Investigation of antimicrobial susceptibility patterns and frequency of *bla* $_{OXA}$ genes in carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* strains

Mohsen Moghadasi[1], Davood Kalantar-Neyestanaki[2],Hossein Ali Rahdar[3], Seyedesomaye jasemi[3],Morteza Karami-Zarandi[3], Mohammad Mehdi Feizabadi[4]

1. M.Sc. Student, Department of Microbiology and Virology, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Microbiology and Virology, School of Medicine, Kerman University of Medical .Sciences, Kerman, Iran.
3. Ph.D. Student, Department of Microbiology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences,Tehran, Iran
4. Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences,Tehran, Iran.Tel:88955810-021, Email:mfeizabadi@tums.ac.ir

ABSTRACT

Bachground and Aim*:* *Acinetobacter baumannii* is one of the important caues of nosocomial infection. Resistance to antibiotics specially carbapenem antibiotics is on the increase which can be an alarming sign for healthcare managers and personnel. The aim of this study was to investigate phentypic and genotypic characteristics of carbapenem resistant *A. baumannii* in the samples obtained from the patients in Imam Khomeini Hospital, Tehran city.

Material and Methods: 100 strains were identified as *A. baumannii* by biochemical tests and molecular methods. Multiplex PCR method was used for identification of the genes of bla OXA family. Drug susceptibility pattern was determined by disk diffusion method.

Result: Among 100 isolates, 95(95%) were resistant to carbapenem antibiotics(imipenem and meropenem). PCR method was performed to identify *bla$_{OXA}$* family genes. 9 isolates had *bla*$_{OXA}$-51 gene while 38 had both *bla*$_{OXA}$-51 and *bla*$_{OXA}$-23 genes. 20 isolates were positive for *bla*$_{OXA}$-51 and *bla*$_{OXA}$-24 genes, 6 isolates had *bla*$_{OXA}$-51 and *bla*$_{OXA}$-58, and 8 isolates had *bla*$_{OXA}$-51, *bla*$_{OXA}$-24 and *bla*$_{OXA}$-23 genes. 7 isolates were positive for *bla*$_{OXA}$-51, *bla*$_{OXA}$-23 and *bla*$_{OXA}$-58. 4 isolates had *bla*$_{OXA}$-51and *bla*$_{OXA}$-24 and *bla*$_{OXA}$-58 genes. We detected *bla*$_{OXA}$-51and *bla*$_{OXA}$-24 and *bla*$_{OXA}$-23 and *bla*$_{OXA}$-58 genes in three isolates.

Conclusion: According to our results carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii strains* spread increasingly among hospital units. We found that carbapenem resistant *Acinetobacter* strains with a high resistance rate are common in the hospitals in Iran.

Keywords: *Acinetobacter baumannii, bla*$_{OXA}$-genes,Carbapenem

Received: Feb 5, 2018 **Accepted:** July 6, 2018

How to cite the article:
Mohsen Moghadasi, Davood Kalantar-Neyestanaki,Hossein Ali Rahdar, Seyedesomaye jasemi,Morteza Karami-Zarandi, Mohammad Mehdi Feizabadi.Investigation of antimicrobial susceptibility patterns and frequency of *bla* $_{OXA}$ genes in carbapenem resistant of *Acinetobacter baumannii* strains. SJKU.2018;23(4):112-123.URL:http://sjku.muk.ac.ir/article-1-3586-fa.html

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-12]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.108]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و سوم / آذر و دی ۱۳۹۷/۱۱۹-۱۰۸

بررسی الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی ژن‌های bla_{OXA} در سویه‌های اسینتوباکتر بومانی مقاوم به کارباپنم

محسن مقدسی[۱]، داود کلانتر نیستانکی[۲]، مرتضی کرمی – زرندی[۳]، حسینعلی راهدار[۳]،سیده سمیه جاسمی[۳]، محمدمهدی فیض‌آبادی[۴]

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروب‌شناسی و ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲. استادیار، گروه میکروب‌شناسی و ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳. دانشجوی دکتری، گروه میکروب‌شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴. استاد، گروه میکروب‌شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، تلفن ثابت: ۸۸۹۵۵۸۱۰-۰۲۱، mfeizabadi@tums.ac.ir

چکیده

مقدمه: اسینتوباکتر بومانی از عوامل مهم عفونت‌های بیمارستانی است. مقاومت اسینتوباکتر بومانی به آنتی‌بیوتیک‌ها بخصوص آنتی‌بیوتیک‌های کارباپنم در حال افزایش است که این می‌تواند زنگ خطری برای کادر درمانی و مسئولان بهداشتی در مواجه با این باکتری باشد. بنابراین هدف این مطالعه بررسی فنوتیپی و ژنوتپی مقاومت به کارباپنم در سویه های اسینتوباکتربومانی جداشده از بیماران در بیمارستان امام خمینی شهر تهران بود.

روش بررسی: ابتدا با استفاده از روش‌های بیوشیمیایی و سپس با استفاده از روش‌های مولکولی تعداد ۱۰۰ سویه به‌عنوان اسینتوباکتربومانی شناسایی شدند. الگوی حساسیت دارویی به روش دیسک دیفیوژن و از روش Multiplex PCR برای شناسایی ژن‌های خانواده bla_{OXA} استفاده شد.

یافته ها: از ۱۰۰ ایزوله موردبررسی، ۹۵ ایزوله (۹۵ درصد) به آنتی‌بیوتیک‌های کاربابنم (ایمی پنم، مروپنم) مقاومت داشتند. بررسی مولکولی برای ردیابی ژن‌های bla_{OXA} انجام گرفت که در این میان، نه ایزوله دارای ژن bla_{OXA}-51 به‌تنهایی بود درحالی‌که ۳۸ ایزوله مقاوم دارای هردو ژن bla_{OXA}-51, bla_{OXA}-23 ۲۰ ایزوله داری دو ژن bla_{OXA}-51 و bla_{OXA}-24، ۶ ایزوله دارای دون bla_{OXA}-51 و bla_{OXA}-58، ۸ ایزوله داری سه ژن bla_{OXA}-51، bla_{OXA}-24، bla_{OXA}-23، ۷ ایزوله داری سه ژن bla_{OXA}-51 ، bla_{OXA}-23، bla_{OXA}-58، ۴ ایزوله دارای هر سه ژن bla_{OXA}-51, bla_{OXA}-24، bla_{OXA}-58، ۳ ایزوله هم دارای هر ۴ ژن bla_{OXA}-51، bla_{OXA}-24، bla_{OXA}-23، bla_{OXA}-58 بودند.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه مانشان می‌دهد سویه‌های مقاوم به دارو اسینتوباکتربومانی در حال پخش شدن هستند و سویه‌های اسنیتوباکترمقاوم به کاربابنم ها در ایران شایع هستند. همچنین در این مطالعه مقاومت بالا به کاربابنم ها نشان داده شد.

واژه‌های کلیدی: اسینتوباکتربومانی، کاربابنم، ژن‌های bla_{OXA}

وصول مقاله:۹۶/۱۱/۱۶ اصلاحیه نهایی:۹۷/۷/۹ پذیرش:۹۷/۷/۱۴

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-12]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.108]

مقدمه

اسینتوباکتر، کوکوباسیل های هوازی، گرم منفی، اکسیداز منفی هستند که در محیط به‌ویژه در محیط‌های مرطوب یافت می‌شوند(۱). اسینتوباکتر بومانی از عوامل مهم عفونت‌های بیمارستانی و پنومونی است. از دیگر عفونت‌های ایجادشده توسط این باکتری می‌توان به عفونت‌های مجاری ادراری، زخم، مننژیت، باکتریمی اشاره کرد(۲). ازآنجایی‌که این باکتری ویرولانس پایینی دارا است؛ بنابراین باید ریسک فاکتورهایی در فرد وجود داشته باشد تا فرد را به عفونت ناشی از این باکتری مستعد کند ازجمله این عوامل می‌توان به بستری بودن به مدت طولانی در بیمارستان، سوختگی، جراحی، مصرف طولانی‌مدت آنتی‌بیوتیک‌ها یا به‌طورکلی افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی هستند اشاره نمود. علاوه بر فاکتورهای میزبان بعضی از ویژگی‌های خود باکتری مانند، مقاومت به چند آنتی‌بیوتیک می‌تواند نقش مهمی در بیماری‌زایی این باکتری داشته باشد به‌طوری‌که این باکتری به‌سرعت به داروی انتخابی شامل بتالاکتام ها و فلورکینولون ها مقاومت پیدا کردند و حتی به داروهای انتخابی وسیع الطیف بعدی درمان مانند کارباپنم ها نیز مقاوم شده‌اند (۴و۳). مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های کارباپنم به علت تولید آنزیم‌های کارباپنماز (بتالاکتام های هیدرولیز کننده کارباپنم ها) در میان اسینتوباکتربومانی است(۵). دو کلاس از آنزیم‌های کارباپنماز (کلاس Bو D) در میان اسینتوباکترها یافت می‌شود. کلاس آنزیمی D آنزیم کارباپناماز اصلی در سراسر جهان است درحالی‌که متالوآنزیم ها در شرق آسیا یافت می‌شود(۶). آنزیم‌های OXA به هشت زیرگروه تقسیم می‌شود که OXA-23، OXA-24، OXA-51 و OXA-58 در میان اسینتوباکترها شناسایی شده است، ژن OXA-51 به طور ذاتی در میان اسینتوباکتر بومانی بیان می شود (۶و۷). وجود این ژن همراه با تست‌های بیوشیمیایی تائید کننده اسینتوباکتر بومانی است. فراوانی ژن OXA-23 در مطالعات انجام‌شده در ایران بین ۸۰ تا ۹۰ درصد گزارش‌شده است درحالی‌که فراوانی ژن OXA-24 در مطالعات مشابه بین ۲۰ تا ۶۰ درصد گزارش‌شده است(۱ و ۲). تعیین ژن‌های کد کننده مقاومت به کارباپنم می‌تواند به فهمیدن مکانیسم‌های مقاومت و انتقال مقاومت در میان گونه‌های اسینتوباکتر بومانی کمک کند. با توجه به مصرف روزافزون آنتی‌بیوتیک‌ها در بیماران بستری شاهد افزایش میزان مقاومت در میان ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی هستیم؛ بنابراین هدف از این مطالعه تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی و به‌روزآوری الگوی حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند کلیستین و مینوسیکلین در اسینتوباکتر بومانی در میان بیماران بیمارستان امام خمینی تهران و بررسی ژن‌های کد کننده کارباپنم ها در این باکتری است.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی بر روی بیماران بستری در بیمارستان امام خمینی تهران انجام شد و از نمونه‌های خون، ادرار، تنفسی (لاواژ، برونش) CSF و زخم و طی مدت یک سال (شهریور ۹۵ تا شهریور ۹۶) از میان ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی که با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی مثل عدم تخمیر لاکتوز، اکسیداز منفی و عدم تحرک شناسایی شدند تعداد ۱۰۰ ایزوله برای بررسی‌های بعدی به صورت تصادفی انتخاب شدند. پس‌ازآن جهت تائید اسینتوباکتر بومانی ژن OXA-51 با استفاده از پرایمر های (جدول ۱) و توسط PCR طبق برنامه(جدول ۲ و ۳) موردبررسی قرار گرفت. حساسیت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از روش کربی- بایر (دیسک دیفیوژن) طبق دستورالعمل سال ۲۰۱۷ CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute) انجام شد. به این صورت که باکتری‌هایی که به‌عنوان اسینتوباکتر بومانی شناسایی شدند، از کشت تازه این باکتری‌ها سوسپانسیون نیم مک فارلند تهیه و سپس روی محیط مولر هینتون آگار کشت چمنی داده شده و دیسک گذاری انجام

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-12]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.108]

شد و پس از ۲۴ ساعت نگهداری در انکوباتور قطر هاله عدم رشد اندازه‌گیری و با جدول CLSI مقایسه شد (۸). از سویه‌های اشرشیا کلای ATCC 25922 به‌عنوان کنترل برای تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی استفاده شد. آنتی‌بیوتیک‌های مورداستفاده در این مطالعه شامل ایمی پنم، مروپنم، دوری پنم، پیپراسیلین، آمپی‌سیلین سولباکتام، آمیکاسین، توبرامایسین، جنتامایسین، سفتازیدیم، سفیپیم، سیپروفلوکساین، لووفلوکساسین، سفتریاکسون، مینوسایکلین، تتراسایکلین، داکسی سایکلین، کوتری میکسازول، ریفامپین، کلستین و پلی میکسین B محصول شرکت MASTانگلستان بودند.

ردیابی ژن‌های مقاومت به کاربا‌پنم ها:

برای استخراج DNA یک تا سه کلنی از سویه‌های باکتری در ۱۰۰ میکرولیتر آب استریل برای مدت ۱۰ دقیقه جوشانده شد و سپس برای مدت ۱ دقیقه در دور ۱۴۰۰۰ سانترفیوژ شد(۹). برای تکثیر ژن‌های کد کننده کاربا‌پنماز از پرایمر ها (جدول ۱) و برنامه (جدول ۲ و ۳) استفاده شد. از اسینتوباکتربومانی های ۱۳۳۰۲NCTC 13304، NCTC 12156, NCTC 13305, NCTC به ترتیب دارای ژن‌های *bla*$_{OXA}$-24، *bla*$_{OXA}$-58، *bla*$_{OXA}$-51 و *bla*$_{OXA}$-23 بودند به عنوان کنترل مثبت و از سودوموناس آئروژینوزا به‌عنوان کنترل منفی استفاده شد. بعد از انجام PCR محصول بر روی ژل آگارز قرار داده شد و به بررسی وجود ژن‌های مذکور در نمونه‌های اسینتوباکتربومانی پرداخته شد(۱).

برای تحلیل نتایج حاصل‌شده از تست تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی و PCR ژن‌های خانواده oxa از نرم‌افزار Microsoft office Excel 2013 استفاده شد.

جدول ۱. توالی های پرایمر (۱۰)

Target region	Sequence 5' to 3'	Amplicon size (bp)
bla$_{OXA}$-51-like	5'-TAATGCTTTGATCGGCCTTG-3' 5'-TGGATTGCACTTCATCTTGG-3'	353
bla$_{OXA}$-23-like	5'GATCGGATTGGAGAACCAGA-3' 5'-ATTTCTGACCGCATTTCCAT-3'	501
bla$_{OXA}$-24-like	5'-GGTTAGTTGGCCCCCTTAAA-3' 5'-AGTTGAGCGAAAAGGGGATT-3'	246
bla$_{OXA}$-58like	5'-AAGTATTGGGGCTTGTGCTG-3' 5'-CCCCTCTGCGCTCTACATAC-3'	599

جدول ۲. مقدار مواد مورد نیاز برای انجام PCR

مستر میکس	۱۲ میکرولیتر
هر پرایمر	۱ میکرولیتر
DNA نمونه	۲ میکرولیتر
آب استریل	۱۰ میکرولیتر
کل	۲۵ میکرولیتر

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-12]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.108]

جدول ۳. برنامه واکنش PCR برای شناسایی ژن‌های bla_{OXA}

مراحل	دناتوراسیون اولیه	تقویت			گسترش نهایی	خنک کردن
		دناتوراسیون	بازپخت (آنیل کردن)	گسترش میکروبی		
دما	۹۴ درجه سانتی‌گراد	۹۴ درجه سانتی‌گراد	۵۳ درجه سانتی‌گراد	۷۲ درجه سانتی‌گراد	۷۲ درجه سانتی‌گراد	۲۵ درجه سانتی‌گراد
زمان	۵ دقیقه	۲۵ ثانیه	۴۰ ثانیه	۵۰ ثانیه	۶ دقیقه	۱ دقیقه
دوره	۱ دوره	–	۳۰ دوره	–	–	۱ دوره

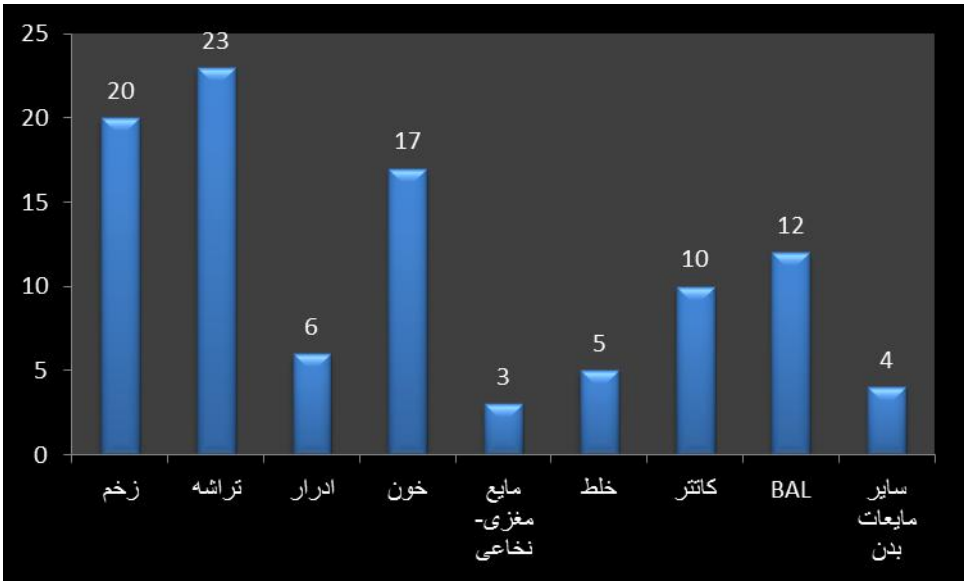
یافته ها

فراوانی اسینتوباکترهای جداشده از بخش‌های مختلف بدن و نیز بخش‌های بیمارستان در (نمودار شماره ۱ و ۲) آمده است. حساسیت ایزوله‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در نمودار شماره ۳ نشان داده‌شده است. مقاومت بالایی به کاربا‌پنم ها مانند مروپنم، ایمی پنم و دوری پنم وجود داشت. همچنین سویه‌های مقاوم به کاربا‌پنم مقاومت سطح بالایی به سفپیم، سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین، سفتازیدیم، کوتری میکسازول و پیپراسیلین از خود نشان دادند. همه سویه‌های اسینتوباکتر بومانی دارای ژن bla_{OXA}-51 بودند، از سویه‌های مقاوم به کاربا‌پنم، فقط ۹ ایزوله دارای ژن bla_{OXA}-51 به تنهایی بود درحالی‌که ۳۸ ایزوله مقاوم دارای هردو ژن bla_{OXA}-51، bla_{OXA}-23, ۲۰ ایزوله داری دو ژن bla_{OXA}-51 و bla_{OXA}-24، ۶ ایزوله دارای دو ژن bla_{OXA}-51 و bla_{OXA}-58، ۸ ایزوله داری سه ژن bla_{OXA}-51 ، bla_{OXA}-24، bla_{OXA}-23- ، ۷ ایزوله داری سه ژن bla_{OXA}-51، bla_{OXA}-23، bla_{OXA}-58 ، ۴ ایزوله دارای هر سه ژن bla_{OXA}-51 ,bla_{OXA}-24، bla_{OXA}-58، ۳ ایزوله هم دارای هر ۴ ژن bla_{OXA}-51 ، bla_{OXA}-23،24، bla_{OXA}-58 بودند (نمودار شماره ۴). طبق این نتایج بیشتر ایزوله‌های مقاوم به کاربا‌پنم داری مقاومت به دو ژن هستند که در این میان دو ژن bla_{OXA}-51 و bla_{OXA}-23 بیشترین فراوانی را در میان ایزوله‌های اسینتوباکتربومانی داشت درحالی‌که دو ژن bla_{OXA}-51 و bla_{OXA}-24 در ردیف دوم قرار داشت درحالی‌که کمترین مقاومت به کاربا‌پنم ها مربوط به زمانی بود که ایزوله‌های اسینتوباکتر هر ۴ ژن bla_{OXA}-51، bla_{OXA}-23،24، bla_{OXA}-58 را داشتند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-12]

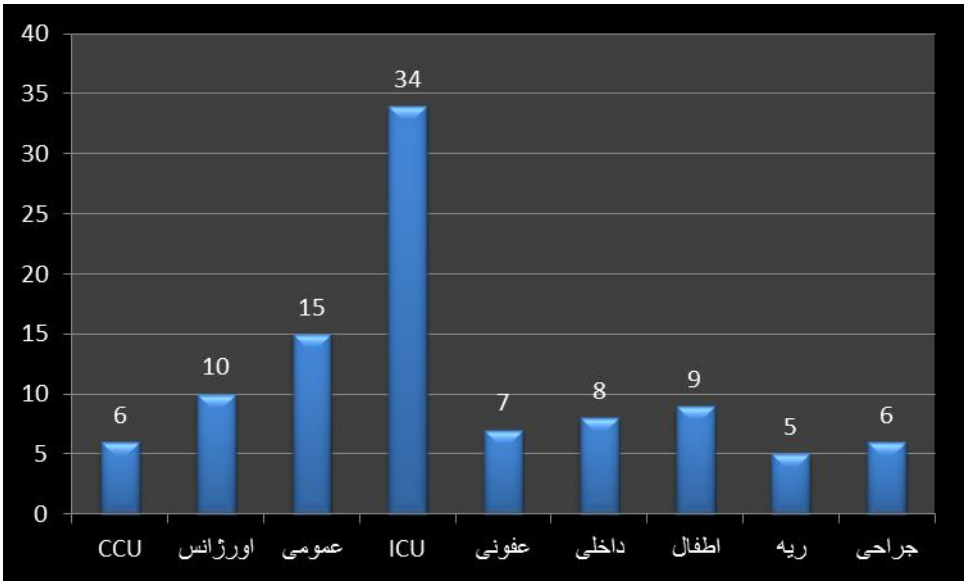
[DOI: 10.52547/sjku.23.5.108]

همان‌طور که در نمودار شماره ۱، مشاهده می‌شود تراشه با ۲۳ (۲۳٪)، زخم با ۲۰(۲۰٪) و خون با ۱۷(۱۷٪) ایزوله بیشترین جایگاه‌های آناتومیک را به خود اختصاص داده است.



نمودار ۱. اسینتوباکترهای جدا شده از نمونه های مختلف بدن

همان‌طور که در نمودار شماره ۲ مشاهده می‌شود بخش ICU با ۳۴ (۳۴٪) بیشترین میزان و بقیه بخش‌ها میزان کمتری را به خود اختصاص داده بودند

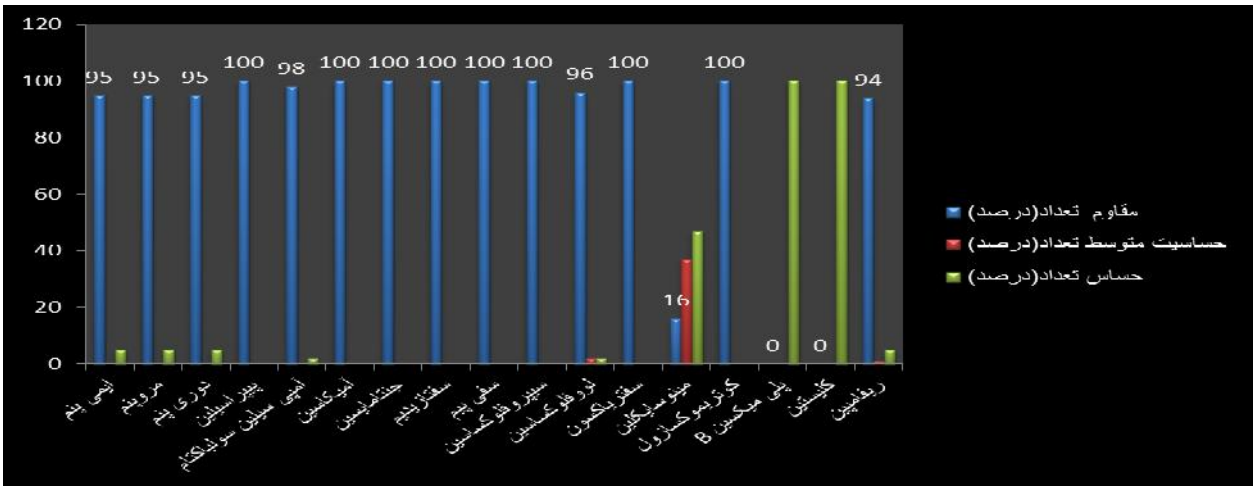


نمودار ۲. اسینتوباکترهای جدا شده از بخش های مختلف بیمارستان

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-12]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.108]

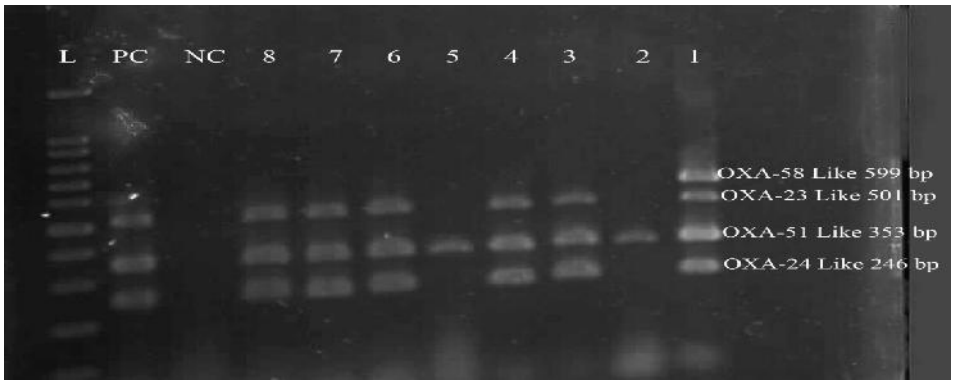
همان‌طور که در نمودار شماره ۳ دیده می‌شود سویه‌های اسینتوباکتر بومانی به آنتی‌بیوتیک‌های پیپراسیلین، آمیکاسین، جنتامایسین، سفتازیدیم، سفی پیم، سیپروفلوکساسین، سفتریاکسون، کوتریمیکسازول (۱۰۰٪) مقاوم بودند، درحالی‌که به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین سولباکتام، لووفلوکساسین و ریفامپین به ترتیب ۹۸، ۹۶ و ۹۴ درصد مقاوم بودند. به آنتی‌بیوتیک‌های کلستین و پلی میکسین B مقاومتی گزارش نشد و به نسبت به آنتی‌بیوتیک مینوسایکلین ۱۶ درصد مقاومت وجود داشت و مقاومت به کارباپنم ها، کارباپنم ۹۵ (CRAB) درصد بود.



نمودار ۳. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی اسینتوباکترهای جدا شده از بیمارستان‌های تهران بر اساس دیسک دیفیوژن

ردیابی ژن‌های *bla* OXA-

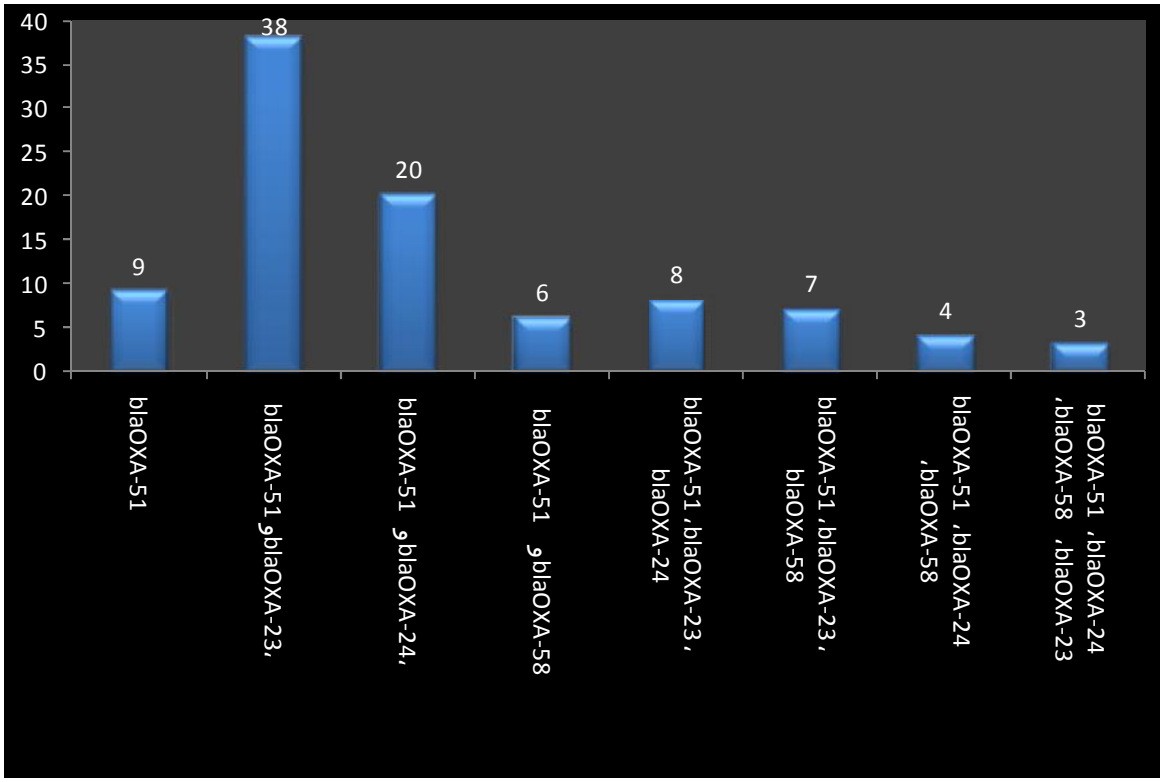
برای ردیابی ژن‌های *bla* OXA- در سویه‌های اسینتوباکتر بومانی ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی به روش Multiplex-PCR با استفاده از پرایمر های اختصاصی ژن-bla_{OXA} bla_{OXA-23},bla_{OXA-51},$bla_{OXA-24,58}$ استفاده شد. (شکل ۱) وجود باند اختصاصی مربوط به هر ژن روی شکل نشان داده شده است.



شکل ۱. شناسایی ژن‌های کد کننده کارباپنماز ها OXA به‌وسیله Multiplex PCR. ستون L شامل اندازه نشانگر DNA ۱۰۰ جفت بازی،:PC شامل سویه‌های کنترل مثبت، NC: سودوموناس آئروژینوزا، ۸-۱ سویه‌های ایزوله‌های مختلف اسینتو باکتر بومانی دارای ژن‌های OXA

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-12]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.108]



نمودار ۴. فراوانی ژن‌های *bla* OXA

بحث

نتایج باکتریولوژی شیوع بالای عفونت با سویه‌های MDR A. baumannii را در بخش‌های مختلف بیمارستان امام خمینی نشان داد. میزان مرگ‌ومیر ناشی از عفونت‌های بیمارستانی با A. baumannii در بیمارستان‌های ایالات‌متحده بین ۱۹ تا ۵۴ درصد گزارش‌شده است. مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های کاربا‌پنم مانند ایمی پنم، مروپنم و دوری پنم بسیار بالا ۹۵ (درصد) بود با توجه به اینکه این آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان خط های آخر درمان مطرح هستند زنگ هشداری برای شناسایی و پیگیری راه‌های انتقال این باکتری‌ها در محیط‌های با خطر بالا مانند بیمارستان‌ها باشند. درحالی‌که در مطالعه خسروشاهی و شریفی در سال ۸۵-۸۴ بر روی ایزوله‌های اسینتوباکتربومانی در قزوین میزان مقاومت به ایمی پنم را ۲۶/۶٪ گزارش دادند درحالی‌که سال ۸۷-۸۶ هاشمی زاده و همکاران میزان مقاومت به ایمی پنم را ۱۶/۳٪ گزارش کردند (۲۴ و ۲۵) اما در سال‌های بعد (سال ۸۷) فیض‌آبادی و همکاران مطالعه‌ای که بر روی اسینتوباکتر در تهران انجام دادند میزان مقاومت به کاربا‌پنم ها (ایمی پنم و مروپنم) را ۵۱.۳٪ گزارش دادند (۱۰) که همه این‌ها نشان‌دهنده سیر صعودی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های کاربا‌پنم در سال‌های اخیر است. در سال ۲۰۰۹ Higgins و همکاران نشان دادند که از میان ۵۱۵ سویه اسینتوباکتر بومانی تعداد ۴۷۱ سویه به کاربا‌پنم ها مقاوم هستند (۲۶). این مطالعه نشان داد که شیوع سالانه عفونت با اسینتوباکتر بومانی روبه افزایش است. این مقاومت ۹۵ درصدی به ایمی پنم ها ناشی از وجود ژن‌های کد کننده مقاومت به کاربا‌پنم ها مانند blaOXA-51، blaOXA-24، blaOXA-23، blaOXA-58 است. در مطالعه ما در تمامی سویه‌ها ژن blaOXA-51 یافت شد که این نتایج به همراه نتایج بیوشیمیایی تائید می‌کند که ایزوله‌های ما همه گونه اسینتوباکتربومانی بودند. اکثر سویه‌های اسینتوباکتر بومانی مقاوم به کاربا‌پنم در این مطالعه از بخش های ICU

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-12]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.108]

جدا شده بودند که مشابه مطالعات قبلی در سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۲ است(۲۷). در مطالعات انجام‌گرفته در اروپا و آسیا نیز نتایج مشابهی به‌دست‌آمده است(۲۸). در مطالعه ما بیشترین تعداد سویه‌های جداشده از نمونه‌های تنفسی بودند. نتایج ما بامطالعه انجام گرفته در پاکستان و چین همخوانی دارد. احتمال می‌رود استفاده طولانی‌مدت از ونتیلاتور در بخش ICU دلیل مهم شیوع عفونت اسینتوباکتر بومانی در نمونه‌های تنفسی باشد (۲۹ و ۳۰). در مطالعه ما ۹۹ درصد از سویه‌ها به پیپراسیلین، جنتامایسین، آمیکاسین، سیپروفلوکساسین و ۹۸ درصد سویه‌ها به آمپیسیلین-تازوباکتام مقاوم بودند. ۱۰۰ درصد سویه‌ها نیز به سفتازیدیم و کوتریموکسازول مقاوم بودند. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ در اسپانیا انجام گرفت تمامی سویه‌های اسینتوباکتربومانی در برابر پیپراسیلین-تازوباکتام، جنتامایسین، ایمی پنم، دوری پنم و سیپروفلوکساسن مقاوم بودند. همچنین مقاومت بالایی به کوتریموکسازول، توبرامایسین و آمپی سیلین-سولباکتام گزارش‌شده بود(۳۱). همچنین در مطالعه ما مینوسیکلین، کلسیتین و پلی میکسین B مؤثرترین آنتی‌بیوتیک‌های در دسترس برای اسینتوباکتر بومانی بودند که این امر با مطالعه فوق همخوانی دارد. در مطالعه ما فراوانی ژن blaOXA-23، blaOXA-58 و blaOXA-24به ترتیب ۵۶، ۱۹ و ۳۱ درصد بود. در مطالعه‌ای در چین فراوانی ژن‌های blaOXA-23 و blaOXA-58 به ترتیب ۷۳ و ۲ درصد گزارش‌شده است. نتایج این گزارش همخوانی نسبی با نتایج مطالعه ما دارد(۳۲). از طرفی در مطالعه‌ای در هند فراوانی blaOXA-23 در میان سویه‌های جداشده اسینتوباکتر بومانی ۱۰۰ درصد گزارش‌شده است(۳۳). ممکن است پراکندگی جغرافیایی این ژن‌ها متفاوت باشد.

اسینتوباکتر بومانی یکی از عوامل مهم عفونت‌های بیمارستانی است. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که مقاومت اسینتوباکتربومانی به آنتی‌بیوتیک‌ها در حال افزایش است که این زنگ خطری برای بخش‌های حساس مانند بیمارستان‌ها است. گسترش سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک مشکل اساسی در کنترل عفونت بخصوص در بیمارستان‌ها است(۱۳-۱۱). ازآنجایی‌که کارباپنم ها جز خط های آخر درمانی هستند لذا بررسی سویه‌هایی که مقاومت به این آنتی‌بیوتیک‌ها دارند می‌توانند نقش مهمی در کنترل عفونت ناشی از سویه‌های مقاوم داشته باشد. سویه‌های مقاوم به کارباپنم به عنوان سویه‌های با معضل جهانی مطرح هستند چون که درمان این سویه‌ها به‌وسیله کلستین و تیگاسایکلین صورت می‌گیرد که این داروها عوارض جانبی بالا و همچنین اثرات سو بر روی کلیه‌ها دارن (۱۵ و ۱۴). در این مطالعه فراوانی ژن‌های کد کننده مقاومت به کارباپنم ها موردبررسی قرار گرفت. در مطالعه ما به آنتی‌بیوتیک‌های سفالسپورین ها، آمینوگلیکوزید ها مقاومت بالایی وجود داشت هرچند بعضی از آنتی‌بیوتیک‌ها مانند آمپی‌سیلین سولباکتام و لووفلوکساسین مقاومت کمتری نشان می‌دادند ولی بااین‌حال این آنتی بیوتیک ها نیز خود با مقاومت بالایی مواجه هستند ضمن اینکه مقاومت سطح پایینی به آنتی‌بیوتیک مینوسیکلین وجود داشت و هیچ مقاومتی نسبت به کلستین و پلی میکسین B وجود نداشت. مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های کارباپنم مانند ایمی پنم، مروپنم و دوری پنم بسیار بالا بود؛ با توجه به اینکه این آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان خط های آخر درمان مطرح هستند زنگ هشداری برای شناسایی و پیگیری راه‌های انتقال این باکتری‌ها در محیط‌های با خطر بالا مانند بیمارستان‌ها باشند. شیوع سویه‌های مقاوم به کاباپنم ها که کد کننده ژن‌های OXA هستند در سراسر جهان در حال افزایش است به‌طوری‌که گزارش‌هایی از شیوع عفونت‌های بیمارستانی ناشی از اسینتوباکترهای کد کننده کارباپنم در کشورهایی مانند برزیل، فرانسه، اسپانیا، ترکیه و کره شده است(۲۳-۱۶)؛ بنابراین شناسایی ژن‌های کد کننده مقاومت به کارباپنماز اهمیت بالایی دارد. در مطالعه ما درصد مقاومت به کارباپنم

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-12]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.108]

ها (ایمی پنم، مروپنم، دوری پنم) ۹۵ درصد بود. ارتباط مقاومت به کاربا‌پنم ها و ژن bla_{OXA-51} نیاز به تحقیقات بیشتری دارد. در این مطالعه همه‌سویه‌های اسینتوباکتر بومانی دارای ژن bla_{OXA-51} بودند، از سویه‌های مقاوم به کاربا‌پنم، فقط ۹ ایزوله دارای ژنbla_{OXA-51} به تنهایی بود درحالی‌که ۳۸ ایزوله مقاوم دارای هردو ژن bla_{OXA-51} ,bla_{OXA-23}، ۲۰ ایزوله داری دو ژنbla_{OXA-51} و bla_{OXA-24}،۶ ایزوله دارای دو ژنbla_{OXA-51} و bla_{OXA-58}،۸ ایزوله داری سه ژنbla_{OXA-51} ، bla_{OXA-24}،bla_{OXA-23}، ۷ ایزوله داری سه ژن bla_{OXA-51}،bla_{OXA-23}، bla_{OXA-58} ، ۴ ایزوله دارای هر سه ژن bla_{OXA-51} ,bla_{OXA-24}، bla_{OXA-58}، ۳ ایزوله هم دارای هر ۴ ژنbla_{OXA-51} ، bla_{OXA-24}،bla_{OXA-23} ، bla_{OXA-58} بودند. در مطالعه پیمانی و همکاران در تبریز به بررسی وجود این سه ژن در ۶۸ سویه‌های اسینتوباکتر بومانی پرداختند که تمامی ایزوله‌ها دارای ژن bla_{OXA-23} بودند (۳۳) درحالی‌که ژن‌های bla_{OXA-24} و bla_{OXA-58} در مطالعه آن‌ها یافت نشد. در مطالعه یان و همکاران ژن bla_{OXA-58} در سویه‌ای یافت نشد درحالی‌که در مطالعه دوگاس و همکاران در سال ۲۰۰۷، فراوانی ژن bla_{OXA-58}، ۶۰٪ گزارش شد (۳۴ و ۳۵)؛ بنابراین بر پایه نتایج این مطالعه و سایر مطالعات دیگر از ایران و جهان سه ژن bla_{OXA-24}، bla_{OXA-23}، bla_{OXA-58} به‌تنهایی و یا در ترکیب باهم سبب مقاومت به کاربا‌پنم ها می‌گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که سویه‌های مقاوم به دارو اسینتوباکتر بومانی در حال پخش شدن هستند و سویه‌های اسینتوباکتر مقاوم به کاربا‌پنم ها در ایران شایع هستند. همچنین در این مطالعه مقاومت بالا به کاربا‌پنم ها نشان داده شد. یافته‌های ما همچنین بر اهمیت به روز شدن اطلاعات حساسیت دارویی برای اسینتوباکتر بومانی که می‌تواند در دسترس پزشکان درکشورهای درحال‌توسعه مانند ایران قرار گیرد تأکید می‌کند. پیگیری مداوم تغییرات ناشی از مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در گونه‌های اسینتوباکتر بومانی به تعیین اولویت‌های کشور برای مقابله با سویه‌های مقاوم و نیز کنترل آن‌ها کمک می‌کند.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد میکروب‌شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان به شماره ۳۰۸۸۳ هست که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد. بدین‌وسیله از گروه میکروب‌شناسی کرمان و تهران و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان قدردانی به عمل می‌آید.

Reference

1. Zafari M, Feizabadi MM, Jafari S, Abdollahi A, Sabokbar A. High prevalence of OXA-type carbapenemases among Acinetobacter baumannii strains in a teaching hospital of Tehran. Acta Microbiol Immunol Hung 2017; 64: 385-94.
2. Rezaei A, Fazeli H, Moghadampour M, Halaji M, Faghri J. Determination of antibiotic resistance pattern and prevalence of OXA-type carbapenemases among Acinetobacter baumannii clinical isolates from inpatients in Isfahan, central Iran. Infez Med 2018; 26: 61-6. 2018; 26: 61-6.
3. Salehi B, Goudarzi H, Nikmanesh B, Houri H, Alavi-Moghaddam M, Ghalavand Z. Emergence and characterization of nosocomial multidrug-resistant and extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii isolates in Tehran, Iran. J Infect Chemother 2018; 24: 515-23.
4. Poirel L, Nordmann P. Carbap enem resistance in Acinetobacter baumannii: mechanisms and epidemiology. Clin Microbiol Infecti 2006; 12: 826 -36.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-12]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.108]

5. Mani Y, Mansour W, Lupo A, Saras E, Bouallègue O, Madec JY, et al. Spread of blaCTX-M-15-producing Enterobacteriaceae and OXA-23-producing Acinetobacter baumannii ST2 in Tunisian seafood. Antimicrob Agents Chemother 2018; 62: pii: e00727-18.
6. Schuertz KF, Tuon FF, Palmeiro JK, Conte D, Telles JP, Trevisoli LE, et al. Bacteremia and meningitis caused by OXA-23-producing Acinetobacter baumannii–molecular characterization and susceptibility testing for alternative antibiotics. Braz J Microbiol 2018; pii: S1517-8382: 30731-1.
7. Goic-Barisic I, Hrenovic J, Kovacic A, Musić MŠ. Emergence of oxacillinases in environmental carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii associated with clinical isolates. Microb Drug Resist 2016; 22: 559-63.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 28th Informational Supplement M100, CLSI, 2018.
9. Brown S, Young HK, Amyes SG. Characterization of OXA-51, a novel class D carbapenemase found in genetically unrelated clinical strains of Acinetobacter baumannii from Argentina. Clin Microbiol Infect 2005; 11: 15-23.
10. Feizabadi MM, Fathollahzadeh B, Taherikalani M, Rasoolinejad M, Sadeghifard N, Aligholi M, et al. Antimicrobial susceptibility patterns and distribution of bla OXA genes among Acinetobacter spp. isolated from patients at Tehran Hospitals. Jpn J Infect Dis 2008; 61: 274-8.
11. Cherkaoui, A., Emonet, S., Renzi, G., Schrenzel, J.: Characteristics of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii strains isolated in Geneva during colonization or infection. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2015; 14: 1–7.
12. Wibberg D, Salto IP, Eikmeyer FG, Maus I, Winkler A, Nordmann P, et al. Complete genome sequencing of Acinetobacter baumannii str. K50 disclosed the large conjugative plasmid pK50a encoding the carbapenemase OXA-23 and the extended-spectrum β–lactamase GES-11. Antimicrob Agents Chemother Antimicrob Agents Chemother 2018; 62: pii: e00212-18.
13. Pogue JM, Mann T, Barber KE, Kaye KS. Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii: Epidemiology, surveillance and management. Expert Rev Anti Infect Ther 2013; 11: 383–93.
14. Ruiz M, Marti S, Fernandez-Cuenca F, Pascual A, Vila J. High prevalence of carbapenem-hydrolysing oxacillinases in epidemiologically related and unrelated Acinetobacter baumannii clinical isolates in Spain. Clin Microbiol Infect 2007; 13: 1192-8.
15. Li J, Rayner CR, Nation RL, Owen RJ, Spelman D, Tan KE, et al. Heteroresistance to colistin in multidrugresistant Acinetobacter baumannii. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50: 2946-5290.
16. Bou GG, Cervero MA, Dominguez CQ. Characterization of a nosocomial outbreak caused by a multiresistant Acinetobacterbaumannii strain with a carbapenem-hydrolyzing enzyme: high-levelcarbapenem resistance in A. baumannii is not due solely to the presence of beta-lactamases. J Clin Microbiol 2000; 38: 3299-330.
17. Kanj SS, Tayyar R, Shehab M, El-Hafi B, Rasheed SS, Kissoyan KA, et al. Increase of bla OXA-23-like in Acinetobacter baumannii at a tertiary care center in Lebanon between 2007 and 2013. J Infect Dev Ctries 2018; 12: 4S.
18. Da Silva GJ, Quinteira S, Bertolo E, Sousa JC, Gallego L, Duarte A, et al. Long-term dissemination of an OXA-40 carbapenemase-producing Acinetobacter baumannii clone in the Iberian Peninsula. J Antimicrob Chemother 2004; 54: 255-8.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-12]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.108]

19. Héritier C, Dubouix A, Poirel L, Marty N, Nordmann P. A nosocomial outbreak of Acinetobacter baumannii isolates expressing the carbapenem-hydrolysing oxacillinase OXA-58. J Antimicrob Chemother 2005; 55: 115-8.
20. Jeon BC, Jeong SH, Bae IK, Kwon SB, Lee K, Young D, et al. Investigation of a nosocomial outbreak of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii producing the OXA-23 β-lactamase in Korea. J Clin Microbial 2005; 43: 2241-5.
21. Hu YF, Hou CJ, Kuo CF, Wang NY, Wu AY, Leung CH, et al. Emergence of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii ST787 in clinical isolates from blood in a tertiary teaching hospital in Northern Taiwan. Microbiol Immunol Infect 2017; 50: 640-5.
22. Marqué S, Poirel L, Héritier C, Brisse S, Blasco MD, Filip R, et al. Regional occurrence of plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing oxacillinase OXA-58 in Acinetobacter spp. in Europe. J Clin Microbiol 2005; 43: 4885-8.
23. Naas T, Levy M, Hirschauer C, Marchandin H, Nordmann P. Outbreak of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii producing the carbapenemase OXA-23 in a tertiary care hospital of Papeete, French Polynesia. J Clin Microbiol 2005; 43: 4826-9.
24. Khosrishahi N, Sharifi M. Isolation of carbapenem resistant Acinetobacter baumannii (CRAB) strains from patients and equipments of Intensive care units (ICUs) at Qazvin between 2005-2006. Iran J Med Microbiol 2007; 1: 33-8.
25. Hashemizadeh Z, Zargani A, Emami A, Rahimi M. Acinetobacter antibiotic resistance and frequency of ESBL-producing strains in ICU patients of Namazi Hospital (2008-2009). J Qazvin Univ Med Sci 2010; 14:47-53. [In Persian]
26. Higgins PG, Dammhayn C, Hackel M, Seifert H. Global spread of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii. J Antimicrob Chemother 2009; 65: 233-8.
27. Sheng WH, Liao CH, Lauderdale TL, Ko WC, Chen YS, Liu JW, et al. A multicenter study of risk factors and outcome of hospitalized patients with infections due to carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii. Int J Infect Dis 2010; 14: e764-9.
28. Lin MF, Lan CY. Antimicrobial resistance in Acinetobacter baumannii: From bench to bedside. World J Clin Cases 2014; 2: 787–814.
29. Sohail M, Rashid A, Aslam B, Waseem M, Shahid M, Akram M, et al. Antimicrobial susceptibility of Acinetobacter clinical isolates and emerging antibiogram trends for nosocomial infection management. Rev Soc Bras Med Trop 2016; 49: 300-4.
30. Lee SO, Kim NJ, Choi SH, Kim TH, Chung JW, Woo JH, et al. Risk factors for acquisition of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii: a case-control study. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 224-8.
31. García-Quintanilla M, Pulido MR, Moreno-Martínez P, Martín-Peña R, López-Rojas R, Pachón J, et al. Activity of host antimicrobials against multidrug-resistant Acinetobacter baumannii acquiring colistin resistance through loss of lipopolysaccharide. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58: 2972-5.
32. Ho PL, Ho AY, Chow KH, Cheng VC. Surveillance for multidrug-resistant Acinetobacter baumannii: a lesson on definitions. Int J Antimicrob Agents 2010; 36: 469-71.
33. Peymani A, Higgins PG, Nahaei MR, Farajnia S, Seifert H. Characterisation and clonal dissemination of OXA-23-producing Acinetobacter baumannii in Tabriz, northwest Iran. Int J Antimicrob Agents 2012; 39: 526-8.
34. Zong Z, Lü X, Valenzuela JK, Partridge SR, Iredell J. An outbreak of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii producing OXA-23 carbapenemase in western China. Int J Antimicrob Agents 2008; 31: 50-4.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-12]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.108]

35. de Vegas ES, Nieves B, Ruiz M, Ruiz J, Vila J, María A, et al. Molecular epidemiology and characterization of resistance mechanisms to various antimicrobial agents in Acinetobacter baumannii isolated in Mérida, Venezuela. Ann Transplant 2007; 13: BR89-BR94.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-12]

[DOI: 10.52547/sjku.23.5.108]