

Antibiotic resistance pattern and distribution of Vietnamese extended-spectrum- β lactamase (VEB-1) gene in *Acinetobacter baumannii* isolated from hospitalized patients in Kashan Shahid Beheshti hospital during 2013-2014

Madadi-Goli N¹, Moniri R^{2,3*}, Bagheri-Josheghani S¹

1- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Anatomical Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

3- Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received February 4, 2016; Accepted August 14, 2017

Abstract:

Background: *Acinetobacter baumannii* are widely distributed pathogens in hospitals. They have the ability to have various mechanisms of resistance. Multiple drug resistant (MDR) strains of *A. baumannii* have created therapeutic problems worldwide. The aim of the present study was to determine the antimicrobial susceptibility and detection of blaOXA51 and VEB-1 genes of *A. baumannii* isolated from clinical specimens in teaching hospital.

Materials and Methods: A descriptive cross-sectional study was performed on 124 *A. baumannii* strains isolated from patients in Beheshti hospital, Kashan, Iran, during 2013-2014. At the species level, the isolates were identified by conventional biochemical tests and then confirmed by the Microgen kit (GNA). An antibiotic susceptibility test was performed for 17 antimicrobial agents according to the CLSI guidelines. Multiple drug resistant was defined as presence of resistance to three or more classes of antibiotics. The presence of blaOXA51 and VEB-1 genes was investigated using the polymerase chain reaction.

Results: *Acinetobacter baumannii* isolates demonstrated the highest resistance to ceftriaxone, ceftazidime and cefotaxime. All isolates were sensitive to colistin and polymyxin. All isolates were positive for blaOXA51. Thirty-two isolates (25.8%) were positive for the VEB-1 gene.

Conclusion: This study highlights the high frequency of MDR isolates. The VEB-1 gene, which produces extended spectrum beta lactamase enzymes and inactivates third generation cephalosporins, was positive in more than 25% of the samples.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, Multiple drug resistance, VEB-1 gene

* Corresponding Author.

Email: moniri_re@yahoo.com

Tel: 0098 913 361 2636

Fax: 0098 315 554 1112

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, October, 2017; Vol. 21, No 4, Pages 383-389

Please cite this article as: Madadi-Goli N, Moniri R, Bagheri-Josheghani S. Antibiotic resistance pattern and distribution of Vietnamese extended-spectrum- β lactamase (VEB-1) gene in *Acinetobacter baumannii* isolated from hospitalized patients in Kashan Shahid Beheshti hospital during 2013-2014. Feyz 2017; 21(4): 383-89.

بررسی الگوی مقاومت آنتیبیوتیکی و انتشار ژن β -lactamase (VEB-1) در ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳

ناهد مددی گلی^۱، رضوان منیری^۱، ساره باقری جوشقانی^۱

خلاصه:

سابقه و هدف: اسینتوباکتر بومانی از پاتوژن‌هایی است که در بیمارستان‌ها گسترش زیادی دارند. این باکتری قادر است مکانیسم‌های مقاومت مختلفی را داشته باشد. سویه‌های مقاوم به چند داروی آن مشکلات درمانی در جهان ایجاد نموده است. هدف از این مطالعه تعیین حساسیت ضدمیکروبی و ارزیابی وجود ژن β -lactamase (VEB-1) در نمونه‌های بالینی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی-مقطعی روی ۱۲۴ ایزوله اسینتوباکتر جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۹۲-۱۳۹۳ انجام پذیرفت. تعیین هویت باکتری‌ها در سطح گونه با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی استاندارد و تایید ایزوله‌ها با کیت Microgen (GNA) انجام شد. حساسیت آنتیبیوتیکی روی ۱۷ آنتیبیوتیک طبق روش استاندارد و بر اساس معیار CLSI انجام پذیرفت. مقاومت به سه یا بیش از سه کلاس از آنتیبیوتیک‌ها مقاومت چند دارویی تعریف گردید. برای شناسایی و تکثیر ژن β -lactamase (VEB-1) از روش PCR استفاده گردید.

نتایج: بیشترین مقاومت به سفتازیدیم، سفتریاکسون و سفوتاکسیم بود. همه ایزوله‌ها مقاوم به چند دارو و حساس به پلی‌میکسین، کلیستین و بودنده. ژن β -lactamase در ۳۲ نمونه (۲۵/۸ درصد) مثبت بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که میزان ایزوله‌های مقاوم به چند دارو بالا می‌باشد. ژن β -lactamase در ۲۵ نمونه مثبت بود. لاتاماز وسیع الطف بوده و باعث غیرفعال شدن سفالوسپورین‌های نسل سوم می‌شود، در بیش از ۲۵ درصد نمونه‌ها مثبت بود.

وازگان کلیدی: اسینتوباکتر بومانی، مقاوم به چند دارو، ژن β -lactamase

دو ماهنامه علمی-پژوهشی فیض، دوره بیست و یکم، شماره ۴ مهر و آبان ۱۳۹۶، صفحات ۳۸۳-۳۸۹

مکانیسم‌های اصلی مقاومت به آنتیبیوتیک‌های مختلف شامل تولید آنزیم‌های هیدرولیز کننده، تغییر در پروتئین‌های متصل شونده به پنی‌سیلین، تغییر در ساختار و تعداد پورین‌ها و فعالیت کاتالالی‌های دیواره سلولی باکتری می‌باشد [۱، ۲]. داروهای خط اول درمان برای ایزوله‌های حساس شامل سفالوسپورین‌های وسیع الطف نظیر سفتازیدیم یا سفپیم، یک ترکیب بتالاکتام/مهارکننده بتالاکتاماز (سولباکتام)، یا یک کارباپنم (ایمی‌پن)، مرопنم یا دوری‌پن) می‌باشد. کارباپنماها به شدت در مقابل باکتری‌های حساس باکتریوسیدال هستند. سولباکتام، مهارکننده بتالاکتاماز فعالیت باکتریوسیدال عالی در مقابل ایزوله‌های حساس دارد. ظهور مقاومت در طی درمان با آمپی‌سیلین/سولباکتام، سفالوسپورین‌ها و کارباپنماها زمانی که به صورت عوامل منفرد در درمان استفاده شوند، مشاهده شده است. به همین منظور این داروها به صورت ترکیب با فلورکینولون‌ها یا آمینوگلیکوزیدها در درمان استفاده می‌شوند [۳، ۴]. آنزیم β -lactamase (VEB-1) در جنوب شرقی آسیا گسترش دارد. این ژن اولین بار در سال ۱۹۹۶ در ایزوله اشتباهی کولی از یک پسر ویتنامی جدا شد و از آن پس به سایر گونه‌ها انتشار یافت [۵]. با توجه به عدم آگاهی نسبت به شیوع این ژن و بالا بودن میزان مقاومت به بتالاکتامها در بیمارستان شهید بهشتی کاشان این مطالعه طراحی گردید. هدف از این مطالعه

مقدمه
اسینتوباکتر کوکوباسیل‌های گرم‌منفی، غیرتخمیری و هوایی بوده که به طور وسیعی در محیط بیمارستان پراکنده هستند و پاتوژن‌های مهم فرصت‌طلب و مسئول عفونت‌های بیمارستانی مختلفی می‌باشند [۱]. این باکتری از سپتیسیمی، پنومونی، اندوکاردیت، میتوزیت، و عفونت پوست، زخم و ادرار جدا شده است [۲]. استفاده گسترده از شیمی درمانی ضدمیکروبی منجر به ظهور ایزوله‌های مقاوم اسینتوباکتر به طیف وسیعی از آنتیبیوتیک‌ها مثل بتالاکتام‌ها، آمینوگلیکوزیدها، فلوروکینولون‌ها و کارباپنماها شده است [۳]. انتقال ژن‌های مقاومت آنتیبیوتیکی از طریق کروموزومی، پلاسمیدها و ترانسپوزون انجام می‌پذیرد [۴].

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۲. استاد، مرکز تحقیقات علوم تشریع، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۳. استاد، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

* لشانی نویسنده مسئول:

دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی

تلفن: ۰۳۱ ۵۵۵۴۱۱۱۲، دوچرخهس، ۹۱۳ ۳۶۱۶۳۶

پست الکترونیک: moniri_re@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۶/۵/۲۳ تاریخ پذیرش نهایی: ۹۶/۵/۱۱/۵

برای واکنش PCR به شرح زیر است: ۱۵ میکرولیتر آب عاری از آنزیم DNase، ۲ میکرولیتر مستر میکس، یک میکرولیتر از هر پرایمر و یک میکرولیتر از نمونه. برنامه زمان‌بندی مورد استفاده برای PCR، شامل ۳۵ سیکل: ۵ دقیقه در ۹۴°C، ۱ دقیقه در ۹۴°C برای دناتوره کردن، ۱ دقیقه در درجه حرارت‌های اختصاصی پرایمرهای مربوطه (جدول شماره ۱) برای آئینه نمودن و ۱۰ دقیقه در ۷۲°C برای سنتز بود. از آب مقطر و اتریوکک فکالیس به عنوان کنترل منفی و از سوش‌های میکروبی *A. baumannii* ATCC-19606 به عنوان کنترل مثبت استفاده شد. محصول PCR در ژل آگارز ۱ درصد قرار گرفته، با اتیدیوم بروماید رنگ‌آمیزی شد و تحت اشعه UV عکس‌برداری گردید. از مارک Bp100 TSB تولید شرکت تکاپوزیست برای شناسایی محصول PCR استفاده شد. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ و آزمون دقیق فیشر و مجدور کای آنالیز شده، به صورت جداول توصیفی ارائه گردید.

نتایج

حاصل این بررسی جداسازی ۱۲۴ ایزوله اسیتوباکتر بومانی طی یک دوره یک‌ساله بود که از این تعداد ۷۶ نفر مرد (۶۱/۳ درصد) و ۴۸ نفر زن (۳۸/۷ درصد) بودند. این افراد در دو گروه سنی زیر ۴۰ سال به تعداد ۳۷ نفر (۲۹/۸ درصد) و بالای ۴۰ سال به تعداد ۸۷ نفر (۷۰/۲ درصد) قرار داشتند و میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۵۴/۲±۱۸/۱ سال بود. دامنه سنی حداقل ۲۳ تا حداکثر ۹۵ سال متغیر بود. از مجموع ۱۲۴ نوبه جداسازی، ۶۳ نمونه تراشه (۵۰/۸ درصد)، ۲۸ نمونه خون (۲۲/۶ درصد)، ۱۰ نمونه خلط (۸/۱ درصد)، ۷ نمونه ادرار (۵/۶ درصد)، ۷ نمونه مایع جنب (۵/۶ درصد)، ۴ نمونه مایع مغزی نخاعی (۳/۲ درصد)، ۳ نمونه کاتر (۲/۴ درصد)، و ۲ نمونه زخم (۱/۶ درصد) بود (نمودار شماره ۱)، که نمونه‌های مذکور به ترتیب از بخش‌های مراقبت‌های ویژه؛ ۶۹ نمونه (۵۵/۶ درصد)، داخلی؛ ۲۶ نمونه (۲۱ درصد)، اورژانس؛ ۲۳ نمونه (۱۸/۵ درصد) و اطفال؛ ۶ نمونه (۴/۸ درصد) جداسازی شدند. توزیع فراوانی الگوی مقاومت و حساسیت آنتی بیوتیکی در سویه‌های اسیتوباکتر جدا شده بر حسب نوع آنتی بیوتیک در جدول شماره ۲ ارائه شده است. جدول شماره ۳ توزیع فراوانی ژن‌های مقاومت در گونه‌های اسیتوباکتر جدا شده از بیماران بستری را نشان می‌دهد. تمام ایزوله‌ها نسبت به چند دارو مقاوم بودند. در این مطالعه ۳۲ عدد از نمونه‌ها از نظر ژن *VEB-1* مثبت بودند و از ۳۲ ایزوله *VEB-1* مثبت ۹۳/۸ درصد به ایمی‌پن و مروپن مقاوم بودند (جدول شماره ۳).

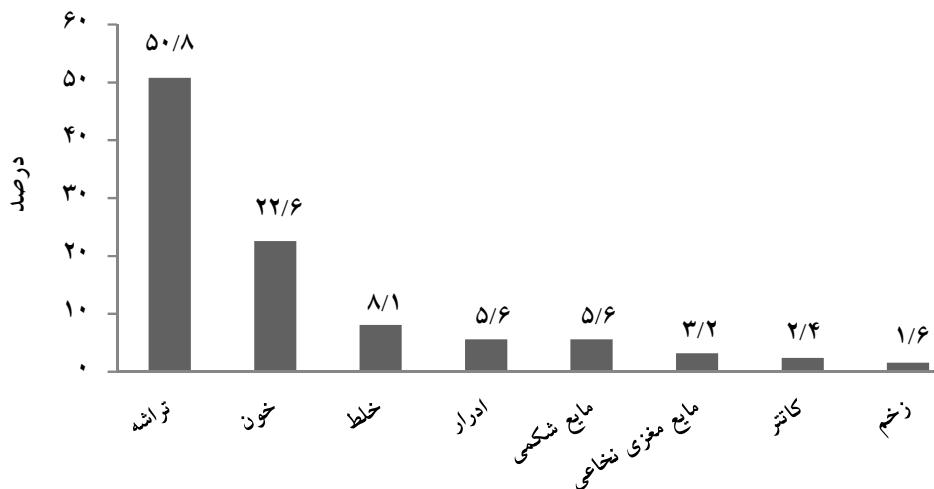
تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی، مقاومت چند دارویی و تعیین ژن *VEB-1* در ایزوله‌های اسیتوباکتر جدا شده از نمونه بالینی بیماران بستری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت توصیفی-مقطعی روی ۱۲۴ ایزوله اسیتوباکتر جدا شده از نمونه‌های لوله تراشه، خلط، کشت خون، ادرار، مایع شکمی و کاتر بیماران بستری در بیمارستان آموزشی شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳ انجام پذیرفت. نمونه‌ها بعد از کشت در محیط تریپتوکسیس سوی براث (TSB) به آزمایشگاه میکروب‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی کاشان جهت انجام آزمایشات تکمیلی منتقل شد. اطلاعات مربوط به سن، جنس و بخش بستری، نوع نمونه و استفاده از کاتر در پرسشنامه جمع‌آوری گردید. ابتدا از روی محیط حاوی نمونه‌های مشکوک یک ساب‌کالچر روی محیط‌های آگار خوندار و آگار مک‌کانکی داده شد و با استفاده از تست‌های Microgen بیوشیمیابی استاندارد باکتری‌ها تعیین هویت شده و با کیت (GNA) تهیه شده از کشور امریکا گونه باکتری تایید گردید. با استفاده از دیسک‌های پیپراسیلین (۱۰۰ µg)، آمپی‌سیلین/سولباکتام (۱۰۰ µg)، پیپراسیلین/تازو باکتام (۱۰۰/۱۰ µg)، سفتازیدیم (۳۰ µg)، سفپیم (۳۰ µg)، سفووتاکسیم (۳۰ µg)، سفترياکسون (۳۰ µg)، مروپن (۱۰ µg)، ایمی‌پن (۱۰ µg)، آمیکاسین (۳۰ µg)، جنتاماپسین (۱۰ µg)، لووفلوكسازین (۵ µg)، سیپروفلوکسازین (۵ µg)، تتراسیکلین (۱۰ µg)، ترمتوبیریم سولفومات‌کسازول (۱۰ µg)، پلی‌میکسین (۳۰۰ unit)، کلیستین (۱۰ µg) تهیه شده از انگلیس با روش دیسک دیفیوژن طبق معیار CLSI مقاومت تعیین گردید [۹]. ایزوله‌های اسیتوباکتر که به سه یا بیش از سه رده آنتی بیوتیکی شامل کینولون‌ها (سیپروفلوکسازین، لووفلوكسازین)، سفالوسپورین‌های وسیع الطیف (سفتازیدیم، سفپیم، سفترياکسون، سفووتاکسیم)، ترکیب بتالاکتام/مهارکننده بتالاکتاماز (آمپی‌سیلین/سولباکتام، پیپراسیلین/تازو باکتام)، آمینوگلیکوژیدها (آمیکاسین، جنتاماپسین)، و کاربپن‌ها (ایمی‌پن، مروپن) مقاومت نشان دادند. به عنوان سویه‌های مقاوم به چند دارو (MDR) تعریف گردیدند. از سوش میکروبی *Escherichia coli* ATCC 25922 به عنوان کنترل استفاده شد [۹]. استخراج ژن به روش جوشاندن انجام پذیرفت و شناسایی ژن‌ها به روش PCR انجام شد. جدول شماره ۱ پرایمرهای مورد استفاده، توالی پرایمرها، درجه حرارت اتصال و ژن هدف را نشان می‌دهد. پرایمرهای مورد استفاده از شرکت تکاپوزیست تهیه شد. مواد و حجم مورد نیاز

جدول شماره ۱- پرایمرهای مورد استفاده جهت آزمون PCR در مطالعه حاضر

PCR محصول (bp)	توالی پرایمر 5'→3'	درجه حرارت اتصال	زن‌های هدف
۶۴۳	CGACTTCCATTCCCGATGC GGACTCTGCAACAAATACGC	۶۰	Bla VEB-1



نمودار شماره ۱- توزیع درصد فراوانی سویه‌های آنتی‌بیوتیکی در بیمارستان بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان بر حسب محل نمونه‌برداری طی سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳

جدول شماره ۲- توزیع درصد فراوانی الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های آنتی‌بیوتیکی جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳

آنٹی‌بیوتیک	سپیراسیلین	آمپی‌سیلین/سولبیکتانم	بیبراسیلین/تاژوبیکتانم	سفتازیدیم	سفپیم	سفوتاکسیم	سفتریاکسون	مروپن	ایمی‌پشم	آمیکاسین	جنتامایسین	لووفلوکسازین	سپیروفلوکسازین	تراسپیکلین	تری‌متوریم‌سولفومتاکسازول	کلیستین	پلی‌میکسین	
آنٹی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	آنتی‌بیوتیک	
(۹۹/۲)۱۲۳	(۰/۸)۱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(۸۷/۹)۱۰۹	(۵/۶)۷	(۶/۵)۸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(۹۷/۶)۱۲۱	-	(۲/۴)۳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(۱۰۰)۱۲۴	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(۹۹/۲)۱۲۳	(۰/۸)۱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(۹۹/۲)۱۲۳	-	(۰/۸)۱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(۱۰۰)۱۲۴	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(۸۹/۵)۱۱۱	-	(۱۰/۵)۱۳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(۸۷/۱)۱۰۸	(۱/۶)۲	(۱۱/۳)۱۴	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(۷۷/۴)۹۶	(۷/۳)۹	(۱۵/۳)۱۹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(۸۴/۷)۱۰۵	(۴)۵	(۱۱/۳)۱۴	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(۹۹/۲)۱۲۳	-	(۰/۸)۱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(۹۹/۲)۱۲۳	(۰/۸)۱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(۷۵/۸)۹۴	(۱۶/۱)۲۰	(۸/۱)۱۰	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(۹۷/۶)۱۲۱	(۱/۶)۲	(۰/۸)۱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	(۱۰۰)۱۲۴	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	(۱۰۰)۱۲۴	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

جدول شماره ۳ - توزیع درصد فراوانی ژن *VEB-1* در اسیتوپاکتر بومانی جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳

P	جمع	منفی	ثبت	زن <i>VEB-1</i>	
				تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
۰/۴۷۸	(۱۰۰) ۷۶	(۷۵) ۵۷	(۲۵) ۱۹	مرد	جنس
	(۱۰۰) ۴۸	(۷۲/۹) ۳۵	(۲۷/۱) ۱۳	زن	
۰/۵۰۳	(۱۰۰) ۳۷	(۷۳) ۲۷	(۲۷) ۱۰	مساوی و کمتر از ۴۰	سن (سال)
	(۱۰۰) ۸۷	(۴۷/۷) ۶۵	(۲۵/۳) ۲۲	بیشتر از ۴۰	
۰/۰۵۸	(۱۰۰) ۶۹	(۶۳/۸) ۴۴	(۳۶/۲) ۲۵	مراقبت های ویژه	
	(۱۰۰) ۲۶	(۹۲/۳) ۲۴	(۷/۷) ۲	داخلی	
	(۱۰۰) ۲۳	(۸۲/۶) ۱۹	(۱۷/۴) ۴	اورژانس	بخش بستری
	(۱۰۰) ۶	(۸۳/۳) ۵	(۱۶/۷) ۱	اطفال	
۰/۳۳۹	(۱۰۰) ۶۳	(۶۹/۸) ۴۴	(۳۰/۲) ۱۹	لوله تراشه	
	(۱۰۰) ۷	(۲۸/۶) ۲	(۷/۱) ۵	ادرار	
	(۱۰۰) ۲۸	(۹۲/۹) ۲۶	(۷/۱) ۲	خون	
	(۱۰۰) ۷	(۸۵/۷) ۶	(۱۴/۳) ۱	مایع پلورال	
	(۱۰۰) ۲	(۵۰) ۱	(۵۰) ۱	زخم	نوع نمونه
۰/۰۰۰	(۱۰۰) ۳	(۶۶/۷) ۲	(۳۳/۳) ۱	کاتر	
	(۱۰۰) ۴	(۵۰) ۲	(۵۰) ۲	مایع مغزی-نخاعی	
	(۱۰۰) ۱۰	(۹۰) ۹	(۱۰) ۱	خلط	
۰/۰۰۰	(۱۰۰) ۱۱۲	(۸۰/۴) ۹۰	(۱۹/۶) ۲۲	ندارد	مرگ
	(۱۰۰) ۱۲	(۱۶/۷) ۲	(۸۳/۳) ۱۰	دارد	

بحث

۶۹/۲ و ۶۲/۵ درصد بود و در عین حال میزان حساسیت به کلیستین و پلی-میکسین ۸۹/۴ و ۸۶/۵ درصد گزارش شده است [۱۲]. در مطالعه‌ای که فیض‌آبادی و همکاران روی ۱۲۸ نمونه اسیتوپاکتر طی سال‌های ۲۰۰۵-۲۰۰۶ انجام دادند، به ترتیب ۵۰/۹ و ۵۱/۸ درصد سویه‌ها نسبت به آنتی-بیوتیک ایمی‌پنم و مروپن مقاوم بودند. همچنان، میزان مقاومت به سیپرو-فلوکسازین و لووفلوكسازین ۸۷/۹ و ۸۳/۳ درصد بوده است [۱۳]. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۹ در تهران توسط برومند و همکارانش انجام شد، ۵۳/۴ درصد از نمونه‌ها مقاوم به سیپروفلوكسازین و ۴/۶ درصد از آنها مقاوم به ایمی‌پنم بودند [۱۴]. در مطالعه‌ای که توسط خرسروشاهی و همکاران طی سال‌های ۱۳۸۵-۱۳۸۴ انجام شد و تست آنتی‌بیوتیک نشان داد ۴۰۰ نمونه مربوط به بخش ICU ایستیوپاکتر بومانی شناسایی شد و تست آنتی‌بیوتیک نشان داد ۱۵ سویه (۷۵/۳ درصد) ایستیوپاکتر بومانی به ایمی‌پنم مقاوم بوده است [۱۵]. مطالعات متعددی درباره ترانسپوزون‌های درون‌کروموزومی که ناقل ژن‌های مقاومت به چند آنتی-بیوتیک می‌باشند نیز انجام شده است [۱۷، ۱۶]. فرج‌نیا و همکاران در سال ۲۰۱۳ به بررسی شیوه ایتگرون کلاس ۱ و انواع بتالاکتاماز-های وسیع‌الطیف مثل *PER-1*, *PER-2*, *VEB-1* و *PER-2* در میان ایزوله های مقاومت چندگانه به دارو اسیتوپاکتر بومانی در شمال غرب ایران پرداختند که در میان ۱۰۰ نمونه، ۸۰ ایزوله مقاومت چندگانه به دارو بوده، ۷۰ ایزوله بتالاکتاماز‌های وسیع‌الطیف مثبت و ۷۴

نتایج این مطالعه نشان داد که صد درصد نمونه‌ها مقاوم به چند دارو بودند. همه نمونه‌ها حساس به پلی‌میکسین و کلیستین بودند. بیشترین میزان مقاومت دارویی نسبت به سفتازیدیم، سفتپاکسون و سفوتاکسیم مشاهده گردید. بیش از ۹۹ درصد نمونه‌ها به کاربپنیم‌ها مقاومت نشان دادند. یکی از خصوصیات مهم اسیتوپاکتر بومانی مقاومت به چند آنتی-بیوتیک بوده که مشکلات زیادی را در درمان عفونت‌های بیمارستانی ایجاد می‌نماید. در بین کشورهای مختلف، تفاوت زیادی در میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف مشاهده می‌شود که از فاکتورهای محیطی و الگوهای مختلف استفاده از عوامل ضدیکروبی ناشی می‌گردد. در یک مطالعه مشابه که در سه بیمارستان آموزشی درمانی در شهر تهران انجام شد، صد درصد ایزوله‌های اسیتوپاکتر بومانی به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف از جمله سفتازیدیم و مروپن مقاوم بوده و همه ایزوله‌ها به کلیستین حساس بودند [۱۰]. در سال ۲۰۱۱ صفری و همکاران در همدان گزارش نمودند که در سویه‌های اسیتوپاکتر بومانی به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف سیپروفلوكسازین و لووفلوكسازین به ترتیب ۹۷/۸۵، ۹۴/۹۱ و ۹۱ درصد بوده و میزان حساسیت به کلیستین ۹۹ درصد بوده است [۱۱]. در یک مطالعه که توسط مهاجرانی و همکاران در سال ۲۰۱۱ در غرب ایران انجام شد، به ترتیب ۷۹/۸ و ۷۵ درصد نمونه‌های اسیتوپاکتر بومانی به ایمی‌پنم و مروپن مقاوم بودند و میزان مقاومت به سیپروفلوكسازین و لووفلوكسازین

گزارش شده است. این سویه‌ها ممکن است از طریق اکتساب DNA خارجی بهوسیله کونژوگاسیون و ترانسفورماتیون منتقل شوند [۲۲]. چندین سویه مقاوم به چند دارو در اروپا گزارش شده است [۲۳، ۲۴] و ایدمی‌های ناشی از سویه‌های مقاوم به کارباپن‌ها در سراسر جهان گزارش شده است [۲۵، ۲۶].

نتیجه‌گیری

نتیج این تحقیق نشان می‌دهد که بیشترین مقاومت به سفتازیدیم، سفریاکسون و سفوتاکسیم بوده و بیشترین حساسیت در برابر پلی‌میکسین و کلیستین مشاهده گردید. ژن *VEB-I* که تولیدکننده آنزیم‌های بتالاکتا-مازه‌ای وسیع‌الطیف بوده و باعث غیرفعال شدن سفالوسپورین‌های نسل سوم می‌شود، در پیش از ۲۵ درصد نمونه‌ها مثبت بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد می‌باشد. از معاونت پژوهشی برای حمایت مالی از پایان‌نامه (طرح تحقیقاتی شماره ۹۳۱۵۵) صمیمانه قدردانی می‌گردد. از پرسنل محترم بخش میکروب‌شناسی آزمایشگاه بیمارستان شهید بهشتی کاشان جهت جمع‌آوری نمونه‌ها قدردانی می‌گردد.

References:

- [1] Wang H, Guo P, Sun H, Wang H, Yang Q, Chen M, et al. Molecular epidemiology of clinical isolates of carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp. from Chinese hospitals. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51(11): 4022-8.
- [2] Fournier PE, Richet H, Weinstein RA. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis* 2006; 42(5): 692-9.
- [3] Abbo A, Navon-Venezia S, Hammer-Muntz O, Krichali T, Siegman-Igra Y, Carmeli Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis* 2005; 11(1): 22-9.
- [4] Cambray G, Guerout AM, Mazel D. Integrons. *Annu Rev Genet* 2010; 44: 141-66.
- [5] Qi L, Li H, Zhang C, Liang B, Li J, Wang L, et al. Relationship between Antibiotic Resistance, Biofilm Formation, and Biofilm-Specific Resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Front Microbiol* 2016; 7: 483.
- [6] Plachouras D, Karvanen M, Friberg LE, Papadomichelakis E, Antoniadou A, Tsangaris I, et al. Population pharmacokinetic analysis of colistin methanesulfonate and colistin after intravenous administration in critically ill patients with infections caused by gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53(8): 3430.
- [7] Dalfino L, Puntillo F, Mosca A, Monno R, Spada ML, Coppolecchia S, et al. High-dose, extended-interval colistin administration in critically ill patients: is this the right dosing strategy? A preliminary study. *Clin Infect Dis* 2012; 54(12): 1720-6.
- [8] Akinci E, Vahaboglu H. Minor extended-spectrum β -lactamases. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8(11): 1251-8.
- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S23 Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing 23th information supplement. 2013.
- [10] Mostofi S, Mirnejad R, Masjedian F. Multi-drug resistance in *Acinetobacter baumannii* strains isolated from clinical specimens from three hospitals in Tehran-Iran. *African J Microbiol Res* 2011; 5(21): 3579-82.
- [11] Safari M, Saidijam M, Bahador A, Jafari R, Alikhani MY. High Prevalence of Multidrug Resistance and Metallo-beta-lactamase (M β L) producing *Acinetobacter Baumannii* Isolated from Patients in ICU Wards, Hamadan, Iran. *J Res Health Sci* 2013; 13(2): 162-7.
- [12] Mohajeri P, Farahani A, Feizabadi MM, Ketabi H, Abiri R, Najafi F. Antimicrobial Susceptibility Profiling and Genomic Diversity of *Acinetobacter*

- baumannii* isolates: A study in western Iran. *Iran J Microbiol* 2013; 5(3): 195.
- [13] Feizabadi MM, Fathollahzadeh B, Taherikalani M, Rasoolinejad M, Sadeghfard N, Aligholi M, et al. Antimicrobial susceptibility patterns and distribution of blaOXA genes among *Acinetobacter* spp. isolated from patients at Tehran hospitals. *Jpn J Infect Dis* 2008; 61(4): 274-8.
- [14] Boromand M, Akyani M, Sheikhvatan R, Hekmat Yazdi S, Saboorian R, Hashemi SH, et al. Evaluation of antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* to Imipenem, Ciprofloxacin and Ceftazidime using E test. *Iran J Publ Health* 2009; 2(38): 130-3.
- [15] Khosrou SN, Sharifi M. Isolation of carbapenem resistant *acinetobacter baumannii* (crab) strains from patients and equipments of intensive care units (icus) at qazvin between 2005-2006. *J Med Microbiol* 2007; 1(3): 33-8.
- [16] Van Looveren M, Goossens H, ARPAC Steering Group. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10(8): 684-704.
- [17] Farajnia S, Azhari F, Alikhani MY, Hosseini MK, Peymani A, Sohrabi N. Prevalence of PER and VEB Type Extended Spectrum Betalactamases among Multidrug Resistant *Acinetobacter baumannii* Isolates in North-West of Iran. *Iran J Publ Health* 2013; 16(6): 751-5.
- [18] Pasterán F, Rapoport M, Petroni A, Faccone D, Corso A, Galas M, et al. Emergence of PER-2 and VEB-1a in *Acinetobacter baumannii* strains in the Americas. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50(9): 3222-4.
- [19] Naas T, Bogaerts P, Bauraing C, Degheldre Y, Glupczynski Y, Nordmann P. Emergence of PER and VEB extended-spectrum β -lactamases in *Acinetobacter baumannii* in Belgium. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 58(1): 178-82.
- [20] Poirel L, Menuteau O, Agoli N, Cattoen C, Nordmann P. Outbreak of extended-spectrum β -lactamase VEB-1-producing isolates of *Acinetobacter baumannii* in a French hospital. *J Clin Microbiol* 2003; 41(8): 3542-7.
- [21] Carbone A, Naas T, Blanckaert K, Couzigou C, Cattoen C, Chagnon JL, et al. Investigation of a nosocomial outbreak of extended-spectrum beta-lactamase VEB-1-producing isolates of *Acinetobacter baumannii* in a hospital setting. *J Hosp Infect* 2005; 60(1): 14-8.
- [22] de Vries J, Wackernagel W. Integration of foreign DNA during natural transformation of *Acinetobacter* sp. by homology-facilitated illegitimate recombination. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99(4): 2094-9.
- [23] Van Dessel H, Dijkshoorn L, Van der Reijden T, Bakker N, Paauw A, van den Broek P, et al. Identification of a new geographically widespread multiresistant *Acinetobacter baumannii* clone from European hospitals. *Res Microbiol* 2004; 155(2): 105-12.
- [24] 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(9): 4885-8.
- [25] Turton JF, Kaufmann ME, Warner M, Coelho J, Dijkshoorn L, van der Reijden T, et al. A prevalent, multiresistant clone of *Acinetobacter baumannii* in Southeast England. *J Hosp Infect* 2004; 58(3): 170-9.
- [26] 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(9): 4826-9.