# بررسی فراوانی ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی سالمونلا انتریتیدیس جدا شده از دام و انسان و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها

کیومرث امینی[1*]


## چکیده

باکتری سالمونلا یکی از اعضای خانواده انتروباکتریاسه است. عفونت حاصل از این باکتری در انسان به صورت گاستروانتریت، تب روده‌ای (تیفوئید یا پاراتیفوئید) و سپتی سمی بروز می‌کند. اینتگرون‌های کلاس I معمول‌ترین اینتگرون‌های یافت شده در بین سروتیپ‌های مختلف سالمونلا انتریکا می‌باشند که باعث ایجاد مقاومت چندگانه آنتی‌بیوتیکی و بروز مشکلاتی در درمان عفونت حاصل از این باکتری در انسان و حیوانات می‌گردند. هدف از مطالعه حاضر تعیین فراوانی اینتگرون‌های کلاس I سالمونلا انتریتیدیس جدا شده از انسان و دام و تعیین الگوی حساسیت با مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها می‌باشد. در این مطالعه، نمونه‌های ۱۱ نمونه سالمونلا انتریتیدیس انسانی جدا شده از کودکان ۵-۱ سال بیمارستان کودکان تهران و ۱۳ نمونه سالمونلا انتریتیدیس دامی جدا شده از گوساله های ٦ ماه تا ۱ سال گاوداریهای غرب تهران که از کلکسیون میکروبی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات-دانشکده دامپزشکی اخذ شد، استفاده گردید. جهت تعیین فراوانی اینتگرون‌های کلاس I آزمون Multiplex-PCR انجام گردید. آزمون تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن انجام شد. نتایج نشان داد که از مجموع ۱۱ سویه سالمونلا انتریتیدیس انسانی، اینتگرون‌های کلاس I جدا سازی نگردید و از ۱۳ سویه سالمونلا انتریتیدیس دامی ۲ سویه (۱۵/۳٪) دارای اینتگرون‌های کلاس I بودند. همچنین ۳٦/۳٪ از سویه‌های سالمونلا انتریتیدیس انسانی و ۳۰/۸٪ از سویه‌های دامی مقاومت چندگانه آنتی‌بیوتیکی از خود نشان دادند. نتیجه‌گیری اینکه در سویه‌های دارای مقاومت چندگانه فاقد اینتگرون‌های کلاس I ، ژن‌های مقاومت می‌توانند بر روی پلاسمیدها، ترانسپوزون‌ها و یا کلاس های دیگر اینتگرون‌ها مستقر شوند.


***واژگان کلیدی:*** *سالمونلا انتریتیدیس، اینتگرون کلاس I ، مقاومت آنتی‌بیوتیکی.*

تاریخ دریافت: ۹٤/۱/۲۲ تاریخ پذیرش: ۹٤/۵/۱۸

## مقدمه

آلودگی مواد غذایی یکی از مشکلات بهداشتی بسیاری از کشورها است که در میان باکتری‌هایی که در ایجاد این آلودگی نقش دارند باکتری سالمونلا اهمیت ویژه‌ای دارد(۱۰). سالمونلاها از باکتری‌های مهم خانواده انتروباکتریاسه هستند که از نظر بیوشیمیایی و سرولوژیک بسیار متنوع می‌باشند و اکثر آنها برای انسان و سایر حیوانات بیماری‌زا هستند. سالمونلا در انسان عامل بیماری‌هایی مانند گاستروآنتریت، تب روده‌ای (تیفوئید و پاراتیفوئید) و باکتریمی می‌باشد (۱۷). گاستروآنتریت شایع‌ترین و متداول ترین عفونت سالمونلایی در انسان می‌باشد که توسط سروتیپ‌های سالمونلا به ویژه سالمونلا تیفی موریوم و سالمونلا انتریتیدیس ایجاد می‌گردد (۵). مقاومت آنتی‌بیوتیکی سالمونلا، مشکلات زیادی را در درمان انسان‌ها و حیوانات در سرتاسر جهان به وجود آورده است (۱۹). گونه‌های سالمونلا قادرند که مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی را از راه‌های مختلف کسب نمایند. این مقاومت ها می‌توانند از طریق موتاسیون‌های کروموزومی، کاهش قابلیت نفوذ آنتی‌بیوتیک‌ها از دیواره سلولی، مکانیسم پس زدن دارو (Efflux pump) برای خارج ساختن آنتی‌بیوتیک، تغییر جایگاه هدف آنتی‌بیوتیک، انتقال افقی عناصر ژنتیکی که حاوی ژن های مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌باشند و غیرفعال سازی آنزیماتیک آنتی‌بیوتیک‌ها صورت پذیرد (۱۷و۱۲). گونه‌های سالمونلا مقاوم به چند دارو می‌توانند بیماری را در انسان و حیواناتی مثل گاو، گوساله به وجود آورند و این مقاومت را به باکتری‌های دیگر نیز منتقل نمایند (٤). بسیاری از ژن‌های مقاومت ضد میکروبی با عناصر ژنتیکی که اینتگرون نامیده می‌شوند ارتباط دارند. اینتگرون‌ها می‌توانند روی کروموزوم، پلاسمید و همچنین ترانسپوزون‌ها قرار گیرند (۱۹و۸). مشخص شده که بین سالمونلاهای مقاوم به چند دارو و برخی از اینتگرون‌ها به ویژه اینتگرون‌های کلاس I ارتباط قوی وجود دارد (٦). تمام اینتگرون‌هایی که تا امروز شناسایی شده‌اند دارای سه عنصر ضروری زیر برای وارد کردن

*۱- استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه، ساوه، ایران (Kamini@iau.saveh.ac.ir)



Archive of SID

www.SID.ir

ژن‌های خارجی می‌باشند: الف) ژن *int I* کـه آنـزیم اینتگـراز را کد می‌کند. این اینتگراز متعلق به خانواده تیـروزین- ریکامبینـاز می‌باشد و سبب وارد شدن ژن خـارجی بـه سـاختار اینتگـرون می‌گردد. ب) *att I site* که محل قرارگیری ژن خارجی می‌باشد و ژن های مقاومت در این مکان وارد می‌شود. ج) *Pc* که پیش- برنده می‌باشد و محل صحیح رونویسی را برای آنزیم رونویسی مشخص می کند و سـبب بیـان صـحیح ژن‌هـای وارد شـده در ساختار اینتگرون می‌شود (١٦). بنـابراین بـا توجـه بـه اهمیـت موضوع، در مطالعه حاضر به تعیین فراوانی اینتگرون‌های کلاس I در بین سویه‌های سالمونلا انتریتیدیس جـدا شـده از انسـان و دام و همچنین تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها پرداختـه شده است.

## مواد و روش کار

**جمع‌آوری و کشت نمونه‌ها:** برای انجام مطالعه حاضـر کـه از نوع مطالعات توصیفی می‌باشد، ١١ نمونه سالمونلا انتریتیـدیس انسانی جدا شده از کودکان ٥-١ سال بیمارستان کودکان تهـران و ١٣ نمونه سالمونلا انتریتیدیس دامـی جـدا شـده از گوسـاله های ٦ ماه تـا ١ سـال گاوداریهـای غـرب تهـران از کلکسـیون میکروبی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات- دانشـکده دامپزشکی تهیه و سپس برروی محیط کشت‌هـای مـک‌کـانکی آگـار و کـروم آگـار سـالمونلا کشـت داده و در دمـای ٣٧ درجه‌سـانتیگراد بـه مـدت ٢٤ سـاعت در گرمخانـه نگهـداری گردید.

**اسـتخراج DNA** : بـرای اسـتخراج ژنـوم بـاکتری، از کیـت استخراج DNA ژنومی بـاکتری‌هـای گـرم منفـی (Molecular biological system transfer) اسـتفاده شـد. در ادامـه، از روش Multiplex PCR جهت تعیین فراوانی اینتگـرون‌هـای کـلاس I در سویه‌های انسانی و دامی بکار گرفته شد که پرایمرهای مورد استفاده در این مطالعـه در جـدول ١ ذکـر شـده اسـت. برنامـه Multiplex PCR شامل واسرشت اولیه در ٩٤ درجـه سـانتیگراد به مدت ٩٠ ثانیـه بـا تکـرار ١ سـیکل، واسرشـت در٩٤ درجـه سانتیگراد به مدت ٤٥ ثانیه با تکرار ٣٠ سیکل، اتصـال پرایمرهـا در ٦٠ درجه سانتیگراد به مـدت ٤٥ ثانیـه بـا تکـرار٣٠ سـیکل، تکثیر در ٧٢ درجه سانتیگراد بـه مـدت ٩٠ ثانیـه بـا تکـرار ٣٠ سیکل و تکثیر نهایی در ٧٢ درجه سانتیگراد به مدت ٣ دقیقه بـا تکرار ١ سیکل اسـتفاده گردیـد(١١). در نهایـت جهـت آشـکار سازی DNA تکثیر یافته از الکتروفـورز نمونـه‌هـا از ژل آگـارز ٠/٨٪ استفاده شد. سویه استاندارد سالمونلا انتریتیدیس بـا ١٦٢١ RTCC بـه عنـوان کنتـرل مثبـت اسـتفاده گردیـد. واکـنش Multiplex PCR در حجـم ٥٠ میکرولیتـر شـامل، ٥ میکرولیتـر بافر PCR (حاوی ١٥ میلی مولار $MgCl_2$)، ٤ میکرولیتر dNTP، ٠/٥ میکرولیتـر از هـر پرایمـر، ١ واحـد آنـزیم *Taq* پلیمـراز، ١ میکرولیتر DNA الگو و ٣٦ میکرولیتر آب مقطر استریل بود.

جدول ١- توالی پرایمرهای مورد استفاده در آزمون Multiplex PCR (١١).

| پرایمر | ژن هدف | توالی پرایمر (3′→5′) | محصول PCR (bp) |
|---|---|---|---|
| *FloF* | *flo*$_{st}$ (florfenicol) | ACCCGCCCTCTGGATCAAGTCAAG | ٥٨٤ |
| *FloR* | | CAAATCACGGGCCACGCTGTATC | |
| *VirF* | *spvC* (virulence) | GGGGCGGAAATACCATCTACA | ٣٩٢ |
| *VirR* | | GCGCCCAGGCTAACACG | |
| *InvF* | *invA* (invasion) | CGCGGCCCGATTTTCTCTGGA | ٣٢١ |
| *InvR* | | AATGCGGGGATCTGGGCGACAAG | |
| *IntF* | *int* (integron) | GCCCTCCCGCACGATGAT | ٢٦٥ |
| *IntR* | | ATTGGCGGCCTTGCTGTTCTTCTA | |



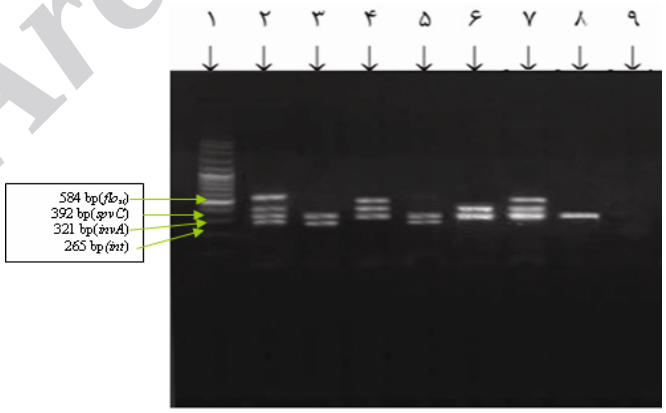
Archive of SID

www.SID.ir

**آزمون تعیین حساسیت:** آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از روش دیسک دیفیوژن آگار و استفاده از محیط کشت مولر هینتون آگار و سوسپانسیون میکروبی نیم مک فارلند انجام گردید. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی با استفاده از پنس استریل در سطح محیط قرار داده شد و به مدت ٢٤ ساعت در دمای ٣٧ درجه سلسیوس در گرمخانه قرار داده شد. بعد از آن قطر هاله عدم رشد و مقاوم و حساس و یا نیمه حساس بودن باکتری با استفاده از جدول استاندارد CLSI مشخص گردید(٧). دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده در این تحقیق که از شرکت Himedia تهیه شده عبارت بودند از: آموکسی‌کلاو (٣٠ میکروگرم)، تتراسیکلین (١٠ میکروگرم)، ایمی پنم (١٠ میکروگرم)، آمیکاسین (٣٠ میکروگرم)، استرپتومایسین (١٠میکروگرم)، جنتامایسین (١٠میکروگرم)، کلرامفنیکل (٣٠ میکروگرم)، تری متوپریم ـ سولفومتاکسازول (٢٥ میکروگرم)، آمپی‌سیلین (١٠میکروگرم)، فلورفنیکل (٣٠ میکروگرم)، انروفلوکساسین (٥ میکروگرم) و سفتریاکسون (٣٠ میکروگرم).

## نتایج

نتایج آزمون Multiplex PCR برای تعیین فراوانی ایتگرون‌های کلاس I بر روی نمونه‌های انسانی و دامی نشان داد که تمامی نمونه‌های انسانی فاقد ژن *int* مربوط به اینتگرون کلاس I می‌باشند. از ١٣ سویه دامی (گاو)، ٢ سویه (١٥/٣٪) واجد اینتگرون کلاس I بودند. در تمامی سویه‌های انسانی و دامی باند مربوط به ژن *invA* که ژن مربوط به تهاجم باکتری است مشاهده گردید. از ١١ نمونه انسانی ٣ نمونه (٢٧/٢٪) باند مربوط به ژن $flo_{st}$ که ژن مقاومت به آنتی‌بیوتیک فلورفنیکل می‌باشد را دارا بودند و از ١٣ نمونه دامی ٢ نمونه (١٥/٣٪) حاوی این ژن بودند(نگاره ١). نتایج بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی بر روی ١١ نمونه *سالمونلا انتریتیدیس* جدا شده از انسان نشان داد که ٣٦/٣٪ جدایه‌ها دارای مقاومت چندگانه آنتی‌بیوتیکی بودند. بیشترین مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک آموکسی کلاو، کلرامفنیکل و فلورفنیکل مشاهده گردید. تنها یک جدایه نسبت به آنتی‌بیوتیک انروفلوکساسین و سفتریاکسون مقاومت نشان داد. از ١٣ ایزوله دامی، ٣٠/٨٪ دارای مقاومت چندگانه آنتی‌بیوتیکی بودند و بیشترین مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی کلاو و تتراسیکلین، استرپتومایسین، کلرامفنیکل و فلورفنیکل مشاهده گردید. هیچ کدام از سویه‌های انسانی و دامی به آنتی‌بیوتیک‌های ایمی‌پنم، جنتامایسین و آمیکاسین مقاومت نشان ندادند(جدول ٢).




نگاره ١- نتایج حاصل از Mutliplex PCR سویه‌های سالمونلا انتریتیدیس به ترتیب از سمت چپ: ١- مارکر bp ١٠٠، کنترل مثبت،٣-٥ سالمونلا انتریتیدیس دام، ٦-٨ سالمونلا انتریتیدیس انسان، ٩- کنترل منفی ( آب مقطر استریل).



Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۲- نتایج آنتی‌بیوگرام سویه‌های *سالمونلا انتریتیدیس* دامی و انسانی

| آنتی‌بیوتیک | *سالمونلا انتریتیدیس* انسانی (n = ۱۱) | | | *سالمونلا انتریتیدیس* دامی (n = ۱۳) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | حساس | نیمه حساس | مقاوم | حساس | نیمه حساس | مقاوم |
| آموکسی کلاو | ٪۲۷/۳ | ٪٤٥/٥ | ٪۲۷/۳ | ٪۳۸/٥ | ٪۳۸/٥ | ٪۲۳ |
| تتراسیکلین | ٪٤٥/٥ | ٪٥٤/٥ | ٪۰ | ٪۷۷ | ٪۷/۷ | ٪۱٥/۳ |
| ایمی پنم | ٪۱۰۰ | ٪۰ | ٪۰ | ٪۱۰۰ | ٪۰ | ٪۰ |
| آمیکاسین | ٪۱۰۰ | ٪۰ | ٪۰ | ٪۱۰۰ | ٪۰ | ٪۰ |
| استرپتومایسین | ٪۷۲/۸ | ٪۲۷/۲ | ٪۰ | ٪۷۷ | ٪۷/۷ | ٪۱٥/۳ |
| جنتامایسین | ٪۱۰۰ | ٪۰ | ٪۰ | ٪۱۰۰ | ٪۰ | ٪۰ |
| کلرامفنیکل | ٪٦۳/۷ | ٪۹ | ٪۲۷/۳ | ٪۸٤/۷ | ٪۰ | ٪۱٥/۳ |
| تری متوپریم سولفومتاکسازول | ٪۱۰۰ | ٪۰ | ٪۰ | ٪۹۲/۳ | ٪۰ | ٪۷/۷ |
| آمپی سیلین | ٪۸۲ | ٪۹ | ٪۹ | ٪۱۰۰ | ٪۰ | ٪۰ |
| فلورفنیکل | ٪۷۲/۸ | ٪۰ | ٪۲۷/۲ | ٪۸٤/۷ | ٪۰ | ٪۱٥/۳ |
| انروفلوکساسین | ٪۹۱ | ٪۰ | ٪۹ | ٪۱۰۰ | ٪۰ | ٪۰ |
| سفتریاکسون | ٪۹۱ | ٪۰ | ٪۹ | ٪۱۰۰ | ٪۰ | ٪۰ |

## بحث

سالمونلا انتریتیدیس با الگوی مقاومت دارویی چندگانه در سال‌های اخیر افزایش روزافزونی داشته و مشکلات فراوانی نیز در کنترل عفونت ایجاد کرده است. اینتگرون‌ها از عناصر متحرک ژنتیکی هستند که قادرند ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف را حمل نمایند. در میان کلاس‌های مختلف اینتگرون، اینتگرون کلاس I در ایجاد و انتقال مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی مهمتر و دارای فراگیری بیشتری می‌باشد.

اینتگرون کلاسI در باکتری‌های گرم منفی از شیوع بالایی برخوردار بوده و به سبب قابلیت پذیرش کاست های مختلف مقاومت دارویی، مقدمات مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های عمده مصرفی در بیمارستان‌ها از جمله داروهای بتالاکتام، آمینوگلیکوزیدها را ایجاد کرده است (۵). نقش اینتگرون‌ها در بوجود آوردن مقاومت‌های چندگانه آنتی‌بیوتیکی نیز ثابت شده است.از طرفی دیگر، سالمونلا انتریتیدیس از عوامل مهم عفونت‌های گوارشی و مقاومت‌های داروئی می‌باشد (۲۰).

مصرف بیش از اندازه آنتی‌بیوتیک در پزشکی، دامپزشکی و کشاورزی و محصولات غذایی حیوانی باعث ظهور سویه‌هایی از *سالمونلا انتریکا* با مقاومت چندگانه شده است و آن را به یک مشکل اپیدمیولوژیک بزرگ در سرتاسر جهان تبدیل نموده است (۱۲). حمل و انتقال افقی ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی از طریق اینتگرون‌ها باعث افزایش مقاومت سویه‌های سالمونلا انتریکا نسبت به ترکیبات ضد میکروبی می‌باشد (۱۲). اینتگرون‌های کلاس I رایج ترین نوع اینتگرون‌های یافت شده در جدایه‌های بالینی سالمونلا انتریکا می‌باشند (۷). در مطالعه حاضر از ۱۱ سویه سالمونلا انتریتیدیس انسانی هیچکدام از سویه‌ها اینتگرون کلاس I را نداشتند و از ۱۳ سویه دامی ۲ سویه (۱۵/۳٪) اینتگرون کلاس I را داشتند و در مجموع از ۲٤ سویه سالمونلا انتریتیدیس انسانی و دامی ۸/۳٪ اینتگرون‌های کلاس I را دارا بودند. از ۱۳ سویه دامی ٤ سویه (۳۰/۸٪) دارای مقاومت چندگانه آنتی‌بیوتیکی بودند که از این ٤ سویه، ۱٥/٤٪ دارای ژن *int* بودند. در بررسی انجام شده توسط Lindested و همکاران (۲۰۰۳) در نروژ از ۹۰ سالمونلا



Archive of SID

www.SID.ir

انتریتیدیس جدا شده از انسان ،۲۲/۲٪ واجد اینتگرون کـلاس I بودند (۱۳). در بررسی کـه توسـط Jin و همکـاران ( ۲۰۰۹) در هنگ کنگ انجام شد، ۱۳٪ از ایزوله‌های سالمونلا جـدا شـده از انسان دارای اینتگرون کلاس I بودند (۱۵). در تحقیقات فیـروزه و همکاران در سال ۲۰۱۱، از ۸٤ سالمونلا انتریتیدیس جدا شده از انسان و پرنده، ۵۹/۵٪ اینتگرون‌های کلاس I را نشـان دادنـد (۱۳). Vo و همکاران در سال ۲۰۰٦ در هلند نشان دادنـد کـه از سویه‌هـای سـالمونلاهای غیرتیفوئیـدی جـدا شـده از انسـان و حیـوان ۱۵/۲٪، دارای اینتگـرون‌هـای کـلاس I بودنـد (۲۰). از آنجایی که اینتگرون کـلاس I نقـش مهمـی در ایجـاد و انتقـال مقاومت آنتی‌بیوتیکی دارد، شناسایی موارد بیشتر آنها با طراحـی کیت های تشخیصی پزشکی حائز اهمیـت مـی‌باشـد. مقاومـت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های سالمونلا جدا شده از انسان و دام بسـیار بالا بوده که می‌تواند به دلیل مصرف بی رویـه آنتـی‌بیوتیـک‌هـا باشد. باید تدابیری اندیشیده شود تا از بروز و انتشار این عنصـر مقاومت آنتی‌بیـوتیکی جلـوگیری گـردد(۹). تفـاوت در شـیوع اینتگرون‌هـای کـلاس I در مطالعـه حاضـر بـا مطالعـه دیگـران احتمالاً می‌تواند به دلیل تفاوت در رعایـت کـردن بهداشـت در بین جمعیت های انسانی و حیـوانی در کشـورهای مختلـف و همچنین مناطق مختلف یک کشور باشد. همچنـین تفـاوت در میزان استفاده از مواد ضد میکروبی در درمان انسان و حیوانـات نیز از دیگر دلایل می‌باشد(۱۱). در مطالعه حاضر اینتگرون‌هـای کلاس I در بین سویه‌های جدا شده از انسـان مشـاهده نگردیـد در حـالی کـه ۳٦/۳٪ از سـویه‌هـا دارای الگـوی مقاومـت آنتی‌بیوتیکی چندگانه بودند این می‌تواند به دلیـل قـرار گـرفتن ژن‌های مقاومت چندگانه بر روی پلاسمیدها، ترانسپوزون هـا و یا کـلاس هـای دیگـر اینتگـرون‌هـا باشـد (۱۵و ۱٤، ٦، ۱). در مطالعه حاضر هـیچ یـک از سـویه‌هـای انسـانی و حیـوانی بـه آنتی‌بیوتیک‌های ایمی پـنم، آمیکاسـین و جنتامایسـین مقاومـت نشان ندادند. با توجه به اینکه در مطالعات انجام شـده در ایـران مقاومت به آنتی‌بیوتیک ایمی پنم مشاهده نگردیده و مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین و جنتامایسـین مشـاهده نشـده و یـا بسیار کم می‌باشد (۱۸و ۱۷، ۱٦، ۵، ۳، ۲). در صورتی که مـوارد منع مصرف وجود نداشته باشد این آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواننـد بـه عنوان داروهای ارزشمند در درمان عفونـت‌هـای ناشـی از ایـن باکتری مورد استفاده قرار گیرند.

از آنجائیکه انتقال افقی اینتگرون‌ها به عنوان موفق تـرین راه انتشار ژن مقاومتی و پیدایش گونه‌های مقاومـت چنـد گانـه مطرح می‌باشد و با توجه به اینکه ژن‌های مقاومت چندگانـه می‌توانند بر روی اینتگرون‌ها قرار گیرند و به سویه‌های دیگر نیز منتقل شوند بنابراین شناسایی و غربـالگری اینتگـرون‌هـا برای جلوگیری از به وجود آمدن سویه‌هـای دارای مقاومـت چندگانه دارویی لازم و ضروری می‌باشد. همچنین با تعیـین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و استفاده از آنتـی‌بیوتیـک‌هـای مناسب در مواقعی که نیاز به درمـان باشـد نیـز مـی‌تـوان از مقاومت آنتی‌بیوتیکی جلوگیری بـه عمـل آورد و از انتشـار سویه‌های مقاوم در جامعه در بـین جمعیـت‌هـای انسـانی و حیوانی ممانعت کرد. اینتگرون‌ها از عناصـرژنتیکی متحـرک در انتقال افقی ژن‌های مقاومت آنتی بیو تیکـی مـی‌باشـند و منجر به انتقال و انتشار گسترده عوامل مقاومت از یک جدایه به جدایه دیگر می‌گردد. لذا شناسایی آنها در جهـت اجـرای برنامه‌های کنترل عفونت و ممانعـت از انتشـار جدایـه‌هـای مقاوم از اهمیت بالایی برخوردار مـی‌باشـد و بـه کـارگیری ابزارهای مناسب کنترل عفونت و راه‌کارهای مناسب درمـانی برای جلوگیری از انتشار بیشتر آنها ضروری به نظر می‌رسد.

## تشکر و سپاسگزاری

از پرسنل آزمایشگاه پژوهشی میکروبیولوژی پاسارگاد مهندس ابوالفضل مقدم، مهندس رامین خاکی‌جوان و آقای دکتر علیرضا مختاری که در انجام مراحل عملی این تحقیق همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.



Archive of SID

www.SID.ir

## فهرست منابع


1. Antunes, P., Machado, J., Peixe, L.( 2006): Characterization of antimicrobial resistance and class I and II integrons in *Salmonella enterica* isolated from different sources in Portugal. J. Antimicrob. chemother.58(2): 297-304.
2. Banisaeed, R., Aslani, M.M., Nikbin, V., Faezi, M., Shahcheraghi, F.( 2012): Antibiotic resistance patterns of Salmonella isolates from clinical samples from hospitals in Tehran. Infect .Trop. Dis.55:39-43.
3. Butaye, P., Michael, G.B., Schwarz, S., Barrett, T.J., Brisabois, A., White, D.G.(2006): The clonal spread of multidrug-resistant non-typhi salmonella serotypes. Microbes. Infect.8(7): 1891-1897.
4. Chuanchuen, R., Ajariyakhajorn, K., Koowatananukul, C., Wannaprasat, W., Khemtong, S., Samngamnim, S. ( 2010): Antimicrobial resistance and virulence genes in *Salmonella enterica* isolated from dairy cows. Food. Borne. Pathog. Dis.7(1): 63-69.
5. Eshraghi, S., Soltan Dalall, M.M., Fardsanei, F., Zahraii Salehi, T., Ranjbar, R., Nikmanesh, B. (2010): *Salmonella enteritidis* and antibiotic resistance patterns: a study on 1950 children with diarrhea Tehran. Uni. Med. J. 67(12): 876-82.
6. Firoozeh, F., Shahcheraghi, F., Zahraei salehi, T., Karimi, V., Aslani, M.M.( 2011): Antimicrobial resistance profile and presence of class I integrons among *Salmonella enterica* servors isolated from human clinical specimens in Tehran, Iran. Iranian. J. Microbiol.3(3): 112-117.
7. Firoozeh, F., Zahraei salehi, T., Shahcheraghi, F., Karimi, V.( 2011): Charactreization of class I integrons among *salmonella enterica* serovar Enteritidis isolated from human and poultry. FEMS. Immunol. Med. Microbiol. P: 1-7.
8. Guerra, B., Soto, S., Helmuth, R., Carmen Mendoza, M.( 2002): Characterization of a self-transferable plasmid from *Salmonella enterica* serotype Typhimurium clinical isolates carrying two integron-borne gene cassettes together with virulence and drug resistance genes. Antimicrob. Agents. Chemother.46(9): 2977-2981.
9. Jin, Y., Ling, J.M. (2009): Prevalece of integrons in antibiotic-resistant salmonella spp. In Hong Kong. Jpn. J. Infect. Dis.62: 432-438.
10. Jong, B.D., Ekdahl, K.(2006): The comparative burden of salmonellosis in the European union member states, associated and candidate countries. BMC. Public. Health.6(4): 1-9.
11. Khan, A.A., Nawaz, M.S., Khan, S.A., Cerniglia, C.E.(2000): Detection of multidrug-resistant *Salmonella Typhimurium* DT104 by multiplex polymeras chain reaction. FEMS. Microbiol. Lett.182: 355-359.
12. Krauland, M.G., Marsh, J.W., Paterson, D.L., Harrison, L.H.(2009): Integron- mediated multidrug resistance in a global collection of nontyphoidal *Salmonella enterica* isolated. Emerg. Infect. Dis.15(3): 388-396.
13. Lindstedt, B.A., Heir, E., Nygard, I., Kapperud, G.(2003): Characterization of class I integrons in clinical strains of *salmonella enterica* subsp. *Enterica* serovars Typhimurium and Enteritidis from Norwegian hospitals. J. Med. Microbiol.52: 141-148.
14. Majtanova, L., Majtan, T., Majtan, V.(2010): Detection of class I integrons and SG11 among *salmonella enterica* serovar Typhimurium DT104, U302, DT120, DT193, and nontypable human isolates. Jpn. J. infect. Dis.63: 292-295.
15. Randall, L.P., Cooles, S.W., Osborn, M.K., Piddock, L.J.V., Woodward, M.J.(2004): Antibiotic resistance genes, integrons and multiple antibiotic resistance in thirty-five serotypes of *Salmonella enterica* isolated from humans and animals in the UK. J. Antimicrob. chemother.53: 208-215.
16. Ranjbar, R., Naghoni, A.(2012): The frequency of class II integrons in *Salmonella enterica* strains isolated from Tehran. Infect. Trop. Dis.16(53):17-21.
17. Ranjbar, R., Naghoni, A., Panahi, Y., Izadi, M.( 2010 ): Antibiotic susceptibility pattern of Salmonella strains isolated from clinical cases less than ten antibiotics commonly used in the treatment of Salmonella infections. Infect. Trop. Dis. 14(46): 41-5.




Archive of SID

www.SID.ir

18. Tajbakhsh, M., Hamidian, M., Rahbar, M., Mohammadzadeh, M., Dabiri, H., Zali, M.R.( 2011): prevalence of ESBL type CTX-M in clinical isolates of Salmonella isolated in Tehran. Infect. Trop. Dis.50: 39-42.

19. Vo A, T.T., Duijkeren, E.V., Fluit, C., Wannet, W.J.B., Verbruggen, A., Mass, H.(2006): Antibiotic resistance, integrons and *Salmonella* genomic island among non-typhoidal *Salmonella* serovars in the Netherlands. Int. J. Antimicrob. AG.28: 78-89.

20. Vo, A.T.T., Duijkeren, E.V., Fluit , A.C., Gaastra, W.(2007): Salmonella genomic island 1 and rare integron types in *Salmonella Typhimurium* isolated from horses in the Netherlands. J. Antimicrob. chemoth.59: 594-599.

Archive of SID



www.SID.ir