مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۷، شماره ۴، تیر ۱۳۹۹ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

# بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و فراوانی ژن های *blaVIM* و *blaNDM* در اسینتوباکتر بومانی‌های ایزوله شده از بیماران بستری شهرهای اصفهان و شهرکرد

**مهرداد محمدی:** دانشجوی دکترای تخصصی باکتری شناسی پزشکی، گروه میکروب شناسی و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران (*نویسنده مسئول) mohammadi-m@kaums.ac.ir

**نیکو بهرامی:** کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، گروه بیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، فهواز، ایران

**جمشید فقری:** دانشیار میکروب شناسی پزشکی، ،گروه میکروب و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

## چکیده

**زمینه و هدف:** در حال حاضر بتالاکتام‌ها به عنوان داروی انتخابی در درمان عفونت‌های *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به چند دارو استفاده می‌گردد، هرچند مقاومت به این عوامل رو به افزایش می‌باشد. این باکتری با مکانیسم‌های مختلف از جمله تولید بتالاکتامازها به این داروها مقاومت نشان می‌دهند. متالوبتالاکتاماز دارای تیپ‌های مختلفی می‌باشند که غالباً پلاسمیدی بوده و در بین آن‌ها $bla_{VIM}$ و $bla_{NDM}$ از همه بارزتر هستند. این مطالعه با هدف بررسی مقاومت دارویی و فراوانی ژن‌های $bla_{VIM}$ و $bla_{NDM}$ در اسینتوباکتر بومانی‌های ایزوله شده از بیماران شهرهای اصفهان و شهرکرد به روش مولکولی اجرا گردید.

**روش کار:** این مطالعه مقطعی برروی ۵۰۰ نمونه بالینی اعم از خون، زخم، ادرار و مجاری تنفسی جمع آوری شده از ۳ بیمارستان شهرهای اصفهان (الزهرا و کاشانی) و شهرکرد (کاشانی) طی مدت یک سال از فروردین ۱۳۹۷ تا فروردین ۱۳۹۸ انجام گردید. پس از جمع‌آوری نمونه‌ها با استفاده از روش‌های کشت و بیوشیمیایی گونه *اسینتوباکتر بومانی* شناسایی گردید. سپس تست حساسیت آنتی بیوتیکی بر روی این ایزوله‌ها با روش دیسک دیفیوژن بر اساس دستور CLSI انجام گردید. در نهایت برای بررسی فراوانی ژن‌های $bla_{VIM}$ و$bla_{NDM}$ با استفاده از پرایمرهای اختصاصی PCR انجام شد.

**یافته‌ها:** مقاومت آنتی بیوتیکی در ۱۰۰ ایزوله *اسینتوباکتر بومانی* به ترتیب مربوط به آنتی بیوتیک‌های: سفی پیم (۹۷٪)، سفتریاکسون (۹۵٪)، آمیکاسین (۹۵٪)، ایمی پنم (۷۶٪)، پیپراسیلین-تازوباکتام (۷۰٪)، مروپنم (۶۹٪)، جنتامایسین (۶۳٪)، توبرامایسین (۵۶٪)، تتراسایکلین (۵۱٪)، آمپی سیلین-سولباکتام (۴۹٪) و کمترین مقاومت مربوط به پلی میکسین B به دست آمد. نتایج PCR نشان داد که به ترتیب ۱۷٪ و ۲۰٪ سویه ها حامل ژن‌های $bla_{VIM}$ و $bla_{NDM}$ می باشند.

**نتیجه‌گیری:** افزایش میزان شیوع بیمارستانی اسینتوباکتر بومانی، لزوم طراحی برنامه های حفاظتی نظیر کنترل عفونت‌های ایجاد شده در بخش مراقبت‌های ویژه را خاطرنشان می‌کند. همچنین با استفاده از روش‌های مولکولی می‌توان این باکتری‌ها را شناسایی و ویژگی مقاومت آنتی بیوتیکی آن‌ها را تعیین کرد و متناسب با آن آنتی بیوتیک‌ها را تجویز نمود.

**کلیدواژه‌ها**

اسینتوباکتر بومانی،
بتالاکتامازهای وسیع الطیف،
مقاومت آنتی بیوتیکی،
VIM،
NDM،
PCR

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۱/۳۰
تاریخ چاپ: ۹۹/۰۴/۰۷

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت کننده:** دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

**شیوه استناد به این مقاله:**

Mohammadi M, Bahrami N, Faghri J. The Evaluation of Antibiotic Resistance Pattern and Frequency of *blaVIM* and *blaNDM* Genes in Isolated *Acinetobacter baumannii* from Hospitalized Patients in Isfahan and Shahrekord. Razi J Med Sci. 2020;27(4):143-156.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-14 ]

Razi Journal of Medical Sciences. 2020;27(4):143-156. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

# The evaluation of antibiotic resistance pattern and frequency of *blaVIM* and *blaNDM* genes in isolated *Acinetobacter baumannii* from hospitalized patients in Isfahan and Shahrekord

**Mehrdad Mohammadi,** PhD Student of Medical Bacteriology, Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran (*Corresponding author) mohammadi-m@kaums.ac.ir
**Nikou Bahrami,** MSc of Microbiology, Department of Biology, Faculty of Science, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran
**Jamshid Faghri,** Associate Professor, Department of Bacteriology and Virology, school of medicine, Esfahan University of medical science, Isfahan, Iran

## *Abstract*

**Background:** *Acinetobacter baumannii* has emerged as an opportunistic nosocomial pathogen that causes ventilator-associated pneumonia, bacteraemia, endocarditis, wound infections, meningitis and urinary tract infections in patients with serious underlying disease and immunocompromised patients, and in those undergoing prolonged hospitalization and surgical procedures involving long-term antimicrobial therapy. The majority of nosocomial *A. baumannii* isolates are resistant to different classes of antibiotic including cephalosporin's, penicillin's, carbapenem's, fluoroquinolones and aminoglycosides. Multidrug-resistant (MDR) *A. baumannii* isolates are a serious problem in healthcare settings worldwide, especially in Europe, Asia, Latin America and other areas. The majority of MDR strains have been isolated from adults attending intensive healthcare units and are associated with increased patient mortality and persistence of isolates in the hospital environment. Horizontal transfer of antibiotic resistance genes is thought to play a major role in the emergence and development of MDR strains. Treatment of infections caused by highly resistant isolates, especially MDR, XDR (extensively drug resistant) and PDR (pan drug resistant), can be difficult. Currently, beta-lactams are used as a selective drug in the treatment of multi-drug resistant *Acinetobacter* spp., although resistance to these agents is increasing. Metalo-beta-lactamases have different types that are often plasmid and among them $bla_{VIM}$ and $bla_{NDM}$ are the most prominent. The aim of this study was to evaluate the drug resistance and the frequency of $bla_{VIM}$ and $bla_{NDM}$ genes in isolated isolates from Isfahan and Shahrekord cities by molecular methods.
**Methods:** This cross-sectional study was performed on 500 clinical specimens including blood, ulcer, urine and respiratory tract collected from 3 hospitals in Isfahan (Alzahra and Kashani) and Shahrekord (Kashani) during one year from April 2018 to April 2019. After assembling samples, biochemical methods of *Acinetobacter* spp were identified. Susceptibility of isolates to the following antibiotics was examined using the disk diffusion method according to the Clinical and Laboratory Standards Institute guidelines. Multidrug resistance (MDR) was defined as resistance to at least one agent in three or more antimicrobial categories. The antimicrobial susceptibility test of the isolated organisms was completed by the disc diffusion method using the Kirby–Bauer technique. According to the recommendation of CLSI, all tests were performed on Mueller Hinton agar. The surface was lightly and uniformly inoculated by a cotton swab. Prior to inoculation, the swab stick was dipped into a bacterial suspension having visually equivalent turbidity to 0.5 McFarland standards. The swab stick was then taken out and squeezed on the wall of the test tube to discard extra suspension. Inoculated

**Keywords**
*Acinetobacter baumannii*,
Extended Spectrum Beta-lactamases,
Antibiotic resistance,
VIM,
NDM,
PCR

Received: 18/04/2020
Published: 27/06/2020



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-14 ]

plates were incubated at 35°C for 24 h. On the next day, plates were read by taking measurements of zone of inhibition. Finally, DNA extraction from overnight cultures of A. baumannii isolates was performed according to the protocol provided with the QIAGEN DNA Mini kit (QIAGEN Inc., Valencia, CA). PCR primers were used to determine the frequency of $bla_{VIM}$ and $bla_{NDM}$ genes. The data were analyzed with SPSS version 17.0 software (SPSS, Inc., Chicago, IL). A chi-square test was used to determine the statistical significance of the data. A $p<0.05$ was considered significant.

**Results:** Antibiotic resistance in 100 isolates of A. baumannii was related to antibiotics: Cefimoimide (97%), Ceftriaxone (95%), Amikacin (95%), Imipenem (76%), Piperacillin-tazobactam (70%), Meropenem (69%), Gentamicin (63%), Tobramycin (56%), Tetracycline (51%), and Ampicillin-Sulbactam (49%) and lowest resistance to Poly-Mixin B were obtained. The PCR results showed 17 and 20%, of strains carrying blaVIM and blaNDM genes, respectively.

The prevalence rate of blaNDM in this study was 20%, which is contrary to studies conducted by Tognim et al. In 2011 (55%) which show that the prevalence rate of blaNDM has been decreasing over time. This decrease can be seen in the prevalence of blaVIM.

**Conclusion:** Increase in the incidence of *A. baumannii* in hospital points to the need to design protective programs such as controlling infections in the intensive care unit. Also, using molecular methods, these bacteria can be identified and their antibiotic resistance characteristics are determined and appropriate antibiotics are prescribed.

**Conflicts of interest:** None
**Funding:** Zahedan University of Medical Sciences

**Cite this article as:**

Mohammadi M, Bahrami N, Faghri J. The Evaluation of Antibiotic Resistance Pattern and Frequency of *blaVIM* and *blaNDM* Genes in Isolated *Acinetobacter baumannii* from Hospitalized Patients in Isfahan and Shahrekord. Razi J Med Sci. 2020;27(4):143-156.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-14 ]

## مقدمه

تنظیم کردن مکانیسم‌های مقاومت ذاتی و اکتساب عوامل تعیین کننده خارجی مهارت‌های اساسی بود که *اسینتوباکتر* را به یک ارگانیسم با اهمیت تبدیل کرد (۱). سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* در پتانسیل‌های اپیدمیولوژی شان تفاوت‌های زیادی دارند و آن سویه‌هایی که به صورت وسیع و سریعی بین بیمارستان‌ها گسترش می یابند به عنوان سویه‌های اپیدمیک *اسینتوباکتر بومانی* در نظر گرفته می‌شوند و در حقیقت مقاومت آنتی بیوتیکی یکی از علل گسترش بیمارستانی این سویه‌های باکتریایی می‌باشد (۲). انتخاب آنتی بیوتیک‌ها برای درمان تجربی هنوز هم مورد بحث قرار دارد و باید بر پایه آخرین میزان حساسیت اعلام شده توسط موسسات تجویز گردد (۳و۴). با وجود تنوع ایجاد کننده عوامل مقاومت در *اسینتوباکتر بومانی*، درمان باید بر پایه انجام تست های حساسیت آنتی بیوتیکی مناسب انجام بگیرد (۴). کاربا‌پنم دارویی است که بر ضد طیف وسیعی از سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* که در سطح جهان گسترده است نیز فعال می‌باشد و برای درمان جدی عفونت‌های ایجاد شده توسط این باکتری مورد استفاده قرار می‌گیرد (۵و۶).

*اسینتوباکتر بومانی* از پاتوژن‌های فرصت طلب در حال گسترش بوده، این باکتری یک باسیل گرم منفی، غیر متحرک، غیر تخمیری، پلی مورف، هوازی اجباری و معمولا کپسول دار است که بر روی محیط‌های معمولی آزمایشگاهی به آسانی رشد می‌کند (۲و۷) . اندازه کلنی بین ۱ تا ۲ میلی متر، بدون پیگمان و صاف تا موکوئیدی است (۷). در مرحله رشد لگاریتمی شکل باسیل دارند، ولی در مرحله سکون به صورت کوکوباسیل دیده می‌شوند *اسینتوباکتر بومانی* اکسیداز منفی هستند، توانایی احیای نیترات را ندارند، همچنین اندول منفی و کاتالاز مثبت می‌باشند. بر روی محیط آگار خون دار معمولاً همولیز ایجاد می کنند و در دمای ۴۴ درجه سانتی گراد رشد می‌کنند (۷).

این باکتری‌ها در روی سطوح خشک تا مدت‌ها زنده باقی می‌مانند (۷). مقاومت بالای این باکتری نسبت به شرایط محیطی (۱۱روز در رطوبت نسبی ۳۱ درصد، ۴ روز در رطوبت نسبی ۱۰ درصد) امکان حضور این باکتری را در محیط‌های بیمارستانی افزایش داده است (۷و۸). این ارگانیسم به عنوان فلور نرمال در پوست و دستگاه تنفسی افراد سالم وجود داشته و در سال‌های اخیر به عنوان یک عامل مهم در عفونت‌های بیمارستانی گزارش شده است (۸). با وجود اینکه این باکتری معمولاً از ویرولانس پائینی برخوردار است، اما می‌تواند طیف وسیعی از عفونت ها نظیر باکتریمی، سپتی سمی و پنومونی همچنین عفونت خون در بیماران دچار سوختگی با ضعف سیستم ایمنی را ایجاد نماید (۹). *اسینتوباکتر بومانی* بیشترین عامل ایجاد کننده عفونت‌های بیمارستانی به ویژه در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشند که نسبت به طیف وسیعی از آنتی بیوتیک‌ها مقاومت نشان می‌دهند (۷و۹). اگرچه سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* معمولاً در آب و خاک یافت می‌شوند، ولی منشا سویه‌های اپیدمیک مقاومت به چند دارویی آن از بیمارستان می‌باشد و این سویه‌ها از لحاظ ژنتیکی بسیار شبیه هم هستند. ریسک فاکتورهای مهم آن مصرف طولانی مدت آنتی بیوتیک، اقامت طولانی در بخش مراقبت های ویژه (ICU) و بیماری‌های جدی می‌باشد (۱۰).

*اسینتوباکتر بومانی* به عوامل ضد میکروبی بسیار مقاوم است که این مقاومت می‌تواند ذاتی و یا از طریق به دست آوردن عوامل ژنتیکی مقاومت باشد (۵). درمان عفونت‌های اسینتوباکتر اغلب در مواردی که فنوتیپ مقاومت، چند دارویی است مشکل می‌باشد (۷و۱۱). این مقاومت‌ها اغلب با واسطه ژن‌هائی صورت می‌گیرد که بر روی عناصر ژنتیکی متحرک مثل ترانسپوزون‌ها و اینتگرون‌ها قرار داشته و به سادگی در میان باکتری‌ها انتشار می‌یابند. در حال حاضر بتالاکتام‌ها به عنوان داروی انتخابی در درمان عفونت‌های *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به چند دارو استفاده می‌گردد، هرچند مقاومت به این عوامل رو به افزایش می‌باشد(۱۱و۱۲).

این باکتری با مکانیسم‌های مختلف به این داروها مقاومت نشان می‌دهند که می توان به موارد زیراشاره کرد (۶). یکی از این عوامل ایجاد کننده مقاومت تولید متالوبتالاکتاماز می باشد (۵و۶). بتالاکتامازهای وسیع الطیف (Extended Spectrum Beta-lactamases- ESBL) بتالاکتامازهای دسته‌ی مولکولی A هستند که قابل انتقال از یک سویه به سویه دیگر و یا مابین



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-14 ]

گونه‌های باکتریایی می‌باشند. تعداد اندکی از ESBL ها هم در زیر گروه 2be و 2d قرار می‌گیرند (۱۱و۱۲).

بر اساس مطالعه هانگ و همکارانش از ۵۷ بیمارستان به نمایندگی از ۱۸ استان در چین، در مجموع ۱۱۲۹۸ نمونه بالینی، ۱۹ اسینتوباکتر حاوی ژن blaNDM جدا شده از ۴ استان مختلف از چین شناسایی شده که تمام به کاربا‌پنم‌ها و سفالوسپورین‌ها مقاوم بودند (۱۳).

آروحوموکاما به بررسی و تشریح مولکولی ژن blaNDM در اسینتوباکتر بومانی در ایزوله های جداسازی شده از بیمارستان آلمان پرداختند. کارهای انجام شده در این مطالعه حاکی از وجود ایزوله های اسینتوباکتر بومانی مقاوم به چند دارو حاوی ژن بتالاکتاماز blaNDM می‌باشد (۱۴).

در مطالعه شاهچراغی و همکارانش، در بررسی ۱۰۰ نمونه اسینتوباکتر مقاوم به ایمی پنم جمع آوری شده از بیمارستان‌های تهران، شش نمونه جداسازی شده از نوع متالوبتالاکتاماز و ۹۴ نمونه جداسازی شده از OXA کاربا‌پنمازها می باشد. ژن‌های blaSPM-1، blaGES-1، blaOXA، blaOXA-23 توسط PCR در میان ۶ و ۲ و۹۴ و۸۴ ایزوله های اسینتوباکتر بومانی جداسازی شده است. تولید آنزیم‌های بتالاکتامازی GES-1 وOXA-51 وOXA-21 وSPM وVIMو NDM به عنوان تهدید در حال ظهور در میان اسینتوباکتر بومانی در ایران است (۱۵).

در تحقیقات به عمل آمده در ایران، به صورت کاملا اختصاصی به حضور ژن‌های $bla_{VIM}$ و $bla_{NDM}$ کمتر اشاره شده است، بنابراین ضروری است که برای شناسایی دقیق این نوع مقاومت از روش های مولکولی در کنار روش‌های فنوتیپی استفاده کنیم. هدف این پژوهش تعیین میزان مقاومت داروئی و میزان شیوع ژن‌های $bla_{VIM}$ و $bla_{NDM}$ در سویه‌های اسینتوباکتر بومانی ایزوله شده از بیماران شهر های اصفهان و شهرکرد در سال ۱۳۹۷ تا ۱۳۹۸ با روش مولکولی PCR می‌باشد.

## روش کار

جمع آوری نمونه: مطالعه حاضر با کد اخلاق ۹۷۱۰۱۰۱ از بهمن سال ۱۳۹۷ تا خرداد ماه سال ۱۳۹۸، ۵۰۰ نمونه طی مدت یک سال از بیمارستان‌های شهرهای اصفهان (الزهرا (س) و آیت الله کاشانی) و شهرکرد (آیت الله کاشانی) جمع آوری شدند و سپس به آزمایشگاه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتقل گردید.

نمونه‌های مورد بررسی شامل نمونه‌های جمع آوری شده از خون، زخم، ادرار، تراشه و ... بودند. این نمونه‌ها از بیمارانی که حداقل به مدت سه روز در این بیمارستان‌ها بستری شده بودند و عفونت را در محیط بیمارستان کسب کرده بودند جمع آوری شد.

جداسازی و شناسایی ایزوله های اسینتوباکتر: محیط BHI براث حاوی نمونه به محیط آزمایشگاه انتقال داده و سپس هر نمونه روی محیط های بلادگار و مک کانکی آگار کشت داده شدند (۷). سپس کشت ها به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد نگه داری شدند. پس از ۲۴ ساعت، تمام کشت ها به محیط نوترینت آگار منتقل شدند و مجدد به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی گراد نگه داری شدند. پس از شناسایی و جداسازی باکتری‌ها، نمونه ها با افزودن ۵۰٪ گلیسرول استریل در ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد.

تعیین حساسیت ضد میکروبی(آنتی بیوگرام): مقاومت دارویی سویه‌های جدا شده نسبت به آنتی بیوتیک‌های سفی پیم (۳۰ میکروگرم)، سفتریاکسون (۳۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، ایمی پنم (۱۰ میکروگرم)، مروپنم (۱۰ میکروگرم)، توبرامایسین (۱۰ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۲ میکروگرم)، پیپراسیلین-تازوباکتام (۱۱۰ میکروگرم) ،آمپی سیلین-سولباکتام (۲۰ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، و پلی میکسین B (۳۰۰ میکروگرم) (از شرکت Mast آمریکا) بر اساس الگوهای استاندارد CLSI 2016 به روش انتشار دیسک در آگار (Disc Diffusion) انجام گردید. جهت کنترل کیفی از سویه اشریشیا کلی ATCC 25922 استفاده گردید.

شناسایی ژن‌های $bla_{NDM}$ و $bla_{VIM}$ در ایزوله های اسینتوباکتر: استخراج ژنوم مطابق دستورالعمل کیت استخراج شرکت Bioneer کره جنوبی انجام شد. در این مطالعه DNA کروموزومی ۱۰۰ ایزوله مورد مطالعه توسط کیت استخراج شد. به منظور اطمینان از حضور DNA و همچنین غلظت و کیفیت نسبی آن، از



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-14 ]

الکتروفورز ژل آگارز استفاده شد.

اجـرای PCR: از مسـتر مـیکس محصـول شـرکت Ampliqon III (ایـالات متحـده آمریکـا Cat. No.: A180301 ) اسـتفاده شـد. تـوالی پرایمرهـای اسـتفاده شـده در جـدول ۱ نشـان داده شـده اسـت. نمونـه *پسـودوموناس آئروژینـوزا* ۲۷۸۵۳ کـه دارای ژن‌هـای $bla_{NDM}$ و $bla_{VIM}$ نمی باشند به عنـوان کنتـرل منفـی اسـتفاده شـد. از سـویه *K. pneumoniae* ATCC 1706تولید کننده متالوبتالاکتامـاز تیـپ VIM و NDM به عنوان کنترل مثبت استفاده شد.

برای انجام آزمایش PCR حجم نهایی هر میکروتیوپ را به ۲۵ میکرولیتر رسانده که در جـدول ۲ نشـان داده شده است. برای بررسی ژن های VIM و NDM برنامـه آزمایش PCR مطابق جداول ۳ و ۴ می‌باشند.

محصولات PCR را بـر روی ژل آگـاروز ۱/۵٪ بـا بـافر TBE (Tris-borate EDTA) الکتروفورز شـده وسـپس ژل را با محلول DNA safe stain سینا ژن رنگ گردید. پس از پایـان الکتروفـورز، ژل بـا دسـتگاهGel doc و در طول موج ۲۸۰ نانومتر از نظر وجود باندهای هـدف در کنـار مـارکر مولکـولی و کنتـرل مثبـت و منفـی مـورد بررسی قرار گرفت.

جدول ۱- توالی پرایمرهای مورد استفاده

| Primer | Nucleotide sequence(5′ to 3′) | Product size (bp) | منبع |
|---|---|---|---|
| VIM-F | 5′-ATT-GGT-CTA-TTT-GAC-CGC-GTC-3′ | ۵۱۴ | (۱۳) |
| VIM-R | 5′-AAT-GCG-CAG-CAC-CAG-GAT-AG-3′ | | |
| NDM-F | 5′-GGT-TTG-GCG-ATC-TGG-TTT-TC-3′ | ۶۲۱ | (۱۴) |
| NDM-R | 5′-CGG-AAT-GGC-TCA-TCA-CGA-TC-3′ | | |

**جدول ۲**- ترکیب واکنش PCR برای هرایزوله

| مواد لازم برای واکنش | حجم اضافه شده |
|---|---|
| Distilled water | ۱۳ میکرولیتر |
| PCR Master Mix | ۹ میکرولیتر |
| Primer(F&R) | ۱ میکرولیتر |
| | ۲۰ پیکومول |
| DNA | ۲ میکرولیتر |
| | نانوگرم بر میلی لیتر) (۱۰-۲۰) |
| Total Volume | ۲۵ میکرولیتر |

**جدول ۳**- برنامه انجام واکنش PCR برای ژن VIM

| Program | Temperature °c | Time | Cycles |
|---|---|---|---|
| Initial Denaturation | ۹۵ | ۵ دقیقه | ۱ |
| Denaturation | ۹۴ | ۶۰ ثانیه | ۳۰ |
| Annealing | ۵۵ | ۶۰ ثانیه | |
| Extension | ۷۲ | ۶۰ ثانیه | |
| Final Extension | ۷۲ | ۱۰دقیقه | ۱ |

**جدول ٤**- برنامه انجام واکنش PCR برای ژن NDM

| Program | Temperature °c | Time | Cycles |
|---|---|---|---|
| Initial Denaturation | ۹۴ | ۱۰ دقیقه | ۱ |
| Denaturation | ۹۴ | ۳۰ ثانیه | ۳۶ |
| Annealing | ۵۲ | ۴۰ ثانیه | |
| Extension | ۷۲ | ۵۰ ثانیه | |
| Final Extension | ۷۲ | ۵ دقیقه | ۱ |



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-14 ]

## یافته‌ها

در این بررسی از ۵۰۰ نمونه بیماران بستری، ۱۰۰ ایزوله (۷۶/۹٪) با استفاده از روش های بیوشیمیایی شناسایی اولیه صورت گرفته و همچنین توسط حضور ژن *bla*-OXA51 به وسیله PCR به عنوان اسینتوباکتر بومانی تعیین هویت شدند. ۴۰ نمونه از بخش مراقبت‌های ویژه ۳۰ نمونه از بخش عفونی، ۲۰ نمونه از اورژانس و ۱۰ نمونه از سایر بخش‌های ایزوله شد. نتایج بررسی نشان داد که ۴۰ نمونه خون (۴۰٪)، ۲۷ نمونه تراشه (۲۷٪)، ۱۲ نمونه زخم (۱۲٪)،۲۱ نمونه ادرار (۲۱٪) ایزوله گردید.

نتایج تست‌های افتراقی برای گونه های *اسینتوباکتر بومانی*: خصوصیات *اسینتوباکتر* به صورت جدول ۵ بود.

نتایج حاصل از روش دیسک دیفیوژن برای تمام ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی: نتایج حاصل آنتی بیوگرام بر اساس مقاوم (R)، نیمه حساس (I)، حساس (S) مشخص شد.که در نمودار ۱ آورده شده است.

بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* به ترتیب مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های سفی پیم، سفتریاکسون و آمیکاسین و کم ترین مقاومت مربوط به پلی میکسین B به دست آمد. نتایج این مطالعه نشان داد که ۷۰٪ ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* نسبت به ۳ یا بیش از ۳ آنتی بیوتیک مقاوم هستند. همچنین در این مطالعه مشخص گردید که هیچ سویه‌ای از اسینتوباکتر بومانی مقاوم به همه آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم نشده و انتی بیوتیکی وجود دارد که بر روی آن موثر باشد.

پس از تهیه الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی برای هر نمونه می‌توان نمونه‌ها را بر اساس الگوهای مشخص طبقه بندی کرد که در جدول ۶ آورده شده است.

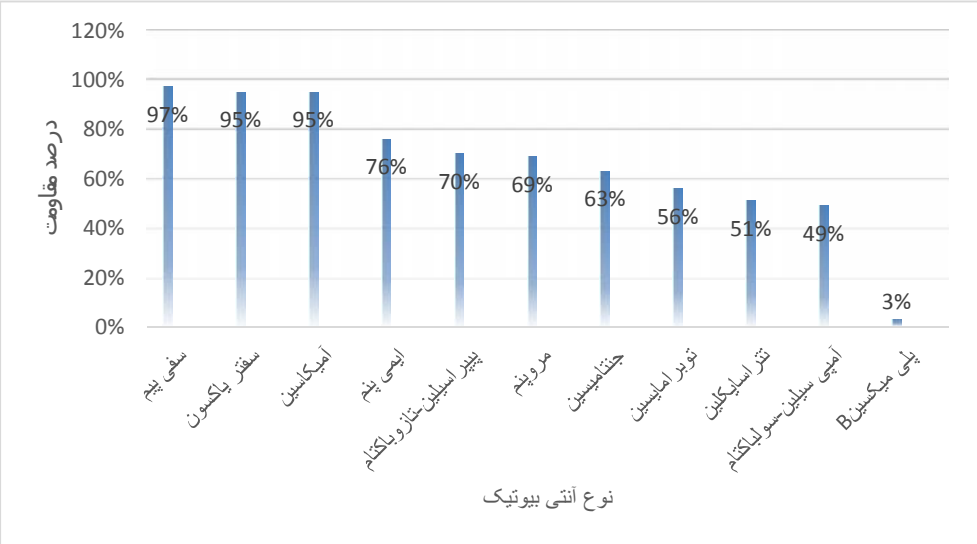
بر طبق جدول ۶ ۳۱ الگوی مقاومت دارویی برای ۱۰۰ نمونه به دست آمد و در هیچ یک از نمونه ها، مقاومت کامل آنتی بیوتیکی مشاهده نشد.

نتایج به دست آمده در بررسی ژن کد کننده آنزیم $bla_{VIM}$: با استفاده از یک جفت پرایمر VIM-R و VIM-Fو انجام PCR وجود یا عدم وجود ژن $bla_{VIM}$ در نمونه های جدا شده مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۱).

نتایج PCR جهت شناسایی سویه های حاوی ژن $bla_{VIM}$ نشان داد که ۱۷ مورد (۱۷٪) از ایزوله ها دارای ژن $bla_{VIM}$ بودند.

**جدول ۵-** خصوصیات بیو شیمیایی اسینتوباکتر بومانی

| کاتالاز | اکسیداز | اوره آز | TSI | OF | سیترات | حرکت | تخمیر | اندول | MR | VP | H2S |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| + | - | - | K/K | + | + | - | - | - | - | - | - |




**نمودار ۱-** درصد مقاومت مشاهده شده در بین ایزوله‌های جدا شده از بیماران



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-14 ]

**جدول ٦**- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در *اسینتوباکتر بومانی*

| تعداد کل | تعداد در هر الگو | مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها | نمونه‌های مقاوم به یک تا ده آنتی بیوتیک |
|---|---|---|---|
| ۲۰ | ۵ | TE | ۱ |
| | ۱۵ | AK | |
| ۱۰ | ۱۰ | CP,CRO | ۲ |
| ۱۰ | ۴ | PB,CP,MEM,AK | ۴ |
| | ۵ | IMI,CRO,CP,AK | |
| | ۱ | CRO,PTZ,CP,MEM | |
| ۷ | ۳ | IMI,CRO,PTZ,MEM,AK | ۵ |
| | ۲ | IMI,CRO,CP,AK,SAM | |
| | ۱ | CRO,GM,CP,TE,AK | |
| | ۱ | CRO,PTZ,CP,TE,AK | |
| ۱۰ | ۴ | IMI,CRO,PTZ,CP,MEM,AK | ۶ |
| | ۲ | IMI,CRO,PTZ,CP,TE,AK | |
| | ۲ | IMI,PTZ,CP,MEM,AK,SAM | |
| | ۲ | PB,CRO,PTZ,CP,MEM,AK | |
| ۷ | ۱ | CRO,PTZ,GM,CP,TE,AK,TOB | ۷ |
| | ۱ | TOB,CRO,PTZ,GM,CP,MEM,AK | |
| | ۲ | IMI,CRO,PTZ,CP,MEM,AK,SAM | |
| | ۱ | TOB,CRO,PTZ,CP,MEM,AK,SAM | |
| | ۱ | IMI,CRO,GM,CP,TE,AK,SAM | |
| | ۱ | IMI,CRO,PTZ,GM,CP,MEM,AK | |
| ۱۷ | ۶ | IMI,TOB,CRO,PTZ,CP,MEM,AK,SAM | ۸ |
| | ۱ | IMI,TOB,CRO,GM,CP,MEM,AK,TE | |
| | ۴ | IMI,TOB,CRO,PTZ,CP,MEM,AK,GM | |
| | ۴ | TE,TOB,CRO,PTZ,CP,MEM,AK,GM | |
| | ۱ | IMI,CRO,PTZ,CP,MEM,AK,GM,TE | |
| | ۱ | IMI,CRO,PTZ,CP,MEM,AK,SAM,TE | |
| ۱۲ | ۸ | IMI,TOB,CRO,PTZ,GM,CP,TE,MEM,AK | ۹ |
| | ۲ | IMI,TOB,CRO,GM,CP,TE,MEM,AK,SAM | |
| | ۲ | IMI,TOB,CRO,PTZ,CP,TE,MEM,AK,SAM | |
| ۷ | ۷ | IMI,TOB,CRO,PTZ,GM,CP,TE,MEM,AK,SAM | ۱۰ |
| ۰ | ۰ | مقاومت به تمام آنتی بیوتیک ها | ۱۱ |
| ۱۰۰ | ۱۰۰ | ۲۹ | جمع کل |

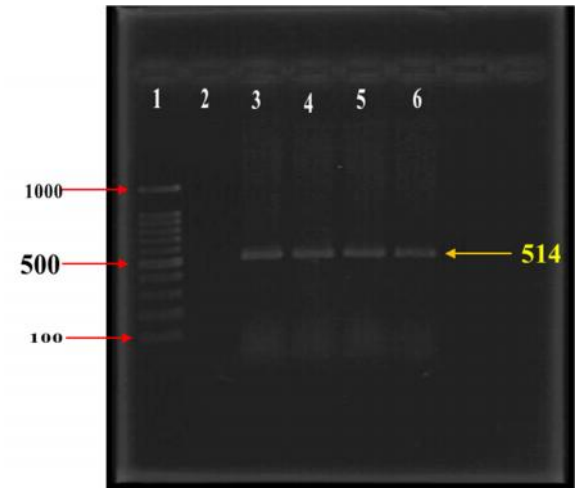
سفی پیم = CP، تتراسایکلین = TE، مروپنم = MEM، آمیکاسین = AK، آمپی سیلین – سولباکتام = SAM، پلی میکسین B = PB، سفتریاکسون = CRO، پیپراسیلین- تازوباکتام = PTZ، جنتامایسین = GM، ایمی پنم = IMI، توبرامایسین = TOB.

نتایج به دست آمده در بررسی ژن کدکننده آنزیم $bla_{NDM}$: با استفاده از یک جفت پرایمر NDM-R و NDM-F و انجام PCR وجود یا عدم وجود ژن $bla_{NDM}$ در نمونه های جدا شده مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۲).

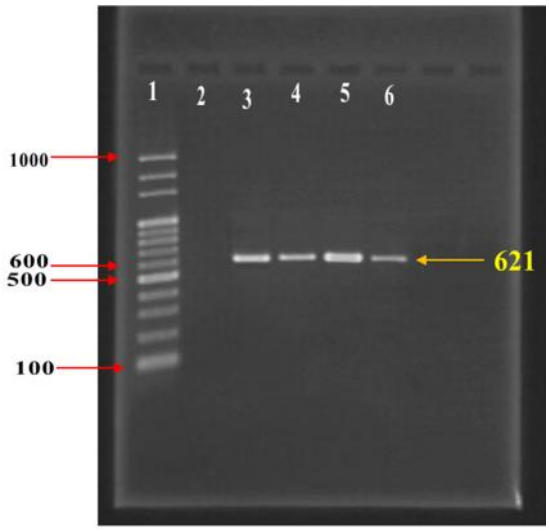
نتایج PCR جهت شناسایی سویه‌های حاوی ژن $bla_{NDM}$ نشان داد که ۲۰ مورد (۲۰٪) از ایزوله‌ها دارای ژن $bla_{NDM}$ بودند. بنابراین ۱۷٪ نمونه‌های مورد بررسی حاوی ژن‌های کدکننده آنزیم‌های بتالاکتاماز VIM و ۲۰٪ نمونه‌های مورد بررسی حاوی ژن‌های کدکننده آنزیم‌های بتالاکتاماز NDM بودند که به صورت نمودار ۲ قابل مشاهده است.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-14 ]




**شکل ۱**- الکتروفورز ژل آگارز محصول آمپلی فایل شده ی ژن $bla_{VIM}$ در سویه های اسینتوباکتر بومانی با PCR
ستون ۱: مارکر (100bp DNA ladder)
ستون ۲: محصول آمپلی فای شده ایزوله شده فاقد ژن $bla_{VIM}$ از نمونه های بالینی.
ستون ۳: محصول آمپلی فای شده ژن $bla_{VIM}$ (۵۱۴bp) در سویه استاندارد.
ستون ۴،۵ و ۶ : محصولات آمپلی فای شده از نمونه های بالینی مورد بررسی.



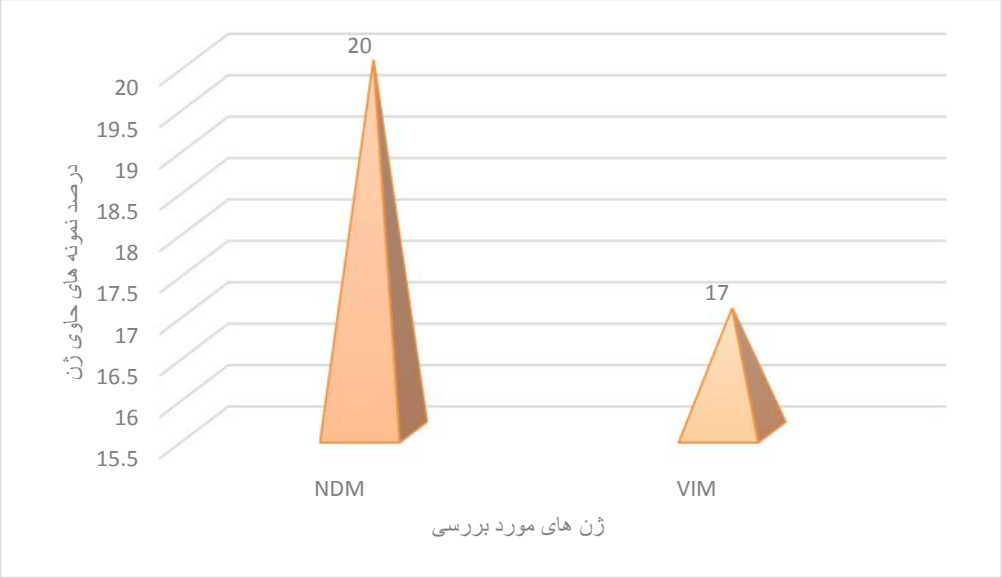

**شکل ۲**- الکتروفورز ژل آگارز محصول آمپلی فای شده ی ژن $bla_{NDM}$ در سویه های *اسینتوباکتر بومانی* با PCR.
ستون ۱: مارکر (1000bp DNA ladder)
ستون ۲: محصول آمپلی فای شده ایزوله شده فاقد ژن $bla_{NDM}$ از نمونه های بالینی.
ستون ۳: محصول آمپلی فای شده ژن $bla_{NDM}$ (۶۲۱bp) در سویه استاندارد.
ستون ۴-۶: محصولات آمپلی فای شده از نمونه های بالینی مورد بررسی.

در این مطالعه *اسینتوباکتر بومانی*های دارای ژن $bla_{VIM}$ مقاومت بسیاری بالایی به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام از جمله سفی پیم (۹۴٪)، سفتریاکسون (۸۲٪)، ایمی پنم و مروپنم (۷۰٪) نشان داده اند و به پلی میکسینB حساس بوده‌اند.

*اسینتوباکتر بومانی* های دارای ژن $bla_{NDM}$ قادر به هیدرولیز طیف وسیعی از بتالاکتام ها از جمله سفتریاکسون (۹۰٪)، سفی پیم (۸۵٪)، و ایمی پنم و مروپنم (۸۰٪)، بوده و به پلی میکسین B حساس می‌باشد و قادر به هیدرولیز آزترونام نمی‌باشند.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-14 ]




**نمودار ۲-** درصد فراوانی ژن‌های VIM، NDM مورد مطالعه در *اسینتوباکتر بومانی*‌های ایزوله شده از بیماران

## بحث و نتیجه‌گیری

*اسینتوباکتر بومانی* شایع‌ترین گونه‌ای است که در سال‌های اخیر به عنوان یک عامل مهم در عفونت‌های بیمارستانی گزارش شده است و جداسازی از خون، خلط، مایع جنب، پوست و ادرار صورت پذیرفته است. عفونت *اسینتوباکتر* به ویژه در بیمارانی که در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌ها بستری هستند بسیار خطرناک می‌باشد (۵-۲). شایع‌ترین باکتری گروه *اسینتوباکتر*، *اسینتوباکتر بومانی* می‌باشد که به عنوان یکی از علل عمده ی عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی به دلیل میزان بالای مقاومت ضد میکروبی از جمله، پنومونی، سپتی سمی، عفونت های دستگاه ادراری، عفونت زخم و مننژیت شناخته شده است (۶-۳).

سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* نسبت به تمام آنتی بیوتیک‌هایی که تاکنون گزارش شده است مقاومت نشان داده است. امروزه مکانیسم های مقاومت در گونه‌های مختلف اسینتوباکتر به صورت مختلفی بروز می‌کنند که یکی از آن‌ها تولید بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف می‌باشد که توسط ژن‌های کدکننده ی آنزیم‌های $bla_{VIM}$ و $bla_{NDM}$ کد می‌شوند (۸).

این مطالعه با هدف تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی و فراوانی سویه های مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف درسویه های *اسینتوباکتر بومانی* جدا شده از نمونه های بالینی به روش فنوتیپی تعیین گردید و در این مطالعه از تکنیک PCR برای بررسی ژن های کد کننده ی آنزیم‌های $bla_{VIM}$ و $bla_{NDM}$ به عنوان روشی سریع و قابل ارزش برای شناسایی بتالاکتامازها در ایزوله های *اسینتوباکتر بومانی* استفاده شد که این روش برای تشخیص سریع عفونت های ویژه و کنترل آن ها در بخش های بیمارستان به منظور محدود کردن شیوع بیمارستانی آن ها مفید می باشد. در این تحقیق از ۵۰۰ نمونه بیماران بستری، ۱۰۰ نمونه (۷۶/۹٪) به عنوان *اسینتوباکتر بومانی* تعیین هویت شدند. نتایج بررسی نشان داد که از نمونه های اسینتوباکتر بومانی ۴۰ نمونه از خون (۴۰٪)، ۲۷ نمونه تراشه (۲۷٪)، ۱۲ نمونه زخم (۱۲٪)، و نمونه ادرار (۲۱٪) ایزوله گردید. ۴۰ نمونه از بخش مراقبت های ویژه، ۳۰ نمونه از بخش عفونی، ۲۰ نمونه از اورژانس و ۱۰ نمونه از سایر بخش‌های ایزوله شد. بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی در ایزوله های *اسینتوباکتر بومانی* به ترتیب مربوط به آنتی بیوتیک های: سفی پیم (۹۷٪)، سفتریاکسون (۹۵٪)، آمیکاسین (۹۵٪)، ایمی پنم (۷۶٪)، پیپراسیلین-تازوباکتام (۷۰٪)، مروپنم (۶۹٪)، جنتامایسین (۶۳٪)، توبرامایسین (۵۶٪)، تتراسایکلین



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-14 ]

(۵۱٪)، و آمپی سیلین-سولباکتام (۴۹٪) و کمترین مقاومت مربوط به پلی میکسین B به دست آمد.

در این تحقیق ۱۰۰ نمونه (۷۶/۹٪) به عنوان *اسینتوباکتر بومانی* تعیین هویت شدند که تقریبا مشابه مطالعه کنستانتینو و همکارانش در طی سال ۲۰۱۲ بود که گزارش نمودند از ۲۴ ایزوله های کلینیکی جدا شده، ۷۱٪ *اسینتوباکتر بومانی* و ۲۹٪ *اسینتوباکتر لوفی* می‌باشد که افزایش چند درصدی این گونه‌ها می‌تواند به دلیل رعایت نکردن دقیق بهداشت در بخش مراقبت‌های ویژه باشد (۱۶).

در مطالعه حاضر همانند مطالعه هوجر و همکارانش (۱۷) و بر خلاف بررسی های شاهچراغی و همکارانش (۱۵)، کارلوسکی و همکارانش (۱۸) و کیلیک و همکارانش (۱۹) نشان داده شد که حساسیت به مروپنم و ایمی پنم در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* پائین می باشد و سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* به این آنتی بیوتیک‌ها تا حدود زیادی مقاوم شده اند. عدم تطابق نتایج این بررسی با مطالعات ذکر شده می تواند به دلیل نوع نمونه های مورد بررسی و نوع دیسک آنتی بیوتیکی مصرفی و اجرای آنتی بیوگرام باشد. همچنین می توان گفت که این اختلاف به این دلیل می تواند باشد که مصرف بی رویه این آنتی بیوتیک باعث پیدایش سویه‌های با مقاومت بالا در این بیمارستان ها شده است.

همچنین در مطالعه سانگ و همکارانش در طی تحقیقی که انجام دادند بیان کردند که عوامل مقاومت به ایمی پنم در اسینتوباکتر بومانی های جدا شده به دلیل وجود ژن $bla_{VIM}$ و $bla_{IMP}$ می باشد که عامل مقاومت این باکتری‌ها در مقابل انتی بیوتیک ها است (۲۰).

این مطالعه همانند مطالعات هو و همکارانش (۲۱) و اسمولیاکوو و همکارانش مشخص گردید که اغلب سویه‌ها به آمیکاسین، سفتازیدیم، جنتامایسین، ایمی پنم، مروپنم، سفی پیم، پیپراسیلین-تازوباکتام مقاوم و به پلی میکسینB حساس بودند (۲۲) که کارا و همکارانش در سال ۲۰۱۲ در طی مطالعات شان نشان دادند که افزایش شیوع مقاومت به چند دارو در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* در بیمارستان ها، ناشی از ژن $bla_{VIM}$ است که به وسیله PCR شناسایی شده اند (۲۳).

نتایج این مطالعه همانند نتایج مطالعات جاگی و همکارانش در سال ۲۰۱۲ برروی *اسینتوباکتر بومانی* از نمونه های مختلف بالینی در بخش مراقبت های ویژه در هند نشان داد که الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی، شیوع و پتانسیل بیماری زایی حاکی از آن است که بیشتر بیماری زایی ها در مقاومت به کاربانپنم یافت شده اند (۲۴).

نتایج آنتی بیوگرام این تحقیق تا حدودی با نتایج مهاجری در تناقض می باشد (۲۵) اما با نتایج کارتیکا (۲۶) و رهبر (۲۷) هم خوانی دارد که این می تواند ناشی از نحوه مطالعه و زمان اجرای تحقیق باشد. همچنین بر خلاف توگنیم (۲۸) موثرترین دارو را جهت درمان عفونت های ناشی از اسینتوباکتر پلی میکسین B معرفی نمودیم.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که مقاومت آنتی بیوتیکی در *اسینتوباکتر بومانی* های مورد مطالعه بالا بوده است که با مطالعه ی جوشی که میزان *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به چند دارو را ۷۵٪ گزارش داده بود (۲۹) هم خوانی داشت، اما بر خلاف مطالعه ی حاضر، بایوگو میزان *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به چند دارو را ۴۵٪ گزارش داده است که احتمالاً دلیل آن موقعیت مختلف جغرافیایی و استفاده غیر یکسان از آنتی بیوتیک ها بوده است.

درصد فراوانی مولدین ESBL در این مطالعه با مطالعه شاهچراغی و همکارانش در تهران (۱۸,۹٪) (۱۵) و مطالعه ای که توسط سینها و همکارانش در هند انجام شد (۲۸٪) (۶) و گزارش هایی که از بلغارستان (۲۸٪) (۱۶) و قبرس (۱۶٪) (۲۲)، که بر روی مولدین ESBL انجام گرفت و همچنین با این مطالعه تا حدی هم خوانی دارد، در حالی که با مطالعه بهادر و همکارانش که در شیراز انجام دادند و میزان فراوانی ESBL را ۴۴٪ اعلام کردند، متفاوت می باشد (۳۲).

درصد فراوانی شیوع $bla_{NDM}$ در این مطالعه ۲۰٪ گزارش شد که این گزارش بر خلاف مطالعاتی که توسط توگنیم و همکارانش در سال ۲۰۱۱ (۵۵٪) می‌باشد (۲۸) که نشان داده می شود با گذشت زمان درصد شیوع $bla_{NDM}$ رو به کاهش بوده است که این



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-14 ]

کاهش در فراوانی شیوع $bla_{VIM}$ هم قابل شهود می باشد زیرا در سال ۲۰۰۶ طی مطالعه فیت و همکارانش درصد شیوع $bla_{VIM}$ (۲۵٪) گزارش شده است (۱۰)، در حالی که در مطالعه حاضر درصد شیوع $bla_{VIM}$ ۱۷ درصد گزارش شده است که این کاهش شیوع می تواند به دلیل موقعیت جغرافیایی، موقعیت مطالعه و نحوه نمونه گیری باشد.

عدم تطابق نتایج این بررسی با مطالعات ذکر شده می تواند به دلیل نوع نمونه های مورد بررسی و نوع دیسک آنتی بیوتیکی مصرفی و اجرای آنتی بیوگرام باشد. همچنین می توان گفت که این اختلاف به این دلیل می تواند باشد که مصرف بی رویه این آنتی بیوتیک باعث پیدایش سویه هایی با مقاومت بالا در این بیمارستان ها شده است، امروزه میزان گونه های جدا شده حاوی مقاومت به سفالوسپورین ها شدیداً رو به افزایش می باشد. از طرف دیگر نیز این پژوهشگران نمونه ها را از محیط اطراف بیمارستان جدا کردند و نمونه های محیطی معمولا به آنتی بیوتیک‌ها مقاوم‌تر از نمونه های کلینیکی هستند،در صورتی که نمونه‌های جمع‌آوری شده در این بررسی از موارد کلینیکی بوده است.

اختلافات مشاهده شده در این نتایج با سایر کشورها مربوط به الگوی مصرف آنتی بیوتیک، منطقه جغرافیایی، تفاوت در الگوی مقاومت در مناطق مختلف و مصرف بی رویه آنتی بیوتیک در کشور ما و نوع باکتری مورد آزمایش می‌باشد. همچنین بالا بودن میزان مقاومت سویه های مقاوم به بعضی آنتی بیوتیک‌ها نشان دهنده مصرف بی رویه این آنتی بیوتیک در کشور است. این در حالی است که مقاومت به انتی بیوتیک های مروپنم و ایمی پنم بایستی کنترل شود. در هر حال مطالعات مختلف داخلی (۳۳و۳۴) نشان می‌دهد که مقاومت به کارباپنم در سراسر دنیا در حال افزایش می‌باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد نمونه های حاوی ژن های مقاومت به پلی میکسین B و آمپی سیلین – سولباکتام حساس و مقاومت متغیری نسبت به تتراسایکلین و جنتامایسین از خود نشان دادند و به سایر آنتی بیوتیک‌ها مقاوم بودند.

انتشار این باکتری‌ها به نظر می‌رسد ناشی از استفاده وسیع سفالوسپورین های وسیع الطیف در بخش‌های مختلف بیمارستان باشد به طوری که شاهد افزایش روز افزون میزان الگوی مقاومت های دارویی بویژه ESBLها در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستانی هستیم. همچنین مطالعات فراوانی ارتباط نزدیک بین استفاده قبلی و تجربی از آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام با پیدایش و افزایش مکانیسم‌های تولید کننده این انزیم‌ها را نشان می‌دهد، این موضوع تاکید بر این نکته دارد که مصرف صحیح آنتی بیوتیک‌ها در بیمارستان‌ها و کنترل عفونت‌ها بخصوص در بخش‌های مراقبت‌های ویژه نقش مهمی در جلوگیری از ظهور این گونه سوش‌ها و عفونت‌های ناشی از آن‌ها دارد.

افزایش میزان شیوع بیمارستانی اسینتوباکتر بومانی، لزوم طراحی برنامه‌های حفاظتی نظیر کنترل عفونت‌های ایجاد شده در بخش مراقبت‌های ویژه را خاطرنشان می‌کند. همچنین با استفاده از روش‌های مولکولی می‌توان این باکتری‌ها را شناسایی و ویژگی مقاومت آنتی بیوتیکی آن‌ها را تعیین کرد و متناسب با آن آنتی بیوتیک‌ها را تجویز نمود.

محدود کردن استفاده از آنتی بیوتیک‌ها، گسترش و تغییر طرح‌های نظافت برای تجهیزات آلوده و دسته بندی بیمارانی که این باکتری در آن‌ها مستقر شده است، راهکار مفیدی برای کنترل انتشار این باکتری می‌باشد.

## تقدیر و تشکر

از زحمات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و مدیریت بیمارستان آیت الله کاشانی شهرکرد که در این پروژه تحقیقاتی نهایت همکاری را داشتند، سپاسگزاریم و از تلاش بی دریغ استاد بزرگوار جناب دکتر علی هاشمی از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در جهت ایده پردازی و راهنمایی‌های بی‌دریغ ایشان نهایت تشکر را داریم.

## References

1. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. Acinetobacter baumannii: an emerging opportunistic pathogen. Virulence. 2012 May 1;3(3):243-50.

2. Song JY, Kee SY, Hwang IS, Seo YB, Jeong HW, Kim WJ, et al. In vitro activities of



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-14 ]

carbapenem/sulbactam combination, colistin, colistin/rifampicin combination and tigecycline against carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii. J Antimicrob Chemother. 2007;60(2):317-22.

3. Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection. N Engl J Med. 2008;358(12):1271–81.

4. Neonakis I K, Spandidos DA, Petinaki E. Confronting multidrug-resistant Acinetobacter baumannii: a review. Int J Antimicrob Agents. 2011;37(2), 102-109.

5. Aksoy MD, Çavuşlu Ş, Tuğrul HM. Investigation of metallo beta lactamases and oxacilinases in carbapenem resistant Acinetobacter baumannii strains isolated from inpatients. Balkan Med J. 2015;32(1):79.

6 . Sinha M, Srinivasa H, Macaden R. Antibiotic resistance profile & extended spectrum beta-lactamase (ESBL) production in Acinetobacter species. Indian J Med Res. 2007;126(1):63.

7. Dexter C, Murray GL, Paulsen IT, Peleg AY. Community-acquired Acinetobacter baumannii: clinical characteristics, epidemiology and pathogenesis. Expert Rev Anti-Infect Ther. 2015;13(5):567–73.

8. Bonnin R, Poirel L, Naas T, Pirs M, Seme K, Schrenzel J, et al. Dissemination of New Delhi metallo-β-lactamase-1-producing Acinetobacter baumannii in Europe. Clin Microbiol Infect. 2012;18(9):E362-E5.

9. Song JY, Kee SY, Hwang IS, Seo YB, Jeong HW, Kim WJ, et al. In vitro activities of carbapenem/sulbactam combination, colistin, colistin/rifampicin combination and tigecycline against carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii. J Antimicrob Chemother. 2007;60(2):317-22.

10. Fiett J, Baraniak A, Mrówka A, Fleischer M, Drulis-Kawa Z, Naumiuk Ł, et al. Molecular epidemiology of acquired-metallo-β-lactamase-producing bacteria in Poland. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50(3):880-6.

11. Wayne P. Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 2011.

12. Bauer A, Kirby W, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol. 1966;45(4_ts):493-6.

13. Huang ZY, Li J, Shui J, Wang HC, Hu YM, Zou MX. Co-existence of blaOXA-23 and blaVIM in carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii isolates belonging to global complex 2 in a Chinese teaching hospital. Chinese Med J. 2019 May 20;132(10):1166-72.

14. Aruhomukama D, Najjuka CF, Kajumbula H, Okee M, Mboowa G, Sserwadda I, et al. bla VIM-and bla OXA-mediated carbapenem resistance among Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa isolates from the Mulago hospital intensive care unit in Kampala, Uganda. BMC Infecti Dis. 2019 Dec 1;19(1):853.

15. Shahcheraghi F, Abbasalipour M, Feizabadi M, Ebrahimipour G, Akbari N. Isolation and genetic characterization of metallo-β-lactamase and carbapenamase producing strains of Acinetobacter baumannii from patients at Tehran hospitals. Iran J Microbiol. 2011;3(2):68.

16. Constantiniu S, Romaniuc A, Iancu SL. Cultural and biochemical characteristics of Acinetobacter spp. Strains isolated from hospital units. J Prev Med. 2012;(12):35-42.

17. Hujer KM, Hamza NS, Hujer AM, Perez F, Helfand MS, Bethel CR, et al. Identification of a new allelic variant of the Acinetobacter baumannii cephalosporinase, ADC-7 β-lactamase: defining a unique family of class C enzymes. Antimicrob Agents Chemother. 2005 Jul 1;49(7):2941-8.

18. Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, Thornsberry C, Friedland IR, Sahm DF. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii from hospitalized patients in the United States, 1998 to 2001. Antimicrob Agents Chemother. 2003 May 1;47(5):1681-8.

19. Kilic A, Li H, Mellmann A, Basustaoglu AC, Kul M, Senses Z, et al. Acinetobacter septicus sp. nov. association with a nosocomial outbreak of bacteremia in a neonatal intensive care unit. J Clin Microbiol. 2008 Mar 1;46(3):902-8.

20. Sung JY, Kwon KC, Cho HH, Koo SH. Antimicrobial resistance determinants in imipenem-nonsusceptible Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex isolated in Daejeon, Korea. Korean J Lab Med. 2011;31(4):265-70.

21. Hu H, Hu Y, Pan Y, Liang H, Wang H, Wang X, et al. Novel plasmid and its variant harboring both a blaNDM-1 gene and type IV secretion system in clinical isolates of Acinetobacter lwoffii. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56(4):1698-702.

22. Smolyakov R, Borer A, Riesenberg K, Schlaeffer F, Alkan M, Porath A, et al. Nosocomial multi-drug resistant Acinetobacter baumannii bloodstream infection: risk factors and outcome with ampicillin-sulbactam treatment. J Hosp Infect. 2003;54(1):32-8.

23. Karah N, Sundsfjord A, Towner K, Samuelsen Ø. Insights into the global molecular epidemiology of carbapenem non-susceptible clones of Acinetobacter baumannii. Drug Resist Updates. 2012 Aug 1;15(4):237-47.

24. Jaggi N, Sissodia P, Sharma L. Acinetobacter baumannii isolates in a tertiary care hospital: Antimicrobial resistance and clinical significance. J Microbiol Infecti Dis. 2012 Jun 1;2(02):57-63.

25. Mohajeri P, Farahani A, Feizabadi MM, Ketabi



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-14 ]

H, Abiri R, Najafi F. Antimicrobial susceptibility profiling and genomic diversity of Acinetobacter baumannii isolates: A study in western Iran. Iran J Microbiol. 2013 Sep;5(3):195.

26. Karthika RU, Rao RS, Sahoo S, Shashikala P, Kanungo R, Jayachandran S, Prashanth K. Phenotypic and genotypic assays for detecting the prevalence of metallo-β-lactamases in clinical isolates of Acinetobacter baumannii from a South Indian tertiary care hospital. J Med Microbiol. 2009 Apr 1;58(4):430-5.

27. Rahbar M, Mehrgan H, Aliakbari NH. Prevalence of antibiotic-resistant Acinetobacter baumannii in a 1000-bed tertiary care hospital in Tehran, Iran. Indian J Pathol Microbiol. 2010 Apr 1;53(2):290.

28. Tognim MC, Andrade SS, Silbert S, Gales AC, Jones RN, Sader HS. Resistance trends of Acinetobacter spp. in Latin America and characterization of international dissemination of multi-drug resistant strains: five-year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Int J Infect Dis. 2004 Sep 1;8(5):284-91.

29. Joshi SG, Litake GM, Niphadkar KB, Ghole VS. Multidrug resistant Acinetobacter baumannii isolates from a teaching hospital. J Infect Chemother. 2003 Jun 1;9(2):187-90.

30. Sinha N, Agarwal J, Srivastava S, Singh M. Analysis of carbapenem-resistant Acinetobacter from a tertiary care setting in North India. Indian J Med Microbiol. 2013 Jan 1;31(1):60.

31. Amudhan MS, Sekar U, Kamalanathan A, Balaraman S. blaIMP and blaVIM mediated carbapenem resistance in Pseudomonas and Acinetobacter species in India. J Infect Develop Count. 2012;6(11):757-62.

32. Bahador A, Taheri M, Pourakbari B, Hashemizadeh Z, Rostami H, Mansoori N, et al. Emergence of rifampicin, tigecycline, and colistin-resistant Acinetobacter baumannii in Iran; spreading of MDR strains of novel International Clone variants. Microb Drug Resist. 2013;19(5):397-406.

33. Mansouri S, Neyestanaki DK, Shokoohi M, Halimi S, Beigverdi R, Rezagholezadeh F, et al. Characterization of AmpC, CTX-M and MBLs types of β-lactamases in clinical isolates of Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli producing extended spectrum β-lactamases in Kerman, Iran. Jundishapur J <icrobiol. 2014;7(2).

34. Fallah F, Noori M, Hashemi A, Goudarzi H, Karimi A, Erfanimanesh S, et al. Prevalence of blaNDM, blaPER, blaVEB, blaIMP, and blaVIM genes among Acinetobacter baumannii isolated from two hospitals of Tehran, Iran. Scientifica. 2014;2014.

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-01-14 ]