Investigating and determining the antibiotic resistance pattern of *Acinetobacter baumannii* isolated from patients hospitalized in Tehran hospitals by PCR

Parisa Majdianfar[1], Setareh Haghighat[1*], Farshad Hashemian[2], Bahareh Nowruzi[3]

1- Department of Microbiology, Faculty of Advanced Science and Technology, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran, setareh_haghighat@yahoo.com

2- Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

3- Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Aim and Background*:* *Acinetobacter baumannii* is an opportunistic bacterial pathogen responsible for a wide range of hospital-acquired infections. These bacteria take a variety of factors for resistance to different antibiotics, including resistance to β-lactams, aminoglycosides, and tetracyclines. The aims of this study were to determine the antimicrobial susceptibility pattern and prevalence of bla $_{IMP4}$, bla $_{CTX-M}$, tetA, and aadB genes in *A. baumannii* strains obtained from Imam Khomeini, Bahman, Bu-Ali, and Momenin hospitals.

Material and Methods: In this cross-sectional study, 100 clinical *Acinetobacter baumannii* isolates were collected from various hospitals in Tehran. After the identification of *Acinetobacter baumannii* isolates by biochemical tests, the antibiotic susceptibility test (Kirby-Bauer method) was done according to CLSI 2021 advice against 8 antibiotics. Finally, the bla $_{IMP4}$, bla $_{CTX-M}$, tetA, and aadB genes were determined among the antibiotic-resistant isolates using PCR.

Results: According to results, the disc diffusion results showed resistance rates of 90% for ciprofloxacin, 32% ceftazidime, 25% imipenem, 36% gentamicin, 34% streptomycin, 28% piperacillin, 5% polymyxin B and 63% tetracyclin. All isolates were susceptible to colistin. PCR results for bla $_{IMP4}$, bla $_{CTX-M}$, tetA, and aadB genes were detected in 63%, 62%, 76%, and 71% of resistant isolates respectively.

Conclusion: This study detected clinical *A. baumannii* isolates harboring antibiotic resistance genes. Identification of antibiotic resistance patterns in *A. baumannii* and investigation of molecular epidemiology is critical to controlling the rapid spread of antimicrobial-resistant strains.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, Antibiotic resistance, Antibiogram, PCR

بررسی و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی *Acinetobacter baumannii* جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان های تهران به روش PCR

پریسا مجدیان فر[۱]، ستاره حقیقت*[۱]، فرشاد هاشمیان[۲]، بهاره نوروزی[۳]

۱. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم و فناوری های نوین، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲. گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، علوم تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: باکتری *Acinetobacter baumannii* یک پاتوژن فرصت طلب است که مسئول طیف وسیعی از عفونت‌های بیمارستانی است. این باکتری‌ها عوامل مختلفی را برای مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌های مختلف از جمله مقاومت در برابر بتالاکتام‌ها، آمینوگلیکوزیدها و تتراسایکلین‌ها دارند. هدف از این مطالعه تعیین الگوی حساسیت ضد میکروبی و شیوع ژن‌های bla_{IMP4}، bla_{CTX-M}، *tetA* و *aadB* در سویه‌های *A. baumannii* به‌دست‌آمده از بیمارستان‌های امام خمینی، بهمن، بوعلی و امیر المومنین بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، ۱۰۰ ایزوله بالینی *Acinetobacter baumannii* از بیمارستان‌های مختلف تهران جمع‌آوری شد. پس از شناسایی جدایه‌های *Acinetobacter baumannii* توسط آزمون های بیوشیمیایی، آزمایش حساسیت به آنتی‌بیوتیک (روش کربی-بائر) طبق توصیه CLSI 2021 در برابر ۸ آنتی‌بیوتیک انجام شد. سرانجام، ژن‌های bla_{IMP4}، bla_{CTX-M}، *tetA* و *aadB* در میان جدایه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک با استفاده از PCR تعیین شدند.

یافته‌ها: بر اساس نتایج انتشار دیسک،میزان مقاومت ۹۰٪ برای سیپروفلوکساسین، ۳۲٪ سفتازیدیم، ۲۵٪ ایمی‌پنم، ۳۶٪ جنتامایسین، ۳۴٪ استرپتومایسین، ۲۸٪ پیپراسیلین، ۵٪ پلی‌میکسین B و ۶۳٪ تتراسایکلین را نشان داد. همه جدایه‌ها به کولیستین حساس بودند. PCRژن‌های bla_{IMP4}، bla_{CTX-M}، *tetA* و *aadB* به ترتیب در ۶۳٪، ۶۲٪، ۷۶٪ و ۷۱٪ از ایزوله‌های مقاوم شناسایی شد.

نتیجه‌گیری: بطورکلی در این مطالعه جدایه‌های بالینی *A. baumannii* دارای ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک، شناسایی شد، شناسایی الگوهای مقاومت به آنتی‌بیوتیک در *A. baumannii* و بررسی اپیدمیولوژی مولکولی برای کنترل گسترش سریع سویه‌های مقاوم بسیار مهم است.

واژه‌های کلیدی: *Acinetobacter baumannii*، مقاومت به آنتی‌بیوتیک، آنتی‌بیوگرام، PCR

مقدمه

اسینتوباکتربومانی (*Acinetobacter baumannii*) یکی از مهم‌ترین گونه‌های باکتری گرم منفی در ارتباط با عفونت بیمارستانی ازجمله پنومونی در ارتباط با ونتیلاتورها، باکتریمی، عفونت های مجاری ادراری، عفونت‌های زخم، پوست و مننژیت می‌باشد(۱). طی دهه‌های گذشته این باکتری به اغلب آنتی‌بیوتیک‌ها ازجمله سفالوسپورین های وسیع الطیف، پنی‌سیلین‌ها، کارباپنم ها، فلوروکینون ها و آمینوگلیکوزیدها مقاوم شده است (۲). چندین مکانیسم مختلف در ایجاد فنوتیپ مقاوم به چند دارو در *Acinetobacter baumannii* نقش دارند از جمله کاهش نفوذپذیری پروتئین غشای خارجی یا OMP، از دست دادن ژن‌های کد کننده پورین‌ها، تولید آنزیم‌های تخریب‌کننده داروها مانند بتالاکتامازها، بیان بیش از حد پمپ‌های تراوشی که درنتیجه جهش ژنی تعداد این‌گونه پمپ‌ها افزایش پیداکرده است، همچنین کسب عوامل ژنتیکی حمل‌کننده عوامل ایجاد مقاومت ازجمله پلاسمیدها، اینتگرون ها، ترانسپوزون ها و جزایر مقاومت ازجمله این مکانیسم‌ها هستند (۳). به‌واسطه ایجاد مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی در این باکتری، مشکلات فراوانی در درمان موفقیت‌آمیز بیماران و در پی آن مرگ‌ومیر ایجادشده است. انعطاف‌پذیری ژنی *Acinetobacter baumannii* اجازه می‌دهد تا انباشت وسیعی از عوامل تعیین‌کننده مقاومت در این باکتری ایجاد شود. یکی از آنتی‌بیوتیک‌هایی که این باکتری بسیار به آن مقاوم شده است آنتی‌بیوتیک کارباپنم می‌باشد که علت ایجاد این مقاومت مکانیسم بیوشیمیایی می‌باشد که آنزیم بتالاکتاماز در آن دخیل است. قرار گرفتن پروموتر ژن ISAbal متعلق به خانواده IS4 در بالادست ژن bla_{ampC} باعث افزایش بیان ژن آنزیم بتالاکتامازشده است(۴). طیف گسترده‌ای از Amp_c (ESAC) در بتالاکتاماز شناسایی‌شده است. هم‌چنین *Acinetobacter baumannii* فعالیت مقاومتی بسیار قوی را علیه سفالوسپورین ها و مونو باکتام ها به‌وسیله جایگزینی ژن pro210Arg و دوبل کردن Ala در موقعیت ۲۱۵ لوپ امگا از خود نشان می‌دهد(۵). اسینتوباکتربومانی یک ژن دیگر به نام *OXA-51* را نیز برای بتالاکتاماز کد می‌کند که واریانت های جهشی بسیاری نیز برای آن گزارش‌شده است. یک رویکرد و تکنیک مناسب مولکولی و تشخیصی مقایسه‌ای در رابطه با ژن *Acinetobacter baumannii* می‌تواند ژن‌های مقاومت دارویی *Acinetobacter baumannii* را به‌درستی ردیابی و شناسایی کند. روش مولکولی PCRبرای بررسی ژن‌های مقاومت دارویی در اسینتوباکتربومانی و توالی یابی این ژن‌ها برای شناسایی جامع الگوی مقاومت دارویی *Acinetobacter baumannii* روش مناسبی می‌باشد (۶). از این رو هدف این تحقیق بررسی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *Acinetobacter baumannii* جداشده از بیماران بستری در بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه آزاد در تهران به روش PCR و شناسایی الگوی مقاومت دارویی برای ساخت آنتی‌بیوتیک‌های جدید بود.

مواد و روش‌ها

کشت و جداسازی باکتری‌ها: ابتدا تعداد ۱۲۰ نمونه *Acinetobacter baumannii* از بیماران بستری‌شده از بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های امام خمینی، بهمن، بوعلی و امیرالمؤمنین در تهران جمع آوری شده جهت خالص‌سازی و صحت هویت این نمونه‌ها، باکتری‌ها روی محیط کشت استریل EMB و مک کانکی آگار کشت داده‌شده و سپس تأیید نهایی شدند. پس از تأیید، تعداد ۱۰۰ نمونه مشکوک به جنس *Acinetobacter* شناسایی شدند، آزمون حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن برای هر سویه انجام شد.

*آدرس نویسنده مسئول: گروه میکروبیولوژی، دانشکده زیستی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال

پست الکترونیک: setareh_haghighat@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۹/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۲/۱۴

دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی: دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی شامل ایمی پنم، سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، تتراسایکلین، سفتازیدیم، پیپراسیلین، استرپتومایسین و پلی میکسین از شرکت Bioanalyse Turkey خریداری و طبق دستور العمل شرکت در یخچال و دمای ۴°c نگهداری شدند.

تهیه استاندارد نیم مک فارلند: استاندارد نیم مک فارلند یک سوسپانسیون حاصل از مخلوط کردن ۰/۵ ml (۰/۰۴۸ mol/ml) باریم کلرید[1] آبدار یک درصد و ml ۵/۹۹ (۰/۱۸mol/ml) اسیدسولفوریک[2] یک درصد است، کدورت این سوسپانسیون معادل ۱۰۸ × ۱/۵ باکتری در میلی‌لیتر است. جذب یک سوسپانسیون معادل نیم مک فارلند در طول موج ۶۲۵ nm در محدوده ۰/۰۸- ۰/۱۳ قرار دارد.

آزمون آنتی بیوگرام: برای انجام آنتی بیوگرام، ابتدا سوسپانسیونی از کشت خالص باکتری‌های مورد آزمایش با کدورت معادل نیم مک فارلند تهیه شد. برای استانداردسازی دانسیته تلقیح باکتری، از کدورت مطابق با استاندارد نیم مک فارلند استفاده شد و با هم زدن مداوم یک سوسپانسیون همگن تهیه گردید. چگالی صحیح استاندارد با تعیین جذب این سوسپانسیون که توسط دستگاه نانودراپ در طول موج ۶۲۵ nm سنجیده شد، بین ۰/۰۸ تا ۰/۱۳ گزارش شد. بلافاصله بعد از ساخت استاندارد نیم مک فارلند نمونه‌ها پس از مقایسه با استاندارد تهیه و به‌وسیله سواپ استریل بر روی محیط مولر هینتون آگار کشت چمنی داده شدند، سپس در فاصله کمتر از 15 دقیقه، دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی شامل ایمی پنم، سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، تتراسایکلین، سفتازیدیم، پیپراسیلین، استرپتومایسین و پلی میکسین با فواصل منظم، بر روی محیط مولر هینتون آگار استریلی که از قبل تهیه‌شده بود، قرار داده شد و در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۱۸ الی ۲۴ ساعت انکوبه گردید. بعد از تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و شناسایی انواع مقاوم، حضور و عدم حضور ژن‌های موردنظر در این مطالعه با استفاده از تکنیک واکنش زنجیرهای پلی مراز (PCR) تأیید شد.

PCR نمونه DNA های استخراج شده از باکتری‌ها: قبل از انجام آزمون PCR با توجه به نیاز، DNA سوش های باکتریایی به روش استاندارد مطابق با دستورالعمل کیت استخراج (DNA) سیناکلون استخراج شدند. جهت انجام PCR، در مرحله اول با توجه به سکانس ژن هایی که از سایت NCBI، گرفته‌شده بود توسط برنامه Gene Runner، پرایمرهای هر ژن طراحی و بلست گردید، توالی پرایمرهای استفاده شده در این تحقیق طبق جدول زیر است:

[1] $BaCl_2$

[2] H_2SO_4

جدول ۱: توالی پرایمرهای استفاده‌شده در روش PCR و وزن خالص محصول و دمای اتصال

	نام ژن		توالی پرایمر	طول باند	وزن خالص (bp)	دمای اتصال (°C)
۱	$bla_{CTX-M-15}$	Forward	5′GGGACTATTCATGTTGTTGTTATTTCG3′	۹۱۲bp	۵۶/۳	۵۶
		Reverse	5′TGACGATTTTAGCCGCCGA3′		۵۶/۵	
۲	tetA	Forward	5′TTCAATCGGACCAGCGGAG3′	۱۲۷۵bp	۵۵/۸	۵۸
		Reverse	5′CTCGTTGCCCTGCGCC3′		۵۵/۷	
۳	bla_{IMP4}	Forward	5′ATCTGTATTCTTTATATTTTTGTTTTGTAGC3′	۷۴۱bp	۵۲/۹	۵۴
		Reverse	5′TAGTTGCTTAGTTTTGATGGTTTTTTAC3′		۵۳/۴	
۴	aadB	Forward	5′ATGAGGGAAGCGGTGATCG3′	۵۱۶bp	۵۲/۸	۵۱/۵
		Reverse	5′ATTTGCCGACTACCTTGGTGA3′		۵۰/۷	

واکنش PCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر مخلوط واکنش (۱۲/۵ میکرو لیتر مستر میکس شرکت سیناکلون، ۱/۵ میکرو لیتر از هر پرایمر و ۱/۵ میکرو لیتر DNAباکتری و بقیه آب مقطر استریل) در طی ۳۵ سیکل، شامل مرحله آغازی که این مرحله برای DNA پلیمرازی که نیازمند فعال‌سازی گرمایی به‌وسیلهHot-start PCR است، لازم می‌باشد و شامل گرم کردن محفظه واکنش تا دمای ۹۵ درجه سانتی گراد برای پلیمراز مورد آزمایش می‌باشد که این مرحله ۱۰ دقیقه به طول انجامید. مرحله دناتوره شدن با دمای ۹۵°C در مدت زمان ۵ دقیقه. مرحله اتصال که برای متصل شدن پرایمرها به نمونه مورد نیاز است و برای ژن‌های موردمطالعه دماهای متفاوتی را شامل شد که در جدول ۱ آورده شده است، مرحله طویل شدن که آنزیم DNA polymerase که همانندسازی را آغاز می‌کند با دمای ۷۲°C در مدت‌زمان ۱ دقیقه اعمال شد، مرحله طویل شدن نهایی که در این مرحله دمای ۷۲°C در مدت زمان ۱۰ دقیقه مورد استفاده قرار گرفت. مرحله نگهداری نهایی که مرحله نهایی سرد کردن محفظه واکنش تا ۴ درجه سانتی گراد برای یک زمان نامحدود است و این مرحله برای ذخیره‌سازی کوتاه مدت محصولات PCR استفاده شد. در نهایت نمونه‌ها بلافاصله بر روی ژل آگارز ۱/۵٪ اجرا شدند.

نتایج و بحث

اطلاعات مربوط به بیماران بستری‌شده، بخش‌های محل جمع‌آوری نمونه‌ها در بیمارستان و نوع نمونه بیمارستانی به ترتیب در جداول زیر(۲و۳) نشان داده شده است.

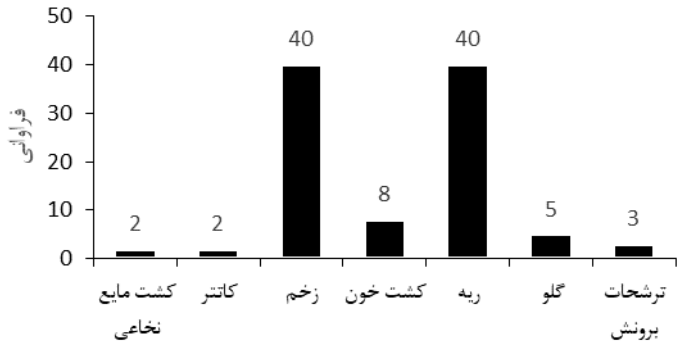
با توجه به اطلاعات به دست آمده، فراوانی سویه‌های *Acinetobacter baumannii* در بخش ICU از همه بخش‌ها بیشتر بود.

جدول ۲: فراوانی سویه‌های *Acinetobacter baumannii* با توجه به بخش‌های بیمارستانی

ICU	دپارتمان زنان	اعصاب مردان	ارتوپدی	تعداد کل
۷۷	۹	۷	۷	۱۰۰
۷۷٪	۹٪	۷٪	۷٪	۱۰۰٪

جدول ۳: فراوانی سویه‌های *Acinetobacter baumannii* در نمونه‌های جمع‌آوری‌شده

ترشحات برونش	خلط	ریه	کشت خون	زخم	کاتتر	کشت نخاعی	مایع	تعداد کل
۳	۵	۴۰	۸	۴۰	۲	۲		۱۰۰
۳٪	۵٪	۴۰٪	۸٪	۴۰٪	۲٪	۲٪		۱۰۰٪



شکل ۱- فراوانی *سویه‌های Acinetobacter baumannii* در نمونه‌های بیمارستانی

سویه‌های اسینتوباکتر، باسیل‌های گرم منفی هستند، که به‌خوبی بر روی MacConkey آگار بدون نمک رشد می‌کنند. اگرچه رسماً به‌عنوان تخمیر نشده لاکتوز طبقه‌بندی نشده است، اما اغلب وقتی که روی آگار MacConkey رشد می‌کنند تا حدی جزئی تخمیر لاکتوز می‌شوند. آن‌ها اکسیداز منفی، کاتالاز مثبت، ایندول منفی، غیر متحرک و معمولاً نیترات منفی هستند(۷).

آزمون‌های بیوشیمیایی تائیدی برای *Acinetobacter baumannii* در جدول ۴ نمایش داده شده است.

جدول ۴: آزمون‌های بیوشیمیایی تائیدی برای *Acinetobacter baumannii*

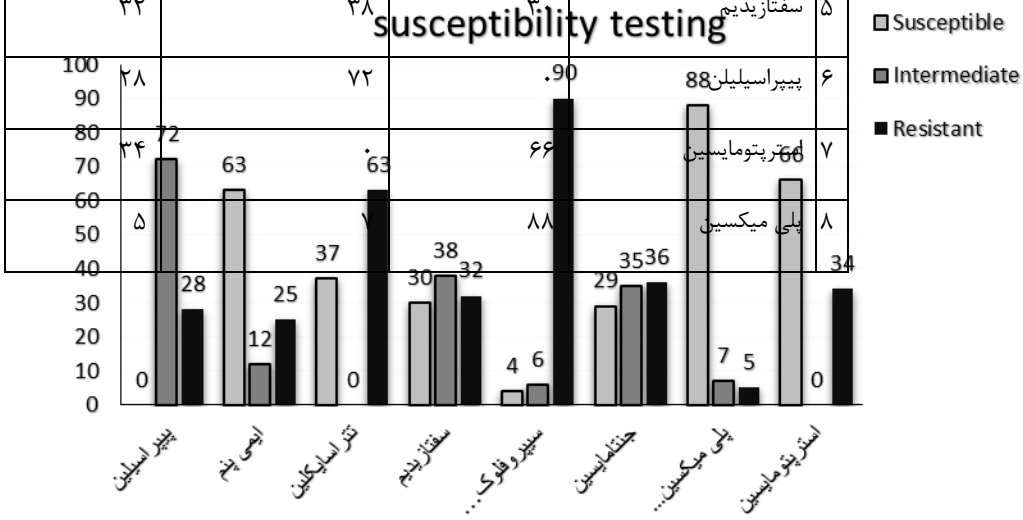
آزمون بیوشیمیایی	تخمیر لاکتوز	اکسیداز	کاتالاز	ایندول	حرکت
Acinetobacter baumannii	+	−	+	−	−

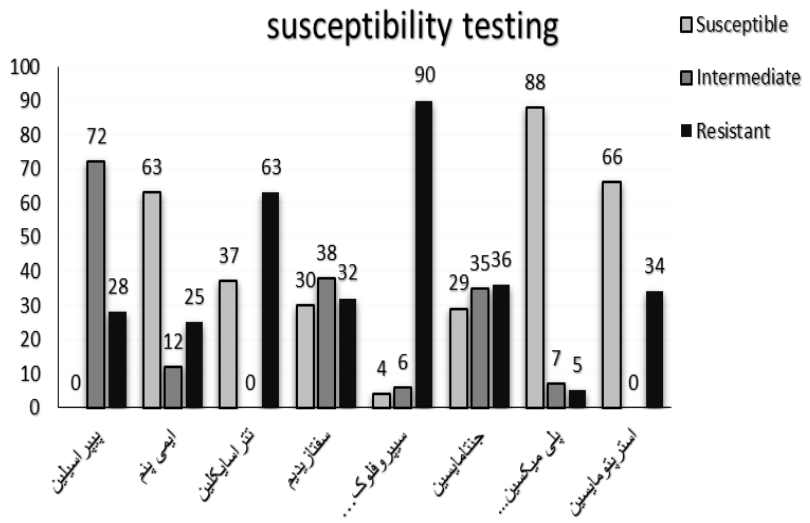
آزمون حساسیت آنتی‌بیوتیکی (آنتی بیوگرام)

بر روی ۱۰۰ نمونه *Acinetobacter baumannii*، به‌طور جداگانه دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی قرار داده شدند. در این مطالعه ۸ آنتی‌بیوتیک مورد بررسی قرار گرفتند. میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی بر اساس دستورالعمل CLSI 2021 مشخص شده است. نتایج مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدول ۵ و شکل ۲ نشان داده شده است.

جدول ۵: درصد حساسیت و مقاومت نمونه‌های *Acinetobacter baumannii* به آنتی‌بیوتیک‌ها

	نام آنتی‌بیوتیک	تعداد نمونه حساس	تعداد نمونه نیمه حساس	تعداد نمونه مقاوم
۱	تتراسایکلین	۳۷	۰	۶۳
۲	سیپروفلوکساسین	۴	۶	۹۰
۳	جنتامایسین	۲۹	۳۵	۳۶
۴	ایمی پنم	۶۳	۱۲	۲۵
۵	سفتازیدیم	۳	۳۸	۳۲
۶	پیپراسیلیلن	88	۷۲	۲۸
۷	استرپتومایسین	۶۶	۰	۳۴
۸	پلی میکسین	۸۸	۷	۵





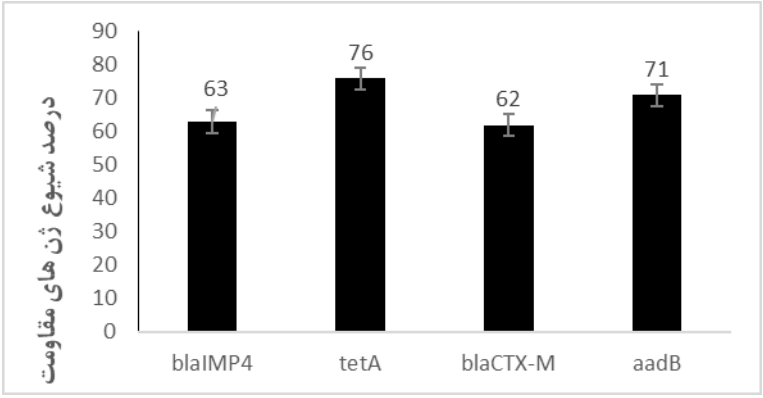
شکل ۲- تعداد و درصد مقاومت نمونه‌های *Acinetobacter baumannii* به آنتی‌بیوتیک‌های مورد آزمایش

نتایج حاصل از PCR

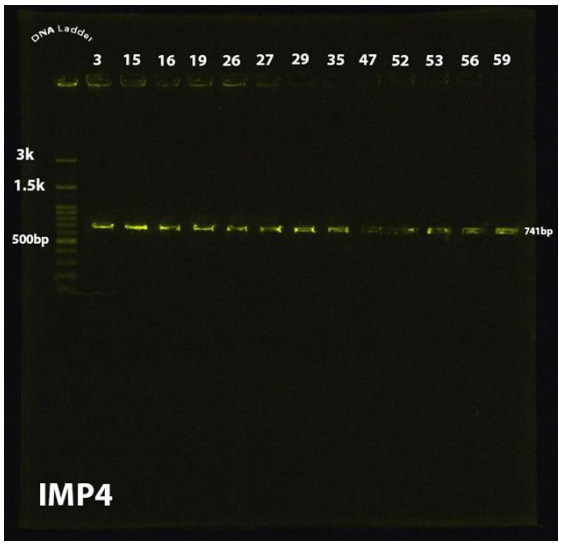
برای بررسی میزان شیوع ژن‌های bla_{IMP4}، tetA و bla_{CTX-M} و aadB نمونه‌های مقاوم جدا شدند. در این مطالعه موارد زیر بررسی شدند، شیوع ژن bla_{IMP4} در نمونه‌های مقاوم به ایمی پنم و پیپراسیلین و سفتازیدیم ۳۰ نمونه، شیوع ژن tetA در نمونه‌های مقاوم به تتراسایکلین ۶۳ نمونه، شیوع ژن bla_{CTX-M} در نمونه‌های مقاوم به ایمی پنم و پیپراسیلین و سفتازیدیم ۳۴ نمونه، شیوع ژن aadB در نمونه‌های مقاوم به استرپتومایسین و جنتامایسین ۵۱ نمونه، از میان ۳۰ نمونه که به ایمی پنم و پیپراسیلین و سفتازیدیم مقاوم بودند، ۱۹ نمونه حاوی ژن bla_{IMP4} بودند. از میان ۶۳ نمونه که به تتراسایکلین مقاوم بودند، ۴۸ نمونه حاوی ژن tetA بودند. از میان ۳۴ نمونه که به ایمی پنم و پیپراسیلین و سفتازیدیم مقاوم بودند، ۲۱ نمونه حاوی ژن bla_{CTX-M} بودند. از میان ۵۱ نمونه که به استرپتومایسین و جنتامایسین مقاوم بودند، ۳۶ نمونه حاوی ژن aadB بودند. در شکل ۳ و جدول ۶ درصد وجود ژن‌های مقاومت مشخص شده‌اند.نتایج الکتروفورز محصولات PCR بر روی ژل آگارز ۱.۵٪ در شکل ۴ نشان داده شده است.

جدول ۶: نتایج میزان شیوع ژن مقاومت در نمونه‌های *Acinetobacter baumannii*

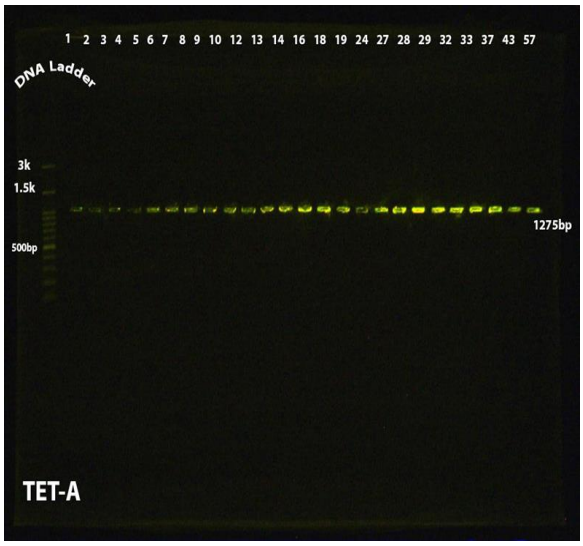
نام ژن	درصد وجود ژن	تعداد وجود ژن	تعداد نمونه‌های مقاوم
bla_{IMP4}	۶۳٪	۱۹	۳۰
tetA	۷۶٪	۴۸	۶۳
bla_{CTX-M}	۶۲٪	۲۱	۳۴
aadB	۷۱٪	۳۶	۵۱



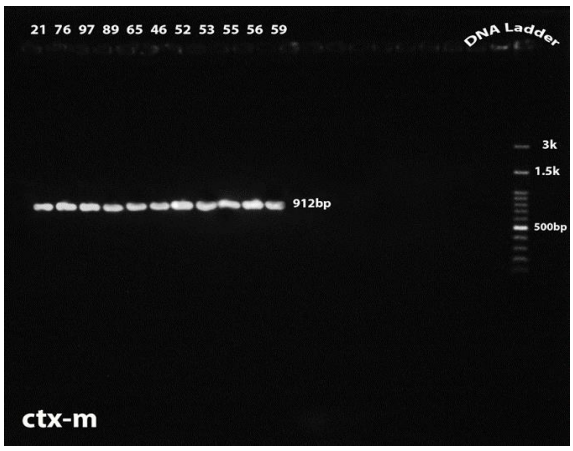
شکل ۳- درصد شیوع ژن‌های مقاومت در نمونه‌های *Acinetobacter baumannii*



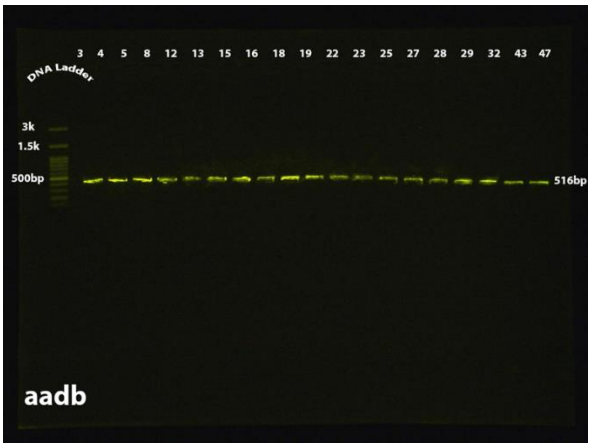
ژن blaIMP4 با طول باند bp741



ژن tetA با طول باند bp1275

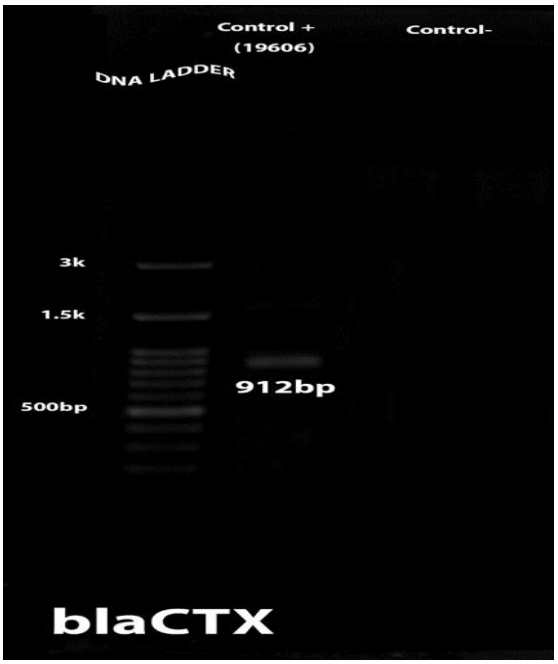


ژن blaCTX-M با طول باند bp912

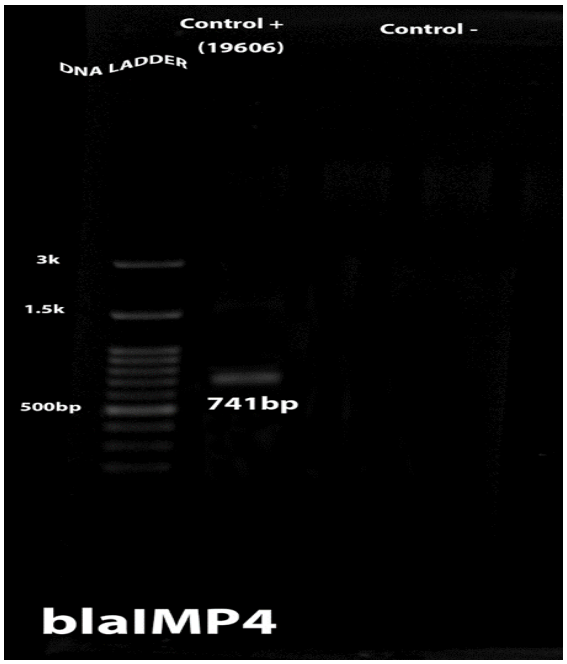


ژن aadB با طول باند bp516

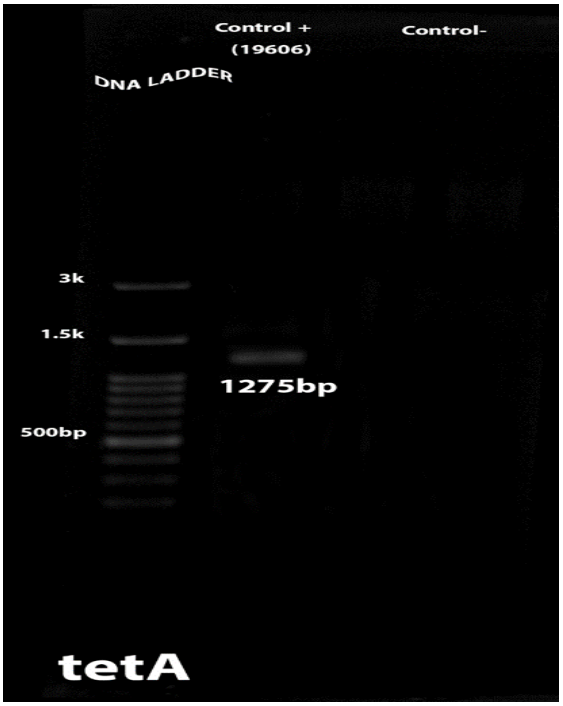
شکل ۴- الکترفورز محصول PCR ژن‌های مورد مطالعه روی ژل آگارز ۱/۵٪



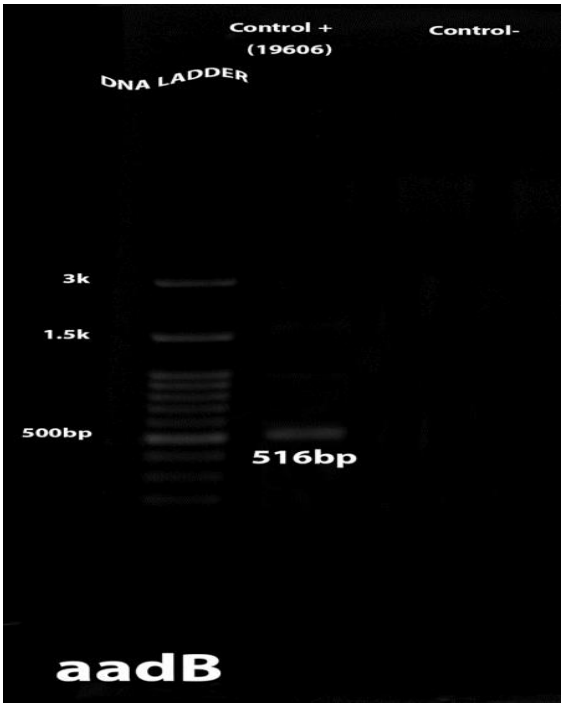
ژن blaCTX



ژن blaIMP



ژن tetA



ژن aadB

شکل ۵- الکترفورز نتایج کنترل مثبت و منفی برای ژن‌های موردمطالعه

آنتی‌بیوتیک پلی مکسین B فعالیت بهتری نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها در برابر اسینتوباکتر بومانی داشته که البته خود نیز نسبت به مطالعات شجاع و همکاران که (۲۰۱۶) در اهواز و خسروشاهی و همکاران (۲۰۱۶) در تبریز انجام دادند با مقاومت پایین‌تری مواجه است، طوری که میزان مقاومت در هر دو مطالعه نسبت به این آنتی‌بیوتیک به ترتیب ۰٪ و ۱۶٪ بوده است(۱۲, ۱۳)، در مطالعه حاضر میزان مقاومت در مطالعه حاضر ۵٪ می‌باشد؛ که این امر نشان دهنده ثبات مقاومت سویه‌های باکتری اسینتوباکتر بومانی طی زمان می‌باشد. کارباپنم ها در سال‌های گذشته به‌عنوان داروی انتخابی برای درمان عفونت‌های جدی بیمارستانی ناشی از اسینتوباکترها مورد توجه بوده‌اند. بااین‌حال سویه‌های اسینتوباکتربومانی مقاوم به کارباپنم در سراسر جهان گزارش شده‌اند و روند مقاومت به این کلاس آنتی‌بیوتیکی باگذشت زمان در این سویه‌ها رو به افزایش است. در این مطالعه میزان مقاومت نسبت به ایمی پنم ۲۵٪ گزارش شد که این میزان تقریباً مشابه با مطالعات قبلی صورت پذیرفته بر روی این باکتری در نقاط دیگر ایران است. در مطالعه صورت پذیرفته توسط خسروشاهی و شریفی (۲۰۱۷) روی ایزوله‌های بالینی *Acinetobacter baumannii* در شهر تبریز میزان مقاومت نسبت به ایمی پنم ۲۶/۷٪ گزارش شد (۱۳). هاشمی زاده و همکاران (۲۰۱۰) در شیراز میزان مقاومت به ایمی پنم را ۱۳٪ گزارش دادند (۱۴). در مطالعه پیمانی و همکاران (۲۰۱۱) در تبریز میزان مقاومت به ایمی پنم و مروپنم به ترتیب ۵۴٪ و ۵۶٪ بوده است (۱۵). همچنین میزان مقاومت در مطالعه انجام‌گرفته توسط شریف

اسینتوباکتر بومانی به‌عنوان یک پاتوژن فرصت طلب بیمارستانی که در عفونت‌های بیمارستانی به‌ویژه در بخش مراقبت‌های بهداشتی (ICU) نقش بسیار مهمی دارد، شناخته‌شده است. مقاومت ضد میکروبی در سویه‌های اسینتوباکتر بومانی به یک مشکل جهانی تبدیل شده است (۸). ظهور ایزوله‌های بالینی اسینتوباکتر بومانی با فنوتیپ های مقاومت آنتی‌بیوتیکی مختلف، درمان عفونت‌های ناشی از این پاتوژن را با مشکل مواجه کرده است. با توجه به منابع بررسی‌شده و همچنین با توجه به نتایج مطالعه حاضر بیشتر سویه‌های اسینتوباکتر بومانی از بخش (ICU) و از نمونه‌های دستگاه تنفسی بیماران به دست می‌آیند؛ بنابراین این بخش بیمارستانی و نمونه‌های ریه باید به‌عنوان منبع اصلی این باکتری‌ها همواره مدنظر قرار گیرد و در این مورد باید به مسائل مربوط به بخش و همچنین مسائل مربوط به کارکنان بخش مراقبت‌های ویژه نظیر لوازم مورداستفاده جهت جابه‌جایی ترشحات دستگاه تنفسی و هم به ضدعفونی محیط داخلی بخش و هم به ضدعفونی صحیح وسایل و تجهیزات توجه گردد. Chang و همکاران (۲۰۱۵) و Liu و همکاران (۲۰۱۵) درکشورچین، Aksoy و همکاران (۲۰۱۳) در کشور ترکیه، بیشترین نمونه‌های جمع‌آوری‌شده را از بخش ICU اعلام کردند که تمام موارد فوق مشابه نتیجه مطالعه حاضر است(۹-۱۱). همچنین منابع و تعداد سویه‌های *Acinetobacter baumannii* در مطالعه حاضر نشان می‌دهد که بیشترین سویه‌ها مربوط به نمونه‌های زخم درصورتی‌که کمترین نمونه‌ها مربوط به نمونه‌های کاتترو کشت مایع نخاعی (CSF2) می‌باشد. در این پژوهش

تهران، دانشکده علوم و فن آوی های نوین بود. در این پژوهش از امکانات آزمایشگاه پژوهشی میکروبیولوژی دانشکده علوم نوین، استفاده شد.

منابع

1. Nguyen M, Joshi S. Carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii, and their importance in hospital-acquired infections: a scientific review. Journal of applied microbiology. 2021;131(6):2715-38.

2. López M, Blasco L, Gato E, Perez A, Fernández-Garcia L, Martínez-Martinez L, et al. Response to bile salts in clinical strains of Acinetobacter baumannii lacking the AdeABC efflux pump: virulence associated with quorum sensing. Frontiers in cellular and infection microbiology. 2017;7:143.

3. Wong D, Nielsen TB, Bonomo RA, Pantapalangkoor P, Luna B, Spellberg B. Clinical and pathophysiological overview of Acinetobacter infections: a century of challenges. Clinical microbiology reviews. 2017;30(1):409-47.

4. Viehman JA, Nguyen MH. Treatment options for carbapenem-resistant and extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii infections. Drugs. 2014;74(12):1315-33.

5. Poirel L, Bonnin RA, Nordmann P. Genetic basis of antibiotic resistance in pathogenic Acinetobacter species. IUBMB life. 2011;63(12):1061-7.

6. Li F-J, Starrs L, Burgio G. Tug of war between Acinetobacter baumannii and host immune responses. Pathogens and disease. 2018;76(9):ftz004.

(۲۰۱۴) در شهر تهران به ایمی پنم ۸۵/۵٪ و مروپنم ۲۸٪ بوده است(۱۶). مطالعه حاضر که به هدف بررسی ارزیابی حضور ژن‌های بتالاکتامازی bla_{IMP4} و bla_{CTX-M}، همچنین آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزیدی و تتراسایکلین در سویه‌های بالینی *Acinetobacter baumannii* جداسازی شده از بیماران بستری‌شده در بخش‌های مختلف بیمارستان‌های امام‌خمینی، بهمن، بوعلی و امیرالمؤمنین در تهران صورت پذیرفته بود، نشان داد که این سویه‌ها نسبت به سال‌های قبل به اغلب آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت بیشتری از خود نشان داده‌اند و این احتمالاً به دلیل افزایش تولید این مقاومت‌ها توسط سویه‌های *Acinetobacter baumannii* باشد و این نشان‌دهنده یک نگرانی جدی است؛ بنابراین شناسایی سویه‌های مقاوم به کاباپنم و الگوی مقاومت ژنی آن‌ها، به‌کارگیری راهکارهای مناسب جهت کنترل عفونت‌های ناشی از سویه‌های *Acinetobacter baumannii* و تلاش برای کاهش میزان انتقال آن‌ها در بخش‌های بیمارستانی، برای درمان مناسب عفونت‌های ایجادشده توسط این سویه‌ها بسیار ضروری به نظر می‌رسد. تکنیک PCR که در مطالعه حاضر به کار گرفته شد، یک روش بسیار سریع و قابل اطمینان برای شناسایی ژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های فوق ذکر در سویه‌های بالینی *Acinetobacter baumannii* می‌باشد.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از رساله مقطع کارشناسی ارشد میکروبیولوژِی مصوب در دانشگاه آزاد علوم پزشکی

7. Yusuf I, Skiebe E, Wilharm G. Evaluation of CHROMagar Acinetobacter and MacConkey media for the recovery of Acinetobacter baumannii from soil samples. Letters in Applied Microbiology. 2023;76(2):ovac051.

8. Medioli F, Bacca E, Faltoni M, Burastero GJ, Volpi S, Menozzi M, et al. Is it possible to eradicate carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii (CRAB) from endemic hospitals? Antibiotics. 2022;11(8):1015.

9. Chang Y, Luan G, Xu Y, Wang Y, Shen M, Zhang C, et al. Characterization of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii isolates in a Chinese teaching hospital. Frontiers in microbiology. 2015;6:910.

10. Liu Y, Liu X. Detection of AmpC β-lactamases in Acinetobacter baumannii in the Xuzhou region and analysis of drug resistance. Experimental and therapeutic medicine. 2015;10(3):933-6.

11. Aksoy MD, Çavuşlu Ş, Tuğrul HM. Investigation of metallo beta lactamases and oxacilinases in carbapenem resistant Acinetobacter baumannii strains isolated from inpatients. Balkan medical journal. 2015;32(1):79-83.

12. Shoja S, Moosavian M, Rostami S, Abbasi F, Tabatabaiefar MA, Peymani A. Characterization of oxacillinase and metallo-β-lactamas genes and molecular typing of clinical isolates of Acinetobacter baumannii in Ahvaz, South-West of Iran. Jundishapur journal of microbiology. 2016;9(5).

13. Khosroshahi SA, Farajnia S, Azhari F, Hosseini MK, Khanipour F, Farajnia H, et al. Antimicrobial Susceptibility Pattern and Prevalence of Extended-Spectrum β-Lactamase Genotypes among Clinical Isolates of Acinetobacter baumanii in Tabriz, North-West of Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2017;10(6).

14. Hashemizadeh Z, Emami A, Rahimi M. Acinetobacter antibiotic resistance and frequency of ESBL-producing strains in ICU patients of Namazi Hospital (2008-2009). Journal of Inflammatory Diseases. 2010;14(2):47-53.

15. Peymani A, Nahaei M-R, Farajnia S, Hasani A, Mirsalehian A, Sohrabi N, et al. High prevalence of metallo-β-lactamase-producing Acinetobacter baumannii in a teaching hospital in Tabriz, Iran. Japanese journal of infectious diseases. 2011;64(1):69-71.

16. Sharif M. Molecular identification of TEM and SHV extended spectrum beta - lactamase in clinical isolates of Acinetobacter baumannii from Tehran hospitals. 2014.