Original Article

Prevalence of aminoglycoside resistance and *ant(2”)-I* gene in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn wound specimens in Yazd

Zarei-Yazdeli M[1], Eslami G[2,3], Mirsafaei H[4], Zandi H[1,2*], Shokohi Far M[5], Kiani M[1]

1- Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, I. R. Iran.
2- Research Center for Food Hygiene and Safety, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences Yazd, I. R. Iran.
3- Department of Parasitology and Mycology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, I. R. Iran.
4- Department of Microbiology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, I. R. Iran.
5- Department of Statistics and Epidemiology, Faculty of Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, I. R. Iran.

Received May 28, 2016; Accepted November 21, 2016

Abstract:

Background: *Pseudomonas aeruginosa* is one of the most important causative agents among the hospital acquired infections, especially in ICU and burn units. Enzymatic inactivation of aminoglycosides by aminoglycoside-modifying enzymes is the main mechanism of resistance to these antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa*. The aim of this study was to study the aminoglycoside resistance and *ant (2”)-I* in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn specimens in Yazd, Iran.
Materials and Methods: This cross-sectional study was carried out on *Pseudomonas aeruginosa* isolates (no=73) during July 2014 to April 2015. All burn wound samples were initially identified by the standard biochemical methods and their aminoglycoside resistance was studied using the disc diffusion method according to CLSI recommendations. PCR method was carried out for the detection of aminoglycoside resistance using *ant (2”)-I* gene specific primers.
Results: Forty (54.8%) out of 73 cases were male (mean age 29±2.25 years). The resistance rates as determined by the disk diffusion method were: Kanamycin (89%), Gentamicin (67.1%), Tobramycin (58.9%) and Amikacin (60.3%). The PCR results showed that 63 (86.3%) of the isolates were harbored the *ant (2”)-I* gene.
Conclusion: The results of this study show that resistance to aminoglycosides is high in *pseudomonas aeruginosa* isolated from burn wounds. The presence of gene *ant (2”)-I* was widely reported. In addition, there was a significant relationship between this gene and resistance to aminoglycosides.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, aminoglycoside resistance, *ant (2”)-I* gene, Burn wound

*** Corresponding Author.**
Email: hengameh_zandi@yahoo.com
Tel: 0098 912 308 8324
Fax: 0098 351 820 3414

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, February, 2017; Vol. 20, No 6, Pages 532-538

Please cite this article as: Zarei-Yazdeli M, Eslami G, Mirsafaei H, Zandi H, Shokohi Far M, Kiani M. Prevalence of aminoglycoside resistance and *ant(2”)-I* gene in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn wound specimens in Yazd. ***Feyz*** 2017; 20(6): 532-8.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-10]

شیوع مقاومت آمینوگلیکوزیدی و حضور ژن *ant (2'')-I* در *پسودوموناس آئروژینوزا* جدا شده از نمونه‌های زخم سوختگی شهر یزد طی سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۴

محدثه زارعی یزدلی [۱]، گیلدا اسلامی [۲،۳]، هاجر میرصفایی [۴]، هنگامه زندی [۲،۵*]، مرضیه شکوهی فر [۶]، معصومه کیانی [۱]

خلاصه:

سابقه و هدف: *پسودوموناس آئروژینوزا* یکی از مهم‌ترین عوامل ایجاد کننده عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی، به‌ویژه در بخش ICU و سوختگی، می‌باشد. غیرفعال‌سازی آنزیماتیک آمینوگلیکوزیدها توسط آنزیم‌های تغییردهنده آنها در *پسودوموناس آئروژینوزا* مکانیسم اصلی مقاومت نسبت به آمینوگلیکوزیدها می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی شیوع مقاومت آمینوگلیکوزیدی و ژن *ant (2'')-I* در *پسودوموناس آئروژینوزا* جدا شده از نمونه‌های سوختگی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی از تیر ۱۳۹۳ تا فروردین ۱۳۹۴، ۷۳ جدایه *پسودوموناس آئروژینوزا جدا* گردید. در ابتدا نمونه‌های زخم سوختگی کشت داده شده و کلونی‌های مشکوک با روش‌های بیوشیمیایی تعیین هویت شدند. سنجش حساسیت آمینوگلیکوزیدی جدایه ها به‌روش دیسک دیفیوژن مطابق با CLSI صورت گرفت. با انجام PCR حضور ژن *ant (2'')-I* بررسی گردید.

نتایج: در این مطالعه از ۷۳ بیمار مورد مطالعه ۵۴/۸ درصد مرد بودند. میانگین سنی بیماران ۲۹±۲/۲۵ سال بود. میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف بدین شرح بود: کانامایسین ۸۹ درصد، جنتامایسین ۶۷/۱ درصد، آمیکاسین ۶۰/۳ درصد، و توبرامایسین ۵۸/۹ درصد. نتایج PCR نشان داد که ۶۳ ایزوله (۸۶/۳ درصد) حامل ژن *ant (2'')-I* بودند.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان می‌دهد که در نمونه‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* جدا شده از زخم سوختگی مقاومت نسبت به آمینوگلیکوزیدها بالا بوده، ژن *ant (2'')-I* به‌طور گسترده مشاهده شده و ارتباط معنی‌داری با مقاومت به آمینوگلیکوزیدها دارد.

واژگان کلیدی: *پسودوموناس آئروژینوزا*، مقاومت آمینوگلیکوزیدی، ژن *ant (2'')-I*، زخم سوختگی

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیستم، شماره ۶، بهمن و اسفند ۱۳۹۵، صفحات ۵۳۸-۵۳۲

مقدمه

پسودوموناس آئروژینوزا یک باکتری گرم منفی، اکسیداز مثبت، غیرتخمیرکننده و هوازی می‌باشد [۱] که روی پوست مرطوب و روده افراد سالم، مایعات و سطوح مختلف به‌ویژه سطوح مرطوب و حتی محلول‌های ضد عفونی کننده وجود دارد [۲]. کلونیزاسیون این باکتری در بدن از نظر سلامتی معمولا مشکلی ایجاد نمی‌کند، اما افزایش سطح کلونیزاسیون در صورت کاهش سطح ایمنی، بیماری زمینه‌ای و بستری طولانی‌مدت در بیمارستان و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف می‌تواند تهدید کننده باشد [۳]. این باکتری مقام اول ایجاد عفونت‌های بیمارستانی در مراکز درمانی سوختگی را داراست. مقاومت بالای این باکتری در برابر مواد ضد‌میکروبی از جمله آنتی‌بیوتیک‌ها باعث پیچیده‌تر شدن درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری و تبدیل آن به یکی از معضلات بزرگ پزشکی شده است [۴]. امروزه سویه‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* مقاومت چندگانه‌ای را نسبت به برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله آمینوگلیکوزیدها نشان می‌دهند [۵]. این آنتی‌بیوتیک‌ها بیشترین کاربرد را در درمان عفونت‌های ناشی از باسیل‌های گرم منفی هوازی و بی‌هوازی اختیاری نشان می‌دهند [۶]. در باکتری‌ها مقاومت نسبت به آمینوگلیکوزیدها توسط سه مکانیسم مختلف ایجاد می‌شود که شامل کاهش در نفوذپذیری دارو، تغییر در جایگاه ریبوزومی اتصال دارو و غیرفعال سازی آنزیماتیک دارو می‌باشد. غیرفعال‌سازی آنزیماتیک آمینوگلیکوزیدها توسط آنزیم‌های تغییردهنده آنها، در باکتری‌های گرم منفی مکانیسم اصلی مقاومت نسبت به آمینوگلیکوزیدها می‌باشد. سویه‌های مقاوم دارای توانایی تغییر در ساختار بیوشیمیایی آمینوگلیکوزیدها توسط آنزیم‌های تغییر دهنده آمینوگلیکوزیدها (Aminoglycosides modi-

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

[۲] مرکز تحقیقات سلامت و ایمنی غذا، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

[۳] استادیار، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

[۴] دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

[۵] استادیار، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

[۶] دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

* **نشانی نویسنده مسئول:**

یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی

تلفن: ۰۹۱۲۳۰۸۸۳۲۴ **دورنویس:** ۰۳۵۱ ۸۲۰۳۴۱۴

پست الکترونیک: hengameh_zandi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۳/۸ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۵/۹/۱

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-10]

fying enzymes: AMEs) هستند [۷]؛ بدین صورت که میکرو-ارگانیسم آنزیم‌های ترانسفرازی تولید می‌کند که آمینوگلیکوزیدها را از طریق آدنیله کردن توسط آمینوگلیکوزید نوکلئوتیدیل ترانسفراز (ANTs)، استیله کردن توسط آمینوگلیکوزید استیل ترانسفراز (AACs) و فسفریله کردن توسط آمینوگلیکوزید فسفوریل ترانسفراز (APHs) غیرفعال می‌کند. ANTs توسط ژن-های مختلفی کد می‌شود که شامل: *ant(2'')-I, ant(3'')-I, ant(4'')-I, ant(4'')-II, ant(6'')-I* می‌باشند [۸]. ژن‌های کد کننده AACs عبارتند از: *AAC(3)-I, AAC(3)-II, AAC(3)-III, AAC(3)-VI, AAC(3)-IV, AAC(6')-I, AAC(6'')-II, AAC(2'-I)* و ژن‌های کد کننده APHs عبارتند از:-*APH(2'')-I, APH(3')-I, APH(3')-II, APH(3')-III ,APH(3'')-I, APH(3'')-IV, APH(3')-V, APH(3')-VI, APH(3')-VII, APH(6)-*[۹،۸]. هم‌اکنون سویه‌های پسودوموناس مقاوم به جنتا-مایسین از جمله باکتری‌های مهم مقاوم به آنتی بیوتیک در عفونت-های بیمارستانی می‌باشند و از ژن‌های AME که منجر به این پدیده می‌گردند، ژن *aac (6')-II* و *ant (2'')-I* می‌باشند. آنزیم‌های کد شده توسط ژن *ant (2'')-I* باعث مقاومت به توبرا-مایسین، جنتامیسین و کانامایسین و ژن مقاومت *aac (6)-II* باعث مقاومت به جنتامیسین و توبرامایسین می‌شود [۱۰]. گزارش‌های بسیاری در مورد مقاومت به آمینوگلیکوزیدهای گوناگون در سراسر دنیا وجود دارد. در مطالعه انجام شده توسط آقازاده و همکاران مقاومت به کانامایسین، جنتامایسین، آمیکامایسین و توبرامایسین به-ترتیب ۱۰۰، ۷۱/۱، ۴۳/۹ و ۶۱/۸ درصد گزارش گردیده است [۱۱]. در مطالعات انجام شده در کشورهای کره و ترکیه شیوع آنزیم *ant(2")-I* به‌ترتیب ۴۳/۶ و ۴۰ درصد در ایزوله‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* گزارش شده است [۱۳،۱۲]. توسعه مقاومت آمینوگلیکوزیدی با واسطه پلاسمید و اینتگرون، باکتری‌ها را نسبت به درمان مقاوم می‌کند [۱۴]. باتوجه به افزایش مقاومت *پسودوموناس آئروژینوزای* عامل عفونت زخم سوختگی نسبت به آمینوگلیکوزیدها و اهمیت شناسایی مکانیسم‌هایی که در ایجاد مقاومت نقش دارند، مطالعه حاضر به‌منظور بررسی ارتباط بین مقاومت آمینوگلیکوزیدی و ژن *ant (2'')-I* در *پسودوموناس آئروژینوزا* جدا شده از نمونه‌های زخم سوختگی شهر یزد انجام گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی از تیر ۱۳۹۳ تا فروردین ۱۳۹۴ انجام شد. تعداد نمونه‌ها با استفاده از جدول مورگان و فرمول کوکران و با درنظر گرفتن خطای نمونه‌گیری ۰/۰۵ و سطح اطمینان ۹۵ درصد به‌روش نمونه‌گیری تصادفی ساده تعداد ۷۳ عدد برآورد گردید. از بیماران بستری در بیمارستان سوانح و سوختگی شهید صدوقی یزد که دچار زخم سوختگی بوده و بیش از یک هفته آنتی‌بیوتیک استفاده نکرده بودند، حین تعویض پانسمان نمونه زخم سوختگی اخذ گردید و پرسشنامه اطلاعات تکمیل گردید. هم‌چنین، از بیماران رضایت‌نامه کتبی نیز گرفته شد. نمونه‌ها با استفاده از رنگ-آمیزی گرم، آزمایشات مختلف بیوشیمیایی مانند کاتالاز، اکسیداز، اکسیداسیون و فرمانتاسیون قندها، تولید اندول، تخمیر گلوکز و لاکتوز، دکربوکسیلاسیون لایزین و اورنیتین، حرکت، تولید پیگمان و رشد در ۴۲ درجه سانتی‌گراد تعیین هویت مجدد گردیدند. تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به‌روش دیسک دیفیوژن (کربی-بائر) بر اساس استانداردهای CLSI [۱۵] انجام شد. ابتدا از کشت ۲۴ ساعته جدایه ها سوسپانسیون باکتریایی با کدورت معادل لوله نیم مک‌فارلند تهیه شده و روی پلیت حاوی محیط کشت جامد مولر-هینتون (شرکت Merck آلمان) تلقیح گردید. پس از پخش کردن کامل سوسپانسیون میکروبی روی محیط مزبور دیسک‌های آنتی-بیوتیکی (شرکت Mast، انگلستان) مورد استفاده شامل: توبرا-مایسین (۱۰ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم) و کانامایسین (۳۰ میکروگرم) به فاصله حداقل ۲۴ میلی‌متر از یکدیگر قرار داده شد و پس از ۱۸ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷˚C قطر هاله عدم رشد اطراف هر دیسک اندازه‌گیری و نتایج آن ثبت شد. جهت کنترل کیفی از سویه استاندارد *P. aeruginosa ATCC27853* استفاده گردید. جهت جداسازی DNA ژنومی، از روش salting out [۱۶] استفاده گردید. جهت بررسی‌های کمی و کیفی DNA استخراج شده به‌ترتیب به‌روش-های اسپکتروفتومتری و الکتروفورز ژل آگاروز ۰/۸ درصد استفاده گردید. بعد از استخراج توالی نواحی *ant (2'')-I* از GenBank پرایمرهای اختصاصی توسط نرم‌افزار primer3 طراحی گردید.

جدول شماره ۱- توالی پرایمرهای مورد استفاده در تکثیر ژن *ant (2'')-I*

پرایمر	توالی نوکلئوتیدی پرایمر	اندازه باند
ant(2'')-I-F	5′-CACAACGCAGGTCATT-3′	229bp
ant 2'')-I -R	CGCTAAGAATCCATAGTCCAA	

تکثیر ژن *ant (2'')-I*

تکثیر ژن با روش Conventional PCR انجام شد. جهت انجام تکثیر از دستگاه ترموسایکلر (Quanta Biotech ساخت انگلستان) استفاده شد. برای تهیه مخلوط PCR با حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر، ۲ میکرولیتر DNA (100ng) با ۲ میکرولیتر پرایمر (10pmol) و ۱۰ میکرولیتر مسترمیکس (ampliqon

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-10]

(180301 مخلوط شد و در نهایت حجم واکنش با آب مقطر تزریقی به ۲۰ میکرولیتر رسانده شد. پرایمرهای مورد استفاده برای هریک از ژن‌ها و طول قطعه تکثیر شده در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. چرخه‌های دمایی PCR به‌ترتیب عبارت بودند از: ۱ سیکل ۹۴ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰۰ ثانیه، ۳۰ سیکل شامل: ۹۴ درجه سانتی‌گراد برای ۴۵ ثانیه، ۵۲ درجه سانتی‌گراد برای ۴۵ ثانیه، ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای ۴۵ ثانیه و سیکل نهایی ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰۰ ثانیه. در نهایت محصول PCR با استفاده از الکتروفورز آگاروز ژل ۱ درصد و در کنار مارکر DNA Ladder 50bp مورد بررسی قرار گرفت. جهت تایید باندهای با اندازه 229bp دو عدد از نمونه‌های مثبت به‌منظور تعیین توالی به شرکت پیشگام فرستاده شد. داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۷ شدند و توسط آزمون‌های آمار توصیفی و آزمون مجذور کای و نسبت شانس (OR) مورد تجزیه و تحلیل قرارگرفتند. سطح معنی-داری ۰/۰۵> جهت تفسیر داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج

از ۷۳ جدایه *پسودوموناس آئروژینوزای* مورد مطالعه ۴۰ جدایه (۵۴/۸ درصد) از بیماران مرد و ۳۳ جدایه (۴۵/۲ درصد) از بیماران زن جدا شد. حداقل سن بیماران یک ماه و حداکثر سن ۷۹ سال و میانگین سنی بیماران ۲/۲۵±۲۹ سال بود. بیشترین میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک کانامایسین و کمترین میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک توبرامایسین مشاهده گردید (جدول شماره ۲). از ۷۳ نمونه، ۶۳ جدایه (۸۶/۳ درصد) دارای ژن *ant (2”)-I* بودند و ۱۰ جدایه (۱۳/۷ درصد) فاقد ژن *ant (2”)-I* بودند. این ژن، محصولی به اندازه bp۲۲۹ (شکل شماره ۱) تولید می‌کند.

جدول شماره ۲- حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های *پسودوموناس آئروژینوزای* جدا شده از نمونه‌های سوختگی مورد مطالعه

آنتی‌بیوتیک مورد بررسی	حساس	نیمه حساس	مقاوم
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
توبرامایسین	۳۰(۴۱/۱)	۰	۴۳(۵۸/۹)
جنتامایسین	۲۴(۳۲/۹)	۰	۴۹(۶۷/۱)
آمیکاسین	۲۸(۳۸/۴)	۱(۱/۴)	۴۴(۶۰/۳)
کانامایسین	۸(۱۱)	۰	۶۵ (۸۹)

از نظر آماری رابطه معنی‌داری بین حضور ژن *ant (2”)-I* و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک جنتامایسین، کانامایسین، آمیکاسین و توبراماسین وجود داشت (جدول شماره ۳). با توجه به نسبت شانس‌های ارائه شده در این جدول می‌توان گفت که مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک کانامایسین در حضور ژن *ant (2”)-I* مثبت ۹/۸۳ برابر بیشتر از ژن *ant (2”)-I* منفی است. هم‌چنین،مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک جنتامایسین در حضور ژن *ant (2”)-I* مثبت ۶/۳ برابر بیشتر از حضور ژن *ant (2”)-I* منفی است. به‌علاوه، مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک آمیکاسین در حضور ژن *ant (2”)-I* مثبت ۸ برابر بیشتر از حضور ژن *ant (2”)-I* منفی است و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک توبراماسین در حضور ژن *ant (2”)-I* مثبت ۱۸ برابر بیشتر ازحضور ژن *ant (2”)-I* منفی است. نتایج حاصل از تعیین توالی مشابه با سکانس ژن *ant (2”)-I* موجود در پایگاه داده NCBI بود. ژن مورد نظر در GenBank با شماره ACCESSION KF359000 ثبت گردید.

شکل شماره ۱- الکتروفورز ژن *ant (2”)-I* در *نمونه‌های مورد مطالعه*

ستون: L 50bp DNA ladder، ستون ۱ کنترل مثبت، ستون ۲ نتیجه مثبت PCR ژن *ant (2”)-I*، ستون ۳ نتیجه منفی PCR ژن *ant (2”)-I* و ستون ۴ کنترل منفی برای ژن *ant (2”)-I*

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-10]

جدول شماره ۳- ارتباط میان وجود *ant (2")-I* و مقاومت نسبت به آمینوگلیکوزیدها در جدایه های *پسودوموناس آئروژینوزا* مطالعه شده

آنتی‌بیوتیک	کل مقاومت آنتی-بیوتیکی (درصد)	جدایه‌های *ant (2")-I* منفی	جدایه‌های *ant (2")-I* مثبت	*P*	OR	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	
						حدپایین	حدبالا
کانامایسین	(۸۹)۶۵	(۹/۲)۶	(۹۰/۸)۵۹	۰/۰۱	۹/۸۳	۱/۹۴	۴۹/۷
جنتامایسین	(۶۷/۱)۴۹	(۶/۱)۳	(۹۳/۹)۴۶	۰/۰۱۲	۶/۳	۱/۴۶	۲۷/۲۵
آمیکاسین	(۶۰/۳)۴۴	(۴/۵)۲	(۹۵/۵)۴۲	۰/۰۱۴	۸	۱/۵۵	۴۱/۰۶
توبرامایسین	(۵۸/۹)۴۳	(۲/۳)۱	(۹۷/۷)۴۲	۰/۰۰۱	۱۸	۲/۱	۱۵۱/۶

بحث

شایع‌ترین میکروارگانیسم ایجاد کننده عفونت سوختگی *پسودوموناس آئروژینوزا* می‌باشد و مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این باکتری به‌صورت روز افزون در حال افزایش است. آمینو-گلیکوزیدهای جنتامیسین، آمیکاسین و توبرامایسین از جمله آنتی-بیوتیک‌های ضد پسودوموناسی هستند، ولی *پسودوموناس آئروژ-ینوزا* از طریق مکانیسم‌های مختلفی به این دسته از آنتی‌بیوتیک‌ها، مقاوم می‌شود. یکی از مهم‌ترین این مکانیسم‌ها، تولید آنزیم‌های تغییر دهنده می‌باشد [۱۷] که در این مطالعه به بررسی آن پرداختیم. در این مطالعه درصد مقاومت به کانامایسین ۸۹ درصد برآورد گردید، اما مقاومت گزارش شده در سال ۲۰۰۸ در ارومیه ۶۵/۷ درصد و در سال ۲۰۱۳ در تبریز ۱۰۰ درصد می‌باشد [۱۸،۱۱]. همان‌طور که ملاحظه می‌گردد مقاومت نسبت به کانامایسین در مطالعه حاضر و سایر مطالعات انجام شده در نمونه‌های سوختگی از شیوع بسیار بالایی برخوردار می‌باشد که این می‌تواند ناشی از تجویز نابه‌جای آنتی‌بیوتیک توسط پزشکان، تجویز دوز ناکافی دارو، کامل نکردن دوره درمان، کیفیت دارو بر اساس کارخانه سازنده، اکتفا به درمان امپریکال بدون توجه به نتیجه کشت و آنتی‌بیوگرام باشد. میزان مقاومت به آمیکاسین در این مطالعه ۶۰/۳ درصد برآورده گردید، اما مقاومت گزارش شده نسبت به آمیکاسین در ایزوله‌های جدا شده از زخم سوختگی در مطالعات انجام شده در تبریز، ۸۰/۵ درصد [۱۹]، در همدان، ۹۴/۶ درصد [۲۰]، در تهران، ۴۷/۲ درصد [۲۱] و در شیراز، ۶۳/۳ درصد [۲۲] می‌باشد. میزان مقاومت گزارش شده نسبت به آمیکاسین در مطالعه صورت گرفته در سال ۲۰۱۰ در برزیل، ۵۲/۲ درصد [۲۳]، در سال ۲۰۱۳ در تایلند، ۹۲ [۲۴] و ۸۱/۵ درصد [۲۵] می‌باشد. ملاحظه می‌گردد که میزان مقاومت در مطالعه حاضر و سایر مطالعات انجام شده بالا می‌باشد، ولی نتایج در مناطق مختلف متفاوت است. مقاومت بالا نسبت به این آنتی‌بیوتیک می‌تواند ناشی از عدم کنترل بر مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران باشد. تجویز گسترده آنتی‌بیوتیک به‌خصوص در کلینیک‌ها سبب افزایش فشار انتخابی روی نمونه-های حساس بوده و سبب افزایش نمونه‌های مقاوم می‌شود. در این مطالعه درصد مقاومت به جنتامایسین ۶۷/۱ درصد برآورد گردید. میزان مقاومت گزارش شده نسبت به جنتامایسین در مطالعات مختلف از ۹۳/۳ درصد [۱۹]، ۹۸/۲ درصد [۲۰]، و ۸۹ درصد [۲۱] تا ۶۸/۳ درصد [۲۲] می‌باشد. میزان مقاومت گزارش شده نسبت به آمیکاسین در مطالعات انجام شده در خارج از کشور نیز از ۵۶/۵ درصد [۲۳]، و ۹۵ درصد [۲۴] تا ۵۵/۸ درصد [۲۶] می‌باشد. به‌نظر می‌رسد که قدرت بقاء باکتری‌های مقاوم در محیط اطراف و انتقال آن به بیماران توسط عوامل مختلف، مهم‌ترین عامل مقاومت بالای آنتی‌بیوتیکی در این مرکز باشد. در این مطالعه درصد مقاومت به توبرامایسین ۵۸/۹ درصد برآورد گردید. میزان مقاومت گزارش شده نسبت به توبرامایسین توسط کهن طب و همکاران ۶۵ درصد [۲۲]، ممانی و همکاران ۹۶/۴ درصد [۲۰] و اخی و همکاران ۵۴ درصد [۱۹] می‌باشد و در مطالعه انجام شده توسط بوجاری و همکاران ۸۲ درصد [۲۷] می‌باشد. میزان مقاومت گزارش شده نسبت به توبرامایسین در مطالعات صورت گرفته در خارج از ایران نیز ۵۵/۱ درصد [۲۳] و ۹۶ درصد [۲۴] می‌باشد. ملاحظه می‌گردد که میزان مقاومت در مطالعه حاضر با نتایج مطالعات دیگر مطابقت دارد. همان‌طور که ذکر شد، شاید عدم استریلیزاسیون مناسب وسائل و تجهیزات پزشکی دلیل مقاومت بالا در بین ایزوله‌ها باشد. هم‌چنین، توسعه مقاومت آنتی‌بیوتیکی با واسطه پلاسمید و ترانسپوزون باعث انتقال ژن مقاومت به سایر باکتری‌ها گردیده، میکروارگانیزم‌های حساس را نسبت به درمان مقاوم می‌کند. فراوانی ژن *ant(2")-I* در این مطالعه ۸۶/۳ درصد گزارش شده است. Kim و همکاران ارتباط مقاومت نسبت به آمینوگلیکوزیدها در ۲۵۰ جدایه *پسودوموناس آئروژینوزا* را در کشور کره جنوبی در نمونه‌های بالینی سنجیدند و شیوع *ant(2")-I* ۴۳/۶ درصدی در ایزوله‌های مقاوم توسط آنها گزارش گردید [۱۲] که با نتیجه تحقیق ما تفاوت زیادی دارد. در مطالعه‌ای که

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-10]

توسط وزیری و همکاران در سال ۲۰۱۱ در تهران روی نمونه‌های بالینی انجام گردید، ۲۸ درصد سویه‌ها دارای ژن *ant(2")-I* بودند [۲۸]. هم‌چنین، در مطالعه‌ای که توسط Over و همکاران در سال ۲۰۰۱ در ترکیه انجام گردید از بین ۱۵۰ جدایه *پسودوموناس آئروژینوزا* ۴۰ درصد *سویه‌ها دارای ژن ant(2")-I بودند* [۱۳]. در مطالعه‌ای که توسط تقی‌زاده و همکاران در سال ۲۰۱۱ در تبریز روی نمونه‌های ادراری و سوختگی انجام گردید، ژن *ant(2")I* در ۴۸/۴ درصد از سویه‌ها جدا گردید [۲۹]. ژن *ant(2")-I* در یک مطالعه دیگر نیز در ۷۲ درصد از سویه‌ها جدا گردید [۲۴]. بیان ژن *ant(2")-I* در این مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات از شیوع بسیار بالایی برخوردار می‌باشد. با توجه به اینکه مطالعه حاضر فقط روی جدایه‌های اخذ شده از سوختگی انجام گردیده و به‌دلیل بالا بودن مقاومت آمینوگلیکوزیدی این سویه‌ها، احتمال وجود ژن *ant(2")I* نیز بیشتر می‌باشد. البته باید متذکر شد که شیوع این آنزیم دارای تنوع جغرافیایی می‌باشند، در نتیجه در کشورهای مختلف از شیوع مختلفی برخوردار است. اکثر جدایه‌هایی که دارای مقاومت فنوتیپی به آمینوگلیکوزیدها هستند (۸۰ درصد)، دارای ژن *ant(2")-I* می‌باشند و وجود این آنزیم به‌عنوان یکی از شایع‌ترین مکانیسم‌های مقاومت به آمینوگلیکوزیدها مطرح می‌باشد. شایان ذکر است از آنجایی‌که در جدایه‌های حساس از نظر فنوتیپی، ژن مربوط به این آنزیم‌ها وجود نداشت می‌توان به اهمیت این ژن‌ها در مقاومت *پسودوموناس آئروژینوزا* نسبت به آمینوگلیکوزیدها پی‌برد. در این مطالعه رابطه معنی‌داری بین مقاومت آنتی‌بیوتیکی و ژن *ant(2")-I* مشاهده گردید. با توجه به شیوع بسیار بالای ژن *ant(2")-I* در این تحقیق و تاثیر آن در افزایش مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها به‌ویژه آمینوگلیکوزیدها، این ارتباط منطقی به‌نظر می‌رسد. نکته مهمی دیگری که باید به آن اشاره کرد این مطلب است که علاوه بر مکانیسم آنزیم‌های تغییردهنده آمینوگلیکوزیدها که موضوع اصلی این تحقیق است، مکانیسم‌های دیگری نیز مانند نفوذ ناپذیری و افلاکس پمپ Mex XY-OprM، در *پسودو-موناس آئروژینوزا* شایع می‌باشند؛ در واقع اگر جدایه‌ای که از نظر فنوتیپی مقاوم بوده، فاقد ژن آنزیم‌های تغییر دهنده باشد، احتمالا از طریق مکانیسم‌های دیگری به آمینوگلیکوزیدها مقاوم شده است [۵]. جهت پیشگیری از انتشار سویه‌های مقاوم، روش‌های کنترل مؤثرتر در ضد عفونی کردن محیط بیمارستان از یک طرف و کاهش مصرف بی‌رویه آمینوگلیکوزیدها و انجام سنجش حساسیت ضد میکروبی به‌طور مستمر از طرف دیگر پیشنهاد می‌گردد. هم-چنین، لازم است با ایجاد واحدهای مراقبت‌های ویژه سوختگی، آموزش کارکنان جهت رعایت مسایل بهداشتی در هنگام درمان و تعویض پانسمان میزان بروز سویه‌های *پسودوموناس آئروژینوزای* مقاوم به دارو را در مراکز سوختگی کاهش داد.

نتیجه گیری

در مجموع می‌توان گفت جدایه‌های *پسودوموناس آئرو-ژینوزای* اخذ شده از زخم سوختگی نسبت به آمینوگلیکوزیدها مقاومت بالایی را نشان دادند و ۴۲/۴ درصد جدایه‌ها نسبت به کلیه آمینوگلیکوزیدهای مورد بررسی مقاوم بودند. هم‌چنین، ۸۰ درصد این جدایه‌ها حامل ژن *ant(2")-I* بودند که ارتباط بین وجود این ژن و مقاومت به کلیه آمینوگلیکوزیدها معنی‌دار بود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه قسمتی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد میکروب-شناسی می‌باشد که با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انجام گردیده است. لذا از معاونت پژوهشی نهایت سپاسگزاری را داریم و نیز از کلیه افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، از جمله اساتید محترم گروه میکروب‌شناسی، تشکر می‌نمائیم.

References:

[1] Goldberg JB. Pseudomonas: global bacteria. ***Trends Microbiol*** 2000; 8(2): 55-7.
[2] Murray PR. Medical bacteriology. 6th ed. Translated by: Bahador A. Tehran, Khosravi & Dibaj Publisher; 2009. p. 269-77. [in Persian]
[3] Navon-Venezia S, Ben-Ami R, Carmeli Y. update on *pseudomonas aeruginosa* and Acinetobacter baumannii infections in the healthcare setting. ***Curr Opin Infect Dis*** 2005; 18(4): 306-13.
[4] Rastegar Lari AR, Alaghebandan R, Akhlaghi L. Burn wound infections and antimicrobial resistancein Tehran, Iran: An increasing problem. ***Ann Burns Fire Disasters*** 2005; 18(2): 68-73.
[5] Poole K. Pseudomonas aeruginosa: resistance to the max. ***Front Microbiol*** 2011; 2: 65.
[6] Vakulenko SB, Mobashery S. Versatility Of aminoglycosides and prospects for their future. ***Clin Microbiol Rev*** 2003; 16(3): 430-50.
[7] Murray BE. Diversity among multidrug resistant Enterococci. ***Emerg Infect Dis*** 2002; 4(1): 37-47.
[8] Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? ***Clin Infect Dis*** 2002; 34(5): 634-40.
[9] Mandell G, Bennett J, Dolin R. Mandell,

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-10]

Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 307-36.
[10] Poole K. Aminoglycoside resistance in Pseudomonas aeruginosa. ***Antimicrob Agents Chemother*** 2005; 49(2): 479–87.
[11] Aghazadeh M, Rezaee MA, Nahaei MR, Mahdian R, Pajand O, Saffari F, et al. Dissemination of aminoglycoside-modifying enzymes and 16S rRNA methylases among *Acinetobacter bauma*nnii and *Pseudomonas aeruginosa* isolates. ***Microb Drug Resist*** 2013; 19(4): 282-8.
[12] Kim JY, Park YJ, Kwon HJ, Han K, Kang MW, Woo GJ. Occurrence and mechanisms of amikacin resistance and its association with b-lactamases in *Pseudomonas aeruginosa*: a Korean nationwide study. ***J Antimicrob Chemother*** 2008; 62(3): 479-83.
[13] Over U, Gur D, Unal S, Miller GH. The changing nature of aminoglyco- side resistance mechanisms and prevalence of newly recognized resistance mechanisms in Turkey. ***Clin Microbiol Infect*** 2001; 7(9): 470-8.
[14] Wu Y, Li H, Li J, Huang ZH. Detection of *Pseudomonas aeruginosa* carried a new array of gene cassettes within class 1 integron isolated from a teaching hospital in Nanjing, China. ***J Microbiol*** 2008; 46(6): 687-91.
[15] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty first informational supplement. CLSI document M100-S21. ***CLSI*** 2011 Wayne, PA.
[16] Sambrook J, Russell D. Molecular cloning: a laboratory manual. 3rd ed. New York: Cold Spring Harbor Press; 2001.
[17] Sekiguchi JI, Asagi T, Miyoshi-Akiyama T, Kasai A, Mizuguchi Y, Araake M, et al. Outbreaks of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in community hospitals in Japan. ***J Clin Microbiol*** 2007; 45(3): 979–89.
[18] Hosseini Jazani N, Omrani MD, Yekta Z, Nejadrahim R, Afshar Yavari Sh, Zartoshti M. Plasmid Profile of Pseudomonas aeruginosa and its Relation with Antibiotic Resistance in Hospital Isolates. ***J Kerman Univ Med Sci*** 2008; 15(1): 9-17. [in Persian]
[19] Akhi MT, Hasanzadeh AR. Bacteria involved in burn infections, sensitivity patterns. ***J Tabriz Univ Med Sci*** 2006; 27(2): 7-11. [in Persian]
[20] Mamani M, Derakhshanfar A, Niayesh A, Hashemi SH, Yosefi Mashoof R, Zavar S. Frequency of Bacterial Burn Wounds Infection and Antimicrobial Resistance in Burn Center of Bessat Hospital of Hamedan. ***Iran J Surgery*** 2009; 17(1). [in Persian]
[21] Owlia P, Bahador MA, Saderi H, Aminil H. Antibiotic resistance pattern of isolated *Pseudomona aeruginosa* stratins from isolated *Pseudomona aeruginosa* strains from infections of burned patients. ***J Med Council IRI*** 2007; 25(1): 26-33. [in Persian]
[22] Kohanteb J, Dayaghi M, Motazedian M, Ali Ghayumi M. Comparison of biotyping and antibiotyping of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients with burn wound infection and nosocomial pneumonia in Shiraz, Iran. ***Pak J BiolSci*** 2007; 10(11): 1817-22.
[23] Franco MR, Caiaffa-Filho HH, Burattini MN, Rossi F. Metallo-beta-lactamases among imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a Brazilian university hospital. ***Clinics*** 2010, 65(9): 825-9.
[24] Poonsuk K, Tribuddharat C, Chuanchuen R. Aminoglycoside resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from non-cystic fibrosis patients in Thailand. ***Can J Microbiol*** 2013; 59(1): 51-6.
[25] Elmanama AA, Laham NA, Tayh GA. Antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from burn units in Gaza. ***Burns*** 2013; 39(8): 1612-8.
[26] Dubois V, Arpin C, Dupart V, Scavelli A, Coulange L, Andre C, et al. blactam and aminoglycoside resistance rates and mechanisms among *Pseudomonas aeruginosa* in French general practice (community and private healthcare centres). ***J Antimicrob Chemother*** 2008; 62(2): 316-23.
[27] Bojary Nasrabadi MR, Hajia M. Multidrug-resistant. *Pseudomonas aeruginosa* strains in Tehran Reference Burn Hospital, Tehran, Iran. ***Afr J Microbiol Res*** 2012; 6(7): 1393-6.
[28] Vaziri F, Najar Peerayeh SH, Behzadian Nejad Q, Farhadian A. The prevalence of aminoglycoside-modifying enzyme genes (aac (6)-I, aac (6)-II, ant (2)-I,aph (3)-VI) in *Pseudomonas aeruginosa*. ***Clinics (Sao Paulo)*** 2011; 66(9): 1519-22.
[29] Taghizadeh B, Hasani A, Hasani A, Varshochi M, Dehghani L, Hajiazadeh M. Detection of Integron Genes Responsible for Antibiotic Resistance In *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Urinary Tract Infections of Patients Admitted to High Risk Wards of Hospitals of Tabriz. *The 13th Iranian and the 2nd international Congress of microbiology.* 2012.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-10]