بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و انتشار ژن های مقاومت آنتی بیوتیکی در گونه های اسینتوباکتر جدا شده از بیمارستان شهید بهشتی کاشان

رضا خلت آبادی فراهانی [۱]، رضوان منیری [۲*]، غلامرضا شجری [۳]، محمد حسین ناظم شیرازی [۴]، سیدغلامعباس موسوی [۵]، احمد قاسمی [۶]، سحرناز حاج آقازاده [۷]

خلاصه

سابقه و هدف: گونه‌های اسینتوباکتر کوکوباسیل پاتوژن های مهم فرصت طلب و مسئول عفونت های بیمارستانی متعددی می باشند. سویه‌های مقاوم اسینتوباکتر مشکلات درمانی را در دنیا ایجاد نموده اند. مقاومت آنتی بیوتیکی گونه های اسینتوباکتر در ایران یک مشکل نوظهور است. هدف از این مطالعه تعیین حساسیت ضد میکروبی و ارزیابی وجود ژن های مقاومت درگونه‌های اسینتوباکتر جدا شده از نمونه های بالینی از بیمارستان آموزشی دانشگاه بود.

مواد و روش ها: این مطالعه توصیفی در بیمارستان شهید بهشتی کاشان بر روی ۶۰ گونه اسینتوباکتر جدا شده از بیماران انجام پذیرفت. تست های بیوشیمیایی استاندارد برای تعیین هویت در سطح گونه مورد استفاده قرار گرفت. حساسیت آنتی بیوتیکی ۶۰ ایزوله بر طبق روش استاندارد و بر اساس معیار CLSI انجام پذیرفت. مقاومت به سه یا بیش از سه کلاس از آنتی بیوتیک ها مقاومت چند دارویی تعریف گردید. برای شناسایی و تکثیر ژن های مورد بررسی از روش PCR استفاده گردید. محصول PCR در ژل آگارز ۲ درصد قرار داده شد و با اتیدیوم بروماید رنگ آمیزی و تحت اشعه UV عکس برداری شد. از مارکر 100 Bp برای شناسایی محصولPCR استفاده شد.

نتایج: ۴۸ ایزوله از اسینتوباکتر بمانی، ۶ ایزوله اسینتوباکتر لوفی و ۶ ایزوله از سایر گونه ای اسینتوباکتر از بیماران جدا گشت. گونه های اسینتوباکتر به ترتیب بیشترین مقاومت را به آمیکاسین، توبرامایسین، سفتازیدیم، سیپروفلوکساسین، پیپراسیلین/تازوباکتام، داکسی‌سیکلین، تری‌متوپریم/سولفامتوکسازول، مینوسیکلین، لووفلوکساین، ایمی پنم و سولباکتام/ آمپی سیلین نشان دادند. مقاومت به چند آنتی بیوتیک ۶۶/۷ درصد بود. میزان شناسایی ژن های *aphA6*، *aacC1*، ADC-7 ، OXA SET C، *aadA1* و *aadB* به ترتیب ۳۹ (۶۵ درصد)، ۳۸ (۶۳/۳ درصد) ، ۳۴ (۵۶/۷ درصد) ، ۳۲ (۵۳/۳ درصد)، ۲۵ (۴۱/۷ درصد) و ۲ (۳/۳ درصد) بود.

نتیجه گیری: در این مطالعه*Acinetobacter baumannii* شایعترین گونه ایزوله شده از بیماران بود. گونه های اسینتوباکتر بیشترین مقاومت را نسبت به آمیکاسین، توبرامایسین و سفتازیدیم نشان دادند. آنالیز ژنتیکی وجود ژن های *aphA6*، *aacC1* و ADC-7 را در اکثر سویه ها و همچنین نقش *aphA6* را در بروز مقاومت به آمیکاسین، جنتامایسین، و کانامایسین نشان داد. ژن aacC1 در بروز مقاومت به جنتامایسین، و ADC *Bla* مشتمل بر هفت ژن کد کننده بتا لاکتاماز (*bla*-ADC-1, *bla*-ADC-2, *bla*-ADC-3, *bla*-ADC-4, *bla*-ADC-5, *bla*-ADC-6, *bla*-ADC-7) دلالت دارند. گونه‌های باکتریایی جنس اسینتوباکتر خطر مهمی برای بیماران بستری محسوب می‌شوند زیرا به عنوان یکی از عوامل بروز عفونت های بیمارستانی با پتانسیل ایجاد مقاومت نسبت به بسیاری از آنتی بیوتیک ها مطرح می باشند.

واژگان کلیدی: گونه های اسینتوباکتر، مقاومت آنتی بیوتیکی، مقاومت چند دارویی ، ژن های مقاومت آنتی بیوتیکی

* **نویسنده مسوول:** رضوان منیری

۱- کارشناسی ارشد میکروب شناسی گروه میکروب شناسی و ایمنولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- دانشیار گروه میکروب شناسی و ایمنولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳- دانشیار گروه میکروب شناسی و ایمنولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۴- مسوول بخش مولکولی مرکز تشخیص سازمان دامپزشکی کشور

۵- مربی گروه بهداشت عمومی و آمار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۶- کارشناسی ارشد میکروب شناسی گروه میکروب شناسی و ایمنولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۷- کارشناس بخش مولکولی مرکز تشخیص سازمان دامپزشکی کشور

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۱

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

پست الکترونیک: moniri@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۷/۸/۱۵

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۷/۱۱/۳

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

مقدمه

گونه‌های اسینتوباکتر، کوکوباسیل های گرم منفی، غیر تخمیری و هوازی بوده که به طور وسیعی در محیط بیمارستان پراکنده و پاتوژن‌های مهم فرصت طلب و مسئول عفونت های بیمارستانی مختلفی می‌باشند [۱]. اسینتوباکتر بمانی توانایی زیادی برای توسعه سریع مقاومت آنتی بیوتیکی داشته که منجر به مقاومت چند دارویی شده است [۲]. درحال حاضر، تعدادی از سویه های اسینتوباکتر بمانی نسبت به همه عوامل ضد میکروبی در دسترس، مقاوم شده اند [۳]. مکانیسم های ایجاد مقاومت از طرق مختلفی صورت می‌گیرد. سویه‌های مقاوم مجموعه‌ای از ژن های کد کننده مقاومت نسبت به چند خانواده آنتی بیوتیکی، را در آن واحد حمل می کنند [۶-۴] . درمان عفونت‌های اسینتوباکتر اغلب در مواردی که فنوتیپ‌های مقاومت، چند دارویی است مشکل می باشد. در حال حاضر کارباپنم‌ها به عنوان داروی انتخابی در درمان عفونت-های اسینتوباکتر مقاوم به چند دارو، استفاده می گردد. هرچند، مقاومت به کارباپنم نیز رو به افزایش می‌باشد [۱۳-۷]. با ظهور و افزایش سویه های مقاوم، درمان عفونت‌های ناشی از اسینتوباکتر، به عنوان مشکل مهم بهداشتی در بسیاری از کشورها مورد توجه می باشد. شیوع عفونت های بیمارستانی با کلون‌های انتخابی اسینتوباکتر بمانی مقاوم به چند دارو در جهان گزارش شده است [۱۴]. انتقال ژن‌های مقاومت آنتی بیوتیکی از طریق کروموزومی، پلاسمیدها و ترانسپوزون‌ها انجام می‌پذیرد. مقاومت به آمینوگلیکوزیدها توسط ژن‌های *aacC1* (استیل ترانسفرازی را کد می کند که باعث مقاومت به جنتامیسین می شود)، ژن *aadA1* (آدنیل ترانسفرازی را کد می‌کند که باعث مقاومت به استرپتومایسین و اسپکتینومایسین می‌شود)، ژن *aadB* (آدنیل ترانسفرازی را کد می‌کند که باعث مقاومت به جنتامیسین، توبرامایسین و کاناماسین می‌شود) و ژن *aphA6* (فسفوترانسفرازی را کد می‌کند که باعث مقاومت به جنتامیسین، آمیکاسین، کاناماسین و نئومایسین می‌شود) . مقاومت به پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها از طریق آنزیم بتالاکتامازی است که توسط ژن ADC7 و یا ژن OXAset کد می‌گردد [۱۵]. با توجه به عدم آگاهی نسبت به میزان شیوع عفونت های ناشی از اسینتوباکتر در بیمارستان شهید بهشتی کاشان و به منظور تعیین فنوتیپ و ژنوتیپ مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های جداشده از بیمارستان، این تحقیق انجام پذیرفت. هدف از این مطالعه تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ، مقاومت چند دارویی و تعیین ژن های مقاومت آنتی بیوتیکی در گونه‌های اسینتوباکتر جدا شده از بیماران بستری بودند.

مواد و روش ها

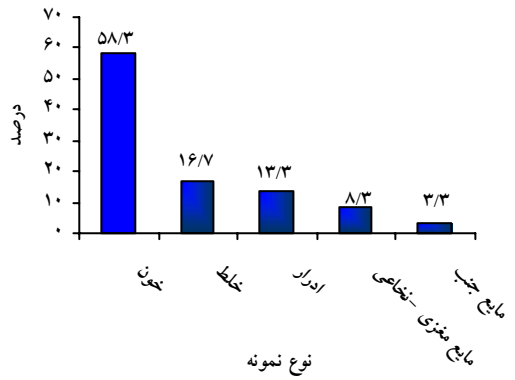
این مطالعه به صورت توصیفی بر روی ۴۰۰ نمونه ادرار، خون، پوست، زخم و جداشده از دستگاه تنفسی بیماران بستری در بیمارستان آموزشی شهید بهشتی کاشان در سال۸۷-۱۳۸۶ انجام پذیرفت. از محیط مک کانکی آگار و بلاد آگار حاوی ۵ درصد خون گوسفند برای جداسازی اولیه باکتری استفاده گردید. نمونه ها در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه گردید. ۶۰ سویه‌ی اسینتوباکتر از ۴۰۰ نمونه ایزوله گردید. با استفاده از روش‌های بیوشیمیایی استاندارد گونه های اسینتوباکتر تعیین هویت گردید. از سویه‌های استاندارد اسینتوباکتر بومانی (11B) $ATCC_{۱۹۶.۶}$ و اسینتوباکترلووفلی $ATCC_{TYPE\ STRAIN(13A)}$ از آزمایشگاه رفرانس تهران به عنوان کنترل استفاده گردید. با استفاده از دیسک‌های ایمی‌پنم (10µg)، سیپروفلوکساسین (5µg)، لووفلوکساسین (5µg)، سفتازیدیم (30µg)، داکسی-سایکلین (30µg) و مایتوسایکلین (30µg) پیپراسیلین/تازوباکتام (100/10µg)، سولباکتام/آمپی‌سیلین (10/10µg)، آمیکاسین (30µg)، جنتامایسن (10µg)، تری‌متوپریم/ سولفامتاکسازول (1.25/23.75µg)، توبرامایسین (10µg)، تهیه شده از شرکت بکتون دیکینسون با روش دیسک دیفیوژن طبق معیار CLSI فنوتیپ مقاومت تعیین گردید. ایزوله های اسینتوباکتر که به سه یا بیش از سه رده آنتی بیوتیکی شامل کینولون‌ها (سیپروفلوکساسین)، سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف (سفتازیدیم،سفپیم)، ترکیب بتالاکتام/ مهارکننده بتالاکتاماز (آمپی‌سیلین/سالباکتام)، آمینوگلیکوزیدها (آمیکاسین، توبرامایسین)، و کارباپنم ها (ایمی پنم، مروپنم) مقاومت نشان دادند به عنوان سویه‌های مقاوم به چند دارو (MDR) تعریف گردید. ژنوتایپ ایزوله‌ها به روش PCR تعیین و استخراج ژن به روش boiling انجام پذیرفت. جدول شماره ۱ پرایمر های مورد استفاده، توالی پرایمرها، درجه حرارت اتصال و ژن‌های هدف را نشان می‌دهد. پرایمرهای مورد استفاده ازشرکت بایونیر کشور کره تهیه شد. مواد و حجم مورد نیاز برای واکنش PCR به شرح زیر ۱۵ میکرولیتر آب عاری از آنزیم DNase، ۲۵ میکرولیتر بافر آنزیم Taq پلی‌مراز، ۲/۵ میکرولیتر پرایمر Sense، ۲/۵ میکرولیتر پرایمرanti Sense و ۵ میکرولیتر از نمونه بود. برنامه زمان بندی مورد استفاده برای PCR، شامل ۳۵ سیکل: ۱۵ دقیقه در°C۹۳، ۳۰ ثانیه در °C۹۵ برای دناتوره کردن، ۱ دقیقه در درجه حرارت-های اختصاصی پرایمرهای مربوطه (جدول ۱) برای آنیله نمودن و ۱۰ دقیقه در°C ۷۲ برای سنتز بود. در هر مرحله از اسینتوباکتر

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

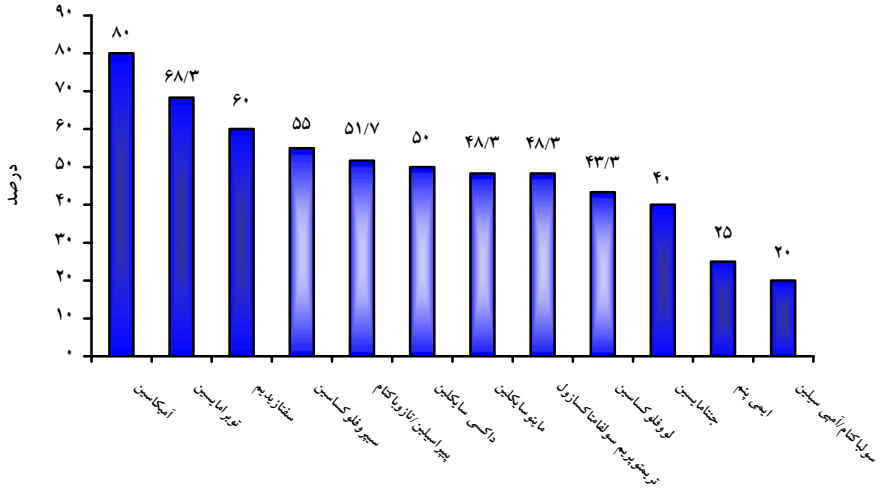
بومانی، اسینتوباکتر لووفلی، انتروکوک فکالیس و نمونه آب عاری از آنزیم DNase به عنوان کنترل استفاده گردید. سپس محصول PCR در ژل آگارز ۲ درصد قرار گرفته، با اتیدیوم بروماید رنگ آمیزی و تحت اشعه UV عکس برداری گردید. از مارکر 100 Bp تولید شرکت کیاژن برای شناسایی محصول PCR استفاده شد.

نتایج

۶۰ سویه‌ی اسینتوباکتر از ۴۰۰ بیمار بستری (۱۵درصد) شامل۳۵ نفر مرد (۵۸/۳ درصد) و ۲۵ نفر زن (۴۱/۷ درصد) جدا گشت. میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۱۹/۲ ±۳۹/۳ سال بود. از کل سویه‌ها، ۳۵ نمونه از خون (۵۸/۳درصد)، ۱۰نمونه از خلط (۱۶/۷درصد)، ۸ نمونه از ادرار (۱۳/۴درصد)، ۵ نمونه از مایع مغزی نخاعی (۸/۳ درصد)، و ۲ نمونه از مایع جنب (۳/۳ درصد) جدا شد. ۱۵ نمونه (۲۵ درصد) از بخش ICU، ۲۴ نمونه (۴۰ درصد) از اورژانس، ۶ نمونه(۱۰ درصد) از بخش کودکان و ۱۵ نمونه (۲۵درصد) از بخش عفونی بود. ۴۸ سویه (۸۰ درصد) اسینتوباکتر بمانی، ۶ سویه (۱۰ درصد) اسینتوباکتر لووفلی و ۶ سویه (۱۰ درصد) سایر گونه های اسینتوباکتر بودند. توزیع فراوانی الگوی مقاومت و حساسیت آنتی بیوتیکی در سویه‌های اسینتوباکتر جدا شده بر حسب نوع آنتی بیوتیک در جدول ۲ ارائه شده است. جدول ۳ توزیع فراوانی ژن‌های مقاومت در گونه های اسینتوباکتر جدا شده از بیماران بستری را نشان می‌دهد. از ۴۸ سویه جدا شده اسینتوباکتر بمانی ۳۲ سویه (۶۶/۷ درصد) نسبت به چند دارو مقاوم بودند. جدول ۴ توزیع فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی برحسب ژن های مقاومت و نوع آنتی بیوتیک را نشان می دهد. از ۳۹ گونه ی اسینتوباکتر که دارای ژن aphA6 بودند ۳۲ مورد (۸۲/۱ درصد) نسبت به آمیکاسین مقاومت داشتند. همچنین ۳۱ مورد (۸۱/۶ درصد) مقاومت به آمیکاسین در ۳۸ گونه‌ی اسینتوباکتر دارای ژن aacC1 مشاهده گردید. از ۳۴ گونه‌ی اسینتوباکتر که دارای ژن ADC-7 بودند، ۲۹ مورد (۸۵/۲ درصد) نسبت به آمیکاسین مقاوم بودند. به علاوه ۲۶ مورد (۸۱/۳ درصد) مقاومت نسبت به آمیکاسین در ۳۲ گونه‌ی اسینتوباکتر حاوی ژن OXA SET C مشاهده شد.



نمودار ۱- توزیع درصد فراوانی نوع نمونه در۶۰ گونه اسینتوباکتر جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان



نمودار ۲- توزیع فراوانی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در۶۰ گونه اسینتوباکتر جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان برحسب نوع آنتی بیوتیک

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

جدول ۱- پرایمرهای مورد استفاده، توالی پرایمرها، درجه حرارت اتصال و ژن های هدف برای شناسایی ژن های تولید کننده بتالاکتاماز و مقاومت به آمینوگلیکوزید ها در ۶۰ گونه اسینتوباکتر جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان

نام پرایمر	توالی پرایمر	درجه حرارت اتصال	ژن های هدف
ADC-7 FOR ADC-7 REV	ATGCGATTTAAAAAAATTTCTTGT TTATTTCTTTATTGCATTCAG	۵۰	bla-ADC-1, bla-ADC-2, bla-ADC-3, bla-ADC-4, bla-ADC-5, bla-ADC-6, bla-ADC-,7
OXA SET C FOR OXA SET C REV	ACAGAARTATTTAAGTGGG3 GGTCTACAKCCMWTCCCCA	۴۷	blaOXA-51, blaOXA-58, blaOXA-64, blaOXA-69, blaOXA-70, blaOXA-71, blaOXA-75, blaOXA-78
aacC1-5' aacC1-3'	ATGGGCATCATTCGCACATGTAGG TTAGGTGGCGGTACTTGGGTC	۶۴	aacC1
aadA1-5' aadA1-3'	ATGAGGGAAGCGGTGATCG TTATTTGCCGACTACCTTGGTG	۶۲	aadA1
aadB-5' aadB-3'	ATGGACACAACGCAGGTCGC TTAGGCCGCATATCGCGACC	۶۸	aadB
aphA6 FOR aphA6 REV	ATGGAATTGCCCAATATTATTC TCAATTCAATTCATCAAGTTTTA	۵۵	aphA6

جدول ۲- توزیع فراوانی الگوی مقاومت و حساسیت آنتی بیوتیکی در ۶۰ گونه اسینتوباکتر جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان بر حسب نوع آنتی بیوتیک

الگوی حساسیت و مقاومت / نوع آنتی بیوتیک	حساس تعداد(درصد)	حد واسط تعداد(درصد)	مقاوم تعداد(درصد)
آمیکاسین (۳۰ µg)	(۶,۷)۴	(۱۳,۳)۸	(۸۰,۰)۴۸
توبرامایسین (۱۰ µg)	۶ (۱۰)	(۲۱,۷)۱۳	(۶۸,۳)۴۱
سفتازیدیم (۳۰ µg)	(۱۶,۷)۱۰	(۲۳,۳)۱۴	(۶۰,۰)۳۶
سیپروفلوکساسین (۵ µg)	(۶,۷)۴	(۳۸,۳)۲۳	(۵۵)۳۳
پی پیراسیلین/تازوباکتام (۱۰/۱۰۰ µg)	(۳۱,۷)۱۹	(۱۶,۷)۱۰	(۵۱,۷)۳۱
داکسی سایکلین (۳۰ µg)	(۸,۳)۵	(۴۱,۷)۲۵	(۵۰)۳۰
مایتوسایکلین (۳۰ µg)	(۶,۷)۴	(۴۵,۰)۲۷	(۴۸,۳)۲۹
تریمتوپریم/سولفامتوکسازول (۱,۲۵/۲۳,۷۵ µg)	۶ (۱۰)	(۴۱,۷)۲۵	(۴۸,۳)۲۹
لووفلوکساسین (۵ µg)	(۵۶,۷)۳۴	---	(۴۳,۳)۲۶
جنتامایسین (۱۰ µg)	(۵۸,۳)۳۵	(۱,۷)۱	(۴۰)۲۴
ایمی پنم (۱۰ µg)	(۷۳,۳)۴۴	(۱,۷)۱	(۲۵)۱۵
سولباکتام/آمپی سیلین (۱۰/۱۰ µg)	(۶۳,۳)۳۸	(۱۶,۷)۱۰	(۲۰)۱۲

جدول ۳- توزیع فراوانی ژن های مقاومت آنتی بیوتیکی در ۶۰ گونه اسینتوباکتر جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان

نوع ژن	مثبت تعداد (درصد)	منفی تعداد (درصد)
aphA6	(۶۵)۳۹	(۳۵)۲۱
aacC1	(۶۳,۳)۳۸	(۳۶,۷)۲۲
ADC7	(۵۶,۷)۳۴	(۴۳,۳)۲۶
OXAset	(۵۳,۳)۳۲	(۴۶,۷)۲۸
aadA1	(۴۱,۷)۲۵	(۵۸,۳)۳۵
aadB	(۳,۳)۲	(۹۶,۷)۵۸

ژن *apha6*، فسفو ترانسفرازی را کد می کند که باعث بروز مقاومت نسبت به جنتامایسین، آمیکاسین، کاناماسین و نئومایسین می‌شود. ژن *aacC1*، استیل ترانسفرازی را کد می‌کند که باعث بروز مقاومت نسبت به جنتامایسین می‌شود. ژنADC7، آنزیم بتالاکتاماز را کد می‌کنند که باعث بروز مقاومت نسبت به پنی سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها می‌گردد. ژن OXAset، آنزیم بتالاکتاماز را کد می‌کنند که باعث بروز مقاومت

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

نسبت به پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها می‌گردد. ژن *aadA1*، آدنیل ترانسفرازی را کد می کند که باعث بروز مقاومت نسبت به استرپتومایسین و اسپکتینومایسین می‌شود. ژن *aadB*، آدنیل ترانسفرازی را کد می‌کند که باعث بروز مقاومت نسبت به جنتامایسین، توبرامایسین وکاناماسین می‌شود.

جدول ۴ – توزیع فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی برحسب ژن های مقاومت آنتی بیوتیکی و نوع آنتی بیوتیک در ۶۰ گونه اسینتوباکتر جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان

آنتی بیوتیک		تعداد کل سویه های مقاوم										
		۴۸	۴۱	۳۶	۳۳	۳۱	۳۰	۲۹	۲۹	۲۶	۲۴	۱۵	۱۲
پنسیلین G و V آمپی سیلین	نوع ژن	آمیکاسین	توبرامایسین	سفتازیدیم	سیپروفلوکساسین	پی پیراسیلین/ تازوباکتام	داکسی سایکلین	مانوسایکلین	تریمتوپریم/ سولفامتوکسازول	لوروفلوکساسین	جنتامایسین	ایمی پنم	سالباکتام/ آمپی سیلین
۳۹	*aphA6*	۳۲	۲۲	۳۰	۲۶	۲۵	۲۳	۲۴	۲۴	۲۴	۲۳	۱۲	۱۱
۳۸	*aacC1*	۳۱	۲۳	۲۵	۲۶	۲۱	۸	۲۱	۱۹	۲۱	۲۰	۹	۷
۳۴	ADC7	۲۹	۱۷	۳۰	۲۵	۲۶	۲۱	۲۴	۲۵	۲۴	۲۴	۱۲	۱۱
۳۲	OXAset	۲۶	۱۵	۲۵	۲۳	۲۴	۱۷	۲۱	۲۰	۲۳	۲۲	۹	۸
۲۵	*aadA1*	۲۲	۱۸	۱۷	۱۴	۱۵	۱۴	۱۳	۱۴	۱۳	۱۲	۸	۶
۲	*aadB*	۲	۱	۲	۱	۲	۱	۱	۲	۱	۱	۱	۱

بحث

هدف از انجام این مطالعه تعیین ارتباط فنوتیپ مقاومت و شاخص‌های ژنتیکی آن در گونه های اسینتوباکتر بود. ویژگی مطالعه ما در این بود که عفونت های خونی شایع‌ترین منبع کلینیکی گونه‌های اسینتوباکتر بود و بیشتر بیماران حین نمونه گیری دارای کاتتر وریدی بودند. شایع ترین گونه جدا شده در این مطالعه اسینتوباکتر بمانی بود و بیشترین میزان مقاومت دارویی نسبت به آمیکاسین و توبرامایسین و کمترین مقاومت به ایمی پنم و سپس آمپی سیلین/ سولباکتام مشاهده شد. میزان بروز مقاومت چند دارویی در مطالعه ما بالا بود. یکی از خصوصیات مهم گونه های اسینتوباکتر مقاومت به چند آنتی بیوتیک بوده که مشکلات زیادی را در درمان عفونت های بیمارستانی ایجاد می‌نماید. در بین کشورهای مختلف، تفاوت زیادی در میزان مقاومت به آنتی-بیوتیک‌های مختلف مشاهده می شود که از فاکتورهای محیطی و الگوهای مختلف استفاده از عوامل ضد میکروبی ناشی می‌گردد. در مطالعه Hujer و همکاران در سال ۲۰۰۶ بر روی ۷۵ سویه‌ی اسینتوباکتر جدا شده از بیماران نظامی و غیر نظامی جنگ عراق و افغانستان، ۱۵ درصد سویه‌ها به همه‌ی ۹ آنتی بیوتیک مورد آزمایش، و ۸۹ درصد ایزوله ها حداقل به سه کلاس آنتی بیوتیکی مقاوم بودند که معیاری برای تعیین مقاومت چند دارویی است. بیش از ۹۰ درصد ایزوله ها به سیپروفلوکساسین و حداقل ۸۰ درصد از آن ها نسبت به سفالوسپورین های با طیف وسیع، ۴۹ درصد به آمپی سیلین/سولباکتام، ۲۰ درصد به ایمی پنم، و ۸۱ درصد حداقل به یکی از آمینو گلیکوزید ها (آمیکاسین یا توبرا-مایسین) مقاوم بودند [۱۵]. میزان بروز مقاومت نسبت به چند دارو در مطالعه ما کمتر از نتایج Hujer بود. ویژگی دیگر این تحقیق بروز میزان مقاومت زیاد نسبت به آنتی بیوتیک‌ها و بالا بودن تعداد ژن‌های مقاومت در سویه های ایزوله شده بود. آنالیز ژنتیکی نشان داد که بیشترین میزان فراوانی ژن مقاومت به ژن aphA6، و کمترین میزان فراوانی ژن مقاومت به ژن aadB مربوط بود. در این مطالعه ۸۲/۱ درصد سویه‌هایی که دارای ژن aphA6 بودند نسبت به آمیکاسین مقاوم بودند. همچنین ۸۱/۶ درصد از سویه هایی که حاوی ژن aacC1 بودند مقاومت به آمیکاسین را نشان دادند. ۷۶/۹ درصد از سویه‌هایی که ژن مقاومت به aphA6 را داشتند نسبت به سفتازیدیم هم مقاوم بودند. ۸۸/۲ درصد از سویه هایی که دارای ژن ADC7 بودند به سفتازیدیم مقاومت داشتند. ۸۱/۳ درصد سویه‌های دارای ژن OXAset نسبت به آمیکاسین و ۷۸/۱ درصد به سفتازیدیم مقاوم بودند. ۸۸ درصد سویه‌های دارای ژن *aadA1* به آمیکاسین مقاوم بودند. در مطالعه Hujer و همکاران فراوانی ژن *bla*ADC ۹۹ درصد، *bla*OXA-like ۹۷ درصد، *aacC1* ۵۶ درصد، *apha6* ۷۱

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

درصد، ژن*aadB* ۴۸ درصد، ژن*aadA1* ۳۹ درصد بود [۱۵]. فراوانی بالای ژن های *apha6* و*aacC1* با اطلاعات قبلی منتشر شده از سایر نمونه های کلینیکی گونه های اسینتوباکتر مطابقت دارد [۱۶]. Nemec و همکاران با استفاده ازPCR ، بر روی ژن های مقاومت به آمینوگلیکوزید ها در ۱۰۱ سویه‌ی اسینتوباکتر نشان دادند که ژن aacC1 و ژن *aadA*1 در ۶۸ سویه، ژن *apha*6 در ۵۵ و ژن *aadB* در ۳۱ سویه مشاهده گردید [۱۷]. چندین مطالعه نشان داده که مقاومت ضد میکروبی به چند دارو فاکتور مهمی برای انتخاب سویه های اپیدمیک اسینتوباکتر بمانی در مراکز بیمارستانی می باشد [۲۰-۱۷]. از راه‌های ایجاد مقاومت ضد میکروبی انتقال ژن های مقاومت از طریق کانژوگیشن، پلاسمیدها و ترانسپوزن ها را می توان نام برد. مطالعات متعددی درباره‌ی ترانسپوزن های درون کروموزومی که ناقل ژن های مقاومت به چند آنتی بیوتیک می باشند نیز انجام شده است [۱۹،۱۷].

نتیجه گیری

نتایج این تحقیق نشان می دهد که بیش از ۶۰ درصد سویه‌ها به آمیکاسین، توبرامایسین و سفتازیدیم مقاوم بوده و میزان مقاومت چند دارویی نیز قابل توجه است. اپیدمی های ناشی از سویه‌های اپیدمیک، با مقاومت چند دارویی مرتبط بوده و از آن جایی که میزان مقاومت چند دارویی در بیمارستان مورد مطالعه ۶۶/۷ درصد تعیین گردید، لزوم توجه به معیارهای کنترل عفونت های بیمارستانی احساس می‌گردد. مقاومت چند دارویی در خانواده اسینتوباکتر در محیط بیمارستانی در پاسخ به افزایش مصرف آنتی بیوتیک‌ها ایجاد شده است و بنابراین کنترل مصرف آنتی بیوتیک، در بیمارستان‌ها نقش مهمی در جلوگیری از ظهور عفونت های ناشی از اسینتوباکتر ایفا می‌کند.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی آموزشی دانشکده پزشکی کاشان برای تصویب مالی پایان نامه کارشناسی ارشد صمیمانه قدردانی می گردد.

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] Bergogne Berezin E, Towner KJ. Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: Microbiological, clinical, and epidemiological features. ***Clin Microbiol Rev*** 1996;9:148–65.

[3] Van Looveren M, Goossens H. Antimicrobial resistance of Acinetobacter spp. in Europe. ***Clin Microbiol Infect*** 2004;10:684–704.

[4] Seifert H, Boullion B, Schulze A, Pulverer G. Plasmid DNA profiles of *Acinetobacter baumannii*: Clinical application in a complex endemic setting. ***Infect Control Hosp Epidemiol*** 1994;15:520–8.

[5] Segal H, Thomas R, Gay EB. Characterization of class 1 integron resistance gene cassettes and the identification of a novel IS-like element in *Acinetobacter baumannii*. ***Plasmid*** 2003 49:169–78.

[6] Poirel L, Menuteau O, Agoli N, Cattoen C, Nordmann P. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase VEB-1-producing isolates of *Acinetobacter baumannii* in a French hospital. ***J Clin Microbiol*** 2003;41:3542–7.

[7] Coelho J, Woodford N, Turton J, Livermore DM. Multiresistant acinetobacter in the UK: how big a threat? ***J Hosp Infect*** 2004;58:167-9.

[8] Dalla-Costa LM, Coelho JM, Souza HAPH M, Castro MES, Stier CJN, Bragagnolo KL, et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the OXA-23 enzyme in Curitiba, ***Brazil J Clin Microbiol*** 2003;41:3403-6.

[9] Jeon B, 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 Microbiol*** 2005; 43:2241-5.

[10] Landman D, Quale JM, Mayorga D, Adedeji A, Vangala K, Ravishankar J, et al. Citywide clonal outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in Brooklyn, NY: the preantibiotic era has returned. ***Arch Intern Med*** 2002;62:1515-20.

[11] NaasT, Levy M, Hirschauer C, Marchandin H, and 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.

[12] Vahaboglu H, Budak F, Kasap M, Gacar G, Torol S, Karadenizli A, et al. High prevalence of OXA-51-type class D β-lactamases among ceftazidime-resistant clinical isolates of *Acinetobacter* spp.: co-existence with OXA-58 in multiple centers. ***J Antimicrob Chemother*** 2006;58:537-42.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

[13] Zarrilli R, Crispino M, Bagattini M, Barretta E, Popolo AD, Triassi M, et al. Molecular epidemiology of sequential outbreaks of *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit shows the emergence of carbapenem resistance**. *J Clin Microbiol*** 2004;42:946-53.
[14] Zarrilli R, Casillo R, Di Popolo A, Tripodi MF, Bagattini M, Cuccurullo S, et al. Molecular epidemiology of a clonal outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a university hospital in Italy. ***Clin Microbiol Infect*** 2007;13(5):481-9.
[15] 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.
[16] Shaw K, Rather J, Hare PN, Miller G H. Molecular genetics of aminoglycoside resistance genes and familial relationships of the aminoglycoside-modifying enzymes. ***Microbiol Rev*** 1993;57:138–63.
[17] Nemec A, Dolzani L, Brisse S. Diversity of aminoglycoside- resistance genes and their association with class 1 integrons among strains of pan-European Acinetobacter baumannii clones. ***J Med Microbiol*** 2004;53:1233–40.
[18] Naas T, Coignard B, Carbonnet A. VEB-1 extended-spectrum b-lactamase-producing *Acinetobacter baumannii*, France. ***Emerg Infect Dis*** 2006;12:214–22.
[19] Van Looveren M, Goossens H, ARPAC Steering Group. Antimicrobial resistance of Acinetobacter spp. in Europe. ***Clin Microbiol Infect*** 2004;10:684–704.
[20] Poirel L, Nordmann O. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. ***Clin Microbiol Infect*** 2006;12:826–36.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]