



## Detection of integrons and gene cassettes among multidrug resistant (MDR) *Escherichia coli* uropathogenic strains isolated from clinical specimens in Bushehr

Sara Tootoonsaz<sup>1</sup>, Mohammad Kargar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MSc, Department of Microbiology, Islamic Azad University Jahrom Branch, Jahrom, Iran.

<sup>2</sup> Professor, Department of Microbiology, Zand Institute of Highest Education, Shiraz, Iran.

### Abstract

**Background & Objectives:** Integrons and gene cassettes are one of the main mechanisms of the development of multi-drug resistant *Escherichia coli* strains. The aim of this research was to evaluate the prevalence of class 1 to 3 integrons and determine its relationship increasing multi-drug resistant *Escherichia coli* uropathogenic isolated from urinary tract infection in Bushehr.

**Material and Methods:** This descriptive cross-sectional study was performed on 140 *E. coli* isolated from samples of urinary tract infections in the city of Bushehr. Then by using specific culture media and standard biochemical tests, identification of strains of *E. coli* was done. Antibiotic sensitivity of isolates to 18 antibiotics was tested. Finally, to determine whether the *E. coli* isolates carried integrons, the conserved regions were amplified with the degenerate primer and Single PCR method was used to determine frequency of class 1 to 3 of integrons.

**Results:** Among the 140 isolates tested, the highest antibiotic resistance was related to amoxicillin and ampicillin with the frequency of 82% and 80%, respectively. The prevalence of class 1 and 2 integrons was (29) 20.72% and (10) 7.11%, respectively while class 3 integron was not detected in any of the isolates. The frequency of gene cassettes in integron class 1 was (25) 17.92% and for class 2 integron was (8) 5.67%.

**Conclusion:** The prevalence of class 1 integron and related gene cassettes among *Escherichia coli* uropathogenic strains higher than other integrons, and this factor can probably important role in the spread of multidrug resistance strains.

**Keywords:** Urinary tract infection (UTI), Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC), Multidrug resistant (MDR), Integrons, Gene Cassette.

Received: 11 September 2023

Revised: 8 November 2023

Accepted: 5 January 2024

Correspondence to: Mohammad Kargar

Tel: +98 9173149203

E-mail: [mkargar@jia.ac.ir](mailto:mkargar@jia.ac.ir)

Journal of Microbial World 2024, 16 (4): 263 - 274

DOI: <https://doi.org/10.82363/jmw.2024.1191543>



Copyright © 2019, This article is published in Journal of Microbial World as an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License. Non-commercial, unrestricted use, distribution, and reproduction of this article is permitted in any medium, provided the original work is properly cited.



## شناسایی اینتگرون، کاست‌های ژنی و مقاومت چنددارویی در سویه‌های *اشریشیا کلی* یوروپاتوژنیک جدا شده از نمونه‌های کلینیکی شهرستان بوشهر

سارا توتون‌ساز<sup>۱</sup>، محمد کارگر<sup>۲\*</sup>

<sup>۱</sup> کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم، جهرم، ایران.

<sup>۲\*</sup> استاد، گروه میکروبیولوژی، مؤسسه آموزش عالی زند شیراز، شیراز، ایران.

### چکیده

**سابقه و هدف:** اینتگرون‌ها و کاست‌های ژنی یکی از مکانیسم‌های اصلی گسترش مقاومت چندگانه در سویه‌های *اشریشیا کلی* می‌باشند. هدف از این پژوهش، ارزیابی شیوع اینتگرون‌های کلاس ۱ تا ۳ و کاست‌های ژنی و تعیین ارتباط آن در ایجاد مقاومت چنددارویی در جدایه‌های *اشریشیا کلی* یوروپاتوژنیک جدا شده از عفونت‌های دستگاه ادراری در شهرستان بوشهر بود.

**مواد و روش‌ها:** این پژوهش به صورت مقطعی-توصیفی بر روی ۱۴۰ سویه *اشریشیا کلی* جدا شده از نمونه‌های عفونت ادراری در شهرستان بوشهر انجام شد. با استفاده از کشت در محیط‌های اختصاصی و آزمون‌های استاندارد بیوشیمیایی، تعیین هویت سویه‌های *اشریشیا کلی* انجام شد. حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها نسبت به ۱۸ آنتی‌بیوتیک ارزیابی گردید. در نهایت با استفاده از پرایمرهای اختصاصی فراوانی اینتگرون‌های کلاس ۱ تا ۳ در جدایه‌ها با روش Single PCR تعیین گردید.

**یافته‌ها:** از مجموع نمونه‌های مورد پژوهش بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های *اشریشیا کلی* مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین و آمپی‌سیلین به ترتیب با فراوانی (۸۲٪) و (۸۰٪) مشاهده شد. میزان فراوانی اینتگرون‌های کلاس ۱ و ۲ به ترتیب تعداد (۲۹/۷۲٪) و (۱۰/۷٪) بود اما اینتگرون کلاس ۳ در هیچکدام از جدایه‌ها شناسایی نشد. میزان فراوانی کاست‌های ژنی مربوط به اینتگرون کلاس ۱، تعداد (۲۵/۹۲٪) و برای اینتگرون کلاس ۲، (۸/۶۷٪) بود.

**نتیجه‌گیری:** میزان فراوانی اینتگرون کلاس ۱ و کاست‌های ژنی مربوط به آن‌ها در سویه‌های *اشریشیا کلی* مورد مطالعه نسبت به سایر اینتگرون‌ها بودند. از این رو احتمالاً می‌تواند در گسترش سویه‌هایی با مقاومت چند دارویی نقش داشته باشد.

**کلمات کلیدی:** عفونت دستگاه ادراری، *اشریشیا کلی* یوروپاتوژنیک، مقاومت چند دارویی (MDR)، اینتگرون‌ها، کاست‌های ژنی.

پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۱۵

ویرایش مقاله: ۱۴۰۲/۸/۱۷

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۶/۲۰

عامل (pathogenic *Escherichia coli* Extraintestinal)

اصلی عفونت دستگاه ادراری (urinary Tract Infection) و دومین عامل عفونت‌های باکتریایی شناخته شده است (۱ و ۳). *اشریشیا کلی* یوروپاتوژنیک در ۹۰٪-۸۰٪ موارد از عوامل اتیولوژیکی اولیه UTI در جامعه و ۵۰٪-۴۰٪ اکتسابی

### مقدمه

*اشریشیا کلی* یوروپاتوژنیک (*uropathogenic Escherichia coli*) (UPEC) به‌عنوان یک پاتوژن خارج روده‌ای

(\* آدرس برای مکاتبه: گروه میکروبیولوژی، مؤسسه آموزش عالی زند شیراز، شیراز، ایران.  
تلفن: ۰۹۱۳۳۱۴۹۲۰۳  
پست الکترونیک: [mkargar@jia.ac.ir](mailto:mkargar@jia.ac.ir)

حقوق نویسندگان محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد و تحت مجوز مالکیت خلاقانه (<http://creativecommons.org/licenses/bync/4.0/>) در فصلنامه دنیای میکروپها منتشر شده است. هرگونه استفاده غیرتجاری فقط با استناد و ارجاع به اثر اصلی مجاز است.



مختلف در خانواده انتروباکتریاسه، شناخته شده‌تر بوده، انتشار گسترده‌تری دارند و در جدایه‌های کلینیکی بیشتر گزارش شده‌اند (۱۲). بیشتر از ۴۰ ژن مقاومتی در ارتباط با آمینوگلیکوزیدها، بتالاکتام‌ها، کلرامفنیکل، ماکرولیدها و سولفانامیدها، ضد عفونی کننده‌ها و دزاینفکنانت‌ها اینتگرون‌های کلاس ۱ را حمل می‌کنند (۱۳). اینتگرون‌های کلاس ۲ در ترانسپوزون‌ها (Tn7) جای دارند و در جا به جا کردن کاست‌های ژنی نسبت به اینتگرون‌های کلاس ۱ ناتوان‌تر می‌باشند (۱۴). اینتگرون‌های کلاس ۳ حامل کاست‌های ژنی با عملکرد ناشناخته در گونه‌های (*Delfita*) جدا شده از نمونه‌های آبی آمریکای شمالی نیز شناسایی شده است (۱۵). با توجه به اهمیت بیماری‌زایی سویه‌های *اشریشیا کلی* یوروپاتوژنیک و توانایی این سویه در ایجاد عفونت دستگاه ادراری و پژوهش‌های محدود در مورد پایش دقیق این پاتوژن در ایران مطالعه حاضر با هدف شناسایی و تعیین اینتگرون‌های ۱ تا ۳ و کاست‌های ژنی و بررسی نقش اینتگرون‌ها در مقاومت چند دارویی (MDR) سویه‌های *اشریشیا کلی* یوروپاتوژنیک جدا شده از ادرار بیماران مبتلا به عفونت دستگاه ادراری در شهرستان بوشهر انجام گرفت.

### مواد و روش‌ها

*الف) جمع‌آوری نمونه‌ها و تست‌های بیوشیمیایی:* این پژوهش به صورت مقطعی - توصیفی بر روی ۱۴۰ *اشریشیا کلی* جدا شده از نمونه‌های مربوط به عفونت دستگاه ادراری بیماران سرپایی و بستری در بیمارستان‌های خلیج فارس، هفده شهریور و مراجعه کنندگان به آزمایشگاه‌های خصوصی حکیم، مهر، مرکزی، نوید، پاستور و مرکزی در شهرستان بوشهر و برازجان انجام گرفت. در تمامی نمونه‌ها اطلاعات دموگرافیک مربوط به هر بیمار در پرسش نامه تنظیمی ثبت گردید. عفونت‌های ادراری در بیماران به وسیله علائم کلینیکی و یافته‌های آزمایشگاهی مربوط به این عفونت تایید و نمونه‌هایی با تعداد کلنی  $10^5$  در هر میلی‌لیتر به عنوان نمونه‌های مثبت تلقی گردید. به منظور ارزیابی تخمیر لاکتوز و تعیین هویت باکتری‌های

از بیمارستان می‌باشد (۴). عفونت دستگاه ادراری شایع‌ترین عفونت باکتریایی در بین بیماران سرپایی و بستری در بیمارستان‌ها در تمامی گروه‌های سنی در زنان و مردان است به طوری که ۴۸٪ از زنان و ۱۲٪ از مردان در طول زندگی خود علائم UTI را تجربه کرده‌اند و ۲۷٪ - ۴۸٪ از زنان از عفونت‌های مکرر رنج می‌برند (۵). مشکل اصلی درمان عفونت‌های دستگاه ادراری ناشی از *اشریشیا کلی*، استفاده بی‌رویه و گسترده از آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان بیماران سرپایی و بستری در بیمارستان‌ها و افزایش مقاومت باکتریایی نسبت به تعداد زیادی از آنتی‌بیوتیک‌های رایج می‌باشد. پیدایش و انتشار سویه‌های با مقاومت چندگانه در به خطر انداختن سلامت افراد جامعه نقش بسیار مهمی ایفا می‌کند و نگرانی‌ها و پیچیدگی‌های درمانی بسیاری را برای پزشکان و متخصصین کنترل عفونت ایجاد کرده است (۶و۷). اینتگرون‌ها به عنوان عناصر ژنتیکی متحرک و یک سیستم طبیعی جذب و بیان ژن، ظرفیت بسیار بالایی برای درج آرایه‌های ژنتیکی دارند و نقش مهمی در توزیع ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایفا می‌کنند (۸). جایگاه نو ترکیبی اختصاصی، به عنوان یک جایگاه ویژه برای درج کاست‌های ژنی مختلف است، ژن کد کننده اینتگرز در مجاورت کاست‌های ژنی قرار دارد. پروموتورهای عمومی ( $p_c$ ) و ( $p_{int}$ ) برای بیان ژن اینتگرز و کاست‌های ژنی حائز اهمیت است و کاست‌های ژنی فاقد پروموتور و بیان آن‌ها وابسته به کاست‌های ژنی دیگر درج شده در اینتگرون‌ها می‌باشد (۹). کسب واحدهای ژنتیکی متحرک، از جمله اینتگرون‌ها از طریق انتقال افقی ژن‌ها به خصوص در میان باکتری‌های گرم منفی در انتشار ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی بسیار با اهمیت است. ژن‌های مقاومت همچنین در میان اکوسیستم‌های آب و خاک به انسان‌ها و حیوانات و بالعکس به راحتی انتقال می‌یابند و بدیهی است که بیمارستان‌ها منبع مهمی برای میکروب‌های محیطی بوده و ژن‌های مقاومت چندگانه را در میان پاتوژن‌های انسانی انتشار می‌دهند (۱۰ و ۱۱). بیش از ۹ کلاس اینتگرون بر اساس تفاوت‌های موجود در ژن اینتگرز در باکتری‌های گرم منفی شناسایی شده است. اینتگرون‌های کلاس ۱ و ۲ در جوامع

مقدار  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

جدول ۱: توالی پرایمرها برای شناسایی اینتگرین‌های کلاس ۱ تا ۳.

منبع	اندازه (جفت باز)	توالی پرایمر	ژن
(۱۶)	۴۳۶	GGTCAAGGATCTGGATTTCG	Intl 1-F
		ACATGCGTGTAAATCATCGTC	Intl 1-R
(۱۶)	۷۸۸	CACGGATATGCGACAAAAAGGT	Intl2-F
		GTAGCAAACGAGTGACGAAATG	Intl2-R
(۱۶)	۶۰۰	AGTGGGTGGCGAATGAGTG	Intl 3-F
		TGTTCTGTATCGGCAGGTG	Intl 3-R
(۱۶)	Variable	GGCATCCAAGCAGCAAG	5' CS
		AAGCAGACTTGACCTGA	3' CS
(۱۶)	Variable	GACGGCATGCACGATTTGTA	<i>attI 2-F</i>
		GATGCCATCGCAAGTACGAG	<i>orfX-R</i>

### یافته‌ها

**الف) جمع‌آوری نمونه:** بیماران مورد بررسی در این مطالعه حداقل یک سال و حداکثر ۹۱ سال داشتند. از مجموع نمونه‌های مورد پژوهش، بیشترین فراوانی در زنان و مردان به ترتیب در گروه سنی ۳۱ تا ۴۵ سال و ۳۱ تا ۶۰ سال مشاهده گردید. بین نسبت گروه سنی جدایه‌های باکتری ارتباط معنی‌داری ( $P=0/01$ ) وجود داشت.

**ب) نتایج حاصل از حساسیت آنتی‌بیوتیکی:** نتایج حاصل از بررسی حساسیت ۱۴۰ *اشریشیا کلی* در برابر آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی، نشان دهنده بیشترین میزان مقاومت باکتری‌ها در برابر آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین (۱۱۵) (۱۱/۸۲٪) و آمپی‌سیلین (۱۱۲) (۸۰٪) و کمترین مقاومت آن‌ها نسبت به نیتروفوران‌توئین ۲ (۳۷/۱٪) و مروپنم ۱ (۷۱/۰٪) در تمامی گروه‌های سنی مشاهده گردید.

در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین مصرف هر یک از آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین ( $p=0.001$ )، نورفلوکساسین ( $p=0.001$ )، لوفلوکساسین ( $p=0.001$ )، ایمپی‌پنم ( $p=0.001$ )، افلوکساسین ( $p=0.001$ )، سف‌تازیدیم ( $p=0.05$ ) و سف‌تی‌زوکسیم ( $p=0.02$ ) با جنسیت افراد مورد بررسی وجود داشت. به طوری که در تمامی موارد مقاومت نسبت به

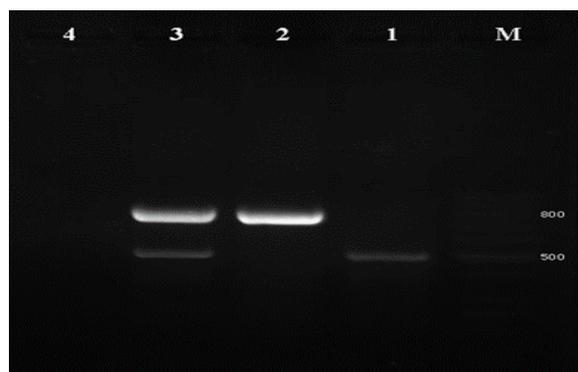
جداسازی شده بر روی محیط‌های بلاد آگار و EMB تهیه شده از شرکت (مرک، آلمان) و آزمون‌های بیوشیمیایی TSI، SIM، MR/VP، سیمون سترات، اوره و لیزین دکربوکسیلاز انجام گرفت. سویه‌های *اشریشیا کلی* جداسازی شده در دمای ۲۰- درجه سلسیوس نگهداری گردید.

**ب) بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی:** مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های جدا شده با استفاده از روش انتشار دیسک (Kirby-Bauer) مطابق با معیارهای استاندارد آزمایشگاهی و بالینی (Clinical Laboratory Standard Institute = CLSI) با استفاده از دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول (میکروگرم ۵ + ۲۳/۷۵)، آمیکاسین (۳۰)، جنتامایسین (۱۰)، مروپنم (۱۰)، ایمپی‌پنم (۱۰)، نیتروفوران‌توئین (۳۰)، سف‌الوتین (۳۰)، سف‌تاکسیم (۳۰)، سف‌تازیدیم (۳۰)، سف‌تی‌زوکسیم (۳۰)، سف‌تری‌آکسون (۳۰)، آموکسی‌سیلین (۲۵)، آمپیسیلین (۱۰)، لوفلوکساسین (۵)، نالیدیکسیکاسید (۳۰)، نورفلوکساسین (۱۰)، افلوکساسین (۵) و سیپروفلوکساسین (۵) ساخت شرکت پادتن طب ایران انجام گردید. سویه استاندارد *اشریشیا کلی* ATCC 25922 برای کنترل دیسک‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

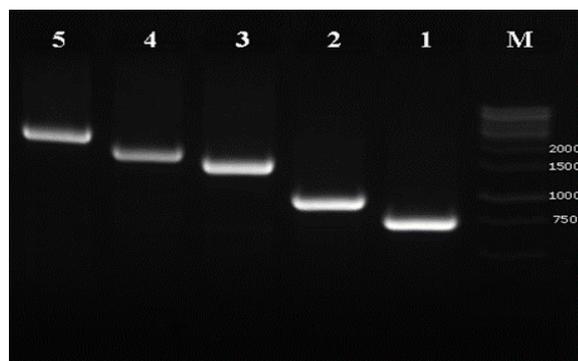
سویه‌های با مقاومت دو آنتی‌بیوتیک مختلف ( $\geq 2$ ) به عنوان سویه مقاوم به چند دارو (Multidrug-resistant) گزارش گردید.

**ج) ارزیابی ژن‌های بیماری‌زا:** استخراج DNA با استفاده از روش (boiling) انجام گرفت. آزمون Single-PCR به منظور ردیابی ژن‌های بیماری‌زا، با استفاده از پرایمرهای معرفی شده توسط Machado در سال ۲۰۰۵ استفاده شد (۱۶). مشخصات پرایمرهای مورد استفاده در این مطالعه و شرایط واکنش در جدول شماره ۱ شرح داده شده است. حجم نهایی واکنش (PCR)، ۲۰ میکرولیتر و حاوی (۱۰) میکرولیتر مسترمیکس و ۱ میکرولیتر DNA الگو، ۱ میکرولیتر از هر پرایمر مناسب و ۸ میکرولیتر آب مقطر استریل انجام شد.

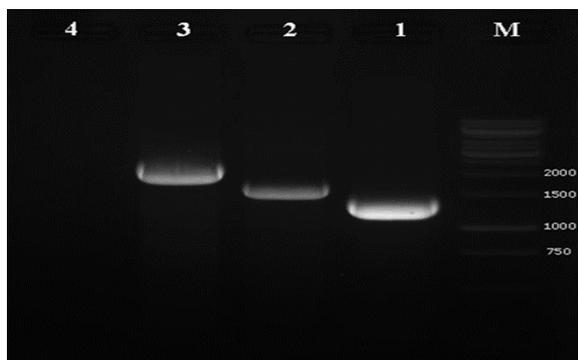
**د) تجزیه و تحلیل داده‌ها:** آنالیز نتایج به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون مربع کای و دقیق فیشر انجام شد.



**شکل ۱:** قطعات حاصل از تکثیر ژن‌های اینتگرون کلاس ۱ و ۲ (M). سایز مارکر ۱۰۰ جفت بازی. ستون ۱) نمونه مثبت حاوی اینتگرون ۱ (۴۳۶ جفت باز)، ستون ۲) نمونه مثبت حاوی اینتگرون ۲ (۷۸۸ جفت باز)، ستون ۳) نمونه مثبت حاوی اینتگرون ۱ و ۲، ستون ۴) کنترل منفی.



**شکل ۲:** قطعات حاصل از تکثیر ناحیه متغیر اینتگرون ۱ (M). سایز مارکر ۱۰۰۰ جفت بازی، ستون ۱) کاست ۷۰۰ جفت بازی، ستون ۲) کاست ۸۵۰ جفت بازی، ستون ۳) کاست ۱۲۰۰ جفت بازی، ستون ۴) کاست ۱۴۵۰ جفت بازی، ستون ۵) کاست ۲۱۰۰ جفت بازی.



**شکل ۳:** قطعات حاصل از تکثیر ناحیه متغیر اینتگرون ۲ (M). سایز مارکر ۱۰۰۰ جفت بازی، ستون ۱) کاست ۱۲۵۰ جفت بازی، ستون ۲) کاست ۱۴۵۰ جفت بازی، ستون ۳) کاست ۱۹۰۰ جفت بازی، ستون ۴) کنترل منفی.

آنتی‌بیوتیک‌های یاد شده در زنان بیشتر از مردان بود. نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که ۱۱۴ (۴۳/۸۱٪) از جدایه‌ها دارای مقاومت چنددارویی (MDR) بودند. بسیاری از سویه‌ها به ۲ (۹۱/۵۷٪)، ۵ (۳۲/۳۷٪)، ۷ (۶۷/۴۸٪)، یا بیشتر به‌طور همزمان مقاومت نشان دادند و تنها ۶ عدد (۲۹/۴٪) از جدایه‌ها مقاوم به چنددارو به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی حساس بودند.

نتایج PCR برای تکثیر ژن اینتگران کلاس ۱، ۲، ۳ (*int1*, *int2*, *int3*): پس از ارزیابی مولکولی مارکرهای بیماری‌زا، از ۱۴۰ نمونه باکتری مورد بررسی تعداد ۲۹ (۷۲/۲۰٪) ژن اینتگرون کلاس ۱ شناسایی شد و از این تعداد، ۲۵ (۹۲/۱۷٪) جدایه دارای کاست‌های ژنی بودند. ارتباط معنی‌داری بین اینتگرون کلاس ۱ و کاست‌های ژنی در ارتباط با آن و جنسیت مشاهده نشد (شکل ۱ و ۲). همچنین در این پژوهش تعداد ۱۰ (۱۱/۷٪) ژن اینتگرون کلاس ۲ شناسایی شد که در ۸ (۶۷/۵٪) از جدایه‌ها کاست ژنی در ارتباط با اینتگرون کلاس ۲ تعیین گردید (شکل ۱ و ۳). در این پژوهش از ۱۴۰ جدایه *اشریشیا کلی* در هیچ یک از جدایه‌ها اینتگرون کلاس ۳ شناسایی نگردید.

د) مقایسه الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و حضور اینتگرون‌ها در سویه‌های مقاوم به چند دارو (MDR). بین حضور اینتگرون کلاس ۱ و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین ( $p=0.02$ ) و تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول ( $p=0.002$ ) ارتباط معنی‌داری مشاهده شد. همچنین بین حضور کاست ژنی اینتگرون کلاس ۱ و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین ( $p=0.012$ ) و تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول ( $p=0.008$ ) نیز ارتباط معنی‌داری وجود داشت. بین حضور اینتگرون کلاس ۲ و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. در حالی‌که بین حضور کاست ژنی اینتگرون کلاس ۲ و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین ( $p=0.031$ )، لوفلوکساسین ( $p=0.026$ )، تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول ( $p=0.025$ ) و ایمی‌پنم ( $p=0.057$ ) ارتباط معنی‌داری مشاهده گردید. الگوی

**جدول ۲:** الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *اشریشیا کلی* بر اساس فراوانی اینتگرئون‌های کلاس ۱ و ۲ و کاست‌های ژنی.

مقاومت اینتگرئون کلاس ۱	مقاومت اینتگرئون کلاس ۲	کاست ژنی کلاس ۱	کاست ژنی کلاس ۲	آنتی بیوتیک
تعداد (در صد)	تعداد (در صد)			
۱۰(۷/۰۸)	۰	۸(۵/۶۹)	۰	جتا مایسین
۲۷(۱۹/۳۲)	۶(۴/۲۸)	۲۴(۱۷/۰۶)	۵(۳/۵۸)	آمپی سیلین
۱۲(۸/۵۶)	۱(۰/۰۷)	۱۰(۷/۱۱)	۰	سیپروفلوکسازین
۱۶(۱۱/۳۸)	۴(۲/۸۶)	۱۴(۱۰)	۳(۲/۱۱)	سفالوتین
۱۲(۸/۶۳)	۱(۰/۸۳)	۱۰(۷/۱۳)	۰	نورفلوکسازین
۱۲(۸/۵۸)	۱(۰/۸۳)	۱۰(۷/۰۹)	۰	لوفلوکسازین
۱۶(۱۱/۳۸)	۴(۲/۸۸)	۱۴(۱۰)	۳(۲/۱۱)	نالیدیکسیک اسید
۲۸(۲۰)	۷(۵)	۲۴(۱۷/۱۲)	۶(۴/۳۲)	آموکسی سیلین
۰	۱(۰/۸۱)	۰	۰	نیتروفورانتوئین
۱(۰/۸۱)	۰	۰	۰	آمیکاسین
۲۸(۲۰)	۸(۵/۷۰)	۲۴(۱۷/۱۲)	۷(۵)	تری متوپریم - سولفامتوکسازول
۱۴(۱۰)	۴(۲/۸۶)	۱۴(۱۰)	۳(۲/۱۱)	سفوناکسیم
۱۰(۷/۰۸)	۱(۰/۸۲)	۸(۵/۷۰)	۰	ایمی پنم
۱۵(۱۰/۶۸)	۴(۲/۸۷)	۱۴(۱۰)	۳(۲/۱۱)	سفتری اکسون
۱۲(۸/۵۷)	۱(۰/۸۰)	۱۰(۷/۱۱)	۰	افلوکسازین
۱۳(۹/۲۷)	۳(۲/۱۲)	۱۳(۹/۲۷)	۲(۱/۳۸)	سفتازیدیم
۰	۰	۰	۰	مروپنم
۶(۴/۲۸)	۲(۱/۴۲)	۶(۴/۲۶)	۱(۰/۶۸)	سفتی زوکسیم

**جدول ۳:** الگوی مقاومت سویه‌های مقاوم به چنددارو (MDR) *اشریشیا کلی* و فراوانی اینتگرئون‌های کلاس ۱ و ۲ و کاست‌های ژنی.

مقاومت اینتگرئون کلاس ۱	مقاومت اینتگرئون کلاس ۲	کاست ژنی کلاس ۱	کاست ژنی کلاس ۲	آنتی بیوتیک
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)			
۱۰(۸/۷۸)	۰	۸(۷)	۰	جتا مایسین
۲۷(۲۳/۶۸)	۶(۵/۴۱)	۲۴(۲۱/۱۰)	۵(۴/۴۱)	آمپی سیلین
۱۲(۱۰/۵۰)	۱(۰/۹۱)	۱۰(۸/۷۷)	۰	سیپروفلوکسازین
۱۶(۱۴)	۴(۳/۴۸)	۱۴(۱۲/۲۸)	۳(۲/۵۸)	سفالوتین
۱۲(۱۰/۵۰)	۱(۰/۸۷)	۱۰(۸/۷۸)	۰	نورفلوکسازین
۱۲(۱۰/۵۱)	۱(۰/۸۷)	۱۰(۸/۷۸)	۰	لوفلوکسازین
۱۶(۱۴)	۴(۳/۴۸)	۱۴(۱۲/۲۷)	۳(۲/۵۶)	نالیدیکسیک اسید
۲۸(۲۴/۵۸)	۷(۶/۱۱)	۲۴(۲۱/۱۴)	۶(۵/۳۱)	آموکسی سیلین
۰	۱(۹۱/۰)	۰	۰	نیتروفورانتوئین
۱(۰/۹۱)	۰	۰	۰	آمیکاسین
۲۸(۲۴/۵۶)	۸(۷)	۲۴(۲۱/۱۱)	۷(۶/۱۱)	تری متوپریم - سولفامتوکسازول
۱۴(۱۲/۲۸)	۴(۳/۴۸)	۱۴(۱۲/۳۳)	۳(۲/۵۷)	سفوناکسیم
۱۰(۸/۷۸)	۱(۰/۰۹)	۸(۷)	۰	ایمی پنم
۱۵(۱۳/۲۱)	۴(۳/۴۷)	۱۴(۱۲/۲۸)	۳(۲/۵۷)	سفتری اکسون
۱۲(۱۰/۴۸)	۱(۰/۹۲)	۱۰(۸/۷۸)	۰	افلوکسازین
۱۳(۱۱/۳۶)	۳(۲/۵۶)	۱۳(۱۱/۳۸)	۲(۱/۷۸)	سفتازیدیم
۰	۰	۰	۰	مروپنم
۶(۵/۳۲)	۲(۱/۸۸)	۶(۵/۳۱)	۱(۰/۹۱)	سفتی زوکسیم

مقاومت آنتی‌بیوتیکی و سویه‌های مقاوم به چند دارو (MDR) بر اساس حضور اینتگرئون کلاس ۱ و ۲ و کاست‌های ژنی مربوط به آن در سویه‌های *اشریشیا کلی* در جدول شماره ۲ و ۳ نشان داده شده است.

## بحث

شیوع سویه‌های بیماریزای مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها در جوامع مختلف رو به افزایش است. مقاومت به وجود آمده در میان باکتری‌ها این امکان را فراهم می‌سازد که با استفاده از مکانیسم‌های دفاعی ویژه عوامل ضد باکتریایی را غیر فعال کنند (۱۷). بیان ژن‌های مقاومت در ارتباط با اینتگرئون‌های کلاس ۱ کمک شایانی به توزیع و انتشار ژن‌های مقاومت در جوامع مختلف کرده است (۱۸). ژن *intI* به عنوان یک عضو از خانواده اینتگرز در ناحیه اینتگرئون جای دارد و وجود آن به عنوان کاتالیزور برای برش و درج کاست‌های ژنی ضروری است (۱۹).

سطح مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین جدایه‌های *اشریشیا کلی* ایجاد کننده عفونت دستگاه ادراری در نقاط مختلف جهان به صورت متفاوتی گزارش شده است. در مطالعه‌ای که توسط فلاکیان و همکاران در شهر کرد (۲۰۱۱) انجام شد بیشترین سطح مقاومت آنتی‌بیوتیکی مربوط به آمپی‌سیلین (۸۹/۴٪) و کمترین میزان مقاومت مربوط به نیتروفورانتوئین (۶/۲٪) و ایمپنم (۱/۹٪) گزارش شده است (۲۰). در مطالعه حدادی و همکاران در کرج (۲۰۱۵)، بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی برای آموکسی‌سیلین (۷۹٪) و کمترین سطح مقاومت برای نیتروفورانتوئین (۷٪) و آمیکاسین (۱۴٪) بوده است (۲۱). در این پژوهش بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین و آمپی‌سیلین به ترتیب ۱۱۵ (۸۲/۱۱٪) و ۱۱۲ (۸۰٪) گزارش شد، همچنین کمترین میزان مقاومت نسبت به مروپنم و نیتروفورانتوئین به ترتیب ۱ (۰/۷۱٪) و ۲ (۱/۳۷٪) مشاهده گردید. در مطالعه‌ای که توسط یکانی و همکاران در آذربایجان غربی (۲۰۱۸) انجام گرفت، آنتی‌بیوتیک‌های کوتریموکسازول (۹۶/۹٪) و آمپی‌سیلین (۸۵٪) بالاترین سطح مقاومت را نشان داد و کمترین

دادند (۲۱). در پژوهش حاضر، جدایه‌ها، به ۲ (۵۷/۱۱٪)، ۵ (۳۷/۳۲٪) و ۷ (۴۸/۶۷٪) آنتی‌بیوتیک مقاومت نشان دادند. در مطالعه دیگری که توسط Oliveira-Pinto در برزیل (۲۰۱۷) انجام شد، جدایه‌ها حداقل به ۳ آنتی‌بیوتیک همزمان مقاومت نشان دادند (۱۸). نتایج این پژوهش با نتایج مطالعات صورت گرفته مشابهت دارد.

سه ویژگی جایگاه نو ترکیبی attI، ژن اینتگراز intI و پروموتور Pc در اینتگرئون‌های کلاس ۱ امکان درج کاست‌های ژنی را در ناحیه attI فراهم می‌آورد به طوری که کاست‌های ژنی درج شده به عنوان بخشی از اینتگرئون در نظر گرفته می‌شوند (۲۸).

مطالعه حاضر فراوانی اینتگرئون‌های کلاس ۱ و کلاس ۲ را به ترتیب ۲۹ (۲۰/۷۲٪) و ۱۰ (۷/۱۱٪) نشان داد. در مطالعاتی که توسط Li و همکاران در چین (۲۰۲۲) انجام شد، فراوانی اینتگرئون کلاس ۱، (۶۷/۳۹٪) بود (۲۶). در مطالعه Gumus و همکاران در ترکیه (۲۰۲۲) فراوانی اینتگرئون‌های ۱ و ۲ به ترتیب (۷۴٪) و (۴۴٪) نشان داد، در مطالعات فراهانی و همکاران در اهواز (۲۰۲۳)، فراوانی اینتگرئون‌های کلاس ۱ و کلاس ۲ به ترتیب (۶۰/۷۵٪) و (۹۴/۸٪) گزارش شد (۲۷). مطالعه دیگری توسط Al-Azawi و همکاران در عراق (۲۰۲۲)، درصد فراوانی اینتگرئون‌های کلاس ۱ را (۵/۵۴٪) و درصد فراوانی اینتگرئون‌های کلاس ۲ را (۳/۳۶٪) گزارش کردند (۲۹). نتایج مطالعه حاضر نسبت به مطالعات صورت گرفته درصد کمتری از اینتگرئون‌های کلاس ۱ و ۲ را نشان می‌دهد. چنین استنباط می‌شود که در طی سال‌های اخیر درصد فراوانی اینتگرئون‌های کلاس ۲ نسبت به سال‌های قبل افزایش قابل ملاحظه‌ای داشته اما با این وجود از شیوع کمتری در میان جدایه‌های بالینی برخوردار بوده است. اینتگرئون کلاس ۱ همچنان به عنوان یک کلاس غالب در سرتاسر جهان مطرح می‌باشد. این تفاوت ممکن است در ارتباط با افزایش جمعیت و موقعیت جغرافیایی جوامع مختلف باشد (۱۷).

در مطالعه ضیعی و همکاران در ایران (۲۰۱۵) فراوانی اینتگرئون‌های کلاس ۱ و ۲ همزمان تنها در ۲ جدایه را نشان داد (۳۰). در مطالعه حاضر فراوانی اینتگرئون‌های کلاس ۱ و ۲

میزان مقاومت برای مروپنم در او ۳ جدایه به ترتیب (۶/۰٪) و (۱/۶٪) گزارش شد (۲۲). نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعات انجام گرفته هم‌خوانی دارد.

در نتایج مطالعات نجومی و همکاران در تهران (۲۰۱۸) بالاترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی برای آموکسی‌سیلین (۷۲٪) بود و هیچ میزان مقاومتی برای آنتی‌بیوتیک نیتروفوران‌توئین‌گزارش نشد (۲۳). در مطالعه دیگری که توسط Gumus و همکاران در استانبول (۲۰۲۲) انجام شد، بیشترین مقاومت در ارتباط با آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین (۹۲/۱۱٪) و سولفامتوکسازول - تری‌متو پریم (۴۷/۳۷٪) بود و کمترین میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک نیتروفوران‌توئین (۱۰/۵۳٪) و جنتامایسین (۵/۳۶٪) گزارش شد (۴). نتایج این مطالعات در مقایسه با مطالعه حاضر سطح بالاتری از مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین و نیتروفوران‌توئین را نشان می‌دهد. نتایج مطالعات به دست آمده نشان می‌دهد که سطح مقاومت آنتی‌بیوتیک نیتروفوران‌توئین در برخی جوامع در حال افزایش است، اما در بین ترکیبات ضدباکتریایی از مقاومت کمتری برخوردار است و همچنان به عنوان داروی انتخابی برای سویه‌های *اشریشیا کلی* یوروپاتوژنیک مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۴).

فراوانی جدایه‌های *اشریشیا کلی* مقاوم به چنددارو (MDR) به طور متغییر در بسیاری از مناطق ایران و جهان گزارش شده است. مطالعات انجام شده توسط نعمتی و همکاران در کاشان (۲۰۱۵)، میر نظامی و همکاران در تهران (۲۰۲۲)، Li و همکاران در چین (۲۰۲۲) و فراهانی و همکاران در اهواز (۲۰۲۳)، درصد سویه‌های مقاوم به چنددارو را به ترتیب (۸۰٪)، (۷۹/۹۹٪) و (۶۸/۲۹٪) گزارش کردند (۲۵ و ۲۶ و ۲۷).

نتایج حاصل از این مطالعه، ۱۴ مورد (۸۱/۴۳٪) از سویه‌ها را مقاوم به چنددارو (MDR) نشان داد. درصد فراوانی مقاومت چندگانه در این مطالعه بیشتر از نتایج مطالعات انجام گرفته در ایران و کشورهای دیگر بود. در مطالعه‌ای که حدادی و همکاران در کرج (۲۰۱۵) انجام داد، جدایه‌ها همزمان به ۴ (۷۵٪)، ۵ (۷۲٪) و ۶ (۵۶٪) آنتی‌بیوتیک مقاومت نشان

درج شده و یک یا چند ژن مقاومت آنتی‌بیوتیکی را کد می‌کنند. کاست‌های ژنی درج شده در اینتگرون فاقد توالی پروموتور، به عنوان بخشی از اینتگرون فعالیت دارند (۳۳).

در مطالعاتی که توسط Yu و همکاران در کره (۲۰۰۳) و El-Najjar و همکاران در لبنان (۲۰۱۰) انجام دادند فراوانی کاست‌های ژنی در ارتباط با اینتگرون کلاس ۱، به ترتیب (۴۳٪) و (۳۰٪) گزارش شد (۳۴ و ۱۲). در مطالعه حاضر فراوانی کاست‌های ژنی در ارتباط با اینتگرون‌های کلاس ۱ و کلاس ۲ به ترتیب تعداد ۲۵ (۱۷/۹۲٪) و ۸ (۵/۶۷٪) نشان داده شده است. در پژوهشی که توسط Oliveira-Pinto در برزیل (۲۰۱۷) صورت گرفت حضور اینتگرون‌های کلاس ۱، ۶۵٪ بود به طوری که حضور آرایه‌های کاست‌های ژنی در ارتباط با مقاومت به آمینوگلیکوزیدها - تری‌متوپریم شایع‌تر بود (۱۸). نتایج پژوهش حاضر نسبت به پژوهش‌های انجام شده در دیگر نقاط ایران و جهان، درصد کمتری از کاست‌های ژنی مرتبط با اینتگرون‌های کلاس ۱ را نشان می‌دهد. این تغییرات می‌تواند ناشی از تغییر در ناحیه اینتگرون و محل اتصال پرایمر باشد. علاوه بر این، چنین اختلافی به دلیل وجود کدون پایان در آمینو اسید ۱۷۹ اینتگراز کلاس ۲ است که موجب می‌گردد پلی-پپتیدهای کوتاه غیر فعال شده و قادر به نوترکیبی نباشند (۳۵). در پژوهشی که توسط Gundogdu و همکاران در استرالیا (۲۰۱۱) انجام شد، ژن مقاومت به سولفامتوکسازول (sul) (۵۱٪) در ارتباط با اینتگرون‌های کلاس ۱ گزارش شده است (۳۱).

پژوهش انجام شده توسط میر نظامی و همکاران در ایران (۲۰۲۰) ارتباط معنی‌داری را بین حضور اینتگرون‌های کلاس ۱ و مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین، جنتامایسین، کوتریموکسازول و نالیدیکسیک‌اسید نشان داد، اما بین مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین، سفتازیدیم، سفوتاکسیم و اینتگرون‌های کلاس ۱ ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (۲۵). در مطالعات ما بین حضور اینتگرون‌های کلاس ۱ و مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های نالیدیکسیک‌اسید، آمیکاسین، تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول و همچنین بین حضور

همزمان در ۲ جدایه (۱/۲۲٪) مشاهده شد. نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه انجام گرفته مشابهت دارد. در حالیکه در مطالعه‌ای که توسط میر نظامی و همکاران (۲۰۱۸) در ایران انجام شد نتایجی برای اینتگرون‌های کلاس ۱ و ۲ همزمان گزارش نشد (۲۵). مطالعاتی که توسط یکانی و همکاران در آذربایجان غربی (۲۰۱۸) و Gumus و همکاران در استانبول (۲۰۲۲) انجام شد فراوانی اینتگرون‌های کلاس ۱ و ۲ همزمان را به ترتیب (۸/۵٪) و (۴۲٪) گزارش کردند (۲۲ و ۴). نتایج به دست آمده از این مطالعات نسبت به نتایج مطالعه حاضر بالاتر بود.

اینتگرون‌های کلاس ۳ به ندرت در نمونه‌های بالینی مشاهده می‌شوند. پایانه در اینتگرون‌های کلاس ۳، ۵۹٪ با اینتگرون‌های کلاس ۱ شباهت دارد و فقدان ژن‌های ترانسپوزیشن در اینتگرون‌های کلاس ۳ تنها تفاوت در بین آنها می‌باشد (۲۱). در مطالعات انجام شده توسط Machado و همکاران، Marquez و همکاران و Gundogdu و همکاران در اسپانیا، آمریکای جنوبی و استرالیا در سال‌های (۲۰۰۵)، (۲۰۰۸) و (۲۰۱۱) نتایجی برای اینتگرون‌های کلاس ۳ گزارش نشده است (۱۴ و ۱۶ و ۳۱). مطالعاتی که توسط فرشاد و همکاران (۲۰۰۸)، ضیغمی و همکاران، حدادی و همکاران (۲۰۱۵) و یکانی و همکاران (۲۰۱۸) در ایران انجام گرفت، نتایجی برای حضور اینتگرون کلاس ۳ در جدایه‌های بالینی گزارش نشده است (۲۱ و ۲۲ و ۳۰ و ۳۲). در مطالعه حاضر همچون مطالعات انجام شده نتایجی برای حضور اینتگرون کلاس ۳ نشان داده نشد. این در حالی است که در مطالعات انجام گرفته توسط Al-Azawi و همکاران در عراق (۲۰۲۲) حضور اینتگرون‌های کلاس ۳ در میان جدایه‌های بالینی (۲۷۷/۲٪) گزارش شده است (۲۹). نتایج فراوانی اینتگرون کلاس ۳ در این پژوهش نسبت به مطالعات ما درصد بیشتری را نشان می‌دهد. بدیهی است که شیوع فراوانی اینتگرون‌های کلاس ۳ در بین جدایه‌های بالینی مخصوصاً در کشورهای در حال توسعه و پر جمعیت و مهاجر پذیر در حال افزایش است. کاست‌های ژنی عناصر ژنتیکی متحرک و غیر تکثیر شونده کوچکی هستند که در ناحیه و اینتگرون‌ها به صورت تصادفی

یوروپاتوژنیک متأثر از جنس و سن افراد و شرایط محیطی از جمله مهاجرت و تماس نزدیک بین افراد و محیط‌های بیمارستان در بروز مقاومت دارویی وانتقال و گسترش شیوع جدایه‌های مقاوم بسیار قابل توجه است (۱۴و۷). نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع اینتگرون‌ها در سویه‌های *اشریشیا کلی* یوروپاتوژنیک جدا شده از عفونت‌های دستگاه ادراری در منطقه مورد پژوهش کمتر از مطالعات ذکر شده است، اما همانند پژوهش‌های انجام شده در نقاط مختلف ایران و جهان، همچنان شیوع اینتگرون‌های کلاس ۱ بیشتر از سایر کلاس‌ها می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد که فراوانی *اشریشیا کلی* ایجاد کننده عفونت دستگاه ادراری و مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جوامع مختلف در ارتباط مستقیم با الگوی مصرف آنتی‌بیوتیکی و حضور اینتگرون‌ها و کاست‌های ژنی مقاومت می‌باشد. با توجه به شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جوامع مختلف و لزوم مطالعات و پژوهش‌ها در زمینه شناسایی و افتراق این سویه، استفاده از روش‌های سریع تشخیص مولکولی (PCR) برای ارزیابی اینتگرون‌ها و کاست‌های ژنی در شناسایی این پاتوژن کمک‌کننده است. تغییر سیاست استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها برای عفونت‌های حاصل و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های مناسب برای جلوگیری از انتقال ژن‌های مقاومت و پایش مناطق مختلف به منظور شناسایی اینتگرون‌ها و مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مناطق پر جمعیت و مهاجر پذیر کشورهای در حال توسعه امری ضروری به نظر می‌رسد. بررسی حساسیت یا مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های جدا شده از *اشریشیا کلی* ایجادکننده عفونت دستگاه ادراری نشان داد که در حال حاضر نیتروفوران‌توئین و مروپنم بهترین انتخاب برای درمان بیماران مبتلا به این سویه در جمعیت مورد پژوهش می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بدین وسیله مراتب قدردانی و تشکر خود

کاست‌های ژنی اینتگرون کلاس ۱ و مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های نالیدیکسیک اسید، آمیکاسین، تری‌متوپریم-سولفا متوکسازول و سفنازیدیم ارتباط معنی‌داری به دست آمد. همچنین در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین حضور اینتگرون کلاس ۲ و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی یافت نشد. با این وجود بین حضور کاست‌های ژنی اینتگرون ۲ و مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین، لوفلوکساسین، تری‌متوپریم-سولفا متوکسازول و ایمی‌پنم رابطه معنی‌داری مشاهده گردید.

در مطالعه انجام شده در چین (۲۰۲۲) بین حضور اینتگرون کلاس ۱ و کاست‌ها، آرایه‌های ژنی و مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های تری‌متوپریم، اسپکتینومایسین، استرپتومایسین و همچنین مقاومت به سیپروفلوکساسین، جنتا مایسین، سولفا متوکسازول و اینتگرون‌های کلاس ۲ رابطه معنی‌داری گزارش شد (۲۶). این در حالی است که در نتایج مطالعات ما بین حضور اینتگرون‌های کلاس ۲ و مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی رابطه معنی‌داری مشاهده نگردید. در پژوهش‌های دیگری که توسط Lina و همکاران در لبنان (۲۰۱۰) و Al-Assil و همکاران در سوریه (۲۰۱۳) انجام شد، ارتباط معنی‌داری بین حضور اینتگرون‌ها و کاست‌های ژنی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های سولفا متوکسازول، آمپی سیلین و استرپتومایسین مشاهده شد، در حالی که در نتایج مطالعه‌ی فراهانی و همکاران در اهواز (۲۰۲۳)، ارتباط معنی‌داری بین حضور اینتگرون و مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های متعدد مشاهده نشد (۲۷و۳۶). پژوهش حاضر همانند مطالعات ذکر شده ارتباط معنی‌داری را بین حضور اینتگرون‌ها و کاست‌های ژنی و مقاومت آنتی‌بیوتیکی نشان می‌دهد.

در جدایه‌های مقاوم، حضور اینتگرون کلاس ۱ و کاست‌های ژنی در نواحی متغیر این عوامل در مقاومت دارویی نقش مستقیم و به‌سزایی ایفا می‌کنند. حمل ژن‌های مقاومت توسط اینتگرون‌ها و کاست‌های ژنی مندرج در آن‌ها و انتقال و انتشار آن‌ها در بین سویه‌های مختلف باکتریایی از جمله *اشریشیا کلی*

را از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم و همچنین پرسنل محترم دانشگاه علوم پزشکی شهرستان بوشهر به دلیل حمایت‌های اجرایی اعلام می‌دارند.

### ملاحظات اخلاقی

نویسندگان این مقاله پژوهشی کلیه نکات اخلاقی اعم از سرقت ادبی، عدم انتشار دوگانه و تحریف داده‌ها را رعایت کرده‌اند.

### تعارض منافع

وجود ندارد.

## References

1. Mokracka J , Oazynska A , Kanznowski A. Increased frequency of integrons and *B-lactamase*-coding genes among extraintestinal *Escherichia coli* isolated with a 7-Year interval, *Antonie Van Leeuwenhoek*, 2013;103:163-174.
2. Asadi S, Solhjoo K, Kargar M, Rezaeian AA. Phylogenetic groups of *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infection in Jahrom city, southern Iran. *Journal of Microbial World*.2011; 3 (4): 240-245
3. Al-Yasi, AAA, Al Saadi kA. Molecular detection of genes responsible for multidrug resistance in uropathogenic *Esherichia coli*, *Iranian journal of ichthyology* 9(icab, special issue 2022: 69-78.
4. Gümüs D , Kalayci Yüksek F , Camadan FD , Oral M ,Macunluoğlu AC , Ang küçüker M. High prevalence of class 1 and class 2 integrons in uropathogenic *E. coli* strains (UPECs) and their relationship with antibiotic resistance, phylogeny and virulence. *J Ist Faculty Med* 2022; 85(1):77-85.
5. Sarra S, Arsene MMJ, Grigorievna V E Victorovna PI, Vyacheslavovna YN, Nikolaïevna, BM. Antibiotic resistance pattern of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from children with symptomatic urinary tract infection in Moscow, *int. J. One health*, 2021; 7(2):212-219.
6. Shokri D , Mobasherizadeh S , Fatemi SM , Moayednia R , Sadeghi Naeini M. Hospital based surveillance of carbapenem resistance in multidrug-resistant(MDR) strains of *Enterobacter* and *Escherichia coli* in Isfahan. *Journal of Microbial World* 2015; 8(1):64-75
7. Lina TT, Rahman SR, Gomes DJ. Multiple-Antibiotic Resistance Mediated by Plasmids and Integrons in Uropathogenic *Escherichia coli* and *Klebsiella Pneumoniae*, *Bangladesh J Microbiol*, 2007 ;(24), 1, 19-23.
8. Domingues S, Silva G, Nielsin K. Vehicle and pathways for horizontal dissemination in bacteria, *Mob Gene El*, 2012; 2, 5, 211-223.

9. Mazel D. Integrons: agents of bacterial evolution, *Nat Rev Microbiol*, 2006;4(8):608-20
10. Ochoa SA, Cruz-Cordova A, Luna-Pineda VM, Reyes-Grajeda JP, Cazares-Dominguez V, et al. Multidrug And Extensively Drug-Resistant Uropathogenic *Escherichia Coli* Clinical Strains: Phylogenetic Groups Widely Associated with Integrons Maintain High Genetic Diversity, ORIGINAL RESEARCH *fmicb*.2016; 02042.
11. Shi L, Fujihara K, Sato T, Ito H, et al. Distribution and characterization of integrons in various serogroups of *Vibrio cholera* strains isolated from diarrhoeal patients between 1992 and 2000 in Kolkata, India, *J Med Microbiol*, 2006;55, 575-583.
12. Yu H, Lee J, Kang H, Ro D, et al. Changes in Gene Cassettes of Class 1 Integrons among *Escherichia coli* Isolates from Urine Specimens Collected in Korea during the Last Two Decades, *J Clin Microbiol*, 2003; 41,12, 5429-5433
13. Fluit A, Schmitz F. Resistance integrons and super-integrons, *CM I*, 2004; 10, 272-288.
14. Marquez C, Labbate M, Raymondo C, Fernandez J, Gestal A, Holly M, Borthagaray G, Stokes H. Urinary Tract Infection in a South American Population: Dynamic Spread of Class 1 Integrons and Multidrug Resistance by Homologous and Site-Specific Recombination, *J Clin Microbiol*, 2008; P.3417-3425.
15. Kargar M, Mohammadalipour Z, Doosti A, Lorzadeh S, Japoni-Nejad A. High Prevalence of Class 1 to 3 Integron Among Multidrug-Resistance Diarrheagenic *Escherichia coli* in Southwest of Iran, *Osong Public Health Res Perspect*, 2014; 5, 4, 193-198.
16. Machado E, Canton R, Baquero F, Galan J, et al. Integron Content of Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Strains over 12 Years in a Single Hospital in Madrid, Spain, *Antimicrob Agents Chemother*, 2005; 49, 5, 1823-1829.
17. White P, McIver C, Rawlinson W. Integrons and Gene Cassettes in the Enterobacteriaceae, *Antimicrob. Agents Chemother*, 2001; 45(9):2658-2661.
18. Oliveira-Pinto C, Diamantino C, Oliveira PL, Reis MP, Costa PC, et al. Occurrence and characterization of class 1 integrons in *Escherichia coli* from healthy individuals and those with urinary infection, *Journal of Medical Microbiology* 2017;66:577-583.
19. Partridge S, Tsafnat G, Coiera E, Iredell J. Gene cassettes and cassette arrays in mobile resistance integrons, *FEMS Microbiol Rev*, (2009) ;33, 757-784.
20. Falakian Z, Nikokar I, Nafisi M, Karimi A, Validi M. Frequency of Class 1 Integrons among *Escherichia coli* Isolates of Patients with Urinary Tract Infection, Iran, *J Clin Infect Dis*, 2011; 6, 4, 157-160.
21. Haddadi A, Ghezalje M, Shavandi M. Prevalence of class 1 and 2 integrons among the multidrug resistant uropathogenic strains of *Escherichia coli*, *Asian Biomed*, 2015;9,1,45-49.
22. Yekani M, Memar MY, Baghi HB, Sefidan FY, Alizadeh N, Ghotaslou R. Association of integrons with multidrug-resistant isolates among phylogenetic groups of uropathogenic *Escherichia coli*, *Microbiology Research* 2018; 9:7484.
23. Nojoomi F, Vafaei M, Rajabi Vardanjan H. The Relationship Between Class I and II Integrons and Antibiotic Resistance Among *Escherichia coli* Isolates From Urinary Tract Infections, *Int J Enteric Pathog*. 2018; May; 6(2):45-47.

24. KOT B. Antibiotic Resistance among Uropathogenic *Escherichia coli* Polish Journal of Microbiology 2019; Vol. 68, No 4, 403–415.
25. Mirnezami M, Ranjbar R, Niakan M., Ahmadi MH. Frequency of Antimicrobial., Resistance and Class 1 and 2 Integrons in *Escherichia Coli* Strains Isolated from Urinary Tract Infection, Iranian Journal of Pharmaceutical Research (2022).287-282 :(3) 19
26. Li W, Ma J, Sun X, Liu M, Wang H, Antimicrobial Resistance and Molecular Characterization of Gene Cassettes from Class 1 Integrons in *Escherichia coli* Strains Microbial Drug Resistance, 2022; Volume 28, Number 4.
27. Farahani A, Dastranj M, Shamseddin J, Veisi H, Soltani S, Kalantar H. Antibiotic resistance and presence of integrin class 1 and class 2 genes amongst *Escherichia coli* isolates of urine specimens of inpatients and outpatients in Ahvaz, Southern of Iran. Journal of Microbial World 2023; 16 (3):167-177
28. Rowe- mangnus D, Mazel D, Therole of integrons in antibiotic resistance gane capture, J. Med. Microbiol, 2002; 292, 115-125.
29. Al-Azawi I H , Al-Bidiri M S , Distribution of Integron III and Phylogenic Clade amon MDR Uropathogenic *E.coli* from Patient in Al-Diwaniyah City , Iraq . (2022); Wiad Lek, 75 (5p2):1254-1260.
30. Zeighami H, Haghi F, Masumian N., Hemmati F, Samei A, Naderi G, Distribution of Integrons and Gene Cassettes Among Uropathogenic and Diarrheagenic *Escherichia coli* Isolates in Iran, *M D R*, 2015; V00, N00.
31. Gundogdu A , Beverley Long Y, Liegh Vollmerhausen T Katouli M. Antimicrobial resistance and distribution of sul genes and integron-associated intI among uropathogenic *Escherichia coli* in Queensland, Australia, J med microbiol, 2011; 60, 1633-1642.
32. Farshad S, Japoni A, Hosseini M . Low Distribution of Integrons among Multidrug Resistant *E.coli* Strains Isolated From Children with Community-Acquired Urinary Tract Infections in Shiraz, Iran. Pol. J. Microbial, 2008; 1.57, .3, 193-198.
33. Recchia G, Stokes H, Hall R . Characterisaion of slecific and secondary recombination sites recognized by the integron DNA integrase, *NAR*, 1994; 22, 11, 2071-2078.
34. EL-Najjar N, Farah M , Tokajian S, Antibiotic resistance patterns and sequencing of class 1 integron from uropathogenic *Escherichia coli* in Lebanon, Lett Appl Microbiol, 2010 ;51, 456-46.
35. Dawes F. Antibiotic resistance genes located in integrons isolated from *Escherichia coli* recovered from humans and animals, university of Wollongong thesis collection ; 2009.
36. Al-Assil B, Mahfoud M , Hamzeh A. First report on class 1 integrons and trimethoprim- resistant genes from dfrA group in uropathogenic *E.coli* (UPEC) from the aleppo area in Syria, Mob Gene El, 2013; :3: (25204-1-6).