Original Article

Iranian Journal of Medical Microbiology

Iran J Med Microbiol: Volume 10, Number 4 (September - October)

Journal homepage: www.ijmm.ir

The frequency of integrons of antibiotic resistant in *Stenotrophomonas maltophilia* isolates in Hamadan/Iran

Fahimeh Hajiahmadi[1], Nasim Safari [1], Pegah Alijani [1], Alireza Mordadi[1], Mohammad Reza Arabestani[2]

Department of Microbiology,Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
Brucellosis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Article Information

Article history:
Received: 2015/07/31
Accepted: 2016/01/20
Available online: 2016/10/16

Article Subject:
Medical bactrioligy

IJMM 2016; 10(4): 10-16

Corresponding author at:

Dr. Mohammad Reza Arabestani

Brucellosis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Tel: 0988123838087

Email:
mohammad.arabestani@gmail.com

Abstract

Background and Aim: *Stenotrophomonasmaltophilia* is an important multidrug-resistant nosocomial pathogen that leads to respiratory tract infections and urinary tract. Due to the increasing of antibiotic resistance in *S. maltophilia*, treatment of infections caused by these bacteria has been difficult. The aims of this study was detection of antibiotic resistance pattern and identify of class I and II integrons and associated gene cassettes in clinical isolates of *S. maltophilia*.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, of 246 clinical specimen were collected from educational hospitals of Hamadan university of medical sciences, 12 isolates of *S. maltophilia* were collected in 2015. After the culture, isolates were verified by standard biochemical methods. Antibiotic susceptibility was determined against 13 antibiotics. Presence of Class I and II integrons genes were tested using specific primers by PCR.

Results: In the pattern of antibiotic resistance, the highest resistance rate showed to Cefditoren, Ceftriaxone, Cefotaxime antibiotics and the lowest resistance to Amikacin, Imipenem, Ofloxacin, Trimethoprim-Sulphamethoxazole and Ciprofloxacin antibiotics were reported. All *S. maltophilia* strains carried class I integrons. No isolate carry class II integrons and gene cassettes.

Conclusions: The result of this study indicates a high prevalence of class I integrons in *S.maltophilia* isolates. Thus, identification of these resistance genes for infection control programs and to prevent the spread of resistant strains is very important.

KeyWords: *Stenotrophomonas maltophilia* isolates, Integron, Antibiotic resistance

Copyright © 2016 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

How to cite this article:

Hajiahmadi F, Safari N, Alijani P, Mordaddi A, Arabestani M R. The frequency of integrons of antibiotic resistant in Stenotrophomonas maltophilia isolates in Hamadan/Iran. Iran J Med Microbiol. 2016; 10 (4) :10-16

مقاله پژوهشی

مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران

سال ۱۰ – شماره ۴ – مهر و آبان ۱۳۹۵

Journal homepage: www.ijmm.ir

بررسی فراوانی اینتگرون های مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های استنوتروفوموناس مالتوفیلا در استان همدان

فهیمه حاجی احمدی[۱]، نسیم صفری [۱]، پگاه علیجانی[۱]، علیرضا مردادی [۱]، محمد رضا عربستانی[۲]

گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

مرکز تحقیقات بروسلوز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله

دریافت: ۱۳۹۴/۰۵/۹

پذیرش:۱۳۹۴/۱۰/۲۹

انتشار آنلاین:۱۳۹۵/۰۷/۲۵

موضوع:

باکتری شناسی پزشکی

IJMM 1395; 10(4): 10-16

نویسنده مسئول:

دکتر محمد رضا عربستانی

مرکز تحقیقات بروسلوز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

تلفن: ۰۹۸۸۱۲۳۸۳۸۰۷۷

پست الکترونیک:

mohammad.arabestani@gmail.com

چکیده

زمینه و اهداف: *استنوتروفوموناس مالتوفیلا* یک پاتوژن مهم بیمارستانی و مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک بوده که منجر به ایجاد عفونت‌های دستگاه تنفسی و ادراری می‌گردند. با توجه به مقاومت روزافزون این باکتری به آنتی‌بیوتیک‌ها، درمان عفونت‌های ناشی از آن با مشکل مواجه شده است، لذا هدف از این مطالعه تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و شناسایی اینتگرون های کلاس I و II و کاست‌های ژنی مربوطه در ایزوله‌های بالینی *استنوتروفوموناس مالتوفیلا* بود.

مواد و روش کار: در این مطالعه توصیفی- مقطعی، از ۲٤٦ نمونه بالینی بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های آموزشی شهر همدان، ۱۲ ایزوله *استنوتروفوموناس مالتوفیلا* از نمونه بالینی خون، در سال ۱۳۹٤ جمع‌آوری شدند. پس از کشت، ایزوله‌ها با آزمون‌های بیوشیمیایی مختلف تائید شدند. ایزوله‌ها ازنظر حساسیت نسبت به ۱۳ آنتی‌بیوتیک بررسی شدند. سپس شناسایی اینتگرون های کلاس **I** و **II** و کاست‌های ژنی مربوطه با استفاده از پرایمرهای اختصاصی و با روش **PCR** انجام شد.

یافته‌ها: در بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی بیشترین میزان مقاومت مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های سفتیدورین، سفتریاکسون، سفوتاکسیم و کمترین میزان مقاومت مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین، ایمی پنم، افلوکساسین، تری متوپریم-سولفامتوکسازول و سیپروفلوکساسین گزارش گردید. تمامی ایزوله‌ها مولد اینتگرون های کلاس ***I*** بودند. هیچ ایزوله‌ای مولد اینتگرون های کلاس ***II*** و کاست‌های ژنی نبودند.

نتیجه‌گیری: نتایج تحقیق حاضر نشان‌دهنده شیوع بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکی و اینتگرون های کلاس **I** در ایزوله‌های *استنوتروفوموناس مالتوفیلا* می‌باشد.، لذا شناسایی این ژن‌های مقاومتی در جهت اجرای برنامه کنترل عفونت و ممانعت از انتشار سویه‌های مقاوم از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد.

کلمات کلیدی: *استنوتروفورموناس مالتوفیلا*، اینتگرون، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

کپی‌رایت ©: حق چاپ، نشر و استفاده علمی از این مقاله برای مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران محفوظ است.

مقدمه

استنوتروفوموناس مالتوفیلا یک باکتری غیر تخمیر کننده، گرم منفی و میله‌ای شکل بوده که به مقدار فراوان و با توزیع جغرافیایی گسترده در محیط پراکنده می‌باشد. در دو دهه گذشته این باکتری به عنوان یک پاتوژن بیمارستانی به ویژه در بیماران با فیبرویس سیستیک، سرطان، نوتروپنی، کاتترهای داخل وریدی و بیمارانی که سابقه مصرف گسترده‌ای از آنتی‌بیوتیک را دارند، پدید آمده است. عفونت‌های مرتبط با این باکتری شامل عفونت‌های دستگاه تنفسی مانند ذات‌الریه، بیماری انسداد مزمن ریوی، باکتریمی، عفونت های دستگاه ادراری، عفونت‌های بافت نرم و اندوفتالمی می‌باشد (۱) که متاسفانه به میزان ۳۷/۵ درصد مرگ‌ومیر را در بردارد (۲). درمان عفونت‌های حاصل از این پاتوژن به علت مقاومت ذاتی به آنتی‌بیوتیک‌ها با

دشواری همراه است (۳). اگرچه درمان ترکیبی‌تری متو پریم-سولفامتاکسازول به عنوان داروی انتخابی برعلیه این باکتری مورداستفاده قرار می‌گیرد (۴)، اما امروزه به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها شامل ماکرولیدها، سفالوسپورین ها، فلوروکینولون ها، آمینوگلیکوزیدها، کارباپنم ها، کلرامفنیکل، تتراسیکلین و پلی میکسین از خود مقاومت نشان می‌دهند (۴). در ابتدا تصور می‌شد که انتقال مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در باکتری‌ها، عمدتاً از طریق کونژوگاسیون و ترانسداکشن توسط پلاسمیدها، فاژها و ترانسپوزون های حمل‌کننده ژن‌های مقاومت صورت می‌گیرد، اما در سال ۱۹۹۵ دو دانشمند به نام‌های Hall و Collis مکانیسم دیگری از انتقال ژن مقاومت به آنتی‌بیوتیک را شناسایی کردند که توسط عناصری به نام اینتگرون انجام می‌شود (۵). این عناصر ژنتیکی می‌توانند در پلاسمید ها، کروموزوم‌ها و ترانسپوزون ها جای‌گیرند و ژن‌های مقاومتی را درحالی‌که در داخل کاست‌های ژنی ۱ قرار دارند جابه‌جا نمایند (۶). ازنظر ساختاری تمام اینتگرون ها از سه جزء اصلی شامل انتهای '۵ حفاظت‌شده، انتهای '۳ حفاظت‌شده و یک ناحیه مرکزی متغیر بین ناحیه '۳ و '۵ تشکیل‌شده‌اند. اجزای ضروری ناحیه '۵ تمام اینتگرون ها شامل ۱- ژن اینتگراز (*IntI*) که کد کننده آنزیم ریکامبیناز می‌باشد. ۲- attI (Recombination Site) یک مکان نوترکیب اختصاصی بوده که به‌واسطه آنزیم ریکامبیناز، نوترکیبی در این قسمت انجام می‌گردد. ۳- توالی پروموتر شامل Pc و Pint که به ترتیب برای بیان ژن‌های موجود در کاست ژنی که در اینتگرون ادغام‌شده و بیان اینتگراز می‌باشد. ناحیه '۳ اینتگرون ها واجد سه ساختار متفاوت است که در کلاس‌های اینتگرون متفاوت می‌باشد (۷). تاکنون ۹ کلاس از اینتگرون ها بر اساس تفاوت‌های موجود در ژن اینتگراز در ایزوله‌های باکتری‌های گرم منفی شناسایی‌شده است (۸)، اما تنها ۴ کلاس اصلی در ارتباط با ایزوله‌های کلینیکی مطرح می‌باشد، که اینتگرون مای کلاس I و متعاقب آن اینتگرون های کلاس II به عنوان شایع‌ترین کلاس‌ها در بین ایزوله‌های کلینیکی مطرح می‌باشند (۹). این تحقیق باهدف تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و بررسی میزان وجود اینتگرون های کلاسI کلاس II در *استنوتروفورموناس مالتوفیلا* جداشده از نمونه‌های بالینی بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های همدان انجام گرفت. این مطالعه اولین گزارش از فراوانی اینتگرون ها و کاست‌های ژنی مربوطه را در *استنوتروفوموناس مالتوفیلا* در ایران نشان داد.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری نمونه‌ها

در این مطالعه توصیفی- مقطعی از ۲۴۶ نمونه بالینی جمع‌آوری‌شده از بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی شهر همدان، ۱۲ ایزوله *استنوتروفوموناس مالتوفیلا*، از نمونه‌های بالینی خون در سال ۱۳۹۴ جداسازی و موردبررسی قرار گرفت.

شناسایی باکتری‌ها

سویه‌های *استنوتروفوموناس مالتوفیلا* جداشده با استفاده از آزمون‌های بیوشیمیایی استاندارد شامل واکنش گرم، تست اکسیداز، کاتالاز، سیترات، ژلاتیناز، واکنش در محیط TSI، SIM، تولید H_2S، هیدرولیز لالیزین دکربوکسیلاز، عدم هیدرولیز اورنتین دکربوکسیلاز و آرژینین دهیدرولاز، تعیین هویت و مورد تأیید قرار گرفتند. ایزوله‌های تأیید شده، درفریزر ۷۰- درجه سیلیسوس برای انجام آزمایشات بعدی ذخیره شدند.

بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی

تست آنتی بیوگرام با روش استاندارد انتشار دیسک (Bauer Kirby) و بر روی محیط مولر هینتون آگار انجام شد. این تست بر اساس انتشار در دیسک و طبق دستورالعمل کمیته ملی استانداردهای آزمایشگاه بالینی (CLSI) (۱۰) به‌وسیله ۱۳ دیسک آنتی‌بیوتیک مختلف شامل سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، ایمی پنم (۱۰ میکروگرم)، جنتامایسین (۳۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، افلوکساسین (۵ میکروگرم)، نورفلوکساسین (۱۰ میکروگرم)، تری متوپریم-سولفامتوکسازول (۲۵ میکروگرم)، سفتیدورین (۵ میکروگرم)، سفتریاکسون (۳۰ میکروگرم)، سفوتاکسیم (۳۰ میکروگرم)، سفتازیدیم (۳۰ میکروگرم)، سفکسیم (۵ میکروگرم) و پیپراسیلین (۳۰ میکروگرم) (خریداری شده ازشرکت MAST انگلستان)انجام شد. از ایزوله *سودوموناس آئروژینوزای ATCC* 27853 به عنوان کنترل استفاده گردید. ایزوله‌هایی که حداقل به سه کلاس آنتی‌بیوتیک مقاوم بودند، به عنوان ایزوله‌های MDR (Multi Drug Resistance) در نظر گرفته شدند.

استخراج DNA

DNA کروموزومی تمام ایزوله‌های جداشده با استفاده از کیت تجاری استخراج DNA (EURx Ltd. 80-297 Gdansk Poland) استخراج گردید. در ادامه، خلوص DNA استخراج شده با دستگاه اسپکتروفتومتر و ژل آگارز مورد ارزیابی قرار گرفت.

واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR)

حضور ژن‌های اینتگرون و کاست‌های ژنی مربوطه در اینتگرون های کلاس I و کلاس II، به‌واسطه واکنش PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی انجام شد (جدول شماره ۱). واکنش PCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر شامل ۱۰ میکرو لیتر Master Mix (شرکت آواژن، ایران)، ۱ میکرو لیتر از هر پرایمر (۱۰ پیکومول)، ۲ میکرولیتر DNA الگو و ۱۱ میکرولیتر آب دیونیزه شده، انجام شد. در ادامه واکنش PCR در دستگاه ترموسایکلر (Biorad، آمریکا) با شرایط دمایی ۵ دقیقه واسرشت شدن ابتدایی در دمای ۹۴ درجه سلسیوس و در ادامه ۳۵ چرخه شامل واسرشت شدن در دمای ۹۴ درجه سلسیوس به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال در دمای ۵۵ درجه سلسیوس و به مدت ۳۰ ثانیه (برای ژن‌های *intI2*، *intI1* و 5'CS 3'CS)، طویل شدن در دمای ۷۲ درجه سلسیوس به مدت ۱ دقیقه و درنهایت طویل شدن نهایی در دمای ۷۲ درجه سلسیوس به مدت ۸ دقیقه انجام شد. درنهایت محصولات PCR بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد منتقل و پس از الکتروفورز به‌وسیله دستگاه ژل داک مورد (Vilbert Lourmat Co ، ژاپن) بررسی قرار گرفت.

جدول شماره ۱: پرایمرهای استفاده شده در این مطالعه

Gene targets	Primer sequences (5' to 3')	amplicon/product size (bp)	References
intI1	F:CAGTGGACATAAGCCTGTTC-3' R:CCCGACGCATAGACTGTA-3'	۱۶۰	۲۱
intI2	F:TTGCGAGTATCCATAACCTG-3' R:TTACCTGCACTGGATTAAGC-3'	۲۸۸	۲۱
3CS,5CS	F:GGCATCCAAGCAGCAAG R: AAG CAG ACT TGA CCT GA	Variable	۲۲

یافته‌ها

حساسیت ایزوله‌ها به عوامل ضد میکروبی

تمامی سویه‌ها با استفاده از آزمون‌های فنوتیپی مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد تنها ۱۲ ایزوله از *استنوتروفوموناس مالتوفیلا* تأیید گردید. سپس مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۱۲ ایزوله کلینیکی *استنوتروفوموناس مالتوفیلا* موردمطالعه قرار

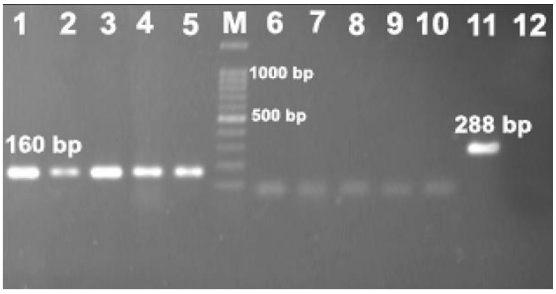
گرفت(جدول ۲). بیشترین میزان مقاومت مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های سفتیدورین، سفتریاکسون، سفوتاکسیم و کمترین میزان مقاومت مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین، ایمی پنم، افلوکساسین، تری متوپریم-سولفامتاکسازول و سیپروفلوکساسین گزارش گردید. ۱۶/۶ درصد از ایزوله‌ها به حداقل سه کلاس آنتی‌بیوتیکی از خود مقاومت نشان دادند و به عنوان سویه‌های MDR در نظر گرفته شدند.

آنالیز اینتگرون ها

در این مطالعه تمام ۱۲ ایزوله موردبررسی مولد اینتگرون های کلاس I بودند (۱۰۰٪). در هیچ‌کدام از ایزوله‌ها اینتگرون های کلاس II یافت نشد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که فراوانی اینتگرون های کلاس‌های I به‌طور چشمگیری بیش از اینتگرون های کلاس II بود. فراوانی کاست‌های ژنی در هیچ‌کدام از ایزوله‌های مولد ژن اینتگرون یافت نشد (شکل شماره ۱).

جدول شماره ۲: الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های *استنوتروفورموناس مالتوفیلا*

آنتی‌بیوتیک	حساس No (%)	متوسط No (%)	مقاوم No (%)
آمیکاسین	۱۲(٪۱۰۰)	۰	۰
ایمی پنم	۱۲ (٪۱۰۰)	۰	۰
جنتامایسین	۱۱ (٪۹۱/۷)	۱ (٪۸/۳)	۰
افلوکساسین	۱۲ (٪۱۰۰)	۰	۰
نورفلوکساسین	۱۰ (٪۸۳/۳۴)	۱ (٪۸/۳)	۱ (٪۸/۳۳)
سفتیدورین	۰	۰	۱۲ (٪۱۰۰)
سفتریاکسون	۰	۰	۱۲ (٪۱۰۰)
سفوتاکسیم	۰	۰	۱۲ (٪۱۰۰)
سفتازیدیم	۳ (٪۲۵)	۱ (٪۸/۳۳)	۸ (٪۶۶/۶۷)
سفکسیم	۰	۰	۱۲ (٪۱۰۰)
پیپراسیلین	۴ (٪۳۳/۳۳)	۰	۸ (٪۶۶/۶۷)
تری متو پریم-سولفامتوکسازول	۱۲ (٪۱۰۰)	۰	۰
سیپروفلوکساسین	۱۲ (٪۱۰۰)	۰	۰



شکل شماره ۱: الکتروفورز ژل آگارز ۱/۵٪ برای شناسایی ژن‌های intI1 و intI2. چاهک M: سایز مارکر (۱۰۰ bp)، چاهک ۱: کنترل مثبت برای ژن intI1، چاهک‌های ۲، ۳، ۴ و ۵: نمونه‌های بالینی حامل ژن *intI1*. چاهک‌های ۶، ۷، ۸، ۹ و ۱۰: نمونه‌های بالینی برای ژن *intI2*، چاهک ۱۱: کنترل مثبت برای ژن *intI2*. چاهک ۱۲: کنترل منفی برای ژن *intI2*.

بحث

در مطالعه حاضر ۱۲ سویه *استنوتروفوموناس مالتوفیلا* از بیمارستان‌های شهر همدان جداسازی شد. این باکتری به عنوان یک پاتوژن مهم بیمارستانی محسوب می‌شود که مسئول عفونت‌های جدی در دستگاه تنفس و ادراری، خصوصاً در افرادی با نقص سیستم ایمنی می‌باشند. ارزیابی حساسیت آنتی‌بیوتیکی نشان داد که ایزوله‌های *استنوتروفورموناس مالتوفیلا* به آنتی‌بیوتیک‌های سفتیدورین، سفتریاکسون، سفوتاکسیم با فراوانی ۱۰۰ درصد مقاوم بودند. درواقع این ارگانیسم گرایش بالایی جهت توسعه مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها را دارد که می‌تواند با کسب مکانیسم‌های نوین، مقاومت‌های جدیدی را نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها به دست آورد. با توجه به این نتایج درمان و کنترل عفونت‌های ناشی از این ارگانیسم امری نگران‌کننده به نظر می‌رسد. در مطالعه‌ای که توسط Necla و همکاران در سال ۲۰۱۲ در کشور مالزی انجام شد، تمامی ایزوله‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک مینوسیکلین با فراوانی ۱۰۰ درصد حساس بودند و حساسیت نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها در حدود ۶۸- ۲۰ درصد گزارش شد (۱۱)، درحالی‌که در مطالعه حاضر تمامی ایزوله‌ها با درصد فراوانی ۱۰۰ درصد نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین، ایمی پنم، افلوکساسین، تری متوپریم-سولفامتوکسازول و سیپروفلوکساسین حساس بودند. در مطالعه‌ای که توسط Flores-Trevin و همکاران در سال ۲۰۱۴ در کشور مکزیک انجام شد، سطح مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ایمی پنم، مروپنم، آمپی‌سیلین، آزترونام، جنتامایسین و توبرامایسین بیش از ۷۵ درصد و سطح مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک تری متوپریم-سولفامتوکسازول ۳۲/۸ درصد گزارش شد که نسبت به نتایج ما درصد بالایی است (۱۲).

همچنین یک مقاومت بالایی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مذکور در سایر کشورهای آسیایی شامل تایوان و کره جنوبی گزارش‌شده است (۱۴، ۱۳) درحالی‌که نتایج مشابهی از حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌های ذکرشده در کشورهای ترکیه (۱۵) و آلمان (۱۶) مشاهده شد که استفاده بیش‌ازحد و خودسرانه از آنتی‌بیوتیک‌ها و بستری طولانی‌مدت بیماران در بیمارستان را می‌توان یکی از دلایل مهم شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مناطق مختلف جهان ذکر کرد. در سال‌های اخیر، نقش اینتگرون ها به عنوان عناصر ژنتیکی متحرک در انتقال افقی مقاومت آنتی‌بیوتیکی مشخص‌شده است. این عناصر ازجمله فاکتورهای دخیل در توسعه مقاومت‌های چندگانه بوده و همانند پلاسمیدها و ترانسپوزون ها جزء مؤلفه‌های ژنتیکی در کسب و انتشار عوامل مقاومت از یک‌سویه به سویه دیگر محسوب می‌شود. این امر منجر به انتشار مقاومت چندگانه آنتی‌بیوتیکی و مشکلات جدی درمانی در سرتاسر جهان گردیده است. فراوانی اینتگرون های کلاس I در مطالعه حاضر ۱۰۰ درصد گزارش گردید، درحالی‌که هیچ‌کدام از ایزوله‌ها، مولد اینتگرون های کلاس II نبودند. نتایج حاصل از این مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات، حضور بالای اینتگرون ها و مقاومت بالا در ایزوله‌های *استنوتروفوموناس مالتوفیلا* را نشان می‌دهد. به‌طوری‌که در مطالعه Neclaو همکاران در کشور مالزی ۱۷ ایزوله از ۲۵ ایزوله، به آنتی‌بیوتیک تری متوپریم-سولفامتوکسازول مولد اینتگرون مای کلاس I مقاوم بودند (۱۱). همچنین در مطالعه دیگری که توسط Chang و همکاران در سال ۲۰۰۷ انجام شد، ۲۶ درصد ایزوله‌ها به آنتی‌بیوتیک تری متو پریم-سولفامتاکسازول مقاوم بودند که از این تعداد ۸۱ درصد مولد اینتگرون های کلاس I بودند (۱۷). در مطالعه دیگری که در کشور تایوان صورت پذیرفت، ۸۸ درصد ایزوله‌ها مولد اینتگرون های کلاس I بودند (۱۸) که با نتایج حاصل از این مطالعه همخوانی داشت. در بررسی دیگری که توسط Chung و همکاران در طی سال‌های ۲۰۱۰- ۲۰۰۹ در کره جنوبی انجام شد، ۶۵ درصد ایزوله‌ها مولد اینتگرون های کلاس I بودند، همچنین چهار نوع کاست ژنی مختلف شامل aac6'-Ib,aac6´-31-likeaacA7 و aadA4a/aacA7 شناسایی شد (۱۹). درحالی‌که در مطالعه حاضر هیچ نوع کاست ژنی یافت نشد. در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۱ انجام پذیرفت، یک نوع کاست ژنی *dfrA* برای مقاومت به آنتی‌بیوتیک تری متوپریم شناسایی گردید (۲۰). مقایسه نتایج حاضر نشان‌دهنده آن است که میزان شیوع اینتگرون ها در سویه‌های ایزوله شده از کشورهای مختلف و همچنین در یک کشور از یک بیمارستان با بیمارستان دیگر متفاوت می‌باشد که این امر بستگی به سیستم کنترل عفونت در آن منطقه و نحوه درمان بیماران آن بیمارستان دارد. همچنین ریسک فاکتورهای متفاوتی در افزایش میزان باکتری‌های تولید کننده این آنزیم‌ها دخالت دارد که ازجمله این فاکتورها می‌توان به طولانی بودن مدت زمان بستری شدن بیماران در بیمارستان، مصرف بیش از اندازه آنتی‌بیوتیک‌ها، استفاده از کاتترهای عروقی و ادراری، نگه‌داری طولانی‌مدت در بخش مراقبت ویژه، سابقه جراحی قبلی و کاربرد غیرمنطقی و ناکافی درمان‌های ضد میکروبی اشاره کرد. این مطالعه اولین گزارش از حضور اینتگرون ها را در ایزوله‌های *استنوتروفوموناس مالتوفیلا* در ایران نشان می‌دهد.

نتایج حاکی از شیوع اینتگرون های کلاس I، بیانگر انتشار گسترده سویه‌های مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد که یک هشدار جدی برای مسئولین بهداشتی و درمانی مطرح است، لذا شناسایی این نوع از ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جهت اجرای برنامه‌های کنترل عفونت و ممانعت از انتشار سویه‌های مقاوم از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد.

تعارض منافع:

بین نویسندگان و مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران هیچ گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

References

1. Naidu P, Smith S. A review of 11 years of *Stenotrophomonas maltophilia* blood isolates at a tertiary care institute in Canada. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2012;23(4):165-9.
2. Falagas ME, Kastoris AC, Vouloumanou EK, Rafailidis PI, Kapaskelis AM, Dimopoulos G. Attributable mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* infections: a systematic review of the literature. Future microbiol 2009;4(9):1103-9.
3. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen. Clin Microbiol Rev 2012;25(1):2-41.
4. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen. Clin Microbiol Rev 2012;25(1):2-41.

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

6. Farkas A, Crăciunaș C, Chiriac C, Szekeres E, Coman C, Butiuc-Keul A. Exploring the Role of Coliform Bacteria in Class 1 Integron Carriage and Biofilm Formation During Drinking Water Treatment. Microb Ecol 2016; 72(4):1-10.

7. Koczura R, Mokracka J, Barczak A, Krysiak N, Kaznowski A. Association between the presence of class 1 integrons, virulence genes, and phylogenetic groups of *Escherichia coli* isolates from river water. Microb Ecol 2013;65(1):84-90.

8. Khosravi Y, Tay ST, Vadivelu J. Analysis of integrons and associated gene cassettes of metallo-β-lactamase-positive *Pseudomonas aeruginosa* in Malaysia. J Med Microbiol 2011;60(7):988-94.

9. Sobia F, Shahid M, Jamali S, Khan H, Niwazi S. Molecular Profiling and Characterization of Integrons and Genotyping of Escherichia coli and *Klebsiella pneumoniae* Isolates Obtained from North Indian Tertiary Care Hospital. SM Trop Med J. 2016;1(1):1003.

10. Cockerill FR. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-first informational supplement: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI); 2011.

11. Neela V, Rankouhi SZR, van Belkum A, Goering RV, Awang R. *Stenotrophomonas maltophilia* in Malaysia: molecular epidemiology and trimethoprim–sulfamethoxazole resistance. Int J Infect Dis 2012; 16(8):e603-e7.

12. Flores-Trevino S, Gutierrez-Ferman JL, Morfín-Otero R, Rodríguez-Noriega E, Estrada-Rivadeneyra D, Rivas-Morales C, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* in Mexico: antimicrobial resistance, biofilm formation and clonal diversity. J Med Microbiol 2014;63(11):1524-30.

13. Wang WS, Liu CP, Lee C-M, Huang FY. *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in adults: four years' experience in a medical center in northern Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2004; 37(6):359-65.

14. Rhee J-Y, Choi JY, Choi M-J, Song J-H, Peck KR, Ko KS. Distinct groups and antimicrobial resistance of clinical *Stenotrophomonas maltophilia* complex isolates from Korea. J Med Microbiol 2013; 62(5):748-53.

15. Nazik H, Ongen B, Erturan Z, Salcioglu M. Genotype and antibiotic susceptibility patterns of Pseudomonas aeruginosa and *Stenotrophomonas maltophilia* isolated from cystic fibrosis patients. Jpn J Infect Dis 2007; 60(2-3):82-6.

16. Goncalves-Vidigal P, Grosse-Onnebrink J, Mellies U, Buer J, Rath P-M, Steinmann J. *Stenotrophomonas maltophilia* in cystic fibrosis: improved detection by the use of selective agar and evaluation of antimicrobial resistance. J Cyst Fibros 2011; 10(6):422-7.

17. Chang LL, Lin HH, Chang CY, Lu PL. Increased incidence of class 1 integrons in trimethoprim/sulfamethoxazole-resistant clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*. J Antimicrob Chemother 2007; 59(5):1038-9.

18. S-J, Lee YL, Hsueh PR. Multidrug resistance in clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*: roles of integrons, efflux pumps, phosphoglucomutase (SpgM), and melanin and biofilm formation. Int J Antimicrob Agents 2010; 35(2):126-30.

19. Chung HS, Kim K, Hong SS, Hong SG, Lee K, Chong Y. The sul1 gene in *Stenotrophomonas maltophilia* with high-level resistance to trimethoprim/sulfamethoxazole. Ann Lab Med 2015; 35(2):246-9.

20. Hu LF, Chang X, Ye Y, Wang ZX, Shao YB, Shi W, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* resistance to trimethoprim/sulfamethoxazole mediated by acquisition of sul and dfrA genes in a plasmid-mediated class 1 integron. nt J Antimicrob Agents 2011;37(3):230-4.

21. Koeleman JG, Stoof J, Van Der Bijl MW, Vandenbroucke-Grauls CM, Savelkoul PH. I dentification of epidemic strains of *Acinetobacter baumannii* by integrase gene PCR. J Clin Microbiol 2001;39(1):8-13.

22. Levesque C, Piche L, Larose C, Roy PH. PCR mapping of integrons reveals several novel combinations of resistance genes. Antimicrob Agents Chemother 1995;39(1):185-91.