Journal of Microbial World
Volume 16, No. 4, March 2024

Original Article

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

Sara Tootoonsaz[1], Mohammad Kargar[2]

[1] MSc, Department of Microbiology, Islamic Azad University Jahrom Branch, Jahrom, Iran.
[2]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 increating 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
Journal of Microbial World 2024, 16 (4): 263 - 274

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.

مجله دنیای میکروب‌ها
سال شانزدهم شماره چهارم (پیاپی ۵۷) زمستان ۱۴۰۲
صفحات ۲۷۴ –۲۶۳

Original Article

شناسایی اینتگرون، کاست‌های ژنی و مقاومت چنددارویی در سویه‌های *اشریشیاکلی* یوروپاتوژنیک جداشده از نمونه‌های کلینیکی شهرستان بوشهر

سارا توتون‌ساز[۱]، محمد کارگر [۲*]

[۱]کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم، جهرم، ایران.
[۲*] 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 به‌صورت مقطعی-توصیفی بر روی ۱۴۰ سویه *اشریشیاکلی* جداشده 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 آنتی بیوتیک ارزیابی گردید. در نهایت با استفاده از پرایمرهای اختصاصی فراوانی اینتگرون‌های کلاس ۱تا ۳ در جدایه‌ها با روش Single PCR تعیین گردید.

یافته‌ها: از مجموع نمونه‌های مورد پژوهش بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های *اشریشیاکلی* مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین و آمپی‌سیلین به ترتیب با فراوانی (۸۲٪) و (۸۰٪) مشاهده شد. میزان فراوانی اینتگرون‌های کلاس ۱و۲ به ترتیب تعداد (۲۹)۷۲ ٪ ۲۰/ و(۱۰) ۷/۱۱ ٪ بود اما اینتگرون کلاس ۳ در هیچکدام از جدایه‌ها شناسایی نشد. میزان فراوانی کاست‌های ژنی مربوط به اینتگرون کلاس ۱، تعداد(۲۵) ۱۷/۹۲٪ و برای اینتگرون کلاس۲، (۸) ۵/۶۷٪ بود.

نتیجه‌گیری: میزان فراوانی اینتگرون کلاس ۱ و کاست‌های ژنی مربوط به آن‌ها در سویه‌های *اشریشیاکلی* مورد مطالعه نسبت به سایر اینتگرون‌ها بودند. از این رو احتمالا 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.

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۶/۲۰ ویرایش مقاله: ۱۴۰۲/۸/۱۷ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۱۵

مقدمه

اشریشیاکلی یوروپاتوژنیک (uropathogenic *Escherichia coli*) (UPEC) به‌عنوان یک پاتوژن خارج روده‌ای (pathogenic *Escherichia coli* Extraintestinal)، عامل اصلی عفونت دستگاه ادراری (urinary Tract Infection) و دومین عامل عفونت‌های باکتریایی شناخته شده است (۱و۲و۳). *اشریشیا کلی* یوروپاتوژنیک در ۹۰٪- ۸۰٪ موارد از عوامل اتیولوژیکی اولیه UTI در جامعه و ۵۰٪- ۴۰٪ اکتسابی

*) آدرس برای مکاتبه: گروه میکروبیولوژی، مؤسسه آموزش عالی زند شیراز، شیراز، ایران.
تلفن: ۰۹۱۷۳۱۴۹۲۰۳ پست الکترونیک: 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 میکروب‌ها منتشر شده است. هرگونه استفاده غیرتجاری فقط با استناد و ارجاع به اثر اصلی مجاز است.

از بیمارستان می‌باشد (٤). عفونت دستگاه ادراری شایع‌ترین عفونت باکتریایی در بین بیماران سرپایی و بستری در بیمارستان‌ها در تمامی گروه‌های سنی در زنان و مردان است به‌طوری‌که ٤٨ ٪ از زنان و ١٢٪ از مردان در طول زندگی خود علائم UTI را تجربه کرده‌اند و ٢٧ ٪– ٤٨٪ از زنان از عفونت‌های مکرر رنج می‌برند(٥). مشکل اصلی درمان عفونت‌های دستگاه ادراری ناشی از *اشریشیاکلی*، 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 (٦و٧). اینتگرون‌ها به‌عنوان 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 (٨). جایگاه نوترکیبی اختصاصی، به‌عنوان یک جایگاه ویژه برای درج کاست‌های ژنی مختلف است، ژن کد کننده اینتگراز در مجاورت کاست‌های ژنی قرار دارد. پروموترهای عمومی(p_c) و (p_{int}) برای بیان ژن اینتگراز و کاست‌های ژنی حائز اهمیت است و کاست‌های ژنی فاقد پروموتر و بیان آن‌ها وابسته به کاست‌های ژنی دیگر درج شده در اینتگرون‌ها می‌باشد (٩). 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 درمیان 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 (١٠و١١). بیش از ٩ کلاس اینتگرون براساس تفاوت‌های موجود در ژن اینتگراز در باکتری‌های گرم منفی شناسایی شده است. اینتگرون‌های کلاس ١و٢ در جوامع مختلف در خانواده انتروباکتریاسه، شناخته شده‌تر بوده، انتشار گسترده‌تری دارند و در جدایه‌های کلینیکی بیشتر گزارش شده‌اند (١٢). بیشتر از ٤٠ ژن مقاومتی در ارتباط با آمینوگلیکوزیدها، بتالاکتام‌ها، کلرامفنیکل، ماکرولیدها و سولفانامیدها، ضدعفونی کننده‌ها ودزاینفکتانت‌ها اینتگرون‌های کلاس ١ را حمل می‌کنند (١٣). اینتگرون‌های کلاس ٢ در ترانسپوزون‌ها (Tn7) جای دارند و در جا به جا کردن کاست‌های ژنی نسبت به اینتگرون‌های کلاس ١ ناتوان تر می‌باشند (١٤). اینتگرون‌های کلاس ٣ حامل کاست‌های ژنی با عملکرد ناشناخته در گونه‌های (*Delfita*) جدا شده از نمونه‌های آبی آمریکای شمالی نیز شناسایی شده است (١٥). 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 ١ تا ٣ و کاست‌های ژنی و بررسی نقش اینتگرون‌ها در مقاومت چند دارویی (MDR) سویه‌های *اشریشیا کلی* یوروپاتوژنیک جداشده از ادرار بیماران مبتلا به عفونت دستگاه ادراری در شهرستان بوشهر انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

الف) جمع‌آوری نمونه‌ها و تست‌های بیوشیمیایی: این پژوهش به‌صورت مقطعی – توصیفی برروی ١٤٠ *اشریشیاکلی* 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 به‌وسیله علائم کلینیکی و یافته‌های آزمایشگاهی مربوط به این عفونت تایید و نمونه‌هایی با تعداد کلنی ^{5} ١٠ در هر میلی‌لیتر به‌عنوان نمونه‌های مثبت تلقی گردید. به‌منظور ارزیابی تخمیر لاکتوز و تعیین هویت باکتری‌های

جداسازی شده بر روی محیط‌های بلاد آگار و EMB تهیه شده از شرکت (مرک، آلمان) و آزمون‌های بیوشیمیایی TSI، SIM، MR/VP، سیمون سیترات، 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 جداشده با استفاده از روش انتشار دیسک (Kirby-Bauer) مطابق با معیارهای استاندار 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)، ایمی‌پنم (۱۰)، نیتروفورانتوئین (۳۰)، سفالوتین (۳۰)، سفوتاکسیم (۳۰)، سفتازیدیم (۳۰)، سفتی زوکسیم (۳۰)، سفتری آکسون (۳۰)، آموکسی سیلین (۲۵)، آمپیسیلین (۱۰)، لووفلوکساسین (۵)، نالیدیکسیکاسید (۳۰)، نوروفلوکساسین (۱۰)، افلوکساسین (۵) وسیپروفلوکساسین (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 (۲ ≤) به‌عنوان 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 به‌منظور 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 به‌دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون مربع کای و دقیق فیشر انجام شد. مقدار *p* کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

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

ژن	توالی پرایمر 5′ → 3′	اندازه (جفت باز)	منبع
Intl 1-F	GGTCAAGGATCTGGATTTCG	٤٣٦	(١٦)
Intl 1-R	ACATGCGTGTAAATCATCGTC		
Intl2-F	CACGGATATGCGACAAAAAGGT	٧٨٨	(١٦)
Intl2-R	GTAGCAAACGAGTGACGAAATG		
Intl 3-F	AGTGGGTGGCGAATGAGTG	٦٠٠	(١٦)
Intl 3-R	TGTTCTTGTATCGGCAGGTG		
5′ *CS*	GGCATCCAAGCAGCAAG	Variable	(١٦)
3′ *CS*	AAGCAGACTTGACCTGA		
attI 2-F	GACGGCATGCACGATTTGTA	Variable	(١٦)
orfX-R	GATGCCATCGCAAGTACGAG		

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 به‌ترتیب در گروه سنی ۳۱ تا ٤٥ سال و ۳۱ تا ٦٠ سال مشاهده گردید. بین نسبت گروه سنی جدایه‌های باکتری ارتباط معنی‌داری (*P*= ۰/۰۱) وجود داشت.

ب) نتایج حاصل از حساسیت آنتی‌بیوتیکی: نتایج حاصل از بررسی حساسیت ۱٤۰ *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 (۱/۳۷ ٪) و مروپنم ۱ (۰/۷۱ ٪) در تمامی گروه‌های سنی مشاهده گردید.

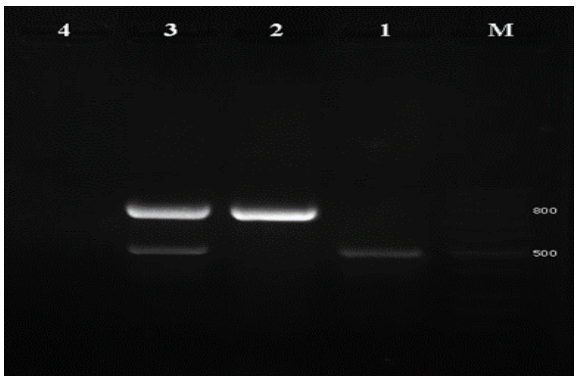
در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین مصرف هر یک از آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (*p*= 0.001)، نورفلوکساسین (*p*= 0.001)، لوفلوکساسین (*p*= 0.001)، ایمی‌پنم (*p*= 0.001)، افلوکساسین (*p*= 0.001)، سفتازیدیم (*p*= 0.05) و سفتی‌زوکسیم (*p*= 0.02) با جنسیت افراد مورد بررسی وجود داشت. به‌طوری که در تمامی موارد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

آنتی‌بیوتیک‌های یاد شده در زنان بیشتر ازمردان بود.

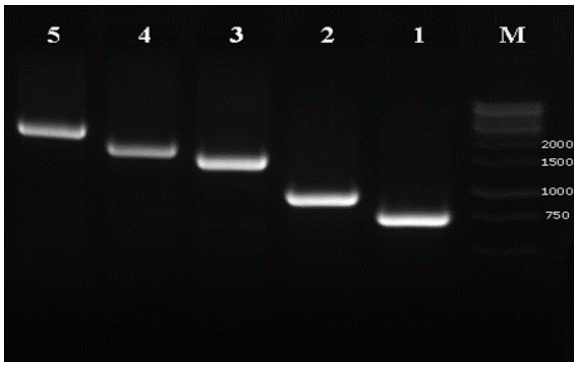
نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که ۱۱٤ (٤۳/۸۱ ٪) از جدایه‌ها دارای مقاومت چنددارویی (MDR) بودند. بسیاری از سویه‌ها به ۲(۹۱/۵۷ ٪)، ۵(۳۲/۳۷ ٪)، ۷(٦۷/٤۸ ٪)، یا بیشتر به‌طور همزمان مقاومت نشان دادند و تنها ٦ عدد (۲۹/٤٪) از جدایه‌ها مقاوم به چندارو به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی حساس بودند.

ج) نتایج PCR برای تکثیر ژن اینتگراز کلاس ۱، ۲، ۳ (int1 , int2 , int3): پس از ارزیابی مولکولی مارکرهای بیماری‌زا، از ۱٤۰ 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 و۲). همچنین در این پژوهش تعداد ۱۰ (۱۱/۷ ٪) ژن اینتگرون کلاس ۲ شناسایی شد که در ۸ (٦۷/۵ ٪) از جدایه‌ها کاست ژنی در ارتباط با اینتگرون کلاس ۲ تعیین گردید (شکل ۱ و۳). در این پژوهش از ۱٤۰ جدایه *اشریشیا کلی* در هیچ یک از جدایه‌ها اینتگرون کلاس ۳ شناسایی نگردید.

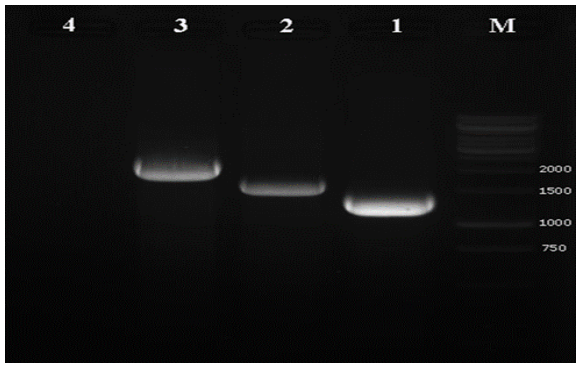
د) مقایسه الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و حضور اینتگرون‌ها در سویه های مقاوم به چند دارو (MDR): بین حضور اینتگرون کلاس ۱ و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین (p= 0.02) و تری‌متوپریم- سولفامتوکسازول (p= 0.002) ارتباط معنی‌داری مشاهده شد. همچنین بین حضور کاست ژنی اینتگرون کلاس ۱ و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین (p= 0.012) و تری‌متوپریم- سولفامتوکسازول (p= 0.008) نیز ارتباط معنی‌داری وجود داشت. بین حضور اینتگرون کلاس۲ و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. در حالی‌که بین حضور کاست ژنی اینتگرون کلاس ۲ و مقاومت نسبت به آنتی-بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (p= 0.031)، لوفلوکساسین (p= 0.026)، تری‌متوپریم- سولفامتوکسازول (p= 0.025) و ایمی‌پنم (p= 0.057) ارتباط معنی‌داری مشاهده گردید. الگوی



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 (٤۳٦ جفت باز)، ستون ۲) نمونه مثبت حاوی اینتگرون ۲ (۷۸۸ جفت باز)، ستون ۳) نمونه مثبت حاوی اینتگرون ۱ و ۲، ستون ٤) 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 ٤) کاست ۱٤۵۰ 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 ۱٤۵۰ جفت بازی، ستون ۳) کاست ۱۹۰۰ جفت بازی، ستون ٤) کنترل منفی.

مقاومت آنتی‌بیوتیکی و سویه‌های مقاوم به چند دارو (MDR) بر اساس حضور اینتگرون کلاس ۱ و۲ 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 به‌وجود 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 اینتگرون‌های کلاس ۱ کمک شایانی به توزیع و انتشار ژن‌های مقاومت در جوامع مختلف کرده است (۱۸). ژن intI به‌عنوان یک عضو از خانواده اینتگراز در ناحیه اینتگرون 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 (۸۹/٤٪) و کمترین میزان مقاومت مربوط به نیتروفورانتوئین (٦/۲٪) و ایمی‌پنم (۱/۹٪) گزارش شده است (۲۰). در مطالعه حدادی و همکاران در کرج (۲۰۱۵)، بیشترین میزان مقاومت‌آنتی بیوتیکی برای آموکسی‌سیلین (۷۹٪) و کمترین سطح مقاومت برای نیتروفورانتوئین (۷٪) و آمیکاسین (۱٤٪) بوده است (۲۱). در این پژوهش بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین و آمپی‌سیلین به‌ترتیب ۱۱۵ (۸۲/۱۱ ٪) و ۱۱۲ (۸۰٪) گزارش شد، همچنین کمترین میزان مقاومت نسبت به مروپنم و نیتروفورانتوئین به‌ترتیب ۱ (۰/۷۱٪) و ۲ (۱/۳۷ ٪) مشاهده گردید. در مطالعه‌ای که توسط یکانی و همکاران در آذربایجان غربی (۲۰۱۸) انجام گرفت، آنتی‌بیوتیک‌های کوتریموکسازول (۹٦/۹ ٪) و آمپی‌سیلین (۸۵٪) بالاترین سطح مقاومت را نشان داد و کمترین

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

آنتی بیوتیک	مقاومت اینتگرون کلاس ۱	کاست ژنی کلاس ۱	مقاومت اینتگرون کلاس ۲	کاست ژنی کلاس ۲ تعداد (در صد)
جنتا مایسین	۱۰(۷/۰۸)	۸(۵/٦۹)	۰	۰
آمپی سیلین	۲۷(۱۹/۳۲)	۲٤(۱۷/۰٦)	٦ (٤/۲۸)	۵ (۳/۵۸)
سیپروفلوکساسین	۱۲(۸/۵٦)	۱۰(۷/۱۱)	۱(۰/۰۷)	۰
سفالوتین	۱٦(۱۱/۳۸)	۱٤(۱۰)	٤ (۲/۸٦)	۳ (۲/۱۱)
نورفلوکساین	۱۲(۸/٦۳)	۱۰(۷/۱۳)	۱ (۰/۷۳)	۰
لوفلوکساسین	۱۲(۸/۵۸)	۱۰(۷/۰۹)	۱ (۰/۷۳)	۰
نالیدیکسیک اسید	۱٦(۱۱/۳۸)	۱٤(۱۰)	٤ (۲/۸۸)	۳ (۲/۱۱)
آموکسی سیلین	۲۸(۲۰)	۲٤(۱۷/۱۲)	۷ (۵)	٦ (٤/۳۲)
نیتروفورانتوئین	۰	۰	۱ (۰/۷۱)	۰
آمیکاسین	۱(۰/۷۱)	۰	۰	۰
تری‌متوپریم- سولفامتوکسازول	۲۸(۲۰)	۲٤(۱۷/۱۲)	۸ (۵/۷۰)	۷ (۵)
سفوتاکسیم	۱٤(۱۰)	۱٤(۱۰)	٤ (۲/۸٦)	۳ (۲/۱۱)
ایمی پنم	۱۰(۷/۰۸)	۸(۵/۷۰)	۱ (۰/۷۲)	۰
سفتری اکسون	۱۵(۱۰/٦۸)	۱٤(۱۰)	٤(۲/۸۷)	۳ (۲/۱۱)
افلوکساسین	۱۲(۸/۵۷)	۱۰(۷/۱۱)	۱ (۰/۷۰)	۰
سفتازیدیم	۱۳(۹/۲۷)	۱۳(۹/۲۷)	۳ (۲/۱۲)	۲ (۱/۳۸)
مروپنم	۰	۰	۰	۰
سفتی زوکسیم	٦(٤/۲۸)	٦(٤/۲٦)	۲ (۱/٤۲)	۱ (۰/٦۸)

جدول ۳: الگوی مقاومت سویه‌های مقاوم به چنددارو (MDR) *اشریشیا کلی* و فراوانی اینتگرون‌های کلاس ۱ و۲ و کاست‌های ژنی.

آنتی بیوتیک	مقاومت اینتگرون کلاس ۱	کاست ژنی کلاس ۱	مقاومت اینتگرون کلاس ۲	کاست ژنی کلاس ۲ تعداد(درصد)
جنتا مایسین	۱۰ (۸/۷۸)	۸ (۷)	۰	۰
آمپی سیلین	۲۷ (۲۳/٦۸)	۲٤ (۲۱/۱۰)	٦ (۵/۳۱)	۵ (٤/٤۱)
سیپروفلوکساسین	۱۲ (۱۰/۵۰)	۱۰ (۸/۷۷)	۱ (۰/۹۱)	۰
سفالوتین	۱٦(۱٤)	۱٤ (۱۲/۲۸)	٤ (۳/٤۸)	۳ (۲/۵۸)
نورفلوکساین	۱۲ (۱۰/۵۰)	۱۰ (۸/۷۸)	۱ (۰/۸۷)	۰
لوفلوکساسین	۱۲ (۱۰/۵۱)	۱۰ (۸/۷۸)	۱ (۰/۸۷)	۰
نالیدیکسیک اسید	۱٦ (۱٤)	۱٤ (۱۲/۲۷)	٤ (۳/٤۸)	۳ (۲/۵٦)
آموکسی سیلین	۲۸ (۲٤/۵۸)	۲٤ (۲۱/۱٤)	۷ (٦/۱۱)	٦ (۵/۳۱)
نیتروفورانتوئین	۰	۰	۱ (۹۱/۰)	۰
آمیکاسین	۱ (۰/۹۱)	۰	۰	۰
تری‌متوپریم – سولفامتوکسازول	۲۸ (۲٤/۵٦)	۲٤ (۲۱/۱۱)	۸ (۷)	۷ (٦/۱۱)
سفوتاکسیم	۱٤ (۱۲/۲۸)	۱٤ (۱۲/۳۲)	٤ (۳/٤۸)	۳ (۲/۵۷)
ایمی پنم	۱۰ (۸/۷۸)	۸ (۷)	۱ (۰/۰۹)	۰
سفتری اکسون	۱۵ (۱۳/۲۱)	۱٤ (۱۲/۲۸)	٤ (۳/٤۷)	۳ (۲/۵۷)
افلوکساسین	۱۲ (۱۰/٤۸)	۱۰ (۸/۷۸)	۱ (۰/۹۲)	۰
سفتازیدیم	۱۳ (۱۱/۳٦)	۱۳ (۱۱/۳۸)	۳ (۲/۵٦)	۲ (۱/۷۸)
مروپنم	۰	۰	۰	۰
سفتی زوکسیم	٦ (۵/۳۲)	٦ (۵/۳۱)	۲ (۱/۸۸)	۱ (۰/۹۱)

میزان مقاومت برای مروپنم در ۱و ۳ جدایه به‌ترتیب (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 آنتی بیوتیک‌های 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 (٤). 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 به‌دست 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 به‌عنوان داروی انتخابی برای سویه‌های *اشریشیا کلی* یوروپاتوژنیک مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲٤).

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 (۲۵و۲۶و۲۷).

نتایج حاصل از این مطالعه، ۱۱٤مورد (۸۱/٤۳٪) 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 ٤ (۷۵٪)، ۵ (۷۲٪) و ٦ (۵٦٪) آنتی‌بیوتیک مقاومت نشان دادند (۲۱). در پژوهش حاضر، جدایه ها، به ۲ (۵۷/۱۱٪)، ۵ (۳۷/۳۲٪) و ۷ (٤۸/٦۷٪) 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 نوترکیبی attI، ژن اینتگراز intI و پروموتر Pc در اینتگرون‌های کلاس ۱ امکان درج کاست‌های ژنی را در ناحیه attI فراهم می‌آورد به‌طوری‌که کاست‌های ژنی درج شده به عنوان بخشی از اینتگرون در نظر گرفته می‌شوند (۲۸).

مطالعه حاضر فراوانی اینتگرون‌های 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 اینتگرون کلاس ۱، (٦۷/۳۹٪) بود (۲٦). در مطالعه Gumus و همکاران در ترکیه (۲۰۲۲) فراوانی اینتگرون‌های ۱و۲ به‌ترتیب (۷٤٪) و (٤٤٪) نشان داد، در مطالعات فراهانی و همکاران در اهواز (۲۰۲۳)، غراوانی اینتگرون‌های کلاس۱ و کلاس ۲ به‌ترتیب (٦۰/۷۵٪) و (۹٤/۸٪) گزارش شد (٤و۲۷). مطالعه دیگری توسط Al-Azawi و همکاران در عراق (۲۰۲۲)، درصد فراوانی اینتگرون‌های کلاس ۱ را (۵/۵٤٪) و درصد فراوانی اینتگرون‌های کلاس ۲ را (۳/۳٦٪) گزارش کردند (۲۹). نتایج مطالعه حاضر نسبت به مطالعات صورت گرفته درصد کمتری از اینتگرون‌های کلاس ۱ و ۲ را نشان می‌دهد. چنین استنباط می‌شود که در طی سال‌های اخیر درصد فراوانی اینتگرون‌های کلاس ۲ نسبت به سال‌های قبل افزایش قابل ملاحظه‌ای داشته اما با این وجود از شیوع کمتری در میان جدایه‌های بالینی برخوردار‌بوده است. اینتگرون کلاس ۱ همچنان به‌عنوان 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 ضیغمی و همکاران در ایران (۲۰۱۵) فراوانی اینتگرون‌های کلاس ۱ و ۲ همزمان تنها در ۲ جدایه را نشان داد (۳۰). در مطالعه حاضر فراوانی اینتگرون‌های کلاس ۱ و ۲

همزمان در ۲ جدایه (۱/۲۲٪) مشاهده شد. نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه انجام گرفته مشابهت دارد. در حالیکه در مطالعه‌ای که توسط میرنظامی 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 به‌ترتیب (۸/۵٪) و (٤۲٪) گزارش کردند (٤و۲۲). نتایج به‌دست 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 کلاس۳ 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 (۱٤و۱٦و۳۱). مطالعاتی که توسط فرشاد وهمکاران (۲۰۰۸)، ضیغمی و همکاران، حدادی و همکاران (۲۰۱۵) ویکانی و همکاران (۲۰۱۸) در ایران انجام گرفت، نتایجی برای حضور اینتگرون کلاس ۳ در جدایه‌های بالینی گزارش نشده است (۲۱و۲۲و۳۰و۳۲). 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 مخصوصا 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 به‌صورت تصادفی درج شده و یک یا چند ژن مقاومت آنتی‌بیوتیکی را کد می‌کنند. کاست‌های ژنی درج شده در اینتگرون فاقد توالی پروموتر، به عنوان بخشی ازاینتگرون 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، به‌ترتیب (٤۳٪) و (۳۰٪) گزارش شد (۱۲و۳٤). در مطالعه حاضر فراوانی کاست‌های ژنی درارتباط با اینتگرون‌های کلاس ۱ و کلاس ۲ به‌ترتیب تعداد ۲۵ (۱۷/۹۲٪) و ۸ (۵/٦۷٪) نشان داده شده است. در پژوهشی که توسط Oliveira-Pinto در برزیل (۲۰۱۷) صورت گرفت حضور اینتگرون‌های کلاس ۱، ٦۵ ٪ بود به‌طوری‌که حضور آرایه‌های کاست‌های ژنی در ارتباط با مقاومت به آمینوگلیکوزیدها – تری‌متوپریم شایع‌تر بود (۱۸). نتایج پژوهش حاضرنسبت 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 به‌دلیل 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 دراسترالیا (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

کاست‌های ژنی اینتگرون کلاس ۱ و مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های نالیدیکسیک اسید، آمیکاسین، تری‌متوپریم–سولفا متوکسازول و سفتازیدیم ارتباط معنی‌داری به‌دست 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–سولفامتوکسازول و ایمی‌پنم رابطه معنی داری 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 سیپرو فلوکساسین، جنتا مایسین، سولفامتوکسازول 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 استرپتو مایسین 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 (۷و۲۷و۳۶). پژوهش حاضرهمانند 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 متغییر 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* یوروپاتوژنیک متاثر 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 (۷و۱۴).

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 *اشریشیاکلی* 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 وکاست‌های 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 امروزی ضروری به نظر می‌رسد. بررسی حساسیت یا مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های جداشده 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 قدرانی و تشکر خود

را از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم و همچنین پرسنل محترم دانشگاه علوم پزشکی شهرستان بوشهر به‌دلیل 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 exteraintestinal *Escherichia coli* isolated with a 7-Year interval, Antonie Van Leeuwenhoek, 2013;103:163-174.
2. Asadi S, Solhjoo K, Kargar M, Rezaeian AA. Phylogenic 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 Yükse 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 ofbacterialevolution, Nat Rev Microbiol, 2006;4(8):608-20
10. Ochoa SA, Cruz-Cordova A, Luna-Pineda VM, Reyes-Grajeda JP, Cazares-Dominguesz V, et al. Multidrug And Extensively Drug-Resistant Uropathogenic *Escherichia Coli* Clinical Strains: Phylogenic Groups Widely Associated with Integrons Maintain High Genetic Diversity, ORGINAL 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. FluitA, Schmitz F. Resistance integrons and super- integrons, CM I,2004; 10, 272-288.
14. MarquezC,LabbateM,RaymondoC,FernandezJ,GestalA,HollyM,BorthagarayG,StokesH. Urinary Tract Infection in a South American Population :Dynamic Spread of Class 1 Integrons and Multidrug Resistance by Homologous and Sit-Spesific Ricombination , 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, CantonR, Baquero F, Galan J, et al. Integron Content of Extended-Spectrum-*β-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,Mclver 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 Class1 Integrons among *Escherichia coli* Isolates of Patients with Urinary Tract Infectin,Iran, J Clin Infect Dis, 2011; 6,.4,157-160.
21. Haddadi A,Ghezeljeh 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 phylogenic groups of uropathogenic *Escherichia coli*, Microbiology Research 2018; 9:7484.
23. Nojoomi F, Vafaee M, Rajabi Vardanjan Hi. 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, NaderiG,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 resistantce and distribution of sul genes and integron-associeted 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 Resistan *E.coli* Strains Isolated From Children with Community-Acquired Urinary Tract Infections in Shiraz, Iran. Pol. J. Microbial, 2008; l.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).