

دارای رتبه علمی- پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و شیوع اینتگرون های کلاس ۱، ۲ و ۳ کلبسیلا پنومونیه در جدایه های بالینی (بیمارستان لقمان حکیم، تهران)

چکیده

زمینه و هدف: مقاومت چند دارویی در سال های اخیر در جدایه های کلبسیلا پنومونیه افزایش یافته است. اینتگرون ها عناصر متحرک ژنتیکی می باشند که ژن مقاومت به آنتی بیوتیک ها را حمل می نمایند. هدف این مطالعه، تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی و میزان شیوع اینتگرون های کلاس ۱، ۲ و ۳ در کلبسیلا پنومونیه بالینی جدا شده از نمونه های بالینی بود.

روش بررسی: مجموع ۱۰۸ جدایه کلبسیلا پنومونیه از نمونه های بالینی مختلف بین فروردین و آذر ۱۳۹۰ از بیمارستان لقمان در تهران جمع آوری و توسط آزمون های بیوشیمیایی شناسایی شدند. حساسیت جدایه ها به ۱۴ دیسک آنتی بیوتیکی توسط روش انتشار در دیسک تعیین شد. DNA الگو به روش ذوب و انجماد استخراج شده و حضور اینتگرون های کلاس ۱، ۲ و ۳ توسط روش PCR بررسی شد. میزان مقاومت به آنتی بیوتیک ها در جدایه های دارای اینتگرون و فاقد آن تعیین شد.

یافته ها: بالاترین سطح مقاومت برای سفوتاکسیم، سفتریاکسون و آموکسی سیلین/کلاولونیک اسید دیده شد (۵۵/۵٪) در ۷۹ جدایه (۷۳/۱۴٪) اینتگرون کلاس ۱ و ۵۷ جدایه از ۷۹ جدایه (۷۲/۱۵٪) مقاومت به حداقل دو کلاس دارویی مشاهده شد. اینتگرون های کلاس ۲ و ۳ شناسایی نشدند. در میان جدایه های فاقد اینتگرون، ۸ جدایه (۲۷/۵۸٪) دارای مقاومت به حداقل یک آنتی بیوتیک بودند.

نتیجه گیری: فراوانی اینتگرون کلاس ۱ در کلبسیلا پنومونیه مقاوم بالا می باشد. بررسی مقاومت دارویی و محدود کردن استفاده از آنتی بیوتیک ها ضروری است.

واژه های کلیدی: کلبسیلا پنومونیه، اینتگرون، مقاومت چنددارویی

شهین نجار پیرایه

دانشیار باکتری شناسی پزشکی، گروه باکتری شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

صفورا درخشان

استادیار باکتری شناسی پزشکی، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

فاطمه فلاح

استاد، دکتری تخصصی میکروب شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، تهران، ایران

بی تا بخشی

استادیار باکتری شناسی پزشکی، گروه باکتری شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

نویسنده مسول: شهین نجار پیرایه

پست الکترونیک: najarp_s@modares.ac.ir

تلفن: ۰۰۹۸-۲۱-۸۲۸۸/۳۸۷۰

آدرس: گروه باکتری شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، صندوق پستی: ۱۴۱۵-۱۵۸، تهران، ایران

دریافت: ۹۲/۷/۱۴

ویرایش پایانی: ۹۲/۳/۱۲

پذیرش: ۹۲/۴/۱۰

آدرس مقاله

نجار پیرایه ش، درخشان ص، فلاح ف، بخشی بی تا "الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و شیوع اینتگرون های کلاس ۱، ۲ و ۳ در جدایه های بالینی کلبسیلا پنومونیه (بیمارستان لقمان حکیم، تهران)" مجله علوم آزمایشگاهی، ویژه نامه مقاومت دارویی در میکرو ارگانیسم ها، دوره هشتم (شماره ۴) ۱۴-۱۹

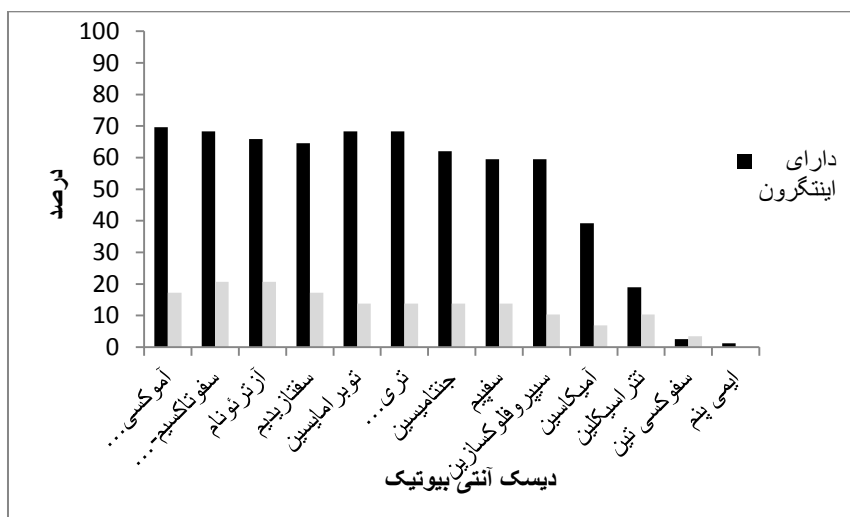
روش بررسی

در مجموع ۱۰۸ جدایه کلبسیلا پنومونیه از نمونه های بالینی مختلف در بیمارستان لقمان حکیم بین ماه های فروردین و آذر ۱۳۹۰ جمع آوری شد. شناسایی جدایه ها توسط آزمون های مربوط به شناسایی انتروباکتریاسه مانند استفاده از سیترات، تخمیر لاکتوز، تولید H₂S، تولید اوره از، حرکت، تولید اندول انجام شد. حساسیت آنتی بیوتیکی توسط روش انتشار از دیسک روی محیط مولر هینتون آگار (ساخت شرکت مرک آلمان) بر طبق روش کار CLSI تعیین شد (۴). دیسک های آنتی بیوتیکی بر حسب میکروگرم (ساخت شرکت مست انگلستان) سفوتاکسیم (۳۰)، سفتریاکسون (۳۰)، سفنازیدیم (۳۰)، ایمی پنم (۱۰)، آموکسی سیلین-کلاولونیک اسید (۳۰)، آزترئونام (۳۰)، سیپروفلوکسازین (۵)، توپرامایسین (۱۰)، تتراسیکلین (۳۰)، تری متوپریم/سولفامتوکسازول (۲۵)، جنتامیسین (۱۰)، سفپیم (۳۰)، سفوکسی تین (۳۰) و آمیکاسین (۳۰) استفاده شدند. اشریشیا کلی ATCC25922 به عنوان کنترل برای بررسی حساسیت ضد میکروبی استفاده شد. برای استخراج DNA یک میلی لیتر از کشت تازه باکتری رشد یافته در محیط مایع تریپتی کیز سوی براث در دور ۸۰۰۰ rpm به مدت ۴ دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس حدود ۵۰۰ میکرولیتر آب استریل به رسوب باکتری اضافه و سانتریفیوژ شد. عمل شستشو دو بار تکرار گردید. سپس ۲۰۰ میکرولیتر بافر استریل TE (pH=8) به رسوب باکتری افزوده و میکروتیوب ها در دمای ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۰ دقیقه جوشانده و سریعاً در یخ به مدت ۵ دقیقه گذاشته شد. این عمل (قرار دادن تیوب ها در دمای ۹۵ درجه سانتی گراد و سپس انتقال به یخ) ۳ مرتبه تکرار شد. در مرحله آخر تیوب ها را سانتریفیوژ کرده و مایع رویی حاوی DNA در اپندورف های استریل دیگر جمع آوری و برای واکنش PCR استفاده شد (۵). جدایه ها برای بررسی حضور اینتگرئون های مقاومتی کلاس ۱، ۲ و ۳ با استفاده از پرایمرهای اختصاصی برای ژن های اینتگراز مورد آزمایش قرار گرفتند. توالی پرایمرها به این ترتیب بود: 5'- CAGTGGACATAAGCCTGTTC و 3'-

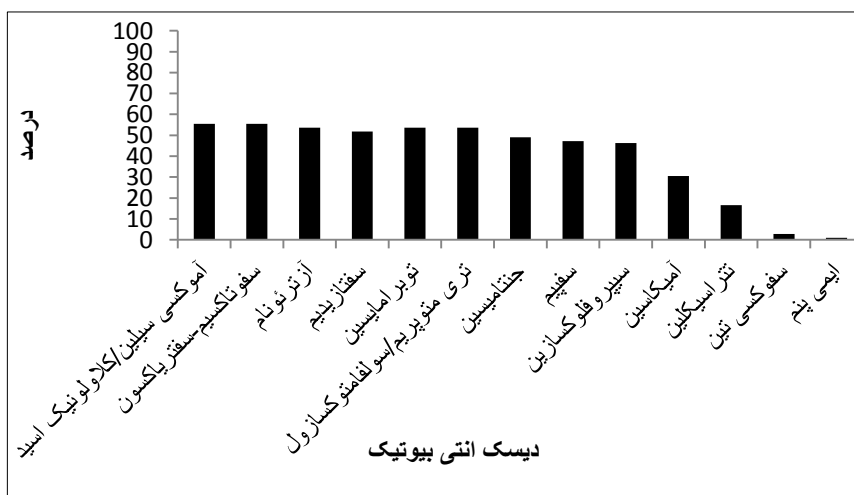
کلبسیلا پنومونیه یک باکتری بیماریزای فرصت طلب است که باعث عفونت هایی از جمله پنومونی، عفونت های ادراری، زخم و سیتی سمی می شود. افزایش مقاومت کلبسیلا پنومونیه به بسیاری از عوامل ضد میکروبی، درمان عفونت های ایجاد شده توسط این باکتری را با خطر جدی مواجه کرده است (۱). پیشرفت های اخیر در بررسی ملکولی مکانیزم های مقاومت آنتی بیوتیکی منجر به شناسایی ساختارهای ژنتیکی به نام اینتگرئون شد که در کسب ژن های مقاومت نقش دارند. اینتگرئون ها در سویه های مقاوم به چند داروی جدا شده از انسان ها و حیوانات به طور فراوان گزارش شده و روی کروموزوم باکتری یا پلاسمید قرار دارند. نقش اینتگرئون ها در ایجاد مقاومت دارویی به علت توانایی دسته کردن و بیان ژن های مقاومت دارویی توسط آنها می باشد (۲). اینتگرئون دارای ژن اینتگراز (*int*) و ژن سایت نوترکیبی (*attI*) می باشد. کاست های ژنی لزوماً بخشی از اینتگرئون نیستند، ولی زمانی که وارد می شوند بخشی از اینتگرئون می شوند. سه کلاس از اینتگرئون های کد کننده مقاومت آنتی بیوتیکی توصیف شده و هر کلاس دارای اینتگراز خاص خود می باشد (۳). در میان اینتگرئون های مقاومت آنتی بیوتیکی، اینتگرئون های کلاس ۱ مهم ترین و فراوان ترین نوع یافت شده در خانواده انتروباکتریاسه می باشند. کاست های ژنی اینتگرئون کلاس ۱ اغلب مقاومت به آنتی بیوتیک هایی مانند داروهای بتا-لاکتام، تری متوپریم، آمپی سیلین، آمینوگلیکوزیدها و کلرآمفنیکل را کد می کنند (۱). اینتگرئون های کلاس ۲ در ترانس پوزون های خانواده Tn7 قرار دارند. تنها یک نوع از اینتگرئون کلاس ۳ شناخته شده است (۳). در اینتگرئون های کلاس ۳، ۶۱ درصد آمینواسیدهای ژن اینتگراز یعنی *intI3* با ژن *intI1* یکسان هستند (۲). هدف از این مطالعه، تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و شیوع اینتگرئون های کلاس ۱، ۲ و ۳ کلبسیلا پنومونیه در جدایه های بالینی بود.

برگشت هر کدام ۱۰ پیکومولار، و آنزیم Taq پلی مراز 1U بود. از برنامه واکنش PCR واسرشت اولیه DNA در ۹۴ درجه به مدت ۵ دقیقه سپس ۳۵ چرخه از واسرشت در ۹۴ درجه به مدت ۱ دقیقه، اتصال در ۵۴ درجه به مدت ۱ دقیقه، گسترش در ۷۲ درجه به مدت ۱ دقیقه و در نهایت طویل سازی نهایی در دمای ۷۲ درجه به مدت ۷ دقیقه استفاده شد. شرایط برنامه برای هر ۳ ژن یکسان بود به جز PCR دوتایی ژن های کلاس ۲ و ۳ که در آن دمای اتصال ۶۰ درجه بود. محصولات PCR در ژل آگارز ۱ درصد در بافر TAE (بافر تریس استات-EDTA) الکتروفورز شدند. سپس ژل با اتیدیوم بروماید رنگ آمیزی شده و محصولات PCR زیر نور ماورا بنفش بررسی شدند.

3'-CCCCGAGGCATAGACTGTA (برای ژن *intI1* طول قطعه: ۱۶۰ جفت باز) (۶)، 5'-CACGGATATGCGACAAAAAGGT 3'- و 5'-GTAGCAAACGAGTGACGAAATG 3'- (برای ژن *intI2*، طول قطعه: ۷۸۹ جفت باز) (۷) و 5'-GCCTCCGGCAGCGACTTTCAG 3'- و 5'-ACGGATCTGCCAAACCTGACT 3'- (برای ژن *intI3*، طول قطعه: ۹۷۹ جفت باز) (۷). PCR ژن اینتگرز ۱ به صورت انفرادی و ژن های اینتگرز ۲ و ۳ به صورت همزمان و همراه با هم به صورت دوتایی تکثیر شدند. واکنش PCR در حجم ۲۵ میکرولیتر انجام شد که شامل بافر PCR 1X، ۱/۵ میلی مولار MgCl₂، ۲۰۰ dNTP میکرومولار، پرایمر رفت و



نمودار ۱- میزان مقاومت جدا به های بالینی کلبسیلا پنومونیه به هر آنتی بیوتیک بر حسب درصد



نمودار ۲- میزان مقاومت جدا به های بالینی کلبسیلا پنومونیه دارای اینتگرون کلاس ۱ و فاقد آن به هر آنتی بیوتیک بر حسب درصد

یافته ها

از ۱۰۸ جدایه جمع آوری شده از نمونه های بالینی مختلف، ۴۲ جدایه (۳۸/۸۸ درصد) از زنان و ۶۶ جدایه (۶۱/۱۱ درصد) از مردان جدا شدند. این جدایه های بالینی از نمونه های بیماران شامل تراشه نایی (۷۴ جدایه، ۶۸/۵٪)، ادرار (۲۶ جدایه، ۲۴/۰۷٪) و سایر نمونه ها شامل خون، آبه، زخم و غیره (۸ جدایه، ۷/۴٪) جدا شدند. بیشترین تعداد جدایه جدا شده مربوط به بخش ICU با ۸۶ جدایه (۷۹/۶۲٪) بود و سایر نمونه ها از بخش هایی مانند اعصاب، اورژانس، عفونی، داخلی و غیره جدا شدند (۲۲ جدایه، ۲۰/۳۷٪). بررسی الگوی حساسیت ضد میکروبی جدایه ها نشان داد که تمامی آنها به جز یک جدایه به ایمی پنم حساس بودند. بالاترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی مربوط به سفوتاکسیم، سفتریاکسون و آموکسی سیلین/کلاولونیک اسید بود (۶۰٪ جدایه، ۵۵/۵٪) (نمودار ۱). با استفاده از واکنش PCR مشخص شد که به طور کلی از میان ۱۰۸ جدایه کلبسیلا پنومونیه، ۷۹ جدایه (۷۳/۱۴٪) دارای اینتگرین کلاس ۱ بودند. هیچ یک از جدایه های اینتگرین کلاس ۲ و ۳ را نداشتند. ۶۵ جدایه از ۸۶ جدایه جدا شده از بخش ICU (۷۵/۵۸٪) دارای اینتگرین بودند. از میان جدایه های دارای اینتگرین، ۵۹ جدایه (۷۴/۶۸٪) از تراشه نایی و ۱۶ جدایه (۲۰/۲۵٪) از ادرار جدا شدند. در جدایه های دارای اینتگرین نسبت به جدایه های فاقد آن مقاومت بیشتری نسبت به آنتی بیوتیک ها دیده شد. بیشترین میزان مقاومت به آنتی بیوتیک آموکسی سیلین/کلاولونیک اسید (۵۵٪ جدایه، ۶۹/۶۲٪) و پس از آن به آنتی بیوتیک های سفوتاکسیم، سفتریاکسون، توبرامایسین و تری متوپریم/سولفامتوکسازول (۵۴٪ جدایه، ۶۸/۳۵٪) دیده شد. از میان ۷۹، ۴۰ جدایه (۵۰/۶۳٪) جدایه دارای اینتگرین دارای مقاومت همزمان به آنتی بیوتیک های سفوتاکسیم، سفتریاکسون، سفنازیدیم، آموکسی سیلین/کلاولونیک اسید، آزرثونام، سیپروفلوکسازین، توبرامایسین، تری متوپریم/سولفامتوکسازول، جنتامیسین و سفپیم بودند (نمودار ۲) در میان جدایه ۵۷ جدایه (۷۲/۱۵٪) های دارای اینتگرین، دارای مقاومت به حداقل دو کلاس از داروهای مورد بررسی بودند. در میان جدایه های فاقد

اینتگرین، ۸ جدایه (۲۷/۵۸٪) دارای مقاومت به حداقل یکی از آنتی بیوتیک ها بودند.

بحث

سطح مقاومت آنتی بیوتیکی در میان جدایه های باکتریایی ایجاد کننده عفونت در جهان رو به افزایش است و این امر در درمان بیماری ها مشکلات زیادی فراهم آورده است. ژن های مقاومت آنتی بیوتیکی می توانند در بین جمعیت های باکتریایی منتقل شوند که در این میان اینتگرین ها در کسب و انتقال ژن های مقاومت نقش مهمی دارند (۸). انتقال افقی اینتگرین ها موفق ترین راه انتشار ژن های مقاومت و پیدایش گونه های با مقاومت چندگانه می باشد. نشان داده شده است که اغلب گونه های جدا شده از بیماران و محیط بیمارستان با ویژگی مقاومت چند گانه دارای ژن اینتگرین کلاس ۱ هستند (۹). در این بررسی، فراوانی ژن اینتگرین کلاس ۱ در جدایه های کلبسیلا پنومونیه ۷۳/۱۴ درصد تعیین شد. در مطالعه انجام شده توسط کریمی و همکاران، ۴۸ درصد جدایه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از ادرار دارای اینتگرین کلاس ۱ بودند (۱۰). در تحقیق سید جوادی و همکاران، ۱۳/۳ درصد جدایه های کلبسیلا پنومونیه دارای اینتگرین کلاس ۱ بودند و اینتگرین کلاس ۲ در جدایه ها یافت نشدند (۱۱). رضایی و همکاران در سال ۲۰۱۲، شیوع اینتگرین های کلاس ۱ و ۲ را در میان ۱۵۰ جدایه بالینی کلبسیلا پنومونیه بررسی کردند. نتایج آنها نشان داد که به ترتیب، ۷۸/۵ درصد و ۱۳/۴ درصد جدایه ها دارای *intI1* و *intI2* بودند و ۱۰/۷ درصد جدایه ها دارای هر دو ژن اینتگرین بودند (۹). در بررسی Chagas و همکاران بر روی ۷۱ جدایه تولید کننده ESBL در برزیل در سال ۲۰۱۱، تمام جدایه ها دارای اینتگرین کلاس ۱ بودند (۱۲). در مطالعه انجام شده در چین بر روی ۷۴ جدایه کلبسیلا پنومونیه دارای ESBL، ۶۹ جدایه دارای اینتگرین کلاس ۱ بودند، ولی ژن های اینتگرین کلاس ۲ و ۳ یافت نشد (۱۳). این تفاوت ها می تواند به دلیل اختلاف در منطقه جغرافیایی و مجموعه جدایه های بدست آمده باکتری باشد. در بررسی انجام شده توسط مولانا و همکاران در بابل، فراوانی ژن اینتگرین کلاس

نتیجه گیری

نتایج این تحقیق بیانگر شیوع بالای اینتگرون در جدایه های کلبسیلا پنومونیه بدست آمده از بیمارستان لقمان حکیم تهران می باشد. صرف نظر از اینکه ژن های مقاومت در اینتگرون ها وجود دارند یا خیر، ارتباط میان وجود اینتگرون ها و کاهش حساسیت به بسیاری از گروه های آنتی بیوتیکی مشاهده شد.

تشکر و قدردانی

این بررسی به عنوان بخشی از رساله دکتری اجرا و بوسیله دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس تامین اعتبار گردیده است.

References

1. Chang CY, Fang YT, Tsai SM, Chang LL, Yu WL. Characterization of class 1 integrons and gene cassettes in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* from Taiwan. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009; 65(2): 214-6.
2. Carattoli A. Importance of integrons in the diffusion of resistance. *Vet Res*. 2001; 32(3-4): 243-59.
3. Fluit AC, Schmitz FJ. Class 1 integrons, gene cassettes, mobility, and epidemiology. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999; 18(11): 761-70.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 20th informational supplement (M100-S20). Wayne Pa: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2011; 30(1).
5. Sharbatkhor M, Kia EB, Fasihi Harandi M, Jalalizand N, Zahabiun F, Mirhendi H. Comparison of five simple methods for DNA extraction from *Echinococcus granulosus* Protoscoleces for PCR amplification of ribosomal DNA. *Iranian J Parasitol*. 2009; 4(2): 54-60.
6. Fiett J, Baraniak A, Mrówka A, Fleischer M, Drulis-Kawa Z, Naumiuk L, et al. Molecular epidemiology of acquired-metallo-beta-lactamase-producing bacteria in Poland. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006; 50(3): 880-6.
7. Wen X-m, Wu Y-g, Bian F-z, Sun Y-g, Zheng X-f, Zhang Y-f, et al. High prevalence of atypical class 1 integrons and class 2 integrons in multi-drug resistance *Shigella flexneri* isolated from China. *Afr J Microbiol Res*. 2012; 6(42): 6987-93.
8. Bhattacharjee A, Sen MR, Prakash P, Gaur A, Anupurba S, Nath G. Observation on integron carriage among

۱ در سویه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از ICU، ۳۶/۶ درصد تعیین شد (۱۴). در پژوهش حاضر، ۶۵ جدایه از ۸۶ جدایه جدا شده از بخش ICU (۷۵/۵۸ درصد) دارای اینتگرون کلاس ۱ بودند که نسبت به مطالعه مولانا و همکاران، افزایش شیوع را نشان می دهد. بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه ها نشان داد که درصد مقاومت آنتی بیوتیکی بالا می باشد و ۵۵/۵ درصد جدایه ها دارای مقاومت به سفوتاکسیم و سفتریاکسون می باشند. میزان بالای مقاومت می تواند به علت استفاده بیش از اندازه از سفالوسپورین های وسیع الطیف باشد.

clinical isolates of Klebsiella pneumoniae producing extended-spectrum beta-lactamases. *Indian J Med Microbiol*. 2010; 28(3): 207-10.

9. Ahangarzadeh Rezaee M, Langarizadeh N, Aghazadeh M. First report of class 1 and class 2 integrons in multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates from Northwest Iran. *Jpn J Infect Dis*. 2012; 65(3): 256-9.

10. Karimi A, Rahbar M, Fallah F, Navidinia M, Malekan MA. Detection of integrons elements and gene groups encoding ESBLs and their prevalence in *E.coli* and *Klebsiella* isolated from urine samples by PCR method. *Afr J Microbiol Res*. 2012; 6(8):1806-9.

11. Seyedjavadi S, Eslami G, Goudarzi M, Goudarzi H, Fallah F. Integrons and multidrug resistance among *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from children with urinary tract infections. *Health Med*. 2013; 7(1): p243.

12. Chagas TP, Alves RM, Vallim DC, Seki LM, Campos LC, Asensi MD. Diversity of genotypes in CTX-M-producing *Klebsiella pneumoniae* isolated in different hospitals in Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2011; 15(5): 420-5.

13. Yao F, Qian Y, Chen S, Wang P, Huang Y. Incidence of extended-spectrum beta-Lactamases and characterization of integrons in extended-Spectrum beta-Lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* isolated in Shantou, China. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 2007; 39(7): 527-32.

14. Molana Z, Ferdosi Shahandashti E, Gharavi S, Shafii M, Norkhomami S, Ahangarkani F, et al. Molecular investigation of class 1 integron in *Klebsiella pneumoniae* isolated from intensive care unit (Shahid Beheshti Hospital of Babol; 2010). *J Babol Univ Med Sci*. 2011; 13(6): 7-13.[Farsi]

Antimicrobial Resistance Pattern and Prevalence of Class 1, 2, and 3 Integrons in Clinical Isolates of *Klebsiella Pneumoniae* in Loghman-E Hakim Hospital, Tehran

Najar Peerayeh, SH. (PhD)

Associate professor of Medical Bacteriology, Department of Bacteriology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Derakhshan, S. (PhD)

Assistant professor of Medical Bacteriology, Department of Microbiology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

Fallah, F. (PhD)

Professor of Medical Microbiology, Pediatric Infections Research Center, Tehran, Iran

Bakhshi, B. (PhD)

Assistant professor of Medical Microbiology, Department of Bacteriology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Corresponding Author: Najar Peerayeh, SH.

Email: najarp_s@modares.ac.ir

Received: 6 Oct 2013

Revised: 6 Jun 2013

Accepted: 1 Jul 2013

Abstract

Background and Objective: Multiple drug resistance has increased in recent years in *Klebsiella pneumoniae* isolates. The Integrons are mobile genetic elements that carry antibiotics resistance genes. The aim of this study was to determine antibiotic susceptibility and the prevalence of class 1, 2, and 3 integrons in clinical *Klebsiella pneumoniae* isolated from clinical specimens.

Material and Methods: A total of 108 *K. pneumoniae* isolates were collected between April and December 2011 from different clinical specimens of Loghman hospital in Tehran and identified by biochemical tests. Susceptibility of isolates to 14 antibiotic disks was determined by disk diffusion method. The template DNA was extracted by freeze-thaw method and the presence of class 1, 2, and 3 integrons was investigated by PCR method. Level of resistance to antibiotics in integron-positive and integron-negative isolates was determined.

Results: The highest level of resistance was seen for cefotaxime, ceftriaxone, and amoxicillin-clavulanic acid (55.5%). In 79 isolates (73.14%) class 1 integron and in 57 of 79 isolates (72.15%) resistance to at least two classes of drugs were seen. The class 2 and 3 integrons were not detected. Among integron-negative isolates, 8 isolates (27.58%) had resistance to at least one antibiotic.

Conclusion: The prevalence of class 1 integron in resistant *K. pneumoniae* is high; therefore, the monitoring of drug resistance and limiting the use of antibiotics are necessary.

Keywords: *Klebsiella Pneumoniae*, Integron, Multi-Drug Resistance