Original Article

Iranian Journal of Medical Microbiology

Iran J Med Microbiol: Volume 10, Number 5 (November - December)

Journal homepage: www.ijmm.ir

Study of class 1 and 2 integrons and antimicrobial resistance in *Salmonella* isolated from broiler chicks in Chaharmahal va Bakhtiari province

Mehrnoosh Doosti Irani[1], Mostafa Faghani[2], Noosha Zia-Jahromi[1]

1. Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran
2. Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

Article Information

Article history:
Received: 2016/04/05
Accepted: 2016/09/17
Available online: 2016/10/17

Article Subject:
Food Microbiology

IJMM 2016; 10(5): 38-44

Corresponding author at:

Dr. Mostafa Faghani

Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

Tel: 0989133284398

Email:
mostafafaghani@yahoo.com

Abstract

Background and Aim: High prevalent of drug resistant in *Salmonella* is a threat to human's health. Integrons are one of the most important factors that can contribute to the occurrence of MDR bacteria. The aim of this study was to determine the prevalence of class 1, 2 integrons among *Salmonella* strains isolated from broiler chicks.

Materials and Methods: This study was performed on 100 *Salmonella* isolated strains, collected from broiler chicks samples during the summer of 2015 in Chaharmahal va Bakhtiari. The prevalence of class 1and 2 integrons were verified using specific primers by multiplex PCR assay .Susceptibility to antimicrobial agents was tested using the disk diffusion method according to the CLSI 2011. In the end integrons prevalence and drug resistance were analyzed by using SPSS software.

Results: Screening of *Salmonella* isolates revealed the prevalence of class 1, 2 integrons (50%), (28%) and (48%), respectively. Based on the results of the antibiogram test, the highest rate of antibiotic resistance was Ampicillin among all isolates. The highest rate of antibiotic resistance in samples of *IntI 1*-positive have been to Gentamycin and Tetracycline (16%) and in *IntI 2*-positive have been to Gentamycin (35.7%). Also the intermediate resistant strains to Chloramphenicol in the samples of *IntI 1*-positive were 72% and in the samples of *IntI 2*-positive were 42.9%.

Conclusions: The presence of two classes of integrons and its direct connection with the MDR in *Salmonella* is concerned. Based on the results of this study, significant correlations were between MDR and integrons that are a serious problem in human and veterinary medicine.

KeyWords: *Salmonella*, Integrons, Drug resistance, Broiler chicks

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

How to cite this article:

Doosti Irani M, Faghani M, Zia jahromi N. Study of class 1 and 2 integrons and antimicrobial resistance in Salmonella isolated from broiler chicks in Chaharmahal va Bakhtiari province. Iran J Med Microbiol. 2016; 10 (5) :38-44

مقاله پژوهشی

مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران

سال ۱۰ – شماره ۵ – آذر و دی ۱۳۹۵

Journal homepage: www.ijmm.ir

شناسایی اینتگرون‌های کلاس ۱ و ۲ و بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی در *سالمونلای* جدا شده از مرغ گوشتی در استان چهارمحال و بختیاری

مهرنوش دوستی ایرانی[۱]، مصطفی فغانی[۲]، نوشا ضیا جهرمی[۱]

۱. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران
۲. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله
دریافت: ۱۳۹۵/۰۱/۱۷
پذیرش:۱۳۹۵/۰۶/۲۷
انتشار آنلاین:۱۳۹۵/۰۷/۲۶
موضوع:
میکروبیولوژی مواد غذایی

IJMM 1395; 10(5): 38-44

نویسنده مسئول:
دکتر مصطفی فغانی

گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی شهرکرد، شهرکرد، ایران

تلفن: ۰۹۸۹۱۳۳۲۸۴۳۹۸

پست الکترونیک:
mostafafaghani@yahoo.com

چکیده

زمینه و اهداف: شیوع بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری ها ازجمله باکتری *سالمونلا* تهدیدی برای سلامت بشر در جهان است. استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها، ظهور گونه‌های مقاوم را تسهیل کرده است. با توجه به قرارگیری ژن‌های مربوط به الگوهای مختلف مقاومت دارویی بر روی اینتگرون‌ها و امکان انتشار این ژن‌ها در بین سایر گونه‌ها، شناسایی حضور این اینتگرون‌ها می‌تواند اطلاعات مفیدی را در مورد میزان شیوع گونه‌های مقاوم، رهگیری نحوه انتشار و توسعه مقاومت ارائه دهد. این مطالعه باهدف تعیین شیوع اینتگرون‌های کلاس ۱ و ۲ و بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سالمونلای جدا شده از مرغ‌های گوشتی انجام شد.

مواد و روش کار: تعداد ۱۰۰ نمونه *سالمونلا* با روش‌های سرولوژیک و بیوشیمیایی از مرغ‌های گوشتی مرغداری‌های صنعتی استان چهارمحال و بختیاری در تابستان ۱۳۹٤ جداسازی شد. فراوانی اینتگرون‌ها با پرایمر های اختصاصی و روش multiplex PCR تعیین گردید. تعیین حساسیت و مقاومت دارویی با روش استاندارد توصیه‌شده توسط CLSI 2011 انجام گرفت. در پایان با استفاده از نرم‌افزار SPSS فراوانی اینتگرون‌ها و مقاومت آنتی‌بیوتیک‌ها محاسبه شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که حضور اینتگرون ۱ در ایزوله‌ها ۵۰٪ و اینتگرون ۲، ۲۸٪ بوده است. بر اساس نتایج تست آنتی‌بیوگرام بالاترین میزان مقاومت در تمامی نمونه‌ها (بدون در نظر گرفتن حضور اینتگرون‌ها) مربوط به آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین می‌باشد. بالاترین میزان مقاومت دارویی در نمونه‌های دارای اینتگرون ۱ مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین و تتراسایکلین (۱٦٪) و در نمونه‌های دارای اینتگرون ۲ مربوط به جنتامایسین (۳۰/۷٪) می‌باشد. همچنین سویه‌های نیمه مقاوم به کلرامفنیکل در حضور اینتگرون ۱ به ۷۲٪ و در حضور اینتگرون ۲ به ٤۲/۹٪ رسیده است.

نتیجه‌گیری: دریافت و انتشار اینتگرون‌ها نقش مهمی در افزایش مقاومت دارویی دارد. نتایج این تحقیق شیوع بالای اینتگرون‌های کلاس ۱ و ۲ و همچنین ارتباط حضور اینتگرون با مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین، تتراسایکلین و کلرامفنیکل در *سالمونلا* را نشان می‌دهد.

کلمات کلیدی: *سالمونلا*، اینتگرون، مقاومت دارویی، مرغ گوشتی

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

مقدمه

سالمونلا یک پاتوژن درون‌سلولی اختیاری است که می‌تواند باعث بروز بیماری‌هایی از التهاب مغزی تا تب تیفوئید شود (۱) و از طریق حیوان به حیوان و حیوان به انسان قابل‌انتقال می‌باشد (۲). *سالمونلا* اغلب در مواد غذایی مانند گوشت، مرغ، تخم‌مرغ و شیر و محصولات آن‌که در شرایط حرارتی مناسب قرار نگرفته‌اند یافت می‌شود (۴،۳). بیماری‌های قابل‌انتقال از طریق مواد غذایی از مهم‌ترین معضلات سلامت بهداشت جامعه است. سالمونلوزیس یکی از بیماری‌های عمده ناشی از مصرف مواد غذایی آلوده است که در دو نوع تب روده‌ای و گاستروانتریت تظاهر می‌یابد (۶،۵). سازمان بهداشت جهانی (WHO) تخمین زده است که سالانه

۱/۳ میلیارد مورد از التهاب معدی روده‌ای حاد یا اسهال به علت سالمونلوزیس غیر تیفوئیدی با ۳ میلیون مرگ رخ می‌دهد (۷). مهم‌ترین منبع برای *سالمونلا* و عفونت‌های انسانی، ماکیان و فراورده‌های حاصل از آن‌ها هستند. عفونت‌های *سالمونلا* در جوجه‌ها به‌عنوان یک مشکل جهانی مطرح‌شده و روش‌های پیشگیری آن کنترل می‌شود (۸). تا قبل از دهه ۸۰ میلادی آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی در درمان سالمونلوزیس آمپی‌سیلین، کلرامفنیکل و کوتریموکسازول بودند، اما طی دو دهه اخیر سویه‌های دارای مقاومت دارویی چندگانه (MDR) از نقاط مختلف دنیا گزارش‌شده است. این امر منجر به استفاده از سفالوسپورین و فلورکینولون در درمان *سالمونلا* های مقاوم شد. از سال ۱۹۹۱ مقاومت به سفالوسپورین و فلورکینولون نیز گزارش شد که در این موارد استفاده از آزترونام و آزیترومایسین مؤثر بوده است (۹). عوامل بیماری‌زایی و مقاومت ممکن است در کروموزوم، پلاسمید، ترانسپوزون، اینتگرون‌ها و یا فاژها قرارگرفته باشند (۱). انتقال اینتگرون‌ها به‌عنوان موفق‌ترین راه انتشار ژن‌های مقاومتی و پیدایش گونه‌هایی با مقاومت دارویی چندگانه مطرح می‌باشد. اینتگرون‌ها عناصر ژنتیکی متحرکی هستند که قادرند ژن‌های مقاومت دارویی را در ساختار خود وارد کرده و جابه‌جا کنند. تاکنون بیش از ۹ نوع اینتگرون شناسایی‌شده است (۱۰،۹). اینتگرون‌های کلاس ۱ و ۲ معمول‌ترین نوع اینتگرون هستند و نقش مهمی در انتقال و ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی بر عهده‌دارند، دراین‌بین اینتگرون کلاس ۱ بالاترین شیوع را دارا بوده و نقش بسیار مهمی در ایجاد مقاومت دارویی در باکتری‌های گرم منفی دارد (۱). این ژن‌ها می‌توانند سبب مقاومت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌هایی ازجمله بتالاکتام ها، آمینوگلیکوزیدها، کلرامفنیکل، تری متوپریم، استرپتومایسین، ریفامپین، اریترومایسین، فسفومایسین، لینکومایسین و آنتی‌سپتیک‌هایی مانند ترکیبات چهار ظرفیتی آمونیوم شوند (۷). اینتگرون‌ها به‌طور گسترده‌ای در سویه‌های گرم منفی و به‌طور اندمیک درسویه های گرم مثبتی مانند *استافیلوکوکوس*، *کورینه باکتریوم*، *آئروکوکوس* و *بروی باکتریوم* یافت می‌شوند. در باکتری‌های گرم منفی پس از اینتگرون کلاس ۱ بالاترین شیوع مربوط به اینتگرون کلاس ۲ می‌باشد. *اسینتوباکتر*، *شیگلا* و *سالمونلا* ازجمله باکتری‌های گرم منفی هستند که واجد این دسته از اینتگرون‌ها می‌باشند (۱۱).

این تحقیق باهدف بررسی شیوع اینتگرون‌های کلاس ۱ و ۲، بررسی الگوی مقاومتی در *سالمونلا* و ارتباط حضور اینتگرون‌ها با مقاومت آنتی‌بیوتیکی انجام‌شده است. به علت طیف بالای عفونت ایجادشده توسط *سالمونلا* و انتقال این باکتری از طریق موادغذایی افزایش مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها نگران‌کننده است.

مواد و روش‌ها

تعداد ۲۳۰ نمونه با مراجعات مکرر در تابستان ۱۳۹۴ (به مدت سه ماه) به‌صورت تصادفی از مدفوع مرغ‌های گوشتی (دارای محدوده سنی ۱۰-۶۵ روز) از مرغداری‌های صنعتی استان چهارمحال و بختیاری جمع‌آوری و با شرایط کاملاً استریل به آزمایشگاه منتقل گردید. نمونه‌ها ابتدا در محیط سلنیت F کشت داده‌شده و سپس به‌منظور حفظ و تکثیر باکتری‌های رشد یافته در مراحل اولیه جداسازی، پرگنه‌های مشکوک به *سالمونلا* ابتدا روی محیط کشت سالمونلا شیگلا آگار پاساژ داده شدند. پس از گرمخانه گذاری به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس نگهداری شدند. تشکیل پرگنه‌های سیاه‌رنگ بر روی این محیط نشان‌دهنده رشد *سالمونلا* است (۱۲،۷). بعد از شناسایی *سالمونلا*، باکتری‌ها از محیط سالمونلا شیگلا آگار به محیط نوترینت براث انتقال داده شدند. لوله‌ها در دمای ۳۷ درجه سلسیوس به مدت ۱۶ ساعت در گرم‌خانه گذاشته شدند. سپس میزان کدورت آن‌ها در مقایسه با محلول استاندارد نیم مک فارلند سنجیده شد تا کدورت محیط نوترینت براث حاوی باکتری با محیط نیم مک فارلند یکسان شده و به حد استاندارد برسد. پس‌ازآن با سمپلر ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون باکتری بر روی محیط مولر هینتون آگار کشت داده شد. به کمک پنس استریل دیسک‌های آنتی‌بیوتیک بافاصله مناسب از یکدیگر بر روی محیط گذاشته شدند و پس از ۲۴ ساعت هاله عدم رشد اندازه‌گیری و با جدول CLSI 2011 مطابقت داده شد (۱۳). آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین (GM 10 µg) ، تتراسیکلین (tet 30 µg)، کلرامفنیکل (C 30 µg)، نالیدیکسیک اسید (NA 30 µg)، سیپروفلوکساسین (CP 5 µg)، آمپی‌سیلین (AMP 10 µg) و سفوتاکسیم (CTX 30 µg) در این تحقیق استفاده شدند. تمامی محیط‌های کشت و آنتی‌بیوتیک‌های استفاده‌شده در این تحقیق محصول شرکت مرک آلمان بودند.

استخراج DNA با استفاده از روش جوشاندن (Boiling) انجام و کیفیت DNA با روش الکتروفورز بررسی شد (۶). ژنوم

تخلیص شده برای بررسی حضور اینتگرون‌های کلاس ۱ و ۲ از طریق Multiplex PCR مورداستفاده قرار گرفت. واکنش Multiplex PCR در حجم ۲۵ میکرولیتر شامل ۲ میلی مول $MgCl_2$، ۲۰۰ میکرومولار dNTPs، ۲۵ پیکومول از هر پرایمر، ۱ واحد آنزیم Taq DNA polymerase و ۲۰ نانوگرم DNA استخراج‌شده انجام شد. کلیه پرایمرهای استفاده‌شده در جدول ۱ و برنامه دمایی مربوط به آن‌ها در جدول ۲ ذکرشده‌اند (۶). محصولات PCR از طریق ژل آگارز ۱/۵٪ و دستگاه الکتروفورز آنالیز و سپس به کمک اتیدیوم بروماید رنگ‌آمیزی شد. جهت تأیید نتایج Multiplex PCR تعیین توالی با روش سکونسینگ انجام گرفت.

جدول ۱: پرایمر های استفاده‌شده در این تحقیق (۶)

سایز باند bp	توالی پرایمر	نام پرایمر
483	ACATGCGTGTAAATCATCGTC	*IntI 1-F*
	GGTCAAGGATCTGGATTTCG	*IntI 1-R*
788	CACGGATATGCGACAAAA AGG	*IntI 2-F*
	ACATGCGTGTAAATCATC GTC	*IntI 2-R*

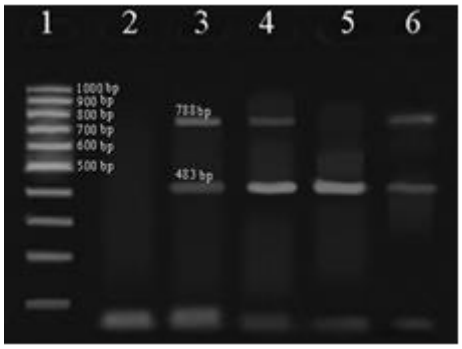
جدول ۲: برنامه دمایی مربوط به پرایمر های *Int 1, 2*

تعداد سیکل	زمان (دقیقه)	حرارت (سلسیوس)	مرحله	
۱	۵	۹۴	Initial Denaturation	Prog 1
۳۰	۱	۹۴	Denaturation	Prog 2
	۱	۵۹	Annealing	
	۱	۷۲	Extension	
۱	۱۰	۷۲	Final Extension	Prog 3

میزان مقاومت به داروهای مختلف با استفاده از نسخه نوزدهم نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) محاسبه شد. آزمون معنی‌داری کای اسکوئر و فیشر برای مقایسه داروهای مختلف در سطح معنی‌داری $P<0.05$ صورت گرفت. همچنین ارتباط بین اینتگرون‌ها با مقاومت به داروهای مختلف نیز توسط همین آزمون بررسی شد.

یافته‌ها

نتایج حاصله نشان داد که ۵۰٪ از ۱۰۰ نمونه مورد آزمایش واجد اینتگرون کلاس ۱ و ۲۸٪ آن‌ها واجد اینتگرون کلاس ۲ بوده‌اند. هم‌زمانی حضور اینتگرون‌های کلاس ۱ و ۲، ۲۴٪ بوده است. اندازه باند ۴۸۳ bp مربوط به اینتگرون کلاس ۱ و اندازه باند ۷۸۸ bp مربوط به اینتگرون کلاس ۲ بوده است (شکل ۱). نتایج مربوط به PCR با سکونسینگ تأیید شد.



شکل ۱: نتیجه multiplex PCR در تشخیص اینتگرون‌های ۱ و ۲
۱: مارکر bp ۱۰۰، ۲: نمونه کنترل منفی

نتایج تست آنتی بیوگرام نشان می‌دهد که تمامی نمونه‌های مورد آزمایش به آنتی‌بیوتیک آمپی سیلین مقاوم بوده‌اند. مقایسه نتایج آنتی بیوگرام در نمونه‌ها نشان می‌دهد که در ایزوله‌های بدون اینتگرون کلاس ۱ نسبت به ایزوله‌هایی که اینتگرون کلاس ۱ دارند مقاومت به جنتامایسین از ۲/۶٪ به ۱۶٪ افزایش‌یافته است و این افزایش کاملاً معنی‌دار است. در مورد آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین نیز در ایزوله‌های فاقد اینتگرون ۱ مقاومت ۲/۵٪ بوده درحالی‌که در ایزوله‌های دارای اینتگرون ۱، ۱۶٪ بوده و این افزایش مقاومت نیز معنی‌دار است. همچنین سویه‌های نیمه مقاوم به آنتی‌بیوتیک کلرامفنیکل از ۳/۸٪ در نمونه‌های بدون اینتگرون ۱ به ۷۲٪ در نمونه‌های دارای اینتگرون ۱ افزایش‌یافته است (جدول ۳).

در مورد اینتگرون کلاس ۲ نیز مقاومت به آنتی‌بیوتیک جنتامایسین از ۳۲/۴٪ در نمونه‌های فاقد اینتگرون به ۳۵/۷٪ در نمونه‌های واجد اینتگرون افزایش داشته است. همچنین حضور اینتگرون ۲ مقاومت به آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین را از ۳/۹٪ به ۲۱/۴٪ افزایش داده است. سویه‌های نیمه مقاوم به آنتی‌بیوتیک کلرامفنیکل نیز با حضور اینتگرون ۲ از ۲۶/۵٪ به ۴۲/۹٪ افزایش داشته است. این افزایش مقاومت‌ها کاملاً معنی‌دار بودند (جدول ۴).

جدول ۳: ارتباط بین حضور اینتگرون ۱ با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در *سالمونلا*

نوع آنتی‌بیوتیک	موقعیت ایزوله‌ها ازنظر اینتگرون کلاس ۱	مقاوم (%)	نیمه مقاوم (%)	حساس (%)	معنی‌داری
سیپروفلوکساسین	*IntI 1*-positive	۰	۰	۱۰۰	بی‌معنی
	IntI 1-negative	۰	۰	۱۰۰	
جنتامایسین	*IntI 1*-positive	۱۶	۸۴	۰	معنی‌دار
	IntI 1-negative	۲/۶	۱۱/۲	۸۶/۲	P<0.01
نالیدیکسیک اسید	*IntI 1*-positive	۰	۱۰۰	۰	بی‌معنی
	IntI 1-negative	۰	۱۰۰	۰	
کلرامفنیکل	*IntI 1*-positive	۰	۷۲	۲۸	کاملاً معنی‌دار
	IntI 1-negative	۰	۳/۸	۹۶/۲	P< 0.05
تتراسیکلین	*IntI 1*-positive	۱۶	۰	۸۴	کاملاً معنی‌دار
	IntI 1-negative	۲/۵	۰	۹۷/۵	P< 0.05
آمپی سیلین	*IntI 1*-positive	۱۰۰	۰	۰	بی‌معنی
	IntI 1-negative	۱۰۰	۰	۰	
سفوتاکسیم	*IntI 1*-positive	۰	۰	۱۰۰	بی‌معنی
	IntI 1-negative	۰	۰	۱۰۰	

جدول۴: ارتباط بین حضور اینتگرون ۲ با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در *سالمونلا*

نوع آنتی‌بیوتیک	موقعیت ایزوله‌ها ازنظر اینتگرون کلاس ۲	مقاوم (%)	نیمه مقاوم (%)	حساس (%)	معنی‌داری
سیپروفلوکساسین	*IntI 2*-positive	۰	۰	۱۰۰	بی‌معنی
	IntI 2-negative	۰	۰	۱۰۰	
جنتامایسین	*IntI 2*-positive	۳۵/۷	۶۴/۳	۰	معنی‌دار
	IntI 2-negative	۳۲/۴	۰	۶۷/۶	P< 0.01
نالیدیکسیک اسید	*IntI 2*-positive	۰	۱۰۰	۰	بی‌معنی
	IntI 2-negative	۰	۱۰۰	۰	
کلرامفنیکل	*IntI 2*-positive	۰	۴۲/۹	۵۷/۱	کاملاً معنی‌دار
	IntI 2-negative	۰	۲۶/۵	۷۳/۵	P< 0.05
تتراسیکلین	*IntI 2*-positive	۲۱/۴	۰	۷۸/۶	کاملاً معنی‌دار
	IntI 2-negative	۳/۹	۰	۹۶/۱	P< 0.05
آمپی سیلین	*IntI 2*-positive	۱۰۰	۰	۰	بی‌معنی
	IntI 2-negative	۱۰۰	۰	۰	
سفوتاکسیم	*IntI 2*-positive	۰	۰	۱۰۰	بی‌معنی
	IntI 2-negative	۰	۰	۱۰۰	

بحث

در سال‌های اخیر، نقش اینتگرون‌ها به‌عنوان عناصر ژنتیکی متحرک در انتقال افقی مقاومت آنتی‌بیوتیکی مشخص‌شده است. ازآنجاکه بسیاری از اینتگرون‌ها دارای بیش از یک کاست ژنی مقاومتی هستند و اغلب توسط عناصرهای ژنتیکی متحرک حمل و جابه‌جا می‌شوند، منجر به انتشار گسترده مقاومت از یک‌سویه به سویه دیگر می‌شوند، لذا شناسایی این نوع از ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جهت اجرای برنامه‌های کنترل عفونت و ممانعت از انتشار سویه‌های مقاوم از اهمیت بالایی برخوردار است (۴). Asgharpour و همکارانش در سال ۲۰۱۴ درصد حضور اینتگرون کلاس ۱ در *سالمونلا* را ۳۷٪ بیان کردند و نشان دادند که همه این گونه‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های نالیدیکسیک اسید، تتراسایکلین و استرپتومایسین مقاومت نشان داده‌اند (۱) نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق Asgharpour و همکارانش در مورد آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین مطابقت داشته است. در سال ۲۰۱۴، Ranjbar و همکاران در بررسی *سالمونلای* جداشده از نمونه‌های بالینی در تهران حضور گسترده اینتگرون کلاس ۱ را با مقاومت چند دارویی در این سویه‌ها مرتبط دانسته‌اند (۷). بر اساس دیگر مطالعات انجام‌شده در ایران عفونت و مقاومت دارویی *سالمونلا* در انسان و غذا در حال افزایش است (۱۵،۱۴). تحقیقات انجام‌شده

در سال ۲۰۰۹ در هنگ‌کنگ نشان داده که اینتگرون کلاس ۱ در *سالمونلا تیفی موریوم* بسیار شایع است (۱۶). در مطالعه Molla و همکارانش در سال ۲۰۰۷، درصد حضور اینتگرون کلاس ۱ در بین منابع حیوانی و انسانی ۶۶-۱۱٪ گزارش‌شده است (۱۷). در بررسی که محققان ژاپنی در سال ۲۰۱۰ انجام دادند مشخص شد که مقاومت به استرپتومایسین و تتراسایکلین در گونه‌های *S.infantis* جداشده از مرغ با حضور اینتگرون کلاس ۱ همراه بوده است (۱۸). در مطالعه‌ای مشابه Kargar و همکارانش شیوع اینتگرون‌های کلاس ۱، ۲ و ۳ در باکتری *اشریشیاکلی* را به ترتیب ۷۸/۲۶٪، ۷۶/۸۱٪ و ۲۶/۰۹٪ گزارش کرده‌اند (۶). در بررسی انجام‌شده بر باکتری *سودوموناس آئروژینوزا* که توسط Peymani و همکاران در سال ۲۰۱۴ انجام شد، مشخص‌شده که ۵۸٪ نمونه‌هایی که MDR را نشان داده‌اند ازنظر حضور اینتگرون کلاس ۱ مثبت بوده‌اند (۱۹). در مطالعات انجام‌شده در ایران، چین و ژاپن مقاومت دارویی بالای *S.enterica* و *S.infantis* به سیپروفلوکساسین و نالیدیکسیک اسید گزارش‌شده است (۲۱-۱۸). نتایج تحقیق Naghoni و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان داد که حضور اینتگرون کلاس ۱ بیشتر از کلاس ۲ بوده و حضور آن‌ها با مقاومت دارویی مرتبط است (۱۴) که با نتایج تحقیق حاضر مطابقت داشته است. در دیگر مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۰، Benacer و همکاران مقاومت دارویی را با حضور اینتگرون در *سالمونلا* مرتبط دانسته و حضور اینتگرون کلاس ۱ را ۷۰/۲٪ اعلام کرده‌اند (۲۲). Povilonis و همکاران در سال ۲۰۱۰ حضور اینتگرون‌ها در دو باکتری *سالمونلا* و *اشریشیاکلی* را موردبررسی قرار داده و گزارش دادند که وقوع اینتگرون کلاس ۱ در *سالمونلا* به‌طور قابل‌توجهی از وقوع اینتگرون کلاس ۱ در *اشریشیاکلی* کمتر بوده است (۸).

در مطالعه‌ای که توسط Krauland و همکاران بر روی نمونه‌های *سالمونلای* جداسازی شده از کشورهای آرژانتین، استرالیا، بلژیک، کانادا، دانمارک، آلمان، ایتالیا، فیلیپین، آفریقای جنوبی، اسپانیا، تایوان، اوگاندا و ایالات‌متحده آمریکا انجام گرفت، مشخص گردید که نمونه‌های *سالمونلا انتریکای* واجد اینتگرون کلاس ۱ نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی سیلین، کلرامفنیکل، استرپتومایسین، سولفامتاکسازول و تتراسایکلین مقاوم بوده‌اند. همچنین این محققین نشان دادند که کاست‌های ژنی *(aadA1, aadA2, aadA7, aadB, aacA4, aac, aac3A-Id, aac(6')-IIc)* بر روی ساختار اینتگرون کلاس ۱، سبب مقاومت به آمینوگلیکوزیدها، کاست‌های ژنی *(dfrA1, dfrA7, dfrA12, dfrA15, dfrA17)* سبب مقاومت به تری متوپریم ها، *(cmlA, cmlA5, catB3)* مقاومت به کلرامفنیکل و *(blaPSE1, blaOXA10, blaOXA30)* سبب مقاومت به بتالاکتام ها شده است (۲۳).

بر اساس نتایج این مطالعه حضور اینتگرون کلاس ۱ و ۲ در *سالمونلا* با بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ارتباط است. نتایج نشان می‌دهد که حضور این اینتگرون ها با مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین، تتراسیکلین و کلرامفنیکل در ارتباط بوده و باعث افزایش معنی‌دار مقاومت می‌شود. باوجودی که فراوانی اینتگرون کلاس ۱ در نمونه‌ها بیشتر بوده، ولی نتایج نشان می‌دهد که مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین و تتراسایکلین در حضور اینتگرون کلاس ۲ درصد بالاتری داشته است. در مورد آنتی‌بیوتیک کلرامفنیکل سویه‌های نیمه مقاوم در حضور اینتگرون کلاس ۱ افزایش بیشتری داشته‌اند. افزایش حضور اینتگرون ها و متعاقب آن افزایش مقاومت دارویی در *سالمونلا* نگران‌کننده است.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله از همکاران محترم مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد به دلیل همکاری صمیمانه در اجرای این پروژه کمال تشکر رادارند.

تعارض منافع

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

References

1. Asgharpour F, Rajabnia R, Ferdosi Shahandashti E, Marashi M, Khalilian M, Moulana Z. Investigation of Class I Integron in Salmonella infantis and Its Association With Drug Resistance. jjm 2014; 7(5). [in persion]

2. Latorre L, Parisi A, Fraccalvieri R, Normanno M, Nardella L, Goffredo E, Palazzo L, Ciccarese G, Santagada G. Low Prevalence of Listeria monocytogenes in food from Italy. J Food Prot 2007; 70(6): 1507-12.

3. Higashide W, Dai SH, Hombs VP, Zhou D. Involvement of sipA in modulating actin dynamics during salmonella invasion into cultured epithelial cells. Cell Microbiol 2002; 4(6): 357-65.
4. Desin T, Koster W, Potter A. Salmonella vaccines in poultry: past, present and future. Expert Rev Vaccines 2013; 12(1): 87-96.
5. Povilonis J, Seputienė V, Ruzauskas M, Siugzdiniene R, Virgailis M, Pavilonis A, Suziedeliene E. Transferable Class 1 and 2 Integrons in Escherichiacoli and Salmonella enterica Isolates of Human and Animal Origin in Lithuania. Foodborne Pathog Dis 2010; 7(10): 1185-1192.
6. Kargar M, Mohammadalipour Z, Doosti A, Lorzadeh SH, Japoni-Nejad A. High Prevalence of Class 1 to 3 Integrons Among Multidrug-Resistant Diarrheagenic Escherichia coli in Southwest of Iran. Osong Public Health Res Perspect 2014; 5(4):193-198. [in persion]
7. Ranjbar R, Naghoni. Class 1 integron-mediated antibiotic resistance in Salmonella enterica strains isolated in Tehran, Iran. Iran J Med Microbiol 2014; 7(4): 16-23. [in persion]
8. Zakharyan MK, Sedrakyan AM, Arakelova KA, Hovannisyan AI, Asoyan AV, Gevorgyan ZU, Mnatsakanyan AA, Ktsoyan Zh A, Boyajyan AS, Aminov RI. Antibiotic Resistance and Occurrence of Class 1 Integrons in Clinical Isolates of Salmonella enterica.Glob. J Immunol Allerg Dis 2013; 1(2): 44-48.
9. Braden CR. Salmonella enterica Serotype Enteritidis and Eggs: A National Epidemic in the United States. Food safety 2006; 43:512–517.
10. Zeighami H, Haghi F, Hajiahmadi F. Integrons and Their role in Antibiotic Resistance. Labdiag J 2014; 5(22): 61-71. [in persion]
11. Domingues S, Silva GJ, Nielsen KM. Integrons: Vehicles and pathways for horizontal dissemination in bacteria. Mob Genet Elements 2012; (2)5: 211–223.
12. Dariushi M, Doosti A, Kargar M. The prevalence of plasmid genes spvB, spvC and spvR in Salmonella enteritidis isolated from poultry industry in Chaharmahal va Bakhtiari province. JMW 2015; 4(21): 282-288. [in persion]
13. Wikler MA. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-first informational supplement. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2011; 31(1).
14. Naghoni A, Ranjbar R, Tabaraie B, Farshad S, Owlia P, Safiri Z, Mammina C. High prevalence of integron-mediated resistance in clinical isolates of Salmonella enterica. Jpn J Infect Dis 2010; 63(6): 417-21. [in persion]
15. Emaddi Chashni S.H, Hassanzadeh M, Bozorgmehri Fard M.H, Mirzaei S. Characterization of the Salmonella Isolates from Backyard Chickens in North of Iran, by Serotyping, Multiplex PCR and Antibiotic Resistance Analysis. RVSI 2009; 64(2): 77-83. [in persion]
16. Jin Y, Ling JM. Prevalence of integrons in antibiotic-resistant Salmonella spp. in Hong Kong. Jpn J Infect Dis 2009; 62(6): 432-439.
17. Molla B, Miko A, Pries K, Hildebrandt G, Kleer J, Schroeter A, Helmuth R. Class 1 integrons and resistance gene cassettes among multidrug resistant Salmonella serovars isolated from slaughter animals and foods of animal origin in Ethiopia. Acta Trop 2007; 103(2): 142-149.
18. Dahshan H, Chuma T, Shahada F, Akiba M, Fujimoto H, Akasaka K, Kamimura Y. Characterization of antibiotic resistance and the emergence of AmpC-producing Salmonella Infantis from pigs. J Vet Med Sci 2010; 72(11): 1437-1442.
19. Peymani A, Naserpour Farivar T, Rahimi H, Ranjbar M, Najafipour R. Frequency of class I integron among multidrug resistant Pseudomonas aeruginosa isolates from the selected hospitals in Qazvin and Tehran, Iran. Qom Univ Med Sci J 2014; 8(3): 61-69. [in persion]
20. Rahmani M, Peighambari SM, Svendsen CA, Cavaco LM, Agersø Y, Hendriksen RS. Molecular clonality and antimicrobial resistance in Salmonella enterica serovars Enteritidis and Infantis from broilers in three Northern regions of Iran. BMC Vet Res 2013; 9(66): 163-171. [in persion]
21. Yan H, Li L, Alam MJ, Shinoda S, Miyoshi S, Shi L. Prevalence and antimicrobial resistance of Salmonella in retail foods in northern China. Int J Food Microbiol 2010; 143(3): 230–234.
22. Benacer D, Thong KL, Watanabe H, Puthucheary SD. Characterization of drug resistant Salmonella enterica serotype Typhimurium by antibiograms, plasmids, integrons, resistance genes and PFGE. J Microbiol Biotechnol 2010; 20(6): 1042-1052.
23. Krauland MG, Marsh JW, Paterson DL, Harrison LH. Integron-mediated Multidrug Resistance in a Global Collection of Nontyphoidal Salmonella enterica Isolates. Emerg Infect Dis 2009; 15(3):388-96.