AUMJ
Journal
Alborz University of Medical Sciences
نشریه دانشگاه علوم پزشکی البرز، پاییز ۱۴۰۰، سال ۱۰، شماره ۴، صفحه‌های ۴۷۵-۴۸۲
مقاله تحقیقی

شناسایی مولکولی همزمان ژن های مقاومت سولفانامیدی و اینتگرون در پروتئوس میرابیلیس جدا شده از نمونه های ادراری به روش PCR چند گانه و الگوی مقاومت آنتی بیوتیک آن ها

شیما احمدی نژاد[1]، کیومرث امینی[2*]

[1] دانش‌آموخته کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد ساوه، دانشگاه آزاد اسلامی، ساوه، ایران.
[2] دانشیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد ساوه، دانشگاه آزاد اسلامی، ساوه، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۹/۹؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۵/۴

چکیده

زمینه و هدف ها: پروتئوس میرابیلیس یکی از عوامل شایع در عفونت های مجرای ادراری (UTI) و گاهی باکتریمی می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر شناسایی مولکولی ژن های *intI*، *intII* و *sul* در سویه های پروتئوس میرابیلیس جدا شده از ادرار بوسیله Multiplex-PCR و بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی این سویه‌ها می‌باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی-مقطعی، تعداد ۲۹۲ نمونه ادرار از بیماران دارای عفونت ادراری بدست آمد. آزمون حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش انتشار از ژل و مطابق دستورالعمل استاندارد آزمایشگاه و بالین (CLSI) بر روی محیط مولر هینتون آگار انجام شد. سپس multiplex-PCR برای شناسایی ژن های *intI*، *intII* و *sul* با استفاده از توالی های الیگونوکلئوتیدی ویژه انجام شد.

یافته ها: نتایج تست های روتین بیوشیمیایی و میکروبیولوژی نشان داد که از مجموع ۲۹۲ نمونه ادرار تحت مطالعه، ۶۰ نمونه پروتئوس میرابیلیس بدست آمد. بیشترین میزان حساسیت به آمیکاسین (۱۰۰٪) و جنتامایسین (۹۸/۳٪) مشاهده شد. همچنین ۱۰٪ سویه‌ها به سیپروفلوکساسین مقاوم بودند. نتایج آزمون مولکولی نشان داد که بیشترین و کمترین شیوع به ترتیب مربوط به ژن های *intII* و *sul1* با پراکندگی ۸۱/۲٪ و ۲۵٪ بود.

نتیجه گیری: با توجه به نقش اینتگرون در گسترش فاکتورهای مقاومتی و فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های پروتئوس میرابیلیس، توجه به مدیریت صحیح در مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و اتخاذ تدابیر لازم در رعایت استانداردهای بهداشتی می‌تواند در جلوگیری از گسترش مقاومت موثر باشد.

کلمات کلیدی: پروتئوس میرابیلیس، *intI*، *intII* و sul و multiplex-PCR.

نویسنده مسئول:
گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه

۰۹۱۲۵۴۵۴۰۷۴
Email: dr_kumarss_amini@yahoo.com

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-08-01]

[DOI: 10.29252/aums.10.4.475]

مقدمه

پروتئوس‌ها باسیل های گرم منفی از گروه پروتئوباکتریا، پلی مورف دارای فلاژل، متحرک و هوازی و بیهوازی اختیاری هستند[۱]. پروتئوس در انسان گاه موجب عفونت ادراری و عفونت زخم می‌شود (۹۰٪ پروتئوس میرابیلیس). همچنین آنزیم اوره آز این باکتری در تشکیل سنگ های کلیوی از جنس استرووایت مؤثر است[۲]. پروتئوس‌ها به آمپی سیلین و سفالوسپورین‌ها حساسند. سه گونه پروتئوس ولگاریس، پروتئوس میرابیلیس و پروتئوس پنری پاتوژن های فرصت طلب انسانی هستند. پروتئوس شامل گروه پاتوژن هایی است که عامل بسیاری از عفونت‌ها در انسان می‌باشد. بیشتر سویه های پروتئوس میرابیلیس در بین افراد جامعه به آمپی سیلین و سفالوسپورین حساس می‌باشند. پروتئوس ولگاریس به آنتی بیوتیک‌ها حساس نیست[۳]. با این وجود این ارگانیسم معمولا تنها افرادی را که از لحاظ سیستم دفاعی ضعیف هستند هدف قرار می‌دهد. حدودا" ۱۰ تا ۱۵٪ سنگ های کلیوی سنگ هایی هستند که به دلیل قلیایی شدن ادرار در اثر عمل آنزیم اوره آز (که اوره را به آمونیاک و CO2 تجزیه می‌کند) به وسیله پروتئوس و دیگر باکتری‌ها بوجود می‌آید. پروتئوس همچنین در زیستگاه های محیطی متفاوتی از قبیل درمانگاه های پرستاری با مراقبت های طولانی مدت و بیمارستان‌ها یافت می‌شوند. در محیط بیمارستان غیر طبیعی نیست که باکتری های گرم منفی هم در پوست و هم در مخاط دهان بیماران و کارکنان کلونیزه شوند و عفونت به صورت اولیه در این قسمت‌ها وجود دارد. با این وجود، گونه های پروتئوس عمدتا عامل عفونت بیمارستانی محسوب نمی شوند[۴]. پروتئوس میرابیلیس مسئول ایجاد ۹۰٪ از عفونت های ناشی از پروتئوس می‌باشد و می‌تواند به عنوان یک عفونت همه گیر محسوب شود. پروتئوس ولگاریس و پروتئوس پنری به سادگی از افراد در بیمارستان‌ها و اماکن با مراقبت طولانی مدت و از بیماران مبتلا به بیماری های حاد مانند سپتی سمی یا دارای سیستم دفاعی ضعیف جدا می‌شوند. عفونت های ناشی از پروتئوس میرابیلیس اغلب در بیماران بستری در بیمارستان که به آن‌ها سوند وصل شده است دیده می‌شود[۵]. این عفونت معمولا توسط تجهیزات پزشکی از جمله سوند، ونتیلاتور و دستکش معاینه به بیماران منتقل می‌شوند .

مطالعات متعددی در زمینه تولید بیوفیلم در سویه های مختلف بیمارستانی پروتئوس وجود دارد. این مطالعات نشان می‌دهد که جنس پروتئوس قادر به ایجاد بیوفیلم روی سطوح پلی استیرن، لاتکس و سیلیکون و همچنین روی سطوح بیولوژیک مانند بافت کلیه، مثانه و همچنین زخم می‌باشد. این میکروب یه هر دو صورت بیوفیلم خالص و میکس یافت می‌شود. مطالعات نشان داده است که فلاژل این باکتری نقش مهمی در ایجاد بیوفیلم بر روی سطوح جدید دارد[۶]. نکته مهم اینکه این باکتری با تشکیل بیوفیلم خود را از اثرات تخریبی آنتی بیوتیک‌ها مصون می‌نماید. معمولا سویه های مولد بیوفیلم مقاومت به داروهای متعددی را از خود نشان می‌دهند. همچنین تشکیل بیوفیلم در عفونت زخم ایجاد شده توسط پروتئوس سبب مقاومت آن‌ها به آنتی سپتیک های روتین شده و کمک به انتشار این باکتری‌ها در نسوج زخمی می‌نماید. همچنین سویه های مولد بیوفیلم نقش مهمی در عفونت های بیمارستانی مقاوم به چند دارویی پروتئوس از طریق انتقال ژن مقاومت به دارو دارند [۷،۸]. بیشتر سویه های بیمارستانی پروتئوس، قادر به ایجاد بیوفیلم هستند. تشکیل بیوفیلم یکی از مهمترین فاکتورهای ویرولانس این باکتری‌ها محسوب می‌شود [۹]. از سوی دیگر در سال های اخیر استفاده از داروهای ضدمیکروبی سولفونامیدها و تری متوپریم برای درمان عفونت مجاری ادراری در اکثر کشورها درحال افزایش است و استفاده بیش از حد مجاز از این داروها منجر به ایجاد مقاومت و ناموفق بودن درمان شده است. ظهور و گسترش مقاومت های آنتی بیوتیکی خصوصادر خانواده انتروباکتریاسه به یک مشکل جهانی تبدیل شده است [۱۰]. گسترش مقاومت های آنتی بیوتیکی از طریق انتقال افقی ژن ها، منجر به ظهور سریع مقاومت های آنتی بیوتیکی در بین باکتری‌ها شده است. کسب ژن های مقاومت آنتی بیوتیکی می‌تواند از طریق عناصر ژنتیکی متحرک مانند پلاسمیدها، ترانسپوزون‌ها و اینتگرون‌ها صورت بپذیرد [۱۱]. بنابراین با توجه به افزایش مقاومت به سولفانامیدها و مقاومت های دارویی وابسته به اینتگرون‌ها در پروتئوس و اهمیت بیماریزایی آن، هدف ما در این مطالعه بررسی مولکولی همزمان ژن های مقاومت سولفانامیدی و اینتگرون در پروتئوس میرابیلیس جدا شده از نمونه‌های ادراری به روش PCR چند گانه و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیک آنها می‌باشد .

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-08-01]

[DOI: 10.29252/aums.10.4.475]

مواد وروش ها

در این مطالعه توصیفی–مقطعی (Cross-sectional) تعداد ٦٠ نمونه پروتئوس میرابیلیس جدا شده از ۲۹۲ بیمار مبتلا به عفونت دستگاه ادراری نمونه ادراری از افراد مبتلا به عفونت دستگاه ادراری جمع‌آوری گردید. نمونه های دارای 10^5 یا بیشتر از باکتری به عنوان عفونت ادراری در نظر گرفته شد. پروتئوس بر روی محیط مک کانکی و EMB کلنی های لاکتوز منفی (بی رنگ) را تولید نمود. تست های روتین بیوشیمیایی و میکروبیولوژیک شناسایی شدند. برای تایید تشخیص روی کلنی های مشکوک صورت گرفت . استخراج DNA بااستفاده از کیت تجاری Invitek (آلمان) انجام شد .پس ازاستخراج، مقدار غلظت DNA با استفاده از دستگاه HITACHIمدل U1800 (آلمان) طبق دستور العمل سازمان جهانی بهداشت خوانده شد و از غلظت استاندارد ۵۰ میکروگرم در هر میلی لیتر از ژنوم استخراج شده در همه واکنش‌ها استفاده شد. در مرحله بعدی پرایمرها طراحی و به شرکت پیشگام سفارش داده شد. پس از BLAST آغازگرهای انتخاب شده در سایت NCBI، واکنش Multiplex-PCR به حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر شامل ۵/۵ میکرولیتر PCR master mix 5X (سیناکلون، ایران) حاوی Taq DNA polymerase (0.05 U/µl)، MgCl2 (3 mM) و dNTPs (0.4mM)، ۱ میکرولیتر از هر یک از پرایمرها به غلظت ۰/۸ میکرومولار، ۱ میکرولیتر از DNA الگو (۱۰ نانو گرم) و ۱۰/۵ میکرولیتر آب دوبار تقطیر استریل با استفاده از گرادیانت ترموسایکلر(اپندورف، آلمان) برای ۳٤ سیکل به صورت زیر انجام گرفت؛ با انتخاب برنامه مرتبط به صورت ذیل عمل گردید:گام اول واسرشت ثانویه ۹٤ درجه سانتیگراد ۵۰ ثانیه، گام دوم اتصال آغازگر ٥٦ درجه برای ۳۰ ثانیه، گام سوم بسط اولیه ۷۲ درجه سانتی گراد برای ۲ دقیقه و یک بسط نهایی ۷۲ درجه برای ۱۰ دقیقه در نظر گرفته شد. در پایان، محصولات واکنش M-PCR در ژل آگارز ۱٪ حاوی اتیدیوم بروماید (0.5 µg/ml) الکتروفورز گردید.

جدول ۱: شرایط M-PCR

مراحل	دما (درجه سیلسیوس)	زمان (ثانیه)	تعداد چرخه
Initial denaturation	۹٤	۳۰۰	۱
Denaturation	۹٤	۱٥	۳۱
Annealing	٦۹	۳۰	۳۱
Extension	۷۲	٦۰	۳۱
Final Extension	۷۲	٤۲۰	۱

جدول ۲: نحوه تهیه مخلوط واکنشPCR

اجزای واکنش	غلظت	حجم(میکرولیتر)
DNA Templete	-	۱
Master Mix &Taq DNA polymerase&dNTP &$Mgcl_2$	x۲	۹/۵
Of each primers	(pmol)۱۰	۰/۵
DW	-	۱۰/۵
Total Volume	-	۲۱/۵

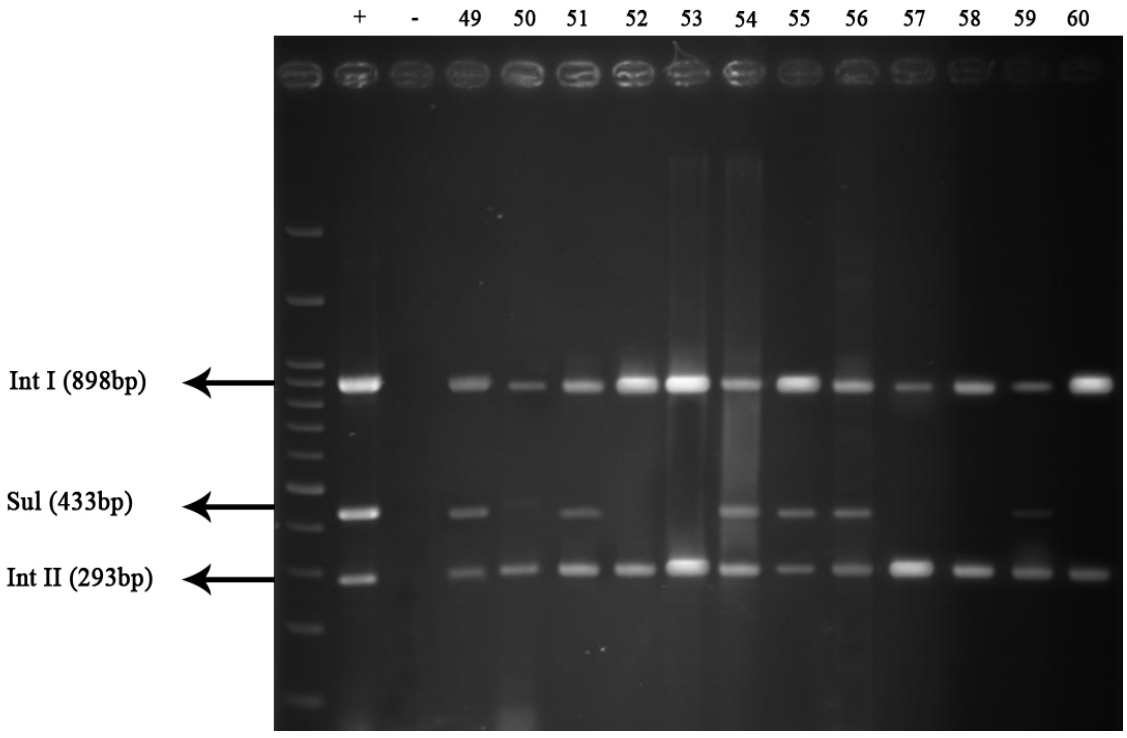
[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-08-01]
[DOI: 10.29252/aums.10.4.475]

جدول ۳: آغازگرهای مورد استفاده در این تحقیق

پرایمر	(3′→5′توالی پرایمر)	محصول PCR (bp)
Sul1	CGGCGTGGGCTACCTGAACG-3′ F=5′- GCCGATCGCGTGAAGTTCCG-3′ R=5′-	**433**
Sul2	GCGCTCAAGGCAGATGGCATT-3′ F=5′- GGGTTTGATACCGGCACCCGT-3′ R=5′-	**293**
Int	GCCACTGCGCCGTTACCACC-3′ F=5′- R=5′-GGCCGAGCAGATCCTGCACG-3′	**898**

نتایج

تعداد ٦٠ نمونه پروتئوس میرابیلیس جدا شده از ۲۹۲ بیمار مبتلا به عفونت دستگاه ادراری نمونه ادراری از افراد مبتلا به عفونت دستگاه ادراری جمع‌آوری گردید. در این مطالعه ٤ جفت پرایمر اولیگونوکلئوتیدی شامل *intI*، *intII* و *sul1* مورد بررسی قرار گرفت. از مجموع ٦٠ نمونه پروتئوس میرابیلیس جدا شده از ۲۹۲ بیمار مبتلا به عفونت دستگاه ادراری؛ بیشترین و کمترین شیوع به ترتیب مربوط به ژن های *intII* و*sul1* با پراکندگی ۸۱/۲٪ و ۲۵٪ بود (جدول ۱و۲ و۳). همچنین نتایج حاصل از الکتروفورز محصول M-PCR برای ژن های هدف تحت مطالعه در تصویر شماره ٤-۲ نشان داده شده اند(شکل ٤-۲).



شکل ۱: محصول الکتروفورز واکنش زنجیره پلی مراز چندگانه. M؛ DNA marker 100 bp pulse (سیناکلون، ایران)، کنترل منفی (C^-) که آب دو بار تقطیر شده (آب مقطر دیونیزه) استریل می‌باشد، کنترل مثبت (C^+) که همان پروتئوس میرابیلیس با شماره استاندارد ۱۲٤٥۳ است. سویه های شماره 60-49 همان نمونه های بالینی حاصل از ادرار می‌باشند و قطعات ژنی 293bp، 433bp و 898bp به ترتیب قطعات حاصل از تکثیر ژن های *intI*، *intII* و *sul* می‌باشند.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-08-01]

[DOI: 10.29252/aums.10.4.475]

جدول ٤: فراوانی ژن های مورد بررسی در این مطالعه

نام ژن هدف	طول قطعه مورد نظر	تعداد(٪) سویه های مثبت
intI	۸۹۸	۳۸ (٪۶۳/۳)
intII	۲۹۳	٤۹ (٪۸۱/٦)
sul1	٤۳۳	۱۵ (٪۲۵)

بحث

در مطالعه پیش رو، بعد از کشت دادن نمونه‌های جمع‌آوری شده، در نهایت از مجموع ۲۹۲ نمونه ادراری جمع آوری شده تعداد ٦۰ سویه پروتئوس میرابیلیس جداسازی گردید. در این مطالعه از ۲۹۲ بیمار مراجعه کننده تعداد ۱۸۵ مورد (٪۶۳/۳) زن و ۱۰۷ نفر (٪۳٦/٦) مرد بودند. این نتایج با مطالعه شکیبائی و همکاران همخوانی دارد. به منظور بررسی مقاومت های آنتی بیوتیکی سویه‌ها، آنتی بیوگرام با روش دیسک دیفیوژن انجام شد و میزان درصد حساسیت و مقاومت کلیه سویه‌ها به آنتی بیوتیک های مورد نظر مشخص گردید. نتایج نشان داد که بیشترین میزان حساسیت به آمیکاسین (٪۱۰۰) و جنتامایسین (٪۹۸/۳) مشاهده شد. همچنین ۱۰٪ سویه‌ها به سیپروفلوکساسین مقاوم بودند [۱۲]. در مطالعه شیبانی و همکاران از میان ۸۸ ایزوله بیمارستانی پروتئوس، ٦۷٪ (n;59) نسبت به آنتی بیوتیک سفتریاکسون بیشترین مقاومت و٤٦/۵٪ (n;41) نسبت به کلرامفنیکل کمترین مقاومت را داشتند. پروتئوس های ایزوله شده همچنین MIC کمتری نسبت به آنتی بیوتیک های سیپروفلوکساسین و سفوتاکسیم داشتند. این محققین عنوان نمودند که دلیل مقاومت کمتر ایزوله‌ها به کلرامفنیکل ممکن است مربوط به عدم استفاده از این دارو به صورت روتین در بیمارستان باشد. در نتیجه میکروب‌ها تماس کمتری با این دارو داشته و مقاومت کمتری نیز بوجود می‌آید [۱۳].

در سال ۲۰۰۲، مطالعه Lura و همکاران بر روی ۲۸۲ سویه پروتئوس میرابیلیس جدا شده از نمونه های کلینیکی مختلف انجام گرفت، با استفاده از روش تشخیص فنوتیپی نمونه‌ها ۵۲٪ از این سویه‌ها به عنوان تولید کننده ESBL تشخیص داده شدند، در حالی که بررسی های هم افزایی و دیسک ترکیبی و روش مولکولی مشخص کرد که میزان ٤۸٪ این سویه‌ها مولد ESBL هستند[۱٤]. Hui zhao و همکاران در سال ۱۹۹۷ با بررسی عامل بیماری زایی باکتری پروتئوس نمونه های ادراری جمع آوری شده، نشان دادند که اوره آز در بدن وجود دارد و بیان آن با استفاده از GEP به عنوان پروتئین خبرنگار میتواند یک رویکرد قابل بررسی در بیان ژن حدت پروتئوس در داخل بدن باشد[۱۵]. مرادی و همکاران در سال ۱۳۹۳ با بررسی (مقاومت دارویی و فراوانی ژن‌های اینتگرون‌های کلاس IIو I در انواع‌گونه‌های شیگلا جدا شده از بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان های شهر کرمان در ۳۸ نمونه شیگلا ،به روش دیسک دیفیوژن و انجام روش PCR) دریافتند که۲۱ مورد شیگلا فلکسنری (٪۲/۵۵)، ۱٤ شیگلا سونئی(٪۸/۳٦) و ۳ مورد شیگلا بوئیدی (٪۸/۷) مشاهده شد ولی شیگلا دیسانتری وجود نداشت .بیشترین مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین دیده شد و نسبت به سیپروفلوکساسین‌هیچ مقاومتی مشاهده نگردید.۲۱ نمونه (٪۲/۵۵) دارای اینتگرون کلاس۱ و ۳۲ نمونه (٪۲/۸٤)دارای اینتگرون کلاس ۲ بودند. در نتیجه با توجه به فراوانی بالای اینتگرون‌ها و مقاومت بالا در ایزوله‌های شیگلا، می‌توان با رعایت نکات بهداشتی‌وتجویز صحیح آنتی‌بیوتیک‌در بیمارستان ها از شیوع بیماری اسهالی ناشی از شیگلا جلوگیری کرد [۱٦]. مولازاده و همکاران در سال ۱۳۹۲ با بررسی الگوی آنتی بیوتیکی باکتری های گرم منفی از جمله پروتئوس جدا شده از نمونه ادراری بیماران بستری در بخش های مختلف بیمارستان حضرت ولیعصر (عج) فسا نشان دادند بین فراوانی باکتری و جنسیت ارتباط معنی داری (P=0.006)وجود دارد. در این مطالعه، آنتی بیوتیک های آمیکاسین و سفوتاکسیم به عنوان موثرترین داروها برای درمان اکثریت بیماران مبتلا به عفونت مجاری ادراری شناخته شدند. البته، با توجه به تفاوت نتایج آنتی بیوگرام در مناطق جغرافیایی مختلف، استفاده از الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی منطقه ای در درمان بیماران ضروری است[۱۷].

در این مطالعه ٤ جفت پرایمر اولیگونوکلئوتیدی شامل *intI*، *intII* و *sul1* مورد بررسی قرار گرفت. از مجموع ٦۰ نمونه پروتئوس میرابیلیس جدا شده از ۲۹۲ بیمار مبتلا به عفونت دستگاه ادراری؛ بیشترین و کمترین شیوع به ترتیب مربوط به ژن های *intII* و *sul1* با پراکندگی ۸۱/۲٪ و ۲۵٪ بود. این گزارشات نشان می‌دهد شیوع اینتگرون های کلاس ۲ در ایزوله های شیگلا بیشتر است که

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-08-01]
[DOI: 10.29252/aums.10.4.475]

مطالعه ما نیز همین نتایج را نشان می‌دهد. همچنین نتایج تحقیقات دیگران و نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که مقاومت چندگانه در ایزوله های شیگلا به اکثر آنتی بیوتیک‌ها از جمله تتراسایکلین، کرامفنیکل، آمپی سیلین، کوتریموکسازول، نالیدیکسیک اسید و دیگر فلوروکینولون‌ها و هم چنین سفالوسپورین های نسل سوم در نقاط مختلف جهان رو به افزایش است. بنابراین بهتر است از مصرف بی مورد آنتی بیوتیک‌ها در گاستروآنتریت کودکان برای جلوگیری از ایجاد مقاومت های چند دارویی بیش از حدی که در حال حاضر وجود دارد اجتناب شود[۱۷].

در مطالعه Amy Gassama-Sow و همکاران روی ایزوله های شیگلا از سنگال،با استفاده از PCR و سکونسینگ ۹۲/۸٪ ایزوله‌ها حامل اینتگرون کلاس۱، ۵۷/۱٪ ایزوله‌ها حامل اینتگرون کلاس۲ و ۵۰٪ ایزوله‌ها حامل هر دو کلاس اینتگرون گزارش شد. بیشترین مقاومت به آمپی سیلین،تیکارسیلین، تتراسایکلین، تری متوپریم/سولفامتوکسازول گزارش شد [۱۸].

نتیجه گیری

اکثر عفونت‌های ناشی از این باکتری معمولاً در بخش‌های ICU و بیماران مقیم بیمارستان با بیماری زمینه ای و استفاده کننده از کاتتر رخ می‌دهد. ایزوله‌های جدا شده از این بخش‌ها سطح بالائی از مقاومت را به آنتی‌بیوتیک‌های تست شده نشان دادند. با توجه به اینکه اکثریت ایزوله‌های مورد مطالعه به بتالاکتام‌ها و سفالوسپورین‌ها مقاوم بودند، منعکس کننده پیچیدگی درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری است. لذا برای درمان عفونت‌های بیمارستانی ناشی از این باکتری استفاده از این گروه از داروها توصیه نمی‌شود و پزشکان باید از وجود سطح بالای مقاومت به داروهای مذکور و شکست درمانی ناشی از مصرف این داروها مطلع گردند. فرایند درمان بایستی با در نظر گرفتن حساسیت‌های ایزوله منظور شود و درمان بصورت ترکیبی صورت پذیرد. حضور ژن کد کننده اوره آز در ایزوله‌ها قابل توجه بود و همانند سایر کشورها ایزوله‌های مولد این آنزیم می‌تواند زنگ خطری برای استفاده کننده از سوند ادراری باشد. این باکتری با استفاده از آنزیم اوره آز می‌تواند اوره را به آمونیاک و CO2 بشکند که آمونیاک برای سلول های کلیوی سمی است. همچنین به ایجاد سنگ های استرووویت و دیگر سنگ های کلیوی کمک می‌کند. ژن‌های مقاومت بر روی عناصر ژنتیکی قابل انتقال قرار دارند که می‌توانند از یک سویه مقاوم به سویه‌های دیگر منتقل شده و مقاومت را در بیمارستان و سایر محیط‌ها گسترش دهند. لذا مدیریت صحیح در مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و اتخاذ تدابیر لازم در رعایت استانداردهای بهداشتی می‌تواند در جلوگیری از گسترش مقاومت موثر باشد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند که از همکاران و پرسنل محترم بخش میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه تقدیر و تشکر نمایند.

References

1. J.W. Warren, J.H. Tenney, J.M. Hoopes, H.L. Muncie, W.C. Anthony A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters J. Infect. Dis. 1982;146 : 719–723.
2. H.L.T. Mobley, J.W. Warren Urease-positive bacteriuria and obstruction of long-term urinary catheters J. Clin. Microbiol. 1987;25:2216–2217.
3. H.L.T. Mobley, R. Belas Swarming and pathogenicity of *Proteus mirabilis* in the urinary tract Trends Microbiol. 1995;3 : 280–284.
4. B.D. Jones, C.V. Lockatell, D.E. Johnson, J.W. Warren, H.L.T. Construction of a urease-negative mutant of *Proteus mirabilis*: analysis of virulence in a mouse model of ascending urinary tract infection Infect. Immun. 1990;58:1120–1123.
5. D.E. Johnson, R.G. Russell, C.V. Lockatell, J.C. Zulty, J.W. Warren, H.L.T. Contribution of *Proteus mirabilis* urease to persistence, urolithiasis, and acute pyelonephritis in a mouse model of ascending urinary tract infection Infect. Immun. 1993;61:2748–2754.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-08-01]

[DOI: 10.29252/aums.10.4.475]

6. X. Li, H. Zhao, C.V. Lockatell, C.B. Drachenberg, D.E. Johnson, H.L.T. Visualization of *Proteus mirabilis* within the matrix of urease-induced bladder stones during experimental urinary tract infection Infect. Immun. 2002;70:389–394.

7. 7. D.P. Griffith Urease stones Urol. Res. 1979;7 :215–221.

8. H.L.T. Mobley, M.D. Island, R.P. Hausinger Molecular biology of microbial ureases Microbiol. Rev. 1995;59:451–480.

9. M.D. Island, H.L.T. *Proteus mirabilis* urease: operon fusion and linker insertion analysis of *ure* gene organization, regulation, and function J. Bacteriol. 1995;177 : 5653–5660.

10. D.E. Johnson, F.K. Bahrani, C.V. Lockatell, *et al.* Serum immunoglobulin response and protection from homologous challenge by *Proteus mirabilis* in a mouse model of ascending urinary tract infection Infect. Immun. 1999;67 : 6683–6687.

11. H. Zhao, X. Li, D.E. Johnson, I. Blomfield, H.L.T. In vivo phase variation of MR/P fimbrial gene expression in *Proteus mirabilis* infecting the urinary tract Mol. Microbiol. 1997;23:1009–1019.

12. Houshang Shikh-Bardsiri and Mohammad Reza Shakibaie .Antibiotic Resistance Pattern among Biofilm Producing and Non-Producing Proteus Strains Isolated from Hospitalized Patients; Matter of Hospital Hygiene and Antimicrobial Stewardship.

13. Debabrata Banik, Shibani Banik, Montosh Kumar Mondal. The Challenge of Multi Drug Resistant Bacteria in Intensive Care Patient Management in Bangladesh. JBSA 2014; 27(1): 24-26.

14. Lura, Joanna Kwiecińska-Piróg, Krzysztof Skowron, Katarzyna Zniszczol, and Eugenia Gospodarek. The Assessment of Proteus mirabilis Susceptibility to Ceftazidime and Ciprofloxacin and the Impact of These Antibiotics at Subinhibitory Concentrations on Proteus mirabilis Biofilms. Biomed Res Int. 2013; 2013: 930876.

15. H Zhao, R.B Thompson, V Lockatell, D.E Johnson, H.L.T Mobley Use of green fluorescent protein to assess urease gene expression by uropathogenic Proteus mirabilis during experimental ascending urinary tract infection Infect. Immun. 1998;66:330–335.

16. Hossein Hosseini Nave, Shahla Mansouri, Amin Sadeghi, Mohammad Moradi. Molecular diagnosis and anti-microbial resistance patterns among Shigella spp. isolated from patients with diarrhea. Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench.

17. Mojtaba mollazadeh, Hamid Forootanfarb, Yaser Golkaric, Tayebe Mohammadi-Khorsanda, Mohammad Reza Shakibaie. Activity of biogenic selenium nanoparticles and selenium dioxide against clinical isolates of Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, and Proteus mirabilis. 2015; 29: 235–241.

18. Amy Gassama-Sow, Awa Aïdara-Kane, Olivier Barraud, Martine Gatet, François Denis, and Marie-Cécile Ploy.High prevalence of trimethoprim-resistance cassettes in class 1 and 2 integrons in Senegalese Shigella spp isolates.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-08-01]

[DOI: 10.29252/aums.10.4.475]

AUMJ Alborz University of Medical Sciences Journal
Alborz University of Medical Sciences Journal, October 2021, Vol. 10, No. 4: 475-482 *Original Article*

Shima Ahmadi Nejad MSc[1], Kumarss Amini PhD[2]

[1] Department of Microbiology, School of Basic Sciences, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran.
[2] Associated Professor, Department of Microbiology, School of Basic Sciences, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran.

Molecular Identification of Integron and Sulfonamide Resistance Genes in the Proteus Mirabilisis Isolated from Urine Samples by Multiplex-PCR and Their Antibiotic Resistance Profile

Received: 29 Nov 2020 ; Accepted: 26 Jul 2021

Abstract

Introduction: Proteus mirabilis is a common pathogen responsible for complicated urinary tract infections (UTIs) that sometimes causes bacteremia. The aim of the study was, Molecular identification of virulence genes at the same time intI, intII and sul in *Proteus mirabilisis* from urine Multiplex-PCR and Swarming Test.

Methods: In this cross-sectional study, 292 urine samples were collected. Antimicrobial susceptibility test was performed by disk diffusion test according to the clinical laboratory sard institute test (CLSI) on the Muller Hinton agar. Then, multiplex-PCR was achieved for determination of intI, intII and sul genes in the strains by specific oligonucleotides primers.

Results: Of 292 urine specimens, 60 P. mirabilis were obtained by standard microbiological and biochemical tests. The antimicrobial susceptibility result showed that the highest susceptibility rate were related to amikacine (100%) and gentamicin (98.3%). so, 10% of strains were resistance to ciprofloxacin. Distribution of these genes showed that 81.2% and 25% isolates were carring *intII* and *sul1*, respectively.

Discussion and Conclusion: Considering the role of integron in the development of resistance factors and the frequency of antibiotic resistance in Proteus mirabilis strains, paying attention to proper management in the use of antibiotics and taking necessary measures in compliance with health standards can be effective in preventing the spread of resistance.

Keywords: Proteus mirabilis, IntI, IntII and sul, Multiplex-PCR.

***Corresponding Author:**
Department of Microbiology, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran.

Tel: 0912545074
E-mail: dr_kumarss_amini@yahoo.com

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-08-01]

[DOI: 10.29252/aums.10.4.475]