www.mums.ac.ir
Medical Journal of Mashhad
University of Medical Sciences
Vol. 59, No. 1 P: 1-8
Mar-Apr 2016

مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
سال ۵۹، شماره ۱
فروردین-اردیبهشت ۹۵، صفحه ۱-۸

مقاله اصلی

الگوی مقاومت دارویی سویه های اسینتوباکتر بومانی مقاوم به کارباپنم جدا شده از بخش مرجع سوختگی در شمال شرق ایران

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۱/۱۵- تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۲/۱۸

[۱] نازنین سرحدی
[۲] سمانه دولت آبادی
[۳] سعید عامل جامه دار*

۱-کارشناس ارشد، گروه میکروبیولوژی، پردیس علوم و تحقیقات نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران
۲- استادیار گروه میکروبیولوژی، پردیس علوم و تحقیقات نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران
۳- استادیار، مرکز تحقیقات مقاومتهای میکروبی، پژوهشکده بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

* مشهد- دانشگاه علوم پزشکی مشهد، پژوهشکده بوعلی- مرکز تحقیقات مقاومتهای میکروبی
تلفن: ۰۹۱۵۵۲۲۰۳۸۰
Email: ameljs@mums.ac.ir

خلاصه

مقدمه

اسینتوباکتر بومانی، یک باکتری گرم منفی فرصت طلب، به دلیل توانایی بقای بالا و همچنین استعداد دریافت مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف، امروزه به عنوان یک تهدید در عفونت‌های بیمارستانی به ویژه بخش‌های مراقبت ویژه تلقی می‌شود. تاکنون گزارش‌های محدودی درباره الگوهای حساسیت جدایه‌های بالینی اسینتوباکتر بومانی مقاوم به چند دارو به ویژه مقاومت به کارباپنم، از بیمارستان‌های مختلف ایران به ویژه شهر مشهد وجود دارد.

روش کار

در این مطالعه ۵۴ سویه *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به چند دارو از بخش مرجع سوختگی بیمارستان امام رضا (ع) طی مهر ماه تا اسفند ماه ۱۳۹۲ جمع آوری شدند. آزمون حساسیت به آنتی‌بیوتیک به روش کربی- بائر برای هر جدایه انجام شد. فراوانی ژن‌های مختلف مسئول مقاومت به کارباپنم ها با استفاده از روش PCR بر روی هر جدایه بررسی شد.

نتایج

میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های آزموده شده بیش از ۹۵٪ بود. به علاوه این مطالعه شیوع بالای ژن های blaVIM، blaIMP، blaTEM، blaADC، OXA-Like23، OXA-Like24، OXA-Like51، OXA-Like58 و IS_{Aba1}، را نشان می‌دهد که مقاومت به عوامل آنتی‌بیوتیکی کلاس بتالاکتام را واسطه-گری می کنند.

نتیجه گیری

این نتایج نشان می‌دهد که تمامی جدایه‌ها به آنتی‌بیوتیک های مهم بالینی در کلاس بتالاکتام که در درمان عفونت های این باکتری کاربرد دارند، مقاوم بوده‌اند. این نتایج مطالعات بیشتر بر روی تجویز منطقی دارو در درمان اسینتوباکتر بومانی را پیشنهاد می دهد.

کلمات کلیدی: *اسینتوباکتر بومانی، مقاومت به کارباپنم*، مشهد

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

مقدمه

اسینتوباکتر بومانی یک باکتری گرم منفی، لاکتوز منفی بوده که به‌طور فزاینده‌ای به عنوان یک عامل مهم عفونت‌های بیمارستانی مانند باکتریمی و پنمونی همراه با ونتیلاتور، عفونت-های محل جراحی، مننژیت ثانویه و عفونت‌های دستگاه ادراری به‌ویژه در بیماران بستری در مراقبت‌های ویژه شناسایی می‌شود. درمان عفونت‌های *اسینتوباکتر*، اغلب با فنوتیپ‌های مقاوم به چند دارو مانند مقاومت به بتالاکتام های وسیع الطیف، آمینوگلیکوزیدها و فلورکینولون‌ها دشوار می‌شود (۱-۵).

این میکروارگانیسم برای کسب مقاومت به چندین کلاس از عوامل ضد میکروبی استعداد بالائی دارد. در دهه‌های گذشته افزایش مقاومت به کارباپنم‌ها در سرتاسر جهان مشاهده شده است. این مقاومت به واسطه تولید بتالاکتامازهای کلاس D با فعالیت کارباپنمازی ایجاد می‌شود (۲, ۶-۸). ظهور جدایه‌های بالینی *اسینتوباکتر بومانی* با مقاومت به چند کلاس از عوامل ضد میکروبی از جمله کارباپنم‌ها، آمینوگلیکوزیدها و فلورکینولون‌ها در مراکز درمانی مختلف گزارش شده است (۹-۱۲). امروزه ظهور و گسترش سریع جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به بتالاکتام ها که عامل عفونت‌های بیمارستانی هستند، به عنوان یک نگرانی مطرح شده است. مقاومت به بتالاکتام ها در *اسینتوباکتر بومانی* به حضور عناصر ژنتیکی نسبت داده می‌شود. این مقاومت می‌تواند ناشی از گسترش افقی ژن‌های مقاومت و بیان افتراقی ژن‌های ذاتی باشد. شایع-ترین ژن‌های مرتبط با مقاومت در جدایه‌های مقاوم به بتالاکتام ها در این باکتری شامل ژن‌های سفالوسپورینازهای *AmpC*، کارباپنمازهای نوع-*OXA*، متالوبتالاکتامازها، پمپ‌های تراوشی و اینتگرون‌ها می باشند (۵, ۱۳-۱۶).

در حال حاضر کارباپنم‌ها، آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی در برابر عفونت‌های *اسینتوباکتر* مقاوم به چند دارو هستند. با این حال مقاومت به آنها نگرانی بزرگی برای سلامت عمومی محسوب شده و گزینه‌های درمانی را محدود می‌سازد. کسب مقاومت به کارباپنم در *اسینتوباکتر* بومانی با تولید متالوبتالاکتامازهای نوع *VIM* و *IMP* یا کارباپنمازهای کلاس D همراه است (۴, ۷, ۱۷).

روش کار

در این مطالعه مقطعی، تمامی ۵۴ جدایه *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به چند دارو (مقاوم به سه کلاس آنتی‌بیوتیکی یا بیشتر) از بخش سوختگی بیمارستان امام رضا (ع) در فاصله زمانی مهر ماه تا اسفند ماه سال ۱۳۹۲ جمع آوری شدند. *اسینتوباکتر بومانی* در آزمایشگاه میکروبشناسی بالینی با استفاده از آزمون‌های بیوشیمیایی استاندارد شناسایی شد. علاوه بر این، *اسینتوباکتر بومانی* با بررسی حضور $OXA_{-like-51}$ مورد تأیید قرار گرفتند (۱).

حساسیت به آنتی بیوتیک حساسیت به آنتی‌بیوتیک با استفاده از روش استاندارد انتشار در آگار در پلیت‌های حاوی محیط کشت مولر- هینتون (HiMedia، اسپانیا)، انجام گرفت و شش عامل ضد میکروبی مطابق دستورالعمل های CLSI مورد استفاده قرار گرفتند (۱۸). آنتی‌بیوتیک‌های ایمی‌پنم، سفپیم و پیپراسیلین/ تازوباکتام از شرکت Rosco، ایتالیا تهیه شده بودند. سویه *E.coli* ATCC 25922 نیز به عنوان سویه مرجع برای آزمایش حساسیت استفاده شد.

از کشت‌های ۱۶ ساعته باکتری‌ها روی پلیت‌های مولر- هینتون (HiMedia، اسپانیا)، به اندازه یک لوپ برداشته و در ۳۰۰ µL آب مقطر استریل سوسپانسیون نموده و به مدت ۱۰ دقیقه جوشانده شد. پس از سانتریفوژ، سوپرناتانت حاصل به عنوان الگو برای PCR استفاده شد. تکثیر در دستگاه ترموسایکلر (ependorff، آلمان) انجام گرفت. ژن های مورد ردیابی شامل ژن‌های خوشه کارباپنم-های نوع- *OXA* از جمله $OXA_{-like-23}$، $OXA_{-like-24}$، $OXA_{-like-51}$ و $OXA_{-like-58}$، ژن *AmpC* سفالوسپورینازِ bla_{ADC}، ژن های متالوبتالاکتاماز bla_{IMP}، bla_{TEM} و bla_{VIM} و همچنین IS_{Aba-1} می شوند. آغازگرهای مورد استفاده در این مطالعه در جدول ۱ فهرست شده‌اند و شرایط واکنش نیز مطابق منابع مربوطه انجام گرفت (۲۰). لازم به ذکر است آنالیز آماری با استفاده از نسخه ۱۶ نرم افزار SPSS انجام گردید.

نتایج

تمامی جدایه‌ها به حداقل سه کلاس آنتی‌بیوتیکی مقاوم بوده‌اند. میزان مقاومت به اغلب آنتی‌بیوتیک‌های بررسی شده، بین ۹۰/۷٪ تا ۱۰۰٪ متغیر بود. تعداد ۵۲ (۹۶/۳ ٪) جدایه به آنتی‌بیوتیک سفپیم

جدول ۱- توالی پرایمرهای مربوط به ژنهای مقاومت به کارباپنم ها و طول محصول PCR مورد انتظار

نام ژن	نوع پرایمر	توالی پرایمر (۳′-۵′)	اندازه محصول (bp)
ژن‌های مقاومت به بتالاکتام‌ها			
bla_{ADC}	Forward	TAAACACCACATATGTTCCG	۱۰۸۱
	Reverse	ACTTACTTCAACTCGCGACG	
bla_{IMP}	Forward	CATGGTTTGGTGGTTCTTGT	۱۸۸
	Reverse	ATAATTTGGCGGACTTTGGC	
bla_{VIM}	Forward	ATGTTCAAACTTTTGAGTAAG	۳۹۰
	Reverse	CTACTCAACGACTGAGCG	
bla_{TEM}	Forward	GGGAATTCTCGGGGAAATGTGCGCGGAAC	۳۱۰
	Reverse	GGGATCCGAGTAAACTTGGTCTGACAG	
$OXA_{-Like23}$	Forward	GATCGGATTGGAGAACCAGA	۱۶۷
	Reverse	ATTTCTGACCGCATTTCCAT	
$OXA_{-Like24}$	Forward	GGTTAGTTGGCCCCCTTAAA	۲۴۶
	Reverse	AGTTGAGCGAAAAGGGGATT	
$OXA_{-Like51}$	Forward	TAATGCTTTGATCGGCCTTG	۲۷۶
	Reverse	TGGATTGCACTTCATCTTGG	
$OXA_{-Like58}$	Forward	AAGTATTGGGGCTTGTGCTG	
	Reverse	CCCCTCTGCGCTCTACATAC	
IS_{Aba-1}	Forward	CACGAATGCAGAAGTTG	۵۴۹
	Reverse	CGACGAATACTATGACAC	

جدول ۲- نوع آنتی بیوتیک مورد آزمون و تعداد و درصد جدایه های مقاوم به آن ها

نوع آنتی بیوتیک	تعداد جدایه های مقاوم
ایمی‌پنم	۵۴
سفپیم	۵۲
پیپراسیلین / تازوباکتام	۵۴

مقاوم بودند. همچنین هیچیک از سویه‌های آزمایش شده به ایمی‌پنم و پیپراسیلین/ تازوباکتام حساس نبودند. نتایج در جدول ۲ قابل مشاهده است.

جدول ۳ توزیع ژن‌های مقاومت در جدایه‌های بالینی مقاوم به چند دارو را نشان می‌دهد. ژن $OXA_{-Like51}$ معمول‌ترین آن‌ها در میان جدایه‌های بالینی بود و در تمامی سویه‌ها یافت شد، این ژن به

جدول ۳- شیوع ژن ها در جدایه های بالینی و سهم آن ها در ایجاد مقاومت به آنتی بیوتیک ها

نام ژن	تعداد جدایه ها	تعداد جدایه های دارای فنوتیپ مقاومت		
		ایمی پنم	سفپیم	پیپراسیلین/تازوباکتام
bla_{VIM}	۳۸ (٪۷۰/۴)	۳۸ (٪۱۰۰)	۳۷ (٪۹۷/۴)	۳۸ (٪۱۰۰)
bla_{ADC}	۴۲ (٪۷۷/۸)	۴۱ (٪۹۷/۶)	۴۰ (٪۹۵/۲)	۴۱ (٪۹۷/۶)
bla_{IMP}	۳۸ (٪۷۰/۴)	۳۸ (٪۱۰۰)	۳۷ (٪۹۷/۴)	۳۸ (٪۱۰۰)
bla_{TEM}	۳۵ (٪۶۴/۸)	۳۴ (٪۹۷/۱)	۳۴ (٪۱۰۰)	۳۴ (٪۱۰۰)
$OXA_{-Like23}$	۳۶ (٪۶۶/۷)	۳۶ (٪۶۷/۹)	۳۵ (٪۶۷/۳)	۳۶ (٪۶۷/۹)
$OXA_{-Like24}$	۴۰ (٪۷۴/۱)	۳۹ (٪۹۷/۵)	۳۸ (٪۹۵)	۳۹ (٪۹۷/۵)
$OXA_{-Like51}$	۵۴ (٪۱۰۰)	۵۴ (٪۱۰۰)	۵۳ (٪۹۸/۱)	۵۴ (٪۱۰۰)
$OXA_{-Like58}$	این ژن در هیچ نمونه ای ردیابی نشد.			
IS_{Aba-1}	۵۴ (٪۱۰۰)	۵۴ (٪۱۰۰)	۵۳ (٪۹۸/۱)	۵۴ (٪۱۰۰)

عنوان نشانگری برای گونه *اسینتوباکتر بومانی* استفاده می شود.

ژن های bla_{TEM}، bla_{VIM} و bla_{IMP} متالوبتالاکتامازهای تجزیه کننده کارباپنم را کد کرده و به ترتیب در ۶۴/۸ ٪، ۷۰/۴ ٪ و ۷۰/۴ ٪ جدایه‌ها ردیابی شدند.

فراوانی ژن های اگزاسیلین کارباپنمازهای خانواده *OXA* نیز مورد بررسی قرار گرفت، ژن های $OXA_{-Like23}$ و $OXA_{-Like24}$ به ترتیب در در ۳۶ (۶۶/۷ ٪) و ۴۰ (۷۴/۱ ٪) جدایه ردیابی شدند. هر دو این ژن های در سویه های مقاوم به انواع بتالاکتامازها شناسایی شدند. ژن $OXA_{-Like51}$ نیز در تمامی جدایه ها مورد شناسایی قرار گرفت و بر خلاف آن ژن $OXA_{-Like58}$ در هیچ یک از جدایه های مورد بررسی ردیابی نشد. توالی IS_{Aba-1} نیز وضعیت مشابهی با $OXA_{-Like51}$ نشان می دهد و از پراکندگی بالایی در جدایه های مورد بررسی برخوردار است.

این پژوهش پراکنش بسیار بالای ژن‌های مقاومت به بتالاکتام‌ها را در جدایه‌های بالینی مقاوم *اسینتوباکتر بومانی* در بخش سوختگی بیمارستان امام رضا (ع) مشهد را نشان می‌دهند.

بحث

اسینتوباکتر بومانی در دهه اخیر عامل بسیار مهمی جهت به وجود آوردن عفونت‌های بیمارستانی به خصوص در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان هاست. سویه‌های مقاوم به کارباپنم از این باکتری به مشکل بسیار بزرگی در دنیا تبدیل شده‌اند. این سویه‌ها به عنوان معضل جهانی مطرح هستند زیرا درمان این سویه‌ها بسیار مشکل است. تنها آنتی بیوتیک‌هایی که در اکثر مطالعات در برابر این جدایه ها مؤثر بوده اند از دسته پلی میکسین ها بوده که متأسفانه اطلاعات ما در مورد فارماکودینامیک و فارموکینتیک این دارو کم است و دوز دارویی مورد استفاده بر اساس اطلاعات ۳۰ سال گذشته است، همچنین این آنتی بیوتیک به دلیل عوارض جانبی بالا و داشتن اثرات توکسیک بر روی کلیه دارای محدودیت است (۶, ۱۹).

در این مطالعه فراوانی ژن‌های کد کننده مقاومت به بتالاکتامازها، بررسی ژنوتایپی متالوبتالاکتامازها، کارباپنمازهای گروه D مورد بررسی قرار گرفت.

در این پژوهش آنتی‌بیوتیک سفپیم فعالیت بهتری نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها در برابر *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به چند دارو داشته که البته خود نیز با مقاومت بالایی مواجه است، با این حال سایر عوامل ضد میکروبی از جمله کارباپنم‌هایی مانند ایمیپنم، نرخ بالایی از مقاومت را نشان دادند. از آن جا که کارباپنم‌ها به عنوان آنتی‌بیوتیک‌های خط آخر استفاده می‌شوند، نرخ بالای مقاومت می‌تواند به عنوان یک هشدار در باکتری مقاوم به چند داروی *اسینتوباکتر بومانی* قلمداد شود و درمان عفونت‌های ناشی از آن را دشوار یا حتی غیرممکن سازد.

هدف این پژوهش، تعیین شیوع و توزیع ژن‌های مقاومت در سویه‌های مختلف باکتری *اسینتوباکتر بومانی* بود. این پژوهش شیوع بالای ژن های مقاومت به بتالاکتام‌ها در میان جدایه های بررسی شده نشان داد. مقاومت به کارباپنم به طور عمده به کارباپنمازهای نوع *OXA* و متالوبتالاکتامازها نسبت داده می‌شود (۴, ۱۷, ۲۰-۲۲). این ژن‌ها با فراوانی بالا در میان بیش از ۶۶٪ جدایه‌ها یافت شدند. گزارش های متعددی در ایران نیز نقش این ژن‌ها در بروز مقاومت به کارباپنم‌ها را نشان داده‌اند. همچنین شیوع جدایه‌های مقاوم دارای ژن های کارباپنمازهای خانواده *OXA* در کشور جنوب شرق آسیا، اروپا و آمریکای شمالی و لاتین نیز گزارش شده است (۲, ۳, ۶, ۷, ۱۱, ۲۱-۲۳).

در این مطالعه میزان مقاومت نسبت به ایمیپنم ۱۰۰ ٪ گزارش شد که این میزان بسیار بالاتر از مطالعات قبلی صورت پذیرفته بر روی این باکتری در نقاط دیگر ایران است. در مطالعه صورت پذیرفته توسط خسروشاهی و شریفی در سال ۸۴ - ۸۵ بر روی ایزوله های بالینی *اسینتوباکتر بومانی* در شهر قزوین میزان مقاومت نسبت به ایمیپنم ۲۶/۶ ٪ گزارش شد (۲۴). هاشمی زاده و همکارانش نیز در سال ۸۶ -۸۷ در شهر شیراز میزان مقاومت نسبت به ایمیپنم ۱۶/۳ ٪ گزارش کردند (۳). مطالعه ای که توسط شاهچراغی و همکارانش در سال ۸۷ بر روی ایزوله های *اسینتوباکتر بومانی* جدا شده از نمونه های مختلف بالینی بیمارستان های منتخب در شهر تهران صورت پذیرفته است

میزان مقاومت نسبت به ایمیپنم ۶۸/۴ ٪ گزارش گردید (۱۷). میزان مقاومت نسبت به ایمیپنم در مطالعه انجام شده توسط پیمانی و همکارانش در شهر تبریز در سال های ۸۷-۸۸، ۶۰٪ گزارش شد (۲۵).

بررسی مطالعات انجام شده، نشان دهنده این موضوع است که با گذشت زمان میزان مقاومت نسبت به ایمیپنم در ایران رو به افزایش است به طوریکه این میزان از ۱۶/۳ ٪ در سال ۸۶-۸۷ به میزان ۱۰۰ درصد در مطالعه حاضر رسیده است، که نشان دهنده این است که کارباپنم ها جهت درمان *اسینتوباکتر بومانی* مناسب نیستند. در مطالعه صورت پذیرفته توسط ژاپونی نژاد و همکارانش در سال ۹۱ -۹۰ در شهر اراک میزان مقاومت نسبت به ایمیپنم به مانند مطالعه ما ۱۰۰ درصد گزارش گردید. مقاومت ۱۰۰ درصدی نسبت به ایمیپنم در این مطالعه می تواند به علت وجود ۶۶/۷ درصدی بتالاکتاماز bla_{OXA-23} ،حضور ۷۰/۴ ٪ ژن *vim* ، حضور ۷۰/۴ ٪ ژن *IMP* و نیز حضور ۷۴/۱ ٪ bla_{OXA-24} در ایزوله های مورد مطالعه باشد .علاوه بر آن توالی الحاقی IS_{Aba-1} نیز در تمامی ایزوله ها وجود داشت نتایج حاصل از مطالعات دیگر نشان دهنده این مطلب است که این توالی می تواند در بالادست ژنهای بتالاکتامازهای bla_{OXA-23} و bla_{OXA-51} و bla_{ADC} قرار بگیرد و باعث بیان بالای این ژنها گردد که همین موضوع از دیگر دلایل مهم در ایجاد مقاومت کارباپنمی ایزوله های مورد مطالعه می باشد. ژن بتالاکتامازی bla_{OXA-23} در مطالعه صورت پذیرفته توسط پیمانی و همکارانش در شمال غرب ایران(تبریز) در تمامی ۶۸ ایزوله مورد بررسی در آن مطالعه وجود داشت. همچنین توالی الحاقی IS_{Aba-1} نیز در تمامی ایزوله های مورد بررسی در این مطالعه در بالا دست ژن مذکور وجود داشت در حالیکه این توالی در هیچ ایزوله در بالا دست ژن bla_{OXA-51} نبود همچنین در این مطالعه ژن bla_{OXA-24} و bla_{OXA-58} در ایزوله ای یافت نگردید (۴).

مطالعات انجام پذیرفته در سراسر دنیا که ژن‌های کارباپنمازی را در *اسینتوباکتر بومانی* بررسی کرده اند نتایج متفاوتی را داشته اند.

در مطالعه حاضر، فراوانی ژن bla_{TEM} ۶۴/۸ گردید. ۷۷/۸ درصد ایزوله ها ژن مقاومت bla_{ADC} را داشتند. IS_{Aba-1} در تمامی ایزوله های این مطالعه مشاهده شد. حضور عنصر IS_{Aba-1} مطابق با مطالعه یان[1] و همکاران، ۲۰۱۰ با توان بالقوه اپیدمیک سویه های *اسینتوباکتر بومانی* مرتبط است. همچنین ژن bla_{OXA-58} *در ایزوله ای یافت نگردید*. در مطالعه صورت پذیرفته توسط . هوچر[2] و همکارانش در 2006 نیز ۹۹٪ ایزوله ها دارای bla_{ADC} و ۴۰ ، ایزوله ها دارای bla_{TEM} بودند (۱۰). همچنین در مطالعه صورت پذیرفته توسط دوگاس[3] و همکارانش در 2007، ژن bla_{TEM} در ۱۰۰ درصد ایزوله ها نشان داده شد. همچنین فراوانی ژن مقاومت *OXA-58* در ایزوله های *اسینتوباکتر بومانی* ، ۶۰٪ گزارش شد (۲۳).

نتیجه گیری

سویه‌های مقاوم به بتالاکتام *اسینتوباکتر بومانی* به عنوان یک مشکل فزاینده در بیمارستان‌ها به ویژه بخش‌های مراقبت ویژه و سوختگی تلقی می‌شوند در حالی که بسیاری از این سویه‌ها به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های در دسترس مقاوم شده اند (۲۶،۳, ۹, ۱۱). به هر حال، این پژوهش نشان داد که جدایه‌های مقاوم *اسینتوباکتر بومانی* مربوط به بیمارستان امام رضا (ع) مشهد، دارای چندین ژن مقاومت بوده و مقاومت به طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها را نشان می‌دهند.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران بر خود واجب می دانند که از همکاری صمیمانه کلیه کارکنان بخش میکروب شناسی بیمارستان امام رضا (ع) مشهد در حین انجام تحقیق تقدیر و تشکر کنند. همچنین از مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی پژوهشکده بوعلی مشهد نیزکه در این راه یاری دهنده بودند سپاسگزاری می شود.

[1] Yan
[2] Hujer
[3] De Vegas

References

1. Turton JF, Woodford N, Glover J, Yarde S, Kaufmann ME, Pitt TL. Identification of Acinetobacter baumannii by detection of the blaOXA-51-like carbapenemase gene intrinsic to this species. J Clin Microbiol 2006; 44:2974-2976.
2. Zhou H, Yang Q, Yu YS, Wei ZQ, Li LJ. Clonal spread of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii among different cities of China. J Clin Microbiol 2007; 45:4054-4057.
3. Hashemizadeh Z, Zargani A, Emami A, Rahimi M. Acinetobacter antibiotic resistance and frequency of ESBL-producing strains in ICU patients of Namazi Hospital (2008-2009). J Qazvin Univ Med Sci 2010; 14:47-53.
4. Peymani A, Nahaei M-R, Farajnia S, Hasani A, Mirsalehian A, Sohrabi N, et al. High prevalence of metallo-b-lactamase-producing acinetobacter baumannii in a teaching hospital in Tabriz, Iran. Jpn J Infect Dis 2011; 64:69-71.
5. Lopes B, Amyes S. Role of ISAba1 and ISAba125 in governing the expression of blaADC in clinically relevant Acinetobacter baumannii strains resistant to cephalosporins. J Med Microbiol 2012; 61:1103-1108.
6. Ruiz M, Marti S, Fernandez-Cuenca F, Pascual A, Vila J. High prevalence of carbapenem-hydrolysing oxacillinases in epidemiologically related and unrelated Acinetobacter baumannii clinical isolates in Spain. Clin Microbiol Infect 2007; 13:1192-1198.
7. Nemec A, Křížová L, Maixnerová M, Diancourt L, van der Reijden TJ, Brisse S, et al. Emergence of carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii in the Czech Republic is associated with the spread of multidrug-resistant strains of European clone II. J Antimicrob Chemother 2008; 62:484-489.
8. Qi C, Malczynski M, Parker M, Scheetz MH. Characterization of genetic diversity of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii clinical strains collected from 2004 to 2007. J Clin Microbiol 2008; 46:1106-1109.
9. Bou G, Cerveró G, Dominguez MA, Quereda C, Martínez-Beltrán J. Characterization of a nosocomial outbreak caused by a multiresistant acinetobacter baumannii strain with a carbapenem-hydrolyzing enzyme: high-level carbapenem resistance inA. baumannii Is Not Due solely to the presence of β-lactamases. J Clin Microbiol 2000; 38:3299-3305.
10. 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; 50:4114-4123.
11. Chang HL, Tang CH, Hsu YM, Wan L, Chang YF, Lin CT, et al. Nosocomial outbreak of infection with multidrug-resistant Acinetobacter baumannii in a medical center in Taiwan. Infect Control 2009; 30:34-38.
12. Mak JK, Kim MJ, Pham J, Tapsall J, White PA. Antibiotic resistance determinants in nosocomial strains of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. J Antimicrob Chemother 2009; 63:47-54.
13. Magnet S, Courvalin P, Lambert T. Resistance-nodulation-cell division-type efflux pump involved in aminoglycoside resistance in Acinetobacter baumannii strain BM4454. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45:3375-3380.
14. Nemec A, Dolzani L, Brisse S, van den Broek P, Dijkshoorn L. Diversity of aminoglycoside-resistance genes and their association with class 1 integrons among strains of pan-European Acinetobacter baumannii clones. J Med Microbiol 2004; 53:1233-1240.
15. Sadeghfard NK, Ranjbar R, Ghasemi A, Pakzad I, Zaeimi YJ, Zaheri A, et al. A study of antimicrobial resistance of acinetobacter baumannii and non-acinetobacter baumannii strains isolated from three hospitals in Tehran. J Ilam Univ Med Sci 2006; 14:29 - 34.
16. Gu B, Tong M, Zhao W, Liu G, Ning M, Pan S, et al. Prevalence and characterization of class I integrons among Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii isolates from patients in Nanjing, China. J Clin Microbiol 2007; 45:241-243.
17. Shahcheraghi F, Abbasalipour M, Feizabadi M, Ebrahimipour G, Akbari N. Isolation and genetic characterization of metallo-β-lactamase and carbapenamase producing strains of Acinetobacter baumannii from patients at Tehran hospitals. Iran J Microbiol 2011; 3:68.
18. Wayne P. Clinical and Laboratory Standarts Institute: Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that grow Aerobically. Approved Standart M7-A7, CLSI, USA; 2006.
19. Li J, Rayner CR, Nation RL, Owen RJ, Spelman D, Tan KE, et al. Heteroresistance to colistin in multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50:2946-5290.
20. Woodford N, Ellington MJ, Coelho JM, Turton JF, Ward ME, Brown S, et al. Multiplex PCR for genes encoding prevalent OXA carbapenemases in Acinetobacter spp. Int J Antimicrob Agents 2006; 27:351-353.
21. Zong Z, Lü X, Valenzuela JK, Partridge SR, Iredell J. An outbreak of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii producing OXA-23 carbapenemase in western China. International J Antimicrob Agents 2008; 31:50-54.
22. Park YK, Choi JY, Jung S-I, Park K-H, Lee H, Jung DS, et al. Two distinct clones of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii isolates from Korean hospitals. Diagn Microbiol Infect Dis 2009; 64:389-395.
23. de Vegas ES, Nieves B, Ruiz M, Ruiz J, Vila J, María A, et al. Molecular epidemiology and characterization of resistance mechanisms to various antimicrobial agents in Acinetobacter baumannii isolated in Mérida, Venezuela. Ann Transplant 2007; 13:BR89-BR94.

24. Khosrishahi N, Sharifi M. Isolation of carbapenem resistant Acinetobacter baumannii (CRAB) strains from patients and equipments of Intensive care units (ICUs) at Qazvin between 2005-2006. Iran J Med Microbiol 2007; 1:33-38.
25. Peymani A, Higgins PG, Nahaei M-R, Farajnia S, Seifert H. Characterisation and clonal dissemination of OXA-23-producing Acinetobacter baumannii in Tabriz, northwest Iran. Int J Antimicrob Agents 2012; 39:526-528.
26. Tal-Jasper R, Katz DE, Amrami N, Ravid D, Avivi D, Zaidenstein R, et al. The clinical and epidemiological significance of carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii infections. Antimicrob Agents C

Original Article

Drug resistance pattern of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from a referral burn center in northeast of Iran

Received:Feb 4 2016 - Accepted: Mar 8 2016

[1] Nazanin Sarhaddi
[2] Samaneh Dolatabadi
[3] Saeid Amel Jamehdar*

1- Msc,Department of biology, Neyshabur branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Khorasan Razavi, Iran
2- Assistant professor, Department of biology, Neyshabur branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Khorasan Razavi, Iran
3-Assistant professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Avicenna Research Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

** Antimicrobial Resistance Research Center, Avicenna Research Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran*
Tel: 09155220380
Email: Ameljs@mums.ac.ir

Abstract

Introduction: *Acinetobacter baumannii*, an opportunistic gram negative bacteria, is a threat in hospital infections, especially in ICU wards due to the high survival ability and talent to get different antibiotic resistance. So far, there are few reports about sensitivity patterns of multi-drug resistant Acinetobacter baumannii (MDR), especially carbapenem resistance from various hospitals in Mashhad, Iran.

Methods: In this study 54 strains of MDR from referral burn unit of Imam Reza hospital in Mashhad were collected during October to March 2013. Sensitivity pattern to antibiotics was determined by Kirby-Bauer method for each isolate. Frequency of various genes responsible for resistance to carbapenem was studied for each isolte by PCR method.

Results: The rate of resistance to tested antibiotics was more than 95%. In addition, this study showed the high prevalence of bla_{VIM}, bla_{IMP}, bla_{TEM}, bla_{ADC}, OXA-Like23, OXA-Like24, OXA-Like51, OXA-Like58 and IS_{Aba1} genes, that mediated resistance to betalactam antibiotics.

Conclusion: These results indicate that all isolates were resistant to betalactam antibiotics. These results suggest more study on rational usage of carbapenems for treatment of infections by *Acinetobacter baumannii.*

Key words: *Acinetobacter baumannii*, Carbapenem-resistant, Mashhad

Acknowledgement: There is no conflict of interest.