مجله دانشکده پزشکی زابل
دوره ۳، شماره ٤؛ زمستان ۱۳۹۹: ۱۸۲-۱۷٦

مقاله پژوهشی

شناسایی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و شیوع انتگرون کلاس یک در *کلبسیلا پنومونیه*های جدا شده از عفونت‌های ادراری

زهرا یزدانپور[۱]، حمید واعظ[۲]

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۷/۲۵
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۹/۸
تاریخ چاپ: ۱۳۹۹/۱۰/۱۵

چکیده

مقدمه: *کلبسیلا پنومونیه*، از مهم‌ترین پاتوژن‌های شناخته شده است و با عفونت‌های مختلف مانند عفونت‌های ادراری، خونی، زخم و سیستم تنفسی در ارتباط می‌باشد. ظهور جدایه‌های حامل انتگرون برای سیستم‌های بهداشتی در سراسر جهان اهمیت بسیاری دارد. هدف از این مطالعه، شناسایی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و شیوع انتگرون کلاس یک در *کلبسیلا پنومونیه*های جدا شده از عفونت‌های ادراری می‌باشد.

شیوه‌ی مطالعه: در این مطالعه، مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۷۰ جدایه‌ی *کلبسیلا پنومونیه* به دست آمده از عفونت ادراری با استفاده از دستورالعمل‌های استاندارد مورد بررسی قرار گرفت. شناسایی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از روش دیسک دیفیوژن انجام شد. شناسایی انتگرون کلاس یک با استفاده از روش PCR (Polymerase chain reaction) انجام گردید.

یافته‌ها: بیشترین میزان مقاومت در برابر آمیکاسین، ۳۴/۳ درصد و سفتریاکسون، ۳۱/۴ درصد دیده شد. همچنین بیش از ۹۵ درصد جدایه‌ها در برابر ایمی‌پنم و مروپنم حساس بوده و بر اساس نتایج PCR (۱۴/۲ درصد) ۱۰ جدایه حامل انتگرون کلاس یک بودند.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، فراوانی جدایه‌های مقاوم به آمیکاسین نسبتاً بالا می‌باشد و استفاده از آن‌ها باید محدود شود. همچنین با توجه به شیوع انتگرون‌های کلاس یک و به منظور کنترل عفونت‌های مقاوم به درمان، پایش مداوم الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و مکانیسم‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی ضروری است.

کلمات کلیدی: *کلبسیلا پنومونیه*، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، انتگرون کلاس یک

ارجاع: یزدانپور زهرا، واعظ حمید. **شناسایی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و شیوع انتگرون کلاس یک در *کلبسیلا پنومونیه*های جدا شده از عفونت‌های ادراری.** مجله دانشکده پزشکی زابل ۱۳۹۹؛ ۳(۴): ۱۸۲-۱۷۶.

مقدمه

کلبسیلا پنومونیه باسیل گرم منفی، غیر متحرک و تولیدکننده‌ی کپسول است که در خانواده‌ی انتروباکتریاسه طبقه‌بندی می‌شود. *کلبسیلا پنومونیه*، گستردگی فراوانی در طبیعت دارد و در برخی از افراد جزء فلور نرمال دستگاه تنفسی و گوارشی است. در سال‌های اخیر درمان عفونت‌های مختلف ایجاد شده توسط این باکتری مانند عفونت‌های ادراری، تنفسی و زخم به دلیل وجود مکانیسم‌های مختلف مقاومت آنتی‌بیوتیکی به یک مشکل جدی برای سیستم‌های بهداشتی تبدیل شده است (۱).

کلبسیلا پنومونیه، به عنوان یک پاتوژن فرصت‌طلب شناخته می‌شود ولی وجود فاکتورهای ویرولانس مختلف موجب شده است که این باکتری بتواند به عنوان یک پاتوژن شایع از عفونت‌های مختلف جدا شود. مهم‌ترین فاکتورهای ویرولانس *کلبسیلا پنومونیه* عبارتند از: کپسول، لیپوپلی ساکارید، سیدروفور و فیمبریه (۱، ۲).

برای درمان عفونت‌های *کلبسیل/پنومونیه* از آنتی‌بیوتیک‌های مختلفی مانند آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام، کارباپنم‌ها و آمینوگلیکوزیدها استفاده می‌شود. امروزه به علت استفاده‌ی بیش از حد و تجویز گسترده‌ی آنتی‌بیوتیک‌های مختلف این باکتری نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های خانواده‌ی بتالاکتام، کارباپنم و آمینوگلیکوزید مقاومت نشان می‌دهد (۳، ۴).

مکانیسم انتقال افقی ژن بین باکتری‌ها از مکانیسم‌های مهمی است که موجب کسب ژن‌های مختلف مرتبط با مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌شود. ژن‌هایی که با

۱- کارشناسی ارشد، گروه میکرب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
۲- استادیار باکتری‌شناسی پزشکی، گروه میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
نویسنده مسؤول: حمید واعظ
Email: hamidvaez@hotmail.com

مکانیسم انتقال افقی بین باکتری‌ها منتقل می‌شوند، بر روی عناصر ژنتیکی متحرک مانند پلاسمیدها و انتگرون‌ها قرار دارند (۵).

انتگرون‌ها به عنوان عناصر ژنتیکی متحرک، تمایل زیادی برای جذب ژن‌های خارجی داشته و باعث ایجاد مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌های مختلف می‌شوند. نتایج مطالعات نشان داده است که میزان شکست درمان در عفونت‌های ایجاد شده توسط جدایه‌های حامل انتگرون بیشتر است (۵-۸).

انتگرون‌ها از سه قسمت مختلف تشکیل شده‌اند که عبارتند از: انتگرون- اینتگراز (*intI*) که وظیفه‌ی آن تولید آنزیم تیروزین کیناز و کمک به الحاق ژن است، پروموتور (*Pc*) که ناحیه‌ی شروع رونویسی را مشخص می‌کند و ناحیه‌ی نوترکیبی (*attI*) که در آن با کمک ژن اینتگراز نوترکیبی انجام می‌شود (۶).

بر اساس تنوع در توالی انتگرون‌ها، کلاس‌های مختلفی از آن‌ها گزارش شده است. انتگرون‌های کلاس یک اهمیت بیشتری در *کلبسیلا پنومونیه* دارند. انتگرون‌های کلاس یک، دارای نواحی حفاظت شده در دو انتهای '۵ و '۳ می‌باشند و در بین این نواحی حفاظت شده ژن‌های مختلف مربوط به مقاومت آنتی‌بیوتیکی مانند آمینوگلیکوزید آدنیل ترانسفراز و دی‌هیدروفولات ردوکتاز که موجب ایجاد مقاومت به آمینوگلیکوزیدها و تری متوپریم می‌شود قرار دارد (۷).

با توجه به اهمیت *کلبسیلا پنومونیه* در ایجاد عفونت و همچنین نقش انتگرون‌ها در ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی و شکست درمان، هدف از این مطالعه، شناسایی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و شیوع انتگرون کلاس یک در *کلبسیلا پنومونیه*‌های جدا شده از عفونت ادراری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری و تعیین هویت نمونه: در فاصله‌ی زمانی بهمن ماه ۱۳۹۷ لغایت خرداد ۱۳۹۹، تعداد ۷۰ جدایه‌ی غیر تکراری *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری مراجعه‌کننده به بیمارستان امیرالمومنین (ع) زابل، مورد ارزیابی قرار گرفت. تشخیص عفونت ادراری بر اساس یافته‌های بالینی (سوزش هنگام ادرار، تکرر ادرار و وجود خون در ادرار) و معیارهای آزمایشگاهی انجام شد (۹). شناسایی اولیه‌ی جدایه‌ها بر اساس روش‌های مرسوم میکروب‌شناسی مانند رنگ‌آمیزی گرم، تخمیر قند لاکتوز، رشد در محیط کشت مک کانکی آگار، تست کاتالاز، اکسیداز، ایندول، متیل رد، وگس پروسکائر و سیمون سیترات انجام گردید (۹). برای تأیید گونه‌ی باکتری از پرایمرهای اختصاصی شناسایی‌کننده‌ی ناحیه‌ی ITS (16s–23s rRNA internal transcribed spacer) و مستر میکس‌های آماده‌ی شرکت آمپیلیکون (دانمارک) استفاده شد (۱۰). برنامه‌ی دستگاه ترموسایکلر و توالی پرایمرهای مورد استفاده در جدول ۱ ذکر شده است. پس از تأیید هویت، جدایه‌ها با استفاده از محیط کشت تریپتی کیس سوی براث حاوی ۲۰ درصد گلیسرول در فریزر منهای ۲۰ ذخیره شد.

بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی: برای بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، ابتدا از نمونه‌ی *کلبسیلا پنومونیه* سوسپانسیون میکروبی معادل نیم مک فارلند تهیه شد و مطابق با دستورالعمل استاندارد (Clinical laboratory standard institute) CLSI مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های ایمی پنم، مروپنم، جنتامایسین، آمیکاسین، سفپیم، سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون (شرکت پادتن طب، ایران) مورد مطالعه قرار گرفت (۱۱). از سودوموناس ائروژینوزا ATCC27853 به عنوان کنترل استفاده شد.

شناسایی انتگرون کلاس یک: برای بررسی انتگرون، از روش مولکولی PCR استفاده گردید. برای انجام این روش ابتدا ژنوم باکتری با استفاده از روش جوشاندن استخراج شد. در ابتدا سه کلونی از کشت تازه *کلبسیلا پنومونیه* در ۴۰۰ میکرولیتر آب مقطر استریل حل شد. پس از یکنواخت شدن سوسپانسیون، میکروتیوپ در دمای ۱۰۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفت. در انتها میکروتیوپ در سانتریفیوژ قرار داده شد و در دور ۱۰۰۰۰g به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ و مایع رویی آن جدا و به عنوان الگو در PCR مورد استفاده قرار گرفت. توالی پرایمرهای مورد استفاده و برنامه‌ی ترموسایکلر در جدول ۱ ذکر شده است. پس از اتمام مراحل PCR محصول به دست آمده در آگارز ۱ درصد الکتروفورز (ولتاژ ۷۰ به مدت ۴۰ دقیقه) شد و پس از رنگ‌آمیزی با رنگ Syber Safe و با استفاده از دستگاه ژل داک مشاهده گردید.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۷۰ جدایه‌ی *کلبسیلا پنومونیه* جمع‌آوری شده از بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان

جدول ۱: شرایط مورد استفاده برای شناسایی گونه و انتگرون کلاس یک

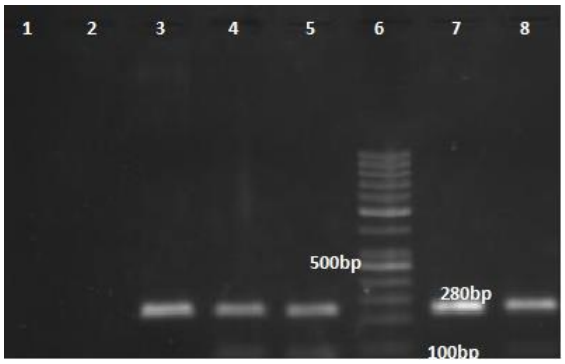
منبع	طول قطعه (جفت باز)	توالی (5'...3')	هدف
۱۰	۲۶۰	F- ATTTGAAGAGGTTGCAAACGAT R-CCGAAGATGTTTCACTTCTGATT واسرشت‌سازی اولیه c° ۹۴، ۴ دقیقه واسرشت‌سازی c° ۹۴، ثانیه ۴۵ دمای اتصال c°۵۶، ۳۰ ثانیه طویل‌سازی c° ۷۲، ۱ دقیقه تعداد سیکل ;۳۵ تکثیر نهایی c° ۷۲، ۵ دقیقه	ITS برنامه ترموسایکلر
۱۲	۲۸۰	F- CCT CCC GCA CGA TGA TC R- TCC ACG CAT CGT CAG GC واسرشت‌سازی اولیه c° ۹۴، ۴ دقیقه واسرشت‌سازی c° ۹۴، ثانیه ۴۵ دمای اتصال c° ۵۸، ۳۰ ثانیه طویل سازی c° ۷۲، ۱ دقیقه تعداد سیکل، ۳۰ تکثیر نهایی c° ۷۲، ۵ دقیقه	انتگرون کلاس یک برنامه ترموسایکلر

امیرالمومنین (ع) زابل مورد مطالعه قرار گرفت. در مجموع، ۴۵ نمونه (۶۴/۲ درصد) از زنان و ۲۵ نمونه (۳۵/۸ درصد) از مردان جمع‌آوری شد. بیشترین حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های مورد بررسی نسبت به ایمی‌پنم و مروپنم دیده شد به طوری که ۶۷ جدایه (۹۵/۷ درصد) به این آنتی‌بیوتیک‌ها حساس بودند. بیشترین مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین و سفتریاکسون دیده شد به طوری که ۲۴ جدایه (۳۴/۳ درصد) در برابر آمیکاسین و ۲۲ جدایه (۳۱/۴ درصد) در برابر سفتریاکسون مقاوم بودند (جدول ۲).

جدول ۲: الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های مورد بررسی

مقاومت آنتی‌بیوتیک	حساس تعداد (درصد)	حساس نسبی تعداد (درصد)	مقاوم تعداد (درصد)
ایمی‌پنم	۶۷ (۹۵/۷)	۰ (۰)	۳ (۴/۳)
مروپنم	۶۷ (۹۵/۷)	۰ (۰)	۳ (۴/۳)
جنتامایسین	۶۲ (۸۸/۶)	۱ (۱/۴)	۷ (۱۰)
آمیکاسین	۴۴ (۶۲/۸)	۲ (۲/۸)	۲۴ (۳۴/۳)
سفتریاکسون	۴۸ (۶۸/۶)	۰ (۰)	۲۲ (۳۱/۴)
سفپیم	۶۶ (۹۴/۲)	۲ (۲/۸)	۲ (۲/۸)
سیپروفلوکساسین	۵۱ (۷۲/۸)	۱ (۱/۴)	۱۸ (۲۵/۷)

از مجموع ۷۰ نمونه‌ی بررسی شده، ۱۰ جدایه (۱۴/۲ درصد) حامل انتگرون کلاس یک بودند (شکل ۱).



شکل ۱: نتایج الکتروفورز PCR برای شناسایی انتگرون. چاهک اول و دوم کنترل منفی، چاهک سوم کنترل مثبت، چاهک چهارم، پنجم، هفتم و هشتم نمونه‌ی بالینی مثبت (انتگرون کلاس یک)، چاهک ششم DNA Ladder 100bp

بحث و نتیجه‌گیری

باکتری‌های جنس *کلبسیلا* به عنوان یکی از اعضای مهم خانواده‌ی انتروباکتریاسه، به عنوان فلور طبیعی در روده حضور دارند. این ارگانیسم‌ها، گاهی به عنوان جزئی از فلور طبیعی مجاری فوقانی تنفسی و مجاری تناسلی یافت می‌شوند. *کلبسیلا* به عنوان یک پاتوژن فرصت‌طلب شناخته می‌شود، زیرا در صورت وجود فاکتورهای خطرساز مانند نقص سیستم ایمنی و بستری شدن در بیمارستان می‌توانند عفونت‌های مختلفی مانند عفونت‌های خونی، ادراری و تنفسی را ایجاد کنند (۱۲، ۱۳).

در مطالعه‌ی حاضر الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۷۰ جدایه‌ی بالینی *کلبسیلا پنومونیه* در برابر آنتی‌بیوتیک‌های خانواده‌ی آمینوگلیکوزید، بتالاکتام‌ها و فلوروکینولون‌ها

مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بیش از ۹۵ درصد جدایه‌های مورد بررسی در برابر کارباپنم‌ها (ایمی‌پنم و مروپنم) حساس هستند.

در مطالعه‌ی شاهچراغی و همکاران (۱۴) در سال ۲۰۱۳ در تهران، از مجموع ۳۶۰ نمونه‌ی بالینی مختلف، ۴۵ جدایه‌ی *کلبسیلا پنومونیه* جداسازی شد که ۱۳ جدایه مقاومت به ایمی‌پنم، ۹ جدایه مقاومت به ارتاپنم و ۳ جدایه مقاومت به مروپنم را نشان دادند. در مطالعه‌ی فلاح و همکاران (۱۵) که در سال ۲۰۱۳ در تهران صورت گرفت، از مجموع ۸۳ جدایه‌ی *کلبسیلاپنومونیه* به دست آمده از نمونه‌های مختلف بالینی، ۲۰ جدایه (۲۴ درصد) مقاومت به ایمی‌پنم، ۲۰ جدایه (۲۴ درصد) مقاومت به مروپنم و ۲۱ جدایه (۲۵/۳ درصد) مقاومت به ارتاپنم را نشان دادند.

نتایج مطالعه‌ی جامع متاآنالیز در استان‌های مختلف ایران نشان داده است که میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در نقاط مختلف ایران متفاوت می‌باشد. به عنوان مثال، مقاومت به آمیکاسین در شهر قم، ۶ درصد و در اصفهان ۴۷ درصد گزارش شده است. همچنین مقاومت به سیپروفلوکساسین و جنتامایسین به ترتیب از ۱۲ تا ۵۳ درصد و ۶ تا ۵۹ درصد متغیر بوده است (۱۶).

مطالعات انجام شده در کشورهای همسایه‌ی ایران نشان دهنده‌ی مقادیر متفاوتی از شیوع مقاومت می‌باشد به عنوان مثال در مطالعه‌ی Nahid و همکاران (۱۷) در سال ۲۰۱۳ در پاکستان، از مجموع ۸۲ جدایه *کلبسیلا پنومونیه* جداسازی شده از نمونه‌های بالینی مختلف، ۹۶ درصد جدایه‌ها مقاومت به ایمی‌پنم و مروپنم را نشان دادند.

در مطالعه‌ی Chauhan و همکاران (۱۸) در سال ۲۰۱۵ در هند، از مجموع ۳۵۷ نمونه‌ی *کلبسیلا پنومونیه* جداسازی شده از نمونه‌های بالینی مختلف، ۲۶ درصد جدایه‌ها (۱۰۶/۳۵۷) مقاومت به مروپنم را نشان دادند.

تجویز طولانی‌مدت و استفاده‌ی بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک، وجود برخی از فاکتورهای خطرساز مانند بستری شدن طولانی‌مدت در بیمارستان و حتی برخی از فاکتورهای آزمایشگاهی مانند تعداد نمونه و روش ارزیابی مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌تواند باعث به وجود آمدن این تغییرات شود (۱۹).

امروزه باسیل‌های گرم منفی دارای انتگرون، باعث نگرانی‌های جدی برای پزشکان و متخصصان عفونی شده‌اند. نقش این عناصر در بروز ماهیت مقاومت دارویی چندگانه و مقاومت نسبت به طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها به ویژه آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی در بیمارستان‌ها باعث مشکل شدن راهکارهای صحیح درمانی و ابزارهای کنترل عفونت شده‌اند. بنابراین با توجه به اهمیت انتگرون کلاس یک در انتقال ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری گرم منفی از جمله *کلبسیلا پنومونیه*، هدف از این مطالعه، بررسی شیوع انتگرون‌های کلاس یک در جدایه‌های *کلبسیلا پنومونیه* با روش PCR بوده است.

در مطالعه‌ی حاضر از مجموع ۷۰ نمونه‌ی مورد بررسی، ۱۰ نمونه (۱۴/۲ درصد) حامل انتگرون کلاس یک بودند. فراوانی جدایه‌های حامل انتگرون کلاس یک در بیمارستان مورد بررسی در مقایسه با بسیاری از مطالعات انجام شده در ایران کمتر می‌باشد.

در مطالعه‌ی درخشان و همکاران (۲۰) که در تهران بر روی ۲۱ جدایه‌ی *کلبسیلا پنومونیه* انجام شده است، ۸ جدایه *کلبسیلا پنومونیه* حاوی ژن انتگرون کلاس یک بوده‌اند و سایر کلاس‌های ژنی انتگرون در این مطالعه یافت نشده است.

در مطالعه‌ی مبارک قمصری و همکاران (۴) که در تهران انجام گرفت، ۱۰۴ جدایه‌ی *کلبسیلا پنومونیه* از نمونه‌های مختلف بالینی جداسازی شد. نتایج PCR نشان داد که ۲۲ و ۳ جدایه‌ی *کلبسیلا پنومونیه* حاوی ژن انتگرون کلاس یک و انتگرون کلاس دو و ۲ جدایه‌ی *کلبسیلا پنومونیه* دارای هر دو ژن بوده‌اند.

در مطالعه‌ی رنجبران و همکاران (۲۱)، ۵۰ سویه *کلبسیلا پنومونیه* از نمونه‌های مختلف بالینی جداسازی شد. همچنین نتایج PCR نشان داد که ۹۰ درصد جدایه‌های *کلبسیلا پنومونیه*، حاوی ژن انتگرون کلاس یک و تنها ۲ درصد جدایه‌های *کلبسیلا پنومونیه* حاوی ژن انتگرون کلاس دو بودند.

در مطالعه‌ی Bhattacharjee و همکاران (۲۲) در هند، ۱۳۶ جدایه‌ی *کلبسیلا پنومونیه* از نمونه‌های مختلف بالینی جداسازی شد. نتایج PCR نشان داد که ۸۲ درصد از جدایه‌های *کلبسیلا پنومونیه* حاوی ژن انتگرون کلاس یک و ۹ درصد جدایه‌های *کلبسیلا پنومونیه*، حاوی ژن انتگرون کلاس دو بودند.

در مطالعه‌ی Yan و همکاران (۲۳) که در کشور چین انجام شد، از مجموع ۱۱۸ نمونه‌ی انتروباکتریاسه

جمع‌آوری شده، ۲۷ سویه *کلبسیلا پنومونیه* از نمونه‌های مختلف بالینی جداسازی شد. نتایج PCR نشان داد که ۲۰ جدایه‌ی *کلبسیلا پنومونیه* از نظر ژن انتگرون کلاس یک مثبت بودند و فقط یک جدایه از نظر ژن انتگرون کلاس دو مثبت بود و ژن انتگرون کلاس سه در هیچ کدام از سویه‌های یافت نشد.

مکانیسم‌های مختلفی وجود دارد که می‌تواند باعث مقاومت به کاربا‌پنم‌ها شود. به عنوان مثال جهش در پورین‌های غشای خارجی، بیان بالای پمپ‌های افلاکس و ژن‌های متالوبتالاکتاماز از مهم‌ترین مکانیسم‌های ایجاد مقاومت می‌باشند. در این میان ژن‌های متالوبتالاکتاماز از اهمیت بیشتری برخوردارند زیرا این ژن‌ها همراه با سایر ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی، روی عناصر ژنتیکی متحرک مانند انتگرون‌ها و پلاسمیدها قرار دارند و می‌توانند بین باکتری‌های مختلف منتقل شوند و سویه‌های مقاوم به چندین آنتی‌بیوتیک را به وجود آورند (۱۶-۲۰).

بر اساس یافته‌های این مطالعه، جدایه‌های *کلبسیلا پنومونیه* در برابر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام و آمینوگلیکوزیدها حساسیت قابل‌ملاحظه‌ای دارند. با توجه به شناسایی جدایه‌های حامل انتگرون کلاس یک و نقش مهم این عناصر ژنتیکی در ایجاد مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها، پایش مداوم مکانیسم‌های ایجاد کننده‌ی مقاومت با استفاده از روش‌های استاندارد ضروری به نظر می‌رسد. عدم شناسایی صحیح و به موقع مکانیسم‌های مقاومت، می‌تواند منجر به پیدایش و گسترش سویه‌های مقاوم به چندین آنتی‌بیوتیک در سال‌های آتی شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله تقدیر و تشکر خود را از مسؤولین محترم دانشگاه علوم پزشکی زابل و همچنین کارشناسان محترم آزمایشگاه بیمارستان امیرالمومنین(ع) زابل ابراز می‌نماییم. این مطالعه با کد اخلاق (IR.ZBMU. REC.1397.179) به تصویب معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی زابل رسیده است.

References

1. Herridge WP, Shibu P, O'Shea J, Brook TC, Hoyles L. Bacteriophages of Klebsiella spp., their diversity and potential therapeutic uses. J Med Microbiol 2020; 69(2):176-94.
2. Russo TA, Marr CM. Hypervirulent Klebsiella pneumoniae. Clin Microbiol Rev 2019; 32(3): e00001-19.
3. Delarampour A, Ghalehnoo ZR, Khademi F, Delarampour M, Vaez H. Molecular detection of carbapenem-resistant genes in clinical isolates of Klebsiella pneumoniae. Ann Ig. 2019; 31(4): 349-55.
4. Mobarak-Qamsari M, Ashayeri-Panah M, Eftekhar F, Feizabadi MM. Integron mediated multidrug resistance in extended spectrum beta-lactamase producing clinical isolates of Klebsiella pneumoniae. Braz J Microbiol 2013; 44(3): 849-54.
5. Kaushik M, Kumar S, Kapoor RK, Virdi JS, Gulati P. Integrons in Enterobacteriaceae: diversity, distribution and epidemiology. Int J Antimicrob Agents 2018; 51(2): 167-76.
6. Gillings MR. Class 1 integrons as invasive species. Curr Opin Microbiol 2017; 38: 10-5.
7. Deng Y, Bao X, Ji L, Chen L, Liu J, Miao J, et al. Resistance integrons: class 1, 2 and 3 integrons. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2015; 14(1): 45.
8. Firoozeh F, Mahluji Z, Khorshidi A, Zibaei M. Molecular characterization of class 1, 2 and 3 integrons in clinical multi-drug resistant Klebsiella pneumoniae isolates. Antimicrob Resist Infect Control 2019; 8(1): 59.
9. Mahon C, Lehman, D, Manuselis G. Text book of diagnostic microbiology. 4th ed. New York, NY, USA: Elsevier; 2011.
10. Liu Y, Liu C, Zheng W, Zhang X, Yu J, Gao Q, et al. PCR detection of Klebsiella pneumoniae in infant formula based on 16S-23S internal transcribed spacer. Int J Food Microbiol 2008; 125(3): 230-5.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
12. Moura A, Henriques I, Ribeiro R, Correia A. Prevalence and characterization of integrons from bacteria isolated from a slaughterhouse wastewater treatment plant. J Antimicrob Chemother. 2007; 60(6): 1243-50.
13. Patel G, Huprikar S, Factor SH, Jenkins SG, Calfee DP. Outcomes of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection and the impact of antimicrobial and adjunctive therapies. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29(12): 1099-106.
14. Shahcheraghi F, Nobari S, Rahmati Ghezelgeh F, Nasiri S, Owlia P, Nikbin VS, et al. First report of New Delhi metallo-beta-lactamase-1-producing Klebsiella pneumoniae in Iran. Microb Drug Resist 2013; 19(1): 30-6.
15. Fallah F, Vala MH, Goudarzi H, Hashemi A, Taherpour A, Shamloo KB, et al. Identification of extended-spectrum-beta-lactamases (ESBLs), metallo-beta-lactamases (MBLs), Amp-C and KPC-lactamases among Klebsiella pneumoniae

isolated from adults and pediatric patients in Iran. African J Microbiol Res 2013; 7(25): 3254-61.
16. Vaez H, Sahebkar A, Khademi F. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in Iran: a systematic review and meta-analysis. J Chemother 2019; 31(1): 1-8.
17. Nahid F, Khan AA, Rehman S, Zahra R. Prevalence of metallo-β-lactamase NDM-1-producing multi-drug resistant bacteria at two Pakistani hospitals and implications for public health. J Infect Public Health 2013; 6(6): 487-93.
18. Chauhan K, Pandey A, Asthana AK, Madan M. Evaluation of phenotypic tests for detection of Klebsiella pneumoniae carbapenemase and metallo-beta-lactamase in clinical isolates of Escherichia coli and Klebsiella species. Indian J Pathol Microbiol 2015; 58(1): 31-5.
19. Vaez H, Khademi F, Salehi-Abargouei A, Sahebkar A. Metallo-beta-Lactamase-producing Pseudomonas aeruginosa in Iran: a systematic review and meta-analysis. Infez Med 2018; 26(3): 216-25.
20. Derakhshan S, Peerayeh SN, Fallah F, Bakhshi B, Rahbar M, Ashrafi A. Detection of class 1, 2, and 3 integrons among Klebsiella pneumoniae isolated from children in Tehran hospitals. Arch Pediatr Infect Dis 2014; 2(1): 164-8.
21. Ranjbaran M, Zolfaghari M, Japoni-Nejad A, Amouzandeh-Nobaveh A, Abtahi H, Nejad M, et al. Molecular investigation of integrons in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae isolated from urinary tract infections. J Mazandaran Univ Med Sci 2013; 23(105): 20-7. [In Persian].
22. Bhattacharjee A, Sen M, Prakash P, Gaur A, Anupurba S, Nath G. Observation on integron carriage among clinical isolates of Klebsiella pneumoniae producing extended-spectrum β-lactamases. Indian J Med Microbiol 2010; 28(3): 207-10.
23. Yan H, Li L, Zong M, Alam MJ, Shinoda S, Shi L. Occurrence and characteristics of class 1 and 2 integrons in clinical bacterial isolates from patients in South China. Journal of health science. 2010; 56(4): 442-50.

Journal of Zabol Medical School

Vol 3; No. 4; Winter 2021: 176-82

Original Article

Evaluation of Antibiotic Resistance Profile and Prevalence of Class I Integron in *Klebsiella Pneumoniae* Strains Isolated from Urinary Tract Infection

Zahra Yazdanpour[1], Hamid Vaez[2]

Received: 16.10.2020
Accepted: 28.11.2020
Published: 04.01.2021

Abstract

Background: *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) is a well-known pathogen and contributes to different types of infections including urinary tract infection, blood stream infections, wound infections, and respiratory tract infections. The emergence of Integron-positive *K. pneumoniae* poses a considerable threat to public health worldwide. The aim of this study was to determine the antibiotic resistance profile and prevalence of class I integron among *K. pneumoniae* strains isolated from urinary tract infections.

Methods: A total of 70 strains of *K. pneumoniae* isolated from urinary tract infections were evaluated. Antibiotic susceptibility was assessed using Kirby-Bauer's disk diffusion method and Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guidelines. Polymerase chain reaction (PCR) method was used to identify class I integron.

Results: The isolates were mostly resistant against amikacin 24 (34.3 %) and ceftriaxone 22 (31.4 %). Also, the isolates had high susceptibility against imipenem and meropenem, with 95% of all isolates being susceptible. Class I integrons was detected in 10 (14.2%) of isolates.

Conclusion: The findings of this study revealed that the prevalence of amikacin - resistant isolates is relatively high and its use must be restricted. Also, regarding the prevalence of class I integron and in order to impede dissemination of antibiotic resistant clinical isolates of *K. pneumoniae*, constant monitoring of antibiotic resistant patterns and mechanisms are necessary.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, Class I integrons, Antibiotic resistance

Citation: Yazdanpour Z, Vaez H. **Evaluation of Antibiotic Resistance Profile and Prevalence of Class I Integron in *Klebsiella Pneumoniae* Strains Isolated from Urinary Tract Infection.** J Zabol Med Sch 2020; 3(4): 176-82.

1- MSc in Medical Microbiology, Department of Microbiology, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran
2- PhD, Assistant Professor of Medical Bacteriology, Department of Microbiology, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran
Corresponding Author: Hamid Vaez, **Email:** hamidvaez@hotmail.com