SJKUMS
Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences
No.3/ Aug-Sep 2026;31(3):271-279
DOI: 10.22034/31.3.271
https://sjku.muk.ac.ir

Original Article

Molecular Evaluation of the Relationship between the *AdeABC* Efflux Pump and Antibiotic Resistance Patterns in Clinical Isolates of Acinetobacter Baumannii

Mahnaz Zarei[1], Razieh Nazari[2*]

1. Department of Microbiology, Qo. C, Islamic Azad University, Qom, Iran
2. Department of Microbiology, Qo. C, Islamic Azad University, Qom, Iran

Article history:
Received: May 29, 2026
Revised: July 19, 2026
Accepted: August 02, 2026
e-Published: September 06, 2026

***Corresponding author:** Razieh Nazari, Department of Microbiology, Qo. C, Islamic Azad University, Qom, Iran

E-mail: Razieh.nazari@iau.ac.ir

Abstract

Background and Aim: *Acinetobacter baumannii* is capable of causing various nosocomial infections due to the presence of multiple factors that contribute to antibiotic resistance, such as efflux pumps. This study aimed to investigate the frequency of *AdeABC* efflux pump genes and their regulatory system in A. baumannii isolates and evaluate their relationship with antimicrobial resistance.

Materials and Methods: The antibiotic resistance pattern in 100 isolates of A. baumannii was studied by the disk diffusion method. Subsequently, the presence of *adeA*, *adeB*, and *adeC* genes and regulatory genes (*adeR* and *adeS*) in the isolates was investigated by the PCR method. The results were analyzed using the Chi-square test through SPSS software (version 16) .

Results: This study showed that among the isolates of *A. baumannii*, 86 isolates had the *adeA* gene, 80 isolates had the *adeB* gene, 66 isolates had the *adeC* gene, 81 isolates had the *adeR* gene, and 78 isolates had the *adeS* gene. The presence of the *adeA* and *adeR* genes among the isolates was higher than that of the other genes.

Conclusion: The results showed that *A. baumannii* isolates were more than 95% resistant to most antibiotics, and the *adeA*, *adeB*, *adeR*, and *adeS* genes were present in more than 75% of them, which is consistent with the high drug resistance phenotype observed in the isolates.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, Antibiotic resistance, Efflux pump

Please cite this article as follows: Zarei M, Nazari R. Molecular Evaluation of the Relationship between the *AdeABC* Efflux Pump and Antibiotic Resistance Patterns in Clinical Isolates of Acinetobacter Baumannii. SJKUMS. 2026;31(3):271-279. DOI: 10.22034/31.3.271.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

Copyright © 2026 Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0) (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), which permits copying, redistributing, and reusing the material for non-commercial purposes, provided that the original work is properly cited and the source and journal are acknowledged.

SJKUMS
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان
دوره ۳۱، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۴۰۵،صفحات: ۲۷۱-۲۷۹
DOI: 10.22034/31.3.271
https://sjku.muk.ac.ir



مقاله پژوهشی اصیل

ارزیابی مولکولی ارتباط پمپ افلاکس *AdeABC* با الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های بالینی *اسینتوباکتر بومانی*

مهناز زارعی[۱]، راضیه نظری[۲*]

۱. گروه میکروبیولوژی، واحد قم، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران
۲. گروه میکروبیولوژی، واحد قم، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران

تاریخچه مقاله:
دریافت: ۱۴۰۵/۰۳/۰۸
ویرایش: ۱۴۰۵/۰۴/۲۸
پذیرش: ۱۴۰۵/۰۵/۱۱
انتشار: ۱۴۰۵/۰۶/۱۵

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی کردستان محفوظ است.

***نویسنده مسئول:** راضیه نظری، گروه میکروبیولوژی، واحد قم، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران

ایمیل: Razieh.nazari@iau.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: *اسینتوباکتر بومانی* به‌دلیل داشتن انواعی از عوامل مؤثر در مقاومت آنتی‌بیوتیکی، مانند پمپ‌های افلاکس، می‌تواند انواع عفونت‌های بیمارستانی را ایجاد کند. این مطالعه با هدف بررسی فراوانی ژن‌های پمپ افلاکس *AdeABC* و سیستم تنظیمی آن در جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی و ارزیابی ارتباط آن با مقاومت‌های ضدمیکروبی انجام شد.

مواد و روش‌ها: دربارهٔ الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ۱۰۰ جدایهٔ اسینتوباکتر بومانی با روش دیسک دیفیوژن، مطالعه شد. سپس حضور ژن‌های *adeA*، *adeB*، *adeC* و ژن‌های تنظیمی *adeR* و *adeS* در جدایه‌ها با روش PCR بررسی شد. نتایج به‌دست‌آمده با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ و آزمون کای اسکوئر تجزیه‌وتحلیل شد.

یافته‌ها: تحقیق حاضر نشان داد که در بین جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی، ۸۶ جدایه ژن *adeA*، ۸۰ جدایه ژن *adeB*، ۶۶ جدایه ژن *adeC*، ۸۱ جدایه ژن *adeR* و ۷۸ جدایه ژن *adeS* داشتند. میزان حضور ژن *adeA* و *adeR* در میان جدایه‌ها بیش از دیگر ژن‌ها بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی به اغلب آنتی‌بیوتیک ها بیش از ۹۵ درصد مقاوم بودند و ژن‌های *adeA*، *adeB*، *adeR* و *adeS* در بیش از ۷۵ جدایه وجود داشت که با فنوتیپ مقاومت‌های بالای دارویی مشاهده‌شده در جدایه‌ها هماهنگ است.

واژگان کلیدی: *اسینتوباکتر بومانی*، پمپ افلاکس، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

استناد: زارعی، مهناز؛ نظری، راضیه. ارزیابی مولکولی ارتباط پمپ افلاکس *AdeABC* با الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های بالینی *اسینتوباکتر بومانی*. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، مرداد و شهریور ۱۴۰۵؛۳۱(۳):۲۷۱-۲۷۹.

مقدمه

سازمان بهداشت جهانی باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها را جزو مهم‌ترین خطرهای تهدیدکنندهٔ بهداشت جهانی معرفی کرده است که سالیانهٔ درصد فراوانی از مرگ‌ومیرهای بیمارستانی را به خود اختصاص می‌دهند[۱]. در میان این باکتری‌ها، *اسینتوباکتربومانی* با توجه به پتانسیل عظیم آن در ایجاد مقاومت در برابر عوامل ضدمیکروبی و قدرت بیماری‌زایی متعدد، اهمیت ویژه‌ای دارد [۲]. *اسینتوباکتربومانی*، باسیل گرم منفی، غیرتخمیری و هوازی است که نیازمندی‌های غذایی پیچیده ندارد و به‌راحتی روی محیط‌های مختلف رشد می‌کند [۳، ۴]. از طرف دیگر، *اسینتوباکتربومانی* به‌عنوان بیماری‌زای فرصت‌طلب در ایجاد بیماری‌هایی نظیر پنومونی، باکتریمی، عفونت مجاری ادراری و مننژیت نقش دارد [۵]. مقاومت‌های ذاتی و اکتسابی این باکتری به عوامل آنتی‌بیوتیکی متعدد، به میزان زیادی از اغلب مناطق دنیا گزارش شده است که عامل اصلی شکست درمان در عفونت‌های بیمارستانی ناشی از آن به شمار می‌آید[۶].

در بین انواع مکانیسم‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی در میکروارگانیسم‌ها، می‌توان به تغییر آنزیمی عوامل ضدمیکروبی، تغییر در نفوذپذیری غشا، تغییردر محل عملکرد عامل

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

ضدمیکروبی و کاهش غلظت داروهای داخل‌سلولی از طریق خروج دارو به بیرون سلول با کمک پمپ افلاکس در این باکتری اشاره کرد [۷، ۸]. انواعی از پمپ‌های افلاکس در باکتری‌های مختلف شناسایی شده‌اند که با توجه به شباهت اسید آمینه، منبع انرژی، تعداد اجزا، تعداد مناطق جایگاه انتقال و انواع سوبسترا می‌توانند به شش ابرخانواده، شامل [۹] خانوادهٔ ATP binding cassette (ABC)، خانوادهٔ Small multidrug resistance (SMR)، خانوادهٔ Resistance nodulation cell division (RND)، خانوادهٔ Multidrug and toxic compound extrusion (MATE)، خانوادهٔ Major facilitator superfamily (MFS) و خانوادهٔ Proteobacterial antimicrobial compound efflux (PACE) تقسیم شوند [۱۰].

پمپ افلاکس خانوادهٔ RND از مهم‌ترین پمپ‌های افلاکس در *اسینتوباکتر بومانی* است که در ایجاد مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها نقش مهمی دارد. این خانواده از سه نوع پمپ افلاکس سه جزیی به نام‌های AdeABC، Ade IJK و Ade FGH تشکیل شده است [۱۱]. سه ژن پمپ افلاکس AdeABC به نام‌های adeA، adeB و adeC روی کروموزوم باکتری قرار دارد و در مجاورت هم یک اپرون را تشکیل می‌دهند. ژن adeB یک پروتئین غشای داخلی، ژن adeA یک پروتئین فیوژن غشایی و ژن adeC یک پروتئین غشا خارجی را تولید می‌کند. بیان ژن‌های AdeABC تحت کنترل نوعی سیستم تنظیمی دو جزئی به نام adeR-adeS است [۱۲]. آنتی‌بیوتیک‌های متعددی، ازجمله آمینوگلیکوزیدها، بتالاکتام ها، کینولون‌ها و ماکرولیدها به‌عنوان سوبسترای این پمپ مطرح شده‌اند. این آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان سوبسترای پمپ AdeABC سبب افزایش بیان ژن‌های AdeABCمی‌شوند که در نهایت، به نوبهٔ خود به بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی متعدد در باکتری منجر می‌شوند[۱۳] ازآنجاکه تاکنون گزارشی مبنی‌بر بررسی فراوانی ژن‌های پمپ افلاکس AdeABC و سیستم تنظیمی آن در *اسینتوباکتر بومانی* در شهر قم وجود ندارد، تحقیق حاضر با این هدف روی *اسینتوباکتر بومانی*های جداشده از نمونه‌های بالینی شهر قم و بررسی نقش آن در مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها انجام گرفت.

روش کار

جدایه‌ها: تعداد ۱۰۰ جدایه *اسینتوباکتر بومانی* از بیماران بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان‌های شهر قم از آبان‌ماه سال ۱۴۰۲ تا اردیبهشت ۱۴۰۳جمع‌آوری و در فریزر ۷۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد. ابتدا، اطلاعات بیماران و نتایج تست‌های تشخیصی آن‌ها مانند رادیوگرافی قفسهٔ سینه، تعداد گلبول‌های سفید خون، دمای بدن بیمار و غیره از پروندهٔ بیماران استخراج و بررسی شد. در نهایت، در تحقیق حاضر تنها از بیمارانی که در زمان بستری در بیمارستان به بیماری عفونی مبتلا نبودند و ۷۲ ساعت پس از زمان بستری، علائم عفونت را نشان دادند، با توجه به علائم بالینی بیمار از دستگاه مشکوک به عفونت بیمارستانی نمونهٔ بالینی تهیه شد. نمونه‌های بالینی شامل ترشحات تنفسی، ادرار، خون و زخم بود که از بیماران در بخش‌های مراقبت ویژه، سوختگی، جراحی عمومی، جراحی داخلی و اورژانس بیمارستان تهیه شد. کمیتهٔ اخلاق دانشکدهٔ علوم پزشکی قم تهیهٔ نمونه‌های این پژوهش را با کد IR.IAU.QOM.REC.1402.188 تأیید کرد. تشخیص *اسینتوباکتر بومانی* با کمک تست‌های بیوشیمیایی و افتراقی مانند کاتالاز، اکسیداز، رشد در محیط‌های کشت سیمون سیترات، TSI، MR VP، SIM و در نهایت با آزمایش PCR برای ژن OXA-51 انجام شد [۴].

تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی: الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها با روش دیسک دیفیوژن Kirby-bauer با استفاده از سوسپانسیون جدایه‌ها با کدورت استاندارد نیم مک فارلند و محیط مولر هینتون آگار طبق معیارهای استاندارد آزمایشگاهی بالینی CLSI تعیین شد [۱۴]. برای این منظور، از آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون (CRO30µg)، جنتامایسین (GM10µg)، سفتازیدیم (CAZ30µg)، آمیکاسین (AK30µg)، سیپروفلوکساسین(CIP5µg)، پیپراسیلین (PRL100µg)، پیپراسیلین-تازوباکتام (PTZ100/10µg)، ایمی‌پنم (IMI10µg)، مروپنم (MEM10µg)، آزترونام (ATM30µg)، سفپیم (CPM30µg)، لوفلوکساسین (LEV5µg)، آمپی‌سیلین-سولباکتام (SAM10/10µg)، تیکارسیلین-کلاولانیک اسید (TCC75/10µg)، توبرامایسین (TN10µg)، کلیستین (CO10µg) و پلی‌میکسین B (PB30 unit) تهیه‌شده از شرکت MAST (MAST, Merseyside, United Kingdom)استفاده شد. در این مطالعه، از سویهٔ استاندارد *اشریشیا کلی* ATCC 25922 به‌عنوان سویهٔ شاهد استفاده شد.

بررسی مولکولی ژن‌های پمپ افلاکس AdeABC و سیستم تنظیمی آن

در این بررسی ابتدا استخراج DNA از جدایه‌ها به روش جوشاندن انجام گرفت. برای این منظور، ابتدا یک کلنی از کشت خالص باکتری درتیوب ۱/۵ میلی لیتری حاوی ۱۰۰ میکرولیترآب مقطر استریل وارد و ورتکس شد، تا سوسپانسیون یکنواخت حاصل شود. سپس تیوب‌ها به‌مدت پانزده دقیقه در دمای ۹۵ درجهٔ سانتی‌گراد قرار داده شدند. در مرحلهٔ بعد، تیوب‌ها به‌مدت ده دقیقه با دور ۱۲۰۰۰rpm سانتریفیوژ شدند. مایع رویی حاوی DNA بود که به تیوب دیگری منتقل و درفریزر ۷۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد [۱۵]. در مرحلهٔ بعد، DNAهای استخراج‌شده برای ارزیابی کیفی با کمک ژل آگاروز در فرایند الکتروفورز و برای ارزیابی کمی با دستگاه نانودراپ (Thermo Scientific, USA) بررسی شد [۱۶]. به‌منظور

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

بررسی میزان فراوانی ژن‌های پمپ افلاکس AdeABC و ژن‌های سیستم تنظیمی دوجزئی adeR-adeS در جدایه‌ها، توالی ژن‌های مذکور در *اسینتوباکتر بومانی* از پایگاه اطلاعات ژنی National Center for Biotechnology and Information (NCBI) استخراج و براساس آن، بهترین پرایمر برای تکثیر هریک از ژن‌ها به‌طور جداگانه با استفاده از نرم‌افزار GeneRunner و سایت NCBI طراحی شد (جدول۱) و برای سنتز به شرکت توپازژن (البرز،ایران) ارسال شد.

جدول ۱. توالی پرایمرهای استفاده‌شده در مطالعهٔ حاضر

نام ژن	توالی (´۳ - ´۵)	درصد GC	سایز محصول	منبع
***adeA*-For** ***adeA*-Rev**	GGT CAG GGC GAT ACC AAT ACG CGG AAT GTG ACA TCG CCT GT	۵۷/۱ ۵۵	۲۴۱ bp	مطالعهٔ مذکور
***ade B*-For** ***ade B*-Rev**	ACA AGA CCG CGC TAA CTT AGG T TGC CAT TGC CAT AAG TTC ATC T	۵۰ ۴۹	۱۶۸ bp	مطالعهٔ مذکور
***adeC*-For** ***adeC*-Rev**	TAC GGA CTG CTA CGC TTA AT AAC AGG ATG ACC TGC TAA CA	۴۵ ۴۵	۵۲۷ bp	مطالعهٔ مذکور
***adeR*-For** ***adeR*-Rev**	ACT ACG ATA TTG GCG ACA TT GCG TAC GAT TAA GCA AGA TT	۴۰ ۴۰	۴۴۷ bp	مطالعهٔ مذکور
***adeS*-For** ***adeS*-Rev**	TTG GTT AGC CAC TGT TAT CT AGT GGA CGA TAG GTC GTC AAG TT	۴۰ ۴۷	۵۴۴ bp	مطالعهٔ مذکور

واکنش PCR برای تکثیر ژن‌های پمپ AdeABC و ژن‌های تنظیمی adeR-adeS، با استفاده از ۱۳/۵ میکرولیتر مسترمیکس (سیناکلون، ایران)، ۱ میکرولیتر پرایمر پیشرو اختصاصی هر ژن، ۱ میکرولیتر پرایمر معکوس اختصاصی هر ژن، ۱۰۰ نانوگرم ژنوم *اسینتوباکتربومانی* استخراج شد و ۴/۵ میکرولیتر آب مقطر استریل با حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر انجام شد و برای انجام PCRدر دستگاه ترموسایکلر (Eppendorf, Germany) قرار داده شد تیوب کنترل منفی مورد استفاده در واکنش PCR واجد مستر میکس، پرایمرهای پیشرو و معکوس ژن مورد بررسی و آب مقطر با حجم های مذکور می باشد و فقط به جای ژنوم باکتری، آب مقطر در واکنش استفاده شده است تا در صورت وجود آلودگی در محیط واکنش مشخص گردد. برنامهٔ دمایی استفاده‌شده در واکنش PCR شامل مراحل واسرشت‌سازی اولیهٔ چهار دقیقه در دمای ۹۴ درجهٔ سانتی‌گراد، واسرشت‌سازی ۳۰ ثانیه در دمای ۹۴ درجهٔ سانتی‌گراد، اتصال پرایمر اختصاصی ژن‌های adeA، adeB، adeC، adeR، adeS به‌ترتیب ۶۴، ۵۶، ۵۹، ۶۰ و ۵۸ درجهٔ سانتی‌گراد به‌مدت ۳۰ ثانیه، تکثیر به‌مدت ۳۰ ثانیه در دمای ۷۲ درجهٔ سانتی‌گراد برای ۳۵ چرخه و تکثیر نهایی به‌مدت هفت دقیقه در دمای ۷۲ درجهٔ سانتی‌گراد است. در ادامه، برای بررسی کیفی محصولات حاصل از واکنش PCR، از ژل آگاروز با استفاده از الکتروفورز استفاده شد. سپس برای اثبات نهایی انطباق محصولات PCR ایجادشده با ژن‌های مورد مطالعه، تمامی محصولات واکنش PCR برای تعیین توالی به شرکت توپازژن (البرز،ایران) ارسال شد.

نتایج به‌دست‌آمده با نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۶ و آزمون کای اسکوئر تجزیه‌وتحلیل شد و اختلاف کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان اختلاف معنادار در نظر گرفته شد.

نتایج

براساس نتایج تست‌های بیوشیمیایی و افتراقی باسیل‌های گرم منفی، کاتالاز مثبت، اکسیداز منفی، اندول منفی، حرکت منفی، تولید SH2 منفی، سیمون سیترات مثبت، متیل رد منفی، VP منفی، TSI K/K و واجد ژن OXA-51 به‌عنوان *اسینتوباکتر بومانی* در نظر گرفته شد. از مجموع ۱۰۰ جدایهٔ *اسینتوباکتر بومانی* مورد بررسی، ۷۹ جدایه از بخش مراقبت‌های ویژه ICU، ۳ جدایه از بخش سوختگی، ۳ جدایه از بخش جراحی عمومی، ۷ جدایه از بخش جراحی داخلی و ۸ جدایه از بخش اورژانس جدا شد. نمونه‌های بالینی شامل ترشحات تنفسی (تراشه) (۷۱ جدایه)، ادرار (۱۶ جدایه)، خون (۸ جدایه) و زخم (۵ جدایه) بود. بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی* نشان داد که این جدایه‌ها در برابر آنتی‌بیوتیک‌های لوفلوکساسین ۹۵ درصد، سفپیم ۹۵ درصد، توبرامایسین ۴۸ درصد، پیپراسیلین ۱۰۰ درصد، سیپروفلوکساسین ۱۰۰ درصد، پیپراسیلین–تازوباکتم ۱۰۰ درصد، جنتامایسین ۸۴ درصد، سفتازیدیم ۹۵ درصد، مروپنم ۹۶ درصد، سفتریاکسون ۱۰۰ درصد، آمپی سیلین–سولباکتام ۱۰۰

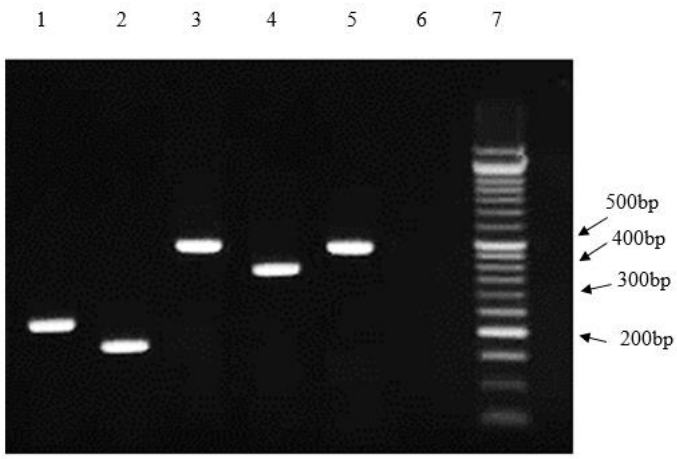
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

درصد، ایمی‌پنم ۹۶ درصد، آمیکاسین ۹۵ درصد، تیکارسیلین–کلاولانیک اسید ۱۰۰ درصد، کلیستین ۴۲ درصد، پلی‌میکسین B ۱۳ درصد و آزترونام ۱۰۰ درصد مقاوم بودند (جدول ۲).

جدول ۲. میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی*

آنتی‌بیوتیک	درصد مقاومت
لوفلوکسازین	۹۵
سفپیم	۹۵
توبرامایسین	۴۸
پیپراسیلین	۱۰۰
سیپروفلوکساسین	۱۰۰
پیپراسیلین–تازوباکتام	۱۰۰
جنتامایسین	۸۴
سفتازیدیم	۹۵
مروپنم	۹۶
سفتریاکسون	۱۰۰
آمپی سیلین–سولباکتام	۱۰۰
ایمی‌پنم	۹۶
آمیکاسین	۹۵
تیکارسیلین – کلاولانیک اسید	۱۰۰
کلیستین	۴۲
پلی‌میکسین B	۱۳
آزترونام	۱۰۰

از طرف دیگر، در نتایج حاصل از PCR برای بررسی حضور ژن‌های پمپ افلاکس AdeABC و ژن‌های سیستم تنظیمی دو جزئی adeR-adeS در جدایه‌ها، برای ژن adeA باند ۲۴۱ bp، برای ژن adeB باند ۱۶۸ bp، برای ژن adeC باند ۵۲۷ bp، برای ژن تنظیمی adeR باند ۴۴۷ bp و برای ژن تنظیمی adeS باند ۵۴۴ bp در ژل آگاروز حاصل از الکتروفورز مشاهده شد که با اندازهٔ محصولات PCR مورد انتظار مطابقت کامل داشت (شکل ۱). در مرحلهٔ بعد، برای اثبات نهایی انطباق محصولات PCR ایجادشده با ژن‌های مورد مطالعه، توالی‌های نوکلئوتیدی خوانده‌شدهٔ مربوط به تمام ژن‌ها، در سایت NCBI با Blast ارزیابی شد.



شکل ۱. الکتروفورز محصول PCR ژن‌های پمپ *AdeABC* و ژن‌های تنظیمی *adeR-adeS* در جدایه های *اسینتوباکتر بومانی*

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

ستون ۱ ژن *adeA*، ستون ۲ ژن *adeB*، ستون ۳ ژن *adeS*، ستون ۴ ژن *adeR*، ستون ۵ ژن *adeC*، ستون ۶ کنترل منفی، ستون ۷ لدر bp ۵۰

نتایج نشان داد که توالی مربوط به ژن‌های تکثیریافته در واکنش PCR در تحقیق حاضر با توالی ژن‌های مذکور در سویه *اسینتوباکتربومانی* موجود در سایت NCBI تشابه کامل دارد. در نتایج حاصل از بررسی مولکولی ژن‌های پمپ افلاکس AdeABCو ژن‌های تنظیمی adeR و adeS در جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی*، مشخص شد که ۸۶ جدایه ژن adeA، ۸۰ جدایه ژن adeB، ۶۶ جدایه ژن adeC، ۸۱ جدایه ژن adeR و ۷۸ جدایه ژن adeS داشتند (جدول ۳). نتایج بررسی‌های آماری نشان داد که بین مقاومت جدایه‌ها به بتالاکتام‌ها و هریک از ژن‌های پمپ افلاکس AdeABC ارتباط معناداری وجود دارد (P<۰/۰۰۰۱). همچنین، در میان جدایه‌های بررسی‌شده در تحقیق حاضر، ۳۵ جدایه واجد هر سه ژن پمپ افلاکس AdeABC و حداقل یکی از ژن‌های سیستم تنظیمی دو جزئی adeR-adeS بودند، درحالی‌که ۳۴ جدایه و ۱۲ جدایه به‌ترتیب واجد دو ژن و یک ژن از پمپ افلاکسAdeABC و حداقل یکی از ژن‌های سیستم تنظیمی دوجزئی adeR-adeS بودند. در واقع، ۶۹ جدایه واجد دو یا سه ژن از پمپ افلاکس AdeABC بودند. از طرف دیگر، بررسی نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ژن adeA در جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی*، بیشترین میزان حضور (۸۶ جدایه) را دارد. ۸۴ جدایهٔ واجد ژن adeA از بخش مراقبت‌های ویژهٔ ICU و ۲ جدایه واجد این ژن از بخش‌های دیگر بیمارستان جدا شدند.

جدول ۳. میزان حضور ژن‌های پمپ افلاکس *AdeABC* و ژن‌های تنظیمی *adeR-adeS* در جدایههای *اسینتوباکتر بومانی*

ژن	تعداد جدایه
adeA	۸۶
ade B	۸۰
adeC	۶۶
adeR	۸۱
adeS	۷۸
adeA, adeB,adeC	۳۵

بحث

امروزه، پاتوژن‌های فرصت‌طلب ESKAPE (*انتروکوکوس فاسیوم*، *استافیلوکوکوس اورئوس*، *کلبسیلا پنومونیه*، *اسینتوباکتربومانی*، *سودوموناس آئروژینوزا* و *انتروباکتر*) در محیط بیمارستان در افراد با سیستم ایمنی ضعیف با ایجاد انواع عفونت‌های بیمارستانی مانند پنومونی، باکتریمی، عفونت مجاری ادراری و مننژیت، مشکلات متعددی را در حوزهٔ سلامت ایجاد می‌کنند [۱۷]. با توجه به گزارش سازمان بهداشت جهانی مبنی‌بر قرارگرفتن *اسینتوباکتر بومانی* به‌عنوان یکی از باکتری‌های تهدیدکنندهٔ سلامت و بهداشت عمومی، لزوم شناسایی زوایای مختلفی از این باکتری و نحوهٔ مقابله با آن بسیار حائز اهمیت جلوه می کند [۱۸]. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که مقاومت‌های ذاتی و اکتسابی این باکتری به عوامل آنتی‌بیوتیکی، به‌صورت مقاومت‌های دارویی MDR، XDR و PDR دیده می شود که می‌تواند درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری را با مشکلات جدی مواجه کند [۱۹]. این باکتری به‌علت داشتن انواعی از عوامل مؤثر در مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌ها، مانند پمپ‌های افلاکس، آنزیم‌های بتالاکتامازی و توانایی تشکیل بیوفیلم قوی، مقاومت‌ها زیاد آنتی‌بیوتیکی از خود نشان داده است و مشکلات متعددی را در بیماران ایجاد می‌کند [۲۰].

در طول پانزده سال گذشته، *اسینتوباکتربومانی* از توانایی چشمگیر خود در اصلاح سریع پروتئین‌های غشای خارجی، تنظیم مجدد پمپ‌های افلاکس و به‌دست‌آوردن عوامل ایجادکنندهٔ مقاومت‌های ضدمیکروبی استفاده کرده است [۲۱، ۲۲]، به‌طوری‌که بررسی محققان متعدد در سراسر دنیا نشان داد که ژن‌های پمپ افلاکس در جدایهٔ بالینی *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به مواد ضدمیکروبی انتشار زیادی دارد [۲۳]. در تحقیق حاضر، بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی* نشان داد که جدایه‌ها در برابر اغلب آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت زیادی داشتند (جدول ۲). کمترین میزان مقاومت در جدایه‌ها در برابر توبرامایسین (۴۸ درصد)، کولیستین (۴۲ درصد) و پلی‌میکسین (۱۳ درصد) مشاهده شد. براساس نتایج تحقیق حاضر در این منطقهٔ جغرافیایی، اولین آنتی‌بیوتیک پیشنهادی برای درمان عفونت‌های ناشی از *اسینتو باکتر بومانی*‌های مقاوم به دارو، پلی‌میکسین است؛ زیرا تنها ۱۳ درصد جدایه‌های بررسی‌شده به این آنتی‌بیوتیک مقاومت نشان دادند، درحالی‌که کولیستین و توبرامایسین به‌عنوان گزینه‌های دوم برای درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری می‌توانند استفاده شوند؛ زیرا میزان مقاومت جدایه‌ها به‌ترتیب ۴۲ و ۴۸ درصد مشاهده شد.

در پژوهشی که صدیقیان کاشی و همکاران در تهران در سال ۱۳۹۷ انجام دادند، جدایه‌های *اسینتو باکتر بومانی* به آنتی‌بیوتیک‌های سفتازیدیم، سفوتاکسیم، مروپنم،

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

سیپروفلوکساسین و ایمی‌پنم به‌ترتیب مقاومت ۹۸، ۹۸، ۹۶، ۹۴ و ۹۴ درصدی را نشان دادند [۲۴]. در سال ۱۳۹۹، احمدی خطیری و همکارانش در تبریز نشان دادند که تمام جدایه‌های *استینتوباکتربومانی* در برابر پی‌پراسیلین –تازوباکتم، مروپنم و سفپیم مقاوم‌اند و در برابر سیپروفلوکساسین، سفتازیدیم و ایمی‌پنم مقاومت بیش از ۹۷ درصدی و در برابر توبرامایسین مقاومت ۶۲ درصدی را نشان دادند. درحالی‌که تمامی جدایه‌ها به کولیستین حساس بودند [۲۵]. صفری و همکاران میزان مقاومت *استینتوباکتربومانی*‌های جداشده از شهر همدان را در برابر آنتی‌بیوتیک‌های ایمی‌پنم ۸۵ درصد، مروپنم ۹۴ درصد، سیپروفلوکساسین ۹۷ درصد، آمیکاسین ۸۴ درصد، پی‌پراسیلین –تازوباکتام ۹۵ درصد و سفوتاکسیم ۹۸ درصد گزارش کردند [۲۶]. در مطالعهٔ اسدی جویباری و همکاران، که در شهر ساری در سال ۱۳۹۹ صورت گرفت، میزان مقاومت جدایه‌ها در برابر سیپروفلوکساسین ۱۰۰ درصد، مروپنم ۹۷ درصد، لوفلوکساسین ۹۳ درصد، سفپیم ۹۲ درصد، پیپراسیلین ۸۶ درصد، پیپراسیلین–تازوباکتم ۷۸ درصد، سفتازیدیم ۷۶ درصد و ایمی‌پنم ۷۵ درصد به دست آمد [۲۷]. در مطالعهٔ مشابهی که پولادی و همکارانش روی جدایه‌های *استینتوباکتربومانی* بیمارستانی شهر خرم‌آباد انجام دادند، جدایه‌ها مقاومت‌های زیاد آنتی‌بیوتیکی، برای پیپراسیلین ۹۴ درصد، سفوتاکسیم ۹۴ درصد، سفپیم ۹۳ درصد، مروپنم ۹۰ درصد، ایمی‌پنم ۸۸ درصد و آزترونام ۸۹ درصد، نشان دادند [۲۸]. از طرف دیگر، Ayan و همکارانش در ترکیه با بررسی *استینتوباکتربومانی*‌های بیمارستانی دریافتند که این جدایه‌ها، تماماً در برابر پی‌پراسیلین، پی‌پراسیلین –تازوباکتام، تیکارسیلین–کلاولانیک اسید، سفتریاکسون و آزترونام مقاومت ۱۰۰درصدی دارند و در برابر توبرامایسین ۵ درصد، آمپی سیلین –سولباکتام ۵۵ درصد و آمیکاسین ۷۴ درصد مقاومت از خود نشان دادند [۲۹].

مقایسهٔ مطالعات مذکور مؤید این مطلب است که سویه‌های مختلف *استینتوباکتربومانی* در مناطق مختلف در برابر اغلب آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی مقاوم شده‌اند و در درمان خط مقدم عفونت‌های ناشی از این باکتری، مانند گذشته، نمی‌توان از کاربانم‌ها استفاده کرد، درحالی‌که فراوانی مقاومت در برابر سفالوسپورین‌ها (مانند سفپیم، سفتازیدیم و سفتریاکسون)، کینولون ها (مانند سیپروفلوکساسین و لوفلوکساسین)، مونوباکتام (مانند آزترونام) و پنی‌سیلین‌ها (مانند پیپراسیلین و تیکارسیلین) در جدایه‌های بالینی *استینتوباکتربومانی* در بیمارستان‌های مناطق مختلف اغلب بیش از ۹۲ درصد گزارش شده است که نشان‌دهندهٔ محدودیت بسیار زیاد انتخاب داروی مؤثر برای درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری بوده و هشداری جدی برای کنترل عفونت‌های بیمارستانی است.

با توجه به شواهد موجود، به نظر می‌رسد در اغلب مناطق کمترین میزان مقاومت جدایه‌های *استینتوباکتربومانی* در برابر آمینوگلیکوزیدها (مانند توبرامایسین) و پلی‌میکسین ها (مانند کولیستین و پلی‌میکسین) مشاهده شده است و این داروها امروزه به‌عنوان تنها گزینه‌های قابل‌اتکا برای مبارزه با این باکتری باقی مانده‌اند، اما ازآنجاکه مصرف پلی‌میکسین و کولیستین با ایجاد عوارض بالینی جدی، نظیر مشکلات کلیوی و گوارشی، تغییرات شنوایی و علائم عصبی مانند سرگیجه، در برخی بیماران همراه است، لذا نظارت منظم بر شرایط بیمار در طول درمان توسط پزشک الزامی است. همچنین، باید با جلوگیری از مصرف بی‌رویه و بدون نظارت این آنتی‌بیوتیک‌ها از حرکت فزایندهٔ مقاومت در برابر آن‌ها در آینده جلوگیری کرد و با بازنگری فوری الگوی مصرف آنتی‌بیوتیکی و انجام تست تعیین حساسیت میکروبی، قبل از تجویز دارو، از تأثیر آن اطمینان حاصل کرد تا برای خط اول درمان آنتی‌بیوتیک مناسب انتخاب شود. درغیراین‌صورت، بی‌شک در آیندهٔ بسیار نزدیک، با ظهور و گسترش زیاد جدایه‌های XDR و PDR، دیگر هیچ آنتی‌بیوتیکی برای درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری و باکتری‌های دیگر باقی نخواهد ماند و کاملاً در مقابل این باکتری خلع‌سلاح خواهیم شد که زنگ خطری بسیار جدی برای نظام بهداشت و سلامت است و افزایش چشمگیر مرگ‌ومیر ناشی از عفونت‌های بیمارستانی مختلف را به‌همراه خواهد داشت.

بر اساس نتایج تحقیق حاضر در میان جدایه‌های مورد بررسی، شایع‌ترین ژن، adeA در ۸۶ جدایه و ژن تنظیمی adeR در ۸۱ جدایه است که ۸۴ جدایهٔ واجد ژن adeA از بخش ICU و ۲ جدایه واجد این ژن از بخش‌های دیگر بیمارستان جدا شدند، درحالی‌که ژن adeB در ۸۰ جدایه، ژن adeC در ۶۶ جدایه و ژن تنظیمی adeS در ۷۸ جدایه حضور داشت. همچنین، در میان جدایه‌های بررسی‌شده در تحقیق حاضر، ۳۵ جدایه واجد هر سه ژن پمپ افلاکس AdeABC و حداقل یکی از ژن‌های سیستم تنظیمی دوجزئی adeR-adeS بودند، درحالی‌که ۳۴ جدایه و ۱۲ جدایه به‌ترتیب واجد دو ژن و یک ژن از پمپ افلاکسAdeABC و حداقل یکی از ژن‌های سیستم تنظیمی دوجزئی adeR-adeS بودند. در واقع، ۶۹ جدایه واجد دو یا سه ژن از پمپ افلاکس AdeABCبودند. ازآنجاکه سوبسترای پمپ افلاکس AdeABCآمینوگلیکوزیدها، بتالاکتام‌ها و کینولون‌ها هستند، بررسی میزان مقاومت جدایه‌های واجد ژن‌های این پمپ در برابر آنتی‌بیوتیک‌های مذکور نشان داد جدایه‌هایی که بیشترین تعداد ژن‌های پمپ افلاکس AdeABC را داشتند، در برابر آنتی‌بیوتیک‌های متعلق به خانوادهٔ آمینوگلیکوزیدها (مانند جنتامایسین، آمیکاسین)، بتالاکتام‌ها (مانند پیپراسیلین، تیکارسیلین، سفپیم، سفتازیدیم، سفتریاکسون، ایمی‌پنم، مروپنم و آزترونام) و کینولون‌ها (مانند سیپروفلوکساسین و لوفلوکساسین) مقاومت بیشتری نشان دادند که تأکیدی بر این ادعاست که یکی از مکانیسم‌های دخیل در ایجاد مقاومت جدایه‌ها در برابر آنتی‌بیوتیک‌های مذکور، پمپ افلاکس

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

AdeABC است، به‌طوری که در بررسی‌های آماری نیز بین مقاومت جدایه‌ها به بتالاکتام‌ها و هریک از ژن‌های پمپ افلاکس AdeABCارتباط معناداری مشاهده شد (P<۰/۰۰۰۱).

از طرف دیگر، ژاپونی‌نژاد و همکارانش در اراک نشان دادند که فراوانی ژن‌های پمپ افلاکس AdeABC در جدایه‌های مورد بررسی آن‌ها نیز مانند تحقیق حاضر بالا بوده است، به‌طوری‌که ژن adeA و ژن adeB در ۱۰۰ درصد و ژن adeC در ۹۶ درصد جدایه‌ها حضور داشت [۳۰]. در مطالعهٔ غلامی و همکارانش، که *اسینتوباکتربومانی*‌های جداشده از بخش‌های سوختگی بیمارستان شهید مطهری تهران را بررسی کردند، فراوانی ژن‌های adeA و adeB ۱۰۰ درصد و ژن adeC ۸۵ درصد گزارش شد [۳۱]. مطالعهٔ صدیقیان و همکارانش که فراوانی ژن‌های adeB، adeA و adeI را در جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی* با مقاومت‌های چندگانهٔ دارویی بررسی کردند، نشان داد که فراوانی ژن‌های adeA، adeB، adeI به‌ترتیب ۸۷ درصد، ۸۵ درصد و ۹۴ درصد بود [۲۴].

در تحقیقی که Jia و همکارانش روی *اسینتوباکتر بومانی* با مقاومت‌های چندگانهٔ دارویی جداشده از بیمارستان‌های چین انجام دادند، مشخص شد که ژن‌های پمپ افلاکس در این جدایه‌ها نیز مشابه اغلب مطالعات گزارش‌شده از مناطق مختلف ایران و دنیا شیوع بالایی دارند، به‌طوری‌که ۸۸ درصد جدایه‌ها واجد تمامی ژن‌های پمپ افلاکسAdeABC بودند [۳۲]. در مطالعهٔ مشابه که Lin و همکارانش در پنج بیمارستان تایوان انجام دادند، مشاهده شد که تمامی جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی* با مقاومت‌های چندگانهٔ دارویی در این بیمارستان‌ها واجد ژن adeB هستند [۳۳].

با توجه به اینکه مطالعات زیادی دربارهٔ حضور ژن‌های پمپ افلاکس AdeABC در *اسینتوباکتر بومانی* در ایران انجام نگرفته است، لذا تفسیر نتایج مطالعات انجام‌گرفته در این زمینه با محدودیت‌های زیادی مواجه است. محدودیت دیگر تحقیق حاضر بررسی‌نکردن بیان ژن‌های مذکور با روش Real Time PCR است و ازآنجاکه حضور ژن‌های مذکور معادل عملکرد مؤثر پمپ افلاکس AdeABC نیست، لذا رفع محدودیت فوق در پژوهش‌های آتی، مورد توجه قرار خواهد گرفت.

نتیجه‌گیری

مطالعهٔ حاضر و مطالعات گذشته بیانگر این است که *اسینتوباکتر بومانی* همچنان به‌عنوان یکی از باکتری‌های مهم در بخش‌های مختلف بیمارستان محسوب می‌شود و بنظر می‌رسد که سیاست‌های درمانی و تشخیصی نیازمند بازنگری و تغییرند، به‌طوری که آنتی‌بیوتیک‌های پلی‌میکسین، کولیستین و توبرامایسین، امروزه به‌عنوان تنها گزینه‌های درمانی قابل‌اتکا برای درمان بیماری‌های ناشی از این باکتری باقی مانده است. بنابراین، باید در هر بیمارستان با توجه به الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها، برنامه‌ای برای مدیریت تجویز آنتی‌بیوتیک تدوین شود، تا از حرکت فزایندهٔ مقاومت آنتی‌بیوتیکی در آینده جلوگیری شود. همچنین، نتایج نشان داد که ژن‌های adeA، adeB، adeR و adeS در بیش از ۷۵ جدایه از ۱۰۰ جدایه وجود دارد که با فنوتیپ مقاومت‌های بالای دارویی مشاهده‌شده در جدایه‌ها هماهنگ است. بنابراین، طراحی استراتژی‌های جدید برای کنترل عفونت‌های بیمارستانی و جداسازی بیماران مبتلابه عفونت‌های مقاوم به دارو از بیماران دیگر برای جلوگیری از شیوع بیشتر این ژن‌ها ضروری است. علاوه‌بر این، ضرورت تلاش برای شناسایی عوامل ضدمیکروبی جدید و مؤثر بر باکتری‌های مقاوم به دارو بیش از پیش احساس می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از پرسنل محترم آزمایشگاه تحقیقاتی میکروبیولوژی تشکر و قدردانی می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

تحقیق حاضر حاصل پایان‌نامهٔ کارشناسی ارشد خانم مهناز زارعی است و هیچ‌گونه حمایت مالی دریافت نکرده و کمیتهٔ اخلاق دانشکدهٔ علوم پزشکی قم با کد اخلاق IR.IAU.QOM.REC.1402.188 آن را تأیید کرده است.

تضاد منافع

تمام نویسندگان در مراحل تحقیق و نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند و تضاد منافع بین نویسندگان وجود ندارد.

REFERENCES

1. Eshtiaghi S, Nazari R, Fasihi-Ramandi M. Molecular docking, anti-biofilm & antibacterial activities and therapeutic index of mCM11 peptide on Acinetobacter baumannii strains. Curr Microbiol. 2023;80(6):191. [DOI: 10.1007/s00284-023-03217-z]
2. Pompilio A, Scribano D, Sarshar M, Di Bonaventura G, Palamara AT, Ambrosi C. Gram-negative bacteria holding together in a biofilm: the Acinetobacter baumannii way. Microorganisms. 2021;9(7):1353. [DOI: 10. 3390/microorganisms9071353]
3. Karami F, Nazari R, Adeli H. Detection of genes encoding metallo-beta-lactamases in carbapenem resistant Acinetobacter baumannii. J Kerman Univ Med Sci. 2021;28:559-67. [DOI: 10.22062/JKMU.2021.91827]
4. Rouhi V, Safarkar R, Habibi S. Phonotypic investigation of biofilm formation and determination of presence of bap and blaOXA-51 genes in Acinetobacter baumannii from clinical specimens in Tehran. Iran J Med Microbiol. 2020;14(6):566-83. [DOI: 10.30699/ijmm.14.6.566]
5. Hossseini Bafghi M, Ghanipour F, Nazari R, Aghaei SS, Jafari P. Enhancing the antibacterial impact of lipopeptide extracted from Bacillus licheniformis as a probiotic against MDR Acinetobacter baumannii. Front

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

Biosci. 2024;29(5):171-85. [DOI: 10.31083/j.fbl2905171]
6. Saleh Nia Samak A, Nojoomi F. Phenotypic study of extended-spectrum beta lactamase (ESBL) producing isolates of Acinetobacter baumannii in patient referred to a military hospital in Guilan province. Iran J Biol. 2020;32(4):578-90. [DOI: 10.4314/ejhs.v31i2.4]
7. Kyriakidis I, Vasileiou E, Pana ZD, Tragiannidis A. Acinetobacter baumannii antibiotic resistance mechanisms. Pathogens. 2021;10(3):373. [DOI: 10.3390/pathogens10030373]
8. Ghanipour F, Nazari R, Aghaei SS, Jafari P. Effect of lipopeptide extracted from Bacillus licheniformis on the expression of bap and luxI genes in multidrug-resistant Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa. Amino Acids. 2023;55:1891-907. [DOI: 10.1007/s00726-023-03346-6]
9. Piddock LJV. Clinically relevant chromosomally encoded multidrug resistance efflux pumps in bacteria. Clin Microbiol Rev. 2006;19(2):382-402. [DOI: 10.1128/CMR.19.2.382-402.2006]
10. Hassan KA, Liu Q, Henderson PJF, Paulsen IT. Homologs of the Acinetobacter baumannii AceI transporter represent a new family of bacterial multidrug efflux systems. mBio. 2015;6(1):e01982-14. [DOI: 10.1128/mBio.01982-14]
11. Hujer KM, Hujer AM, Hulten EA, Bajaksouzian S, Adams JM, Donskey CJ, et al. Analysis of antibiotic resistance genes in multidrug-resistant Acinetobacter sp. isolates from military and civilian patients treated at the Walter Reed Army Medical Center. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50(12):4114-23. [DOI: 10.1128/AAC.00778-06]
12. Mea HJ, Yong PVC, Wong EH. An overview of Acinetobacter baumannii pathogenesis: motility, adherence and biofilm formation. Microbiol Res. 2021;247:126722. [DOI: 10.1016/j.micres.2021.126722]
13. Pagdepanichkit S, Tribuddharat C, Chuanchuen R. Distribution and expression of the Ade multidrug efflux systems in Acinetobacter baumannii clinical isolates. Can J Microbiol. 2016;62(9):794-801. [DOI: 10.1139/cjm-2015-0730]
14. Abbey TC, Deak E. What's new from the CLSI Subcommittee on Antimicrobial Susceptibility Testing M100, 29th Edition. Clin Microbiol Newsl. 2019;41(23):203-9. [DOI: 10.1016/j.clinmicnews.2019.11.002]
15. Meimani F, Nazari R, Rostami MN. Detection of metallo-betalactamase-encoding genes among clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa in Qom Province. Zahedan J Res Med Sci. 2018;20(9):e59559. [DOI: 10.5812/zjrms.59559]
16. Al-Shamiri MM, Zhang S, Mi P, Liu Y, Xun M, Yang E, et al. Phenotypic and genotypic characteristics of Acinetobacter baumannii enrolled in the relationship among antibiotic resistance, biofilm formation and motility. Microb Pathog. 2021;155:104922. [DOI: 10.1016/j.micpath.2021.104922]
17. Ghanipour F, Nazari R, Aghaei SS, Jafari P. Evaluation of the antimicrobial ability of probiotics against nosocomial infections by inhibiting OmpA gene expression in Acinetobacter baumannii. J Arak Univ Med Sci. 2021;24(6):854-67. [DOI: 10.32598/JAMS.24.6.6662.1]
18. Wieczorek P, Sacha P, Hauschild T, Zórawski M, Krawczyk M, Tryniszewska E. Multidrug resistant Acinetobacter baumannii-the role of AdeABC (RND family) efflux pump in resistance to antibiotics. Folia Histochem Cytobiol. 2008;46(3):257-67. [DOI: 10.2478/v10042-008-0056-x]
19. Coyne S, Courvalin P, Périchon B. Efflux-mediated antibiotic resistance in Acinetobacter spp. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55(3):947-53. [DOI: 10.1128/AAC.01388-10]
20. Ambudkar SV, Dey S, Hrycyna CA, Ramachandra M, Pastan I, Gottesman MM. Biochemical, cellular, and pharmacological aspects of the multidrug transporter. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 1999;39(1):361-98. [DOI: 10.1146/annurev.pharmtox.39.1.361]
21. Mancuso G, Midiri A, Gerace E, Biondo C. Bacterial antibiotic resistance: the most critical pathogens. Pathogens. 2021;10(10):1310. [DOI: 10.3390/pathogens10101310]
22. Harikumar G, Krishanan K. The growing menace of drug resistant pathogens and recent strategies to overcome drug resistance: a review. J King Saud Univ Sci. 2022;34(4):101979. [DOI: 10.1016/j.jksus.2022.101979]
23. Mobasseri P, Azimi L, Salehi M, Hosseini F, Fallah F. Multi-drug resistance profiles and expression of AdeIJK and AbeM in Acinetobacter baumannii collected from humans by real-time PCR. J Med Bacteriol. 2018;7(1-2):50-6. [Link]
24. Sedighian Kashi N, Honarmand S, Baghbani Arani F. Investigation of association between adeA, adeB, adeI genes and phenotypic activity of efflux pump in multiple drug resistant Acinetobacter baumannii isolates. Iran J Med Microbiol. 2019;12(5):301-10. [DOI: 10.30699/ijmm.12.5.301]
25. Ahmadi Khatiri F, Fahimzad A, Fallah F, Armin SH, Azimi L. Frequency of MDR Acinetobacter baumannii and the most common OXA-type genes in multiple drug-resistant strains isolated from patients in Tabriz Imam Reza Hospital. J Mazand Univ Med Sci. 2020;30(187):117-26. [Link]
26. Safari M, Nejad ASM, Bahador A. Prevalence of ESBL and MBL encoding genes in Acinetobacter baumannii strains isolated from patients of intensive care units (ICU). Saudi J Biol Sci. 2015;22(4):424-9. [DOI: 10.1016/j.sjbs.2015.01.004]
27. Asadijoubari M, Goli HR. Frequency of MDR and XDR strains and antibiotic resistance pattern of Acinetobacter baumannii clinical isolates in Sari hospitals, Iran. J Mazand Univ Med Sci. 2020;30(188):89-99. [Link]
28. Poladi I, Delfani S, Soroush S, Soltani MR, Rezaei F. Evaluation of antibiotic resistance pattern of Acinetobacter baumannii clinical isolates in Khorramabad hospitals. Yafteh. 2021;23(3):158-67. [DOI: 10.32592/Yafteh.2021.23.3.14]
29. Ayan M, Durmaz R, Aktas E, Durmaz B. Bacteriological, clinical and epidemiological characteristics of hospital-acquired Acinetobacter baumannii infection in a teaching hospital. J Hosp Infect. 2003;54(1):39-45. [DOI: 10.1016/S0195-6701(03)00076-8]
30. Japoninejad AR, Sofian M, Ghaznavirad E. Molecular detection of AdeABC efflux pump genes in clinical isolates of Acinetobacter baumannii and their contribution in imipenem resistance. Iran South Med J. 2014;17(5):815-23. [Link]
31. Gholami M, Hashemi A, Hakemi-Vala M, Goudarzi H, Hallajzadeh M. Efflux pump inhibitor phenylalanine-arginine β-naphthylamide effect on the minimum inhibitory concentration of imipenem in Acinetobacter baumannii strains isolated from hospitalized patients in Shahid Motahari Burn Hospital, Tehran, Iran. Jundishapur J Microbiol. 2015;8(10):e19048. [DOI: 10.5812/jjm.19048]
32. Jia W, Li C, Zhang H, Li G, Liu X, Wei J. Prevalence of genes of OXA-23 carbapenemase and AdeABC efflux pump associated with multidrug resistance of Acinetobacter baumannii isolates in the ICU of a comprehensive hospital of Northwestern China. Int J Environ Res Public Health. 2015;12(8):10079-92. [DOI: 10.3390/ijerph120810079]
33. Lin MF, Chang KC, Lan CY, Chou J, Kuo JW, Chang CK, et al. Molecular epidemiology and antimicrobial resistance determinants of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii in five proximal hospitals in Taiwan. Jpn J Infect Dis. 2011;64(3):222-7. [Link]

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]