www.mums.ac.ir
Medical Journal of Mashhad
University of Medical Sciences
Vol. 64, No.4 P: 3643-3650
Sep-Nov 2021

مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
سال ۶۴، شماره ۴
مهر-آبان ۱۴۰۰، صفحه ۳۶۵۰-۳۶۴۳

مقاله اصلی

تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و فراوانی ژن‌های مولد کارباپنماز در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان آموزشی شهر تهران

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۵/۰۲- تاریخ پذیرش:۹۹/۱۱/۰۶

سها سیدی ابهری[۱]
فرزاد بادمستی[۲]
محمد مهدی اصلانی[۲]
مهدی آسمار[۱]
لیلا مدیری*[۱]

[۱] گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد لاهیجان، گیلان، ایران
[۲] گروه باکتری شناسی، انستیتوپاستور ایران، تهران، ایران

Email: leim_clinpathem@yahoo.com

خلاصه

مقدمه: ظهور وگسترش سریع *اسینتوباکتر بومانی* های مقاوم به کارباپنم در سراسر دنیا گزارش شده است. مطالعه حاضر با هدف تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و فراوانی ژن های مولد کارباپنماز در ایزوله های *اسینتوباکتر بومانی* جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان آموزشی شهر تهران انجام شد.

روش کار: در مطالعه حاضر ۹۹ ایزوله بالینی *اسینتوباکتر بومانی* جمع آوری شده از یک بیمارستان آموزشی درمانی تهران، با تست های بیوشیمیایی و PCR تایید شدند. الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش دیسک دیفیوژن وE-test تعیین گردید. فراوانی ژن های مولد کارباپنماز با استفاده از PCR تعیین گردید.

نتایج : بیشترین و کمترین مقاومت به ترتیب نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکسازین (۱۰۰ ٪) و مینوسایکلین(۲۱/۲٪) مشاهده شد. همچنین ۹۷ سویه (۹۷/۹۷ ٪) الگوی مقاومت MDR را نشان دادند. در تعیین حداقل غلظت بازدارنده رشد (MIC) ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* به روش E-test برای آنتی‌بیوتیک ایمیپنم ۹۳/۹ ٪ ایزوله ها مقاوم بودند و میزان MIC ایمیپنم در آن‌ها بیشتر از ۸ میکروگرم در میلی‌لیتر بود. در بررسی فراوانی ژن های مولد کارباپنماز با استفاده از روش PCR ؛ ژن bla_{VIM} دارای بیشترین فراوانی (۹۴/۹ ٪) و bla_{KPC}, $bla_{OXA-143}$, bla_{OXA-58} و bla_{IMP} در هیچ کدام از ایزوله ها یافت نشد.

نتیجه گیری: نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که اکثرجدایه‌ها 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 آنتی بیوتیکی، کارباپنماز، PCR

مقدمه جنس اسینتو باکتر کوکو باسیل گرم منفی هوازی می-باشد. *اسینتوباکتر بومانی* یک پاتوژن مهم بیمارستانی است که عمدتاً باعث ذات الریه و باکتریمی مرتبط با سوند می‌شود، همچنین می تواند باعث ایجاد عفونت بافت نرم و عفونت‌های مجاری ادراری شود. اسینتو باکتر *بومانی* یکی از عوامل اصلی ایجاد کننده پنومونی در ارتباط با ونتیلاتور (VAP) در بخش مراقبت های ویژه (ICU) است که باعث مرگ و میر بالا در بیمارانی می شود که مدّت زمان طولانی در بیمارستان بستری هستند. مطالعات اخیر بیانگر این مطلب می باشند که اسینتوباکترهای عامل (VAP) دارای الگوی مقاومت به چند دارو MDR هستند (۱). تعداد زیادی از سویه‌های کلینیکی اسینتوباکتر به اکثر داروهای ضد باکتریایی مقاوم هستند که این داروها عبارت‌اند از: آمینوگلیکوزیدها، پنی‌سیلین‌ها، سفالسپورین‌ها، سفامایسین‌ها، اکثر آمینوگلیکوزید، کلرامفنیکل، تتراساکلین‌ها، بتالاکتام‌ها، فلورکینولون‌ها (۲). در حال حاضر کارباپنم ها و کلیستین تنها داروی آنتی بیوتیکی در برابر سویه های مقاوم به چند دارو (MDR) *اسینتوباکتر بومانی* هستند.از سوی دیگر مقاومت به ایمی پنم روز به روز در حال افزایش می باشد (۳, ۴). امروزه ظهور و گسترش سریع جدایه های اسینتوباکتر بومانی مقاوم به بتالاکتام ها که عامل عفونتهای بیمارستانی هستند، به عنوان یک نگرانی مطرح شده است(۵).تولید آنزیم های کارباپنماز یکی از مهم ترین دلایل مقاومت به کارباپنم ها در *اسینتوباکتر بومانی* می باشد. کارباپنماز های کلاس D, B , A مهم ترین کارباپنماز هایی هستند که در *اسینتوباکتر بومانی* یافت می شوند. بتالاکتاماز های کلاس D یا اگزاسیلیناز ها سهم عمده ای را در ایجاد مقامت به کارپنم ها به عهده دارند (۳). با توجه به شیوع روز افزون سویه های MDR *اسینتوباکتر بومانی*، شناسایی سویه های مولد کارباپنمار میتواند سهم مهمی در درمان و کنترل عفونت های بیمارستانی داشته باشد. مطالعه حاضر با هدف تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و تعیین فراوانی ژن های مولد کارباپنماز در ایزوله های *اسینتوباکتر بومانی* جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان آموزشی شهر تهران انجام شد.

روش کار

جمع آوری ایزوله ها و شناسایی

در این مطالعه توصیفی-مقطعی ۹۹ نمونه بالینی *اسینتوباکتر بومانی* شامل لواژ برونکوالوئولار (۸۴ نمونه)، خلط (۸ نمونه)، کاتتر (۵ نمونه)، زخم (۱ نمونه) و مایع مغزی-نخاعی (۱نمونه) از بیماران بستری در مرکز آموزشی-درمانی تهران در یک بازه زمانی ۵ ماهه از مرداد ۱۳۹۶ تا انتهای دی ۱۳۹۶ جمع آوری گردید. سپس با انتقال این نمونه ها به آزمایشگاه و انجام تست های بیوشیمیایی و PCR برای bla_{OXA-51}، ایزوله های جدا شده به عنوان *اسینتوباکتر بومانی* تایید شدند.

بررسی حساسیت به آنتی بیوتیک ها

با استفاده از روش استاندارد Disk-diffusion (۶). حساسیت هر نمونه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مینوسایکلین(MN;30 µg)، آمپی سیلین-سولباکتام;(SAM; 10 µg) ایمی پنم(IMP; 10 µg) ، سیپروفلوکساسین (CIP; 5 µg)،تری متوپریم-سولفامتوکسازول (SXT1.25/23.75 µg) ، (10 µg، آمیکاسین (AN; 30 µg) وسفتازیدیم (Mast Co., UK) (CAZ 30 µg)سنجیده شد. در هر بار انجام آنتی بیوگرام سویه ی اشرشیاکلای ATCC 25922 به عنوان کنترل استفاده شد.

تعیین حداقل غلظت بازدارنده رشد (MIC)

حداقل غلظت بازدارنده رشد آنتی‌بیوتیک ایمیپنم با استفاده از نوارهای E-test محصول شرکت (Liofilchem,Rosetodegli Abruzzi,Italy) بر اساس دستورالعمل CLSI2017 در تمامی ایزوله‌ها تعیین گردید. سویه های با MIC ≥ 8 µg/ml مقاوم و سویه های با MIC ≥ 8 µg/ml حساس در نظر گرفته شدند. سویه استاندارد اشرشیاکلای ATCC 25922 به‌عنوان کنترل نوار E-testاستفاده گردید.

طراحی پرایمر، استخراج DNA و انجام PCR

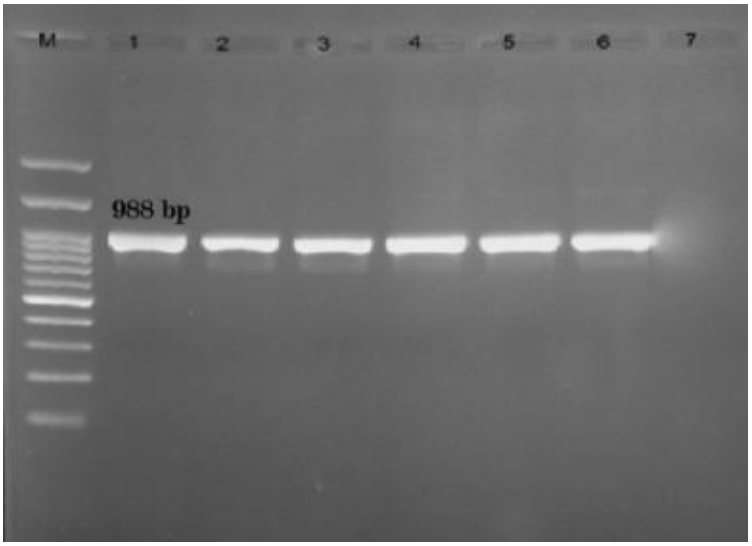
استخراج DNA ایزوله‌ها با روش بویلینگ انجام شد. وجود ژن های مولد کارباپنماز bla_{GES} , bla_{KPC}, bla_{VIM}, bla_{IMP}, bla_{NDM}, bla_{OXA-24}, bla_{OXA-23}, bla_{OXA-58}, $bla_{OXA-143}$ با استفاده از پرایمرهای اختصاصی مورد بررسی قرار گرفت. واکنش PCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر (مخلوط واکنش ۱۲/۵ میکرولیتر، مستر میکس شرکت Ampliqun، ۲ میکرولیتر از هر پرایمر و ۲ میکرولیتر DNA باکتری و بقیه آب مقطر استریل) در طی ۳۰ سیکل ، شامل: مرحله اولیه باز شدن دو رشته DNA به مدت ۵ دقیقه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد ، مرحله باز شدن دو رشته DNA ۱ دقیقه در ۹۴ درجه سانتیگراد، مرحله اتصال پرایمرها مطابق جدول ۱، مرحله طویل شدن رشته هدف به مدت ۱ دقیقه در ۷۲ درجه سانتیگراد و مرحله طویل شدن نهایی به مدت ۱۰ دقیقه در ۷۲ درجه سانتیگراد انجام شد. محصول PCR پس از الکتروفورز بر روی ژل آگارز ۱درصد ، مورد ارزیابی قرار گرفت.

جدول ۱- لیست پرایمرهای استفاده شده جهت بررسی حضور ژن های مقاومت در ایزوله های *اسینتوباکتر بومانی*

نام ژن	توالی پرایمر	اندازه محصول (bp)	دمای اتصال	رفرنس
bla_{OXA-23}-like	F:GATCGGATTGGAGAACCAGA R: ATTTCTGACCGCATTTCCAT	۵۰۱	۵۳/۲	(۷)
bla_{OXA-24}-like	F: GGTTAGTTGGCCCCCTTAAA R: AGTTGAGCGAAAAGGGGATT	۲۴۹	۵۱	(۸)
bla_{OXA-58}-like	F: AAGTATTGGGGCTTGTGCTG R: CCCCTCTGCGCTCTACATAC	۵۹۹	۵۶	(۷)
$bla_{OXA-143}$-like	F: TGGCACTTTCAGCAGTTCCT R: TAATCTTGAGGGGGCCAACC	۱۵۰	۵۲/۲	(۹)
bla_{NDM}	F: CGGAATGGCTCATCACGATC R:CGGAATGGCTCATCACGATC	۶۲۱	۵۰	(۸)
bla_{KPC}	F: CGTCTAGTTCTGCTGTCTTG R:CTTGTCATCCTTGTTAGGCG	۷۹۸	۵۵	(۸)
bla_{VIM}	F: GATGGTGTTTGGTCGCATA R:CGAATGCGCAGCACCAG	۳۹۰	۵۵	(۸)
bla_{IMP}	F: GGAATAGAGTGGCTTAAYTCTC R:GGTTTAAYAAAACAACCACC	۲۳۲	۵۵	(۸)
bla_{GES}	ATGCGCTTCATTC CACGCAC CTATTTGTCCGTGCTCAGG	۸۴۶	۵۵	(۸)
bla_{OXA-51}-like	F: CTAATAATTGATCTACTCAAGTTAC R: GAATACTCCATTTGAACCARTGG	۹۸۸	۵۵/۱	(۱۰)

نتایج

بر اساس نتایج حاصل از تست های بیوشیمیایی، ۹۹ سویه به عنوان *اسینتوباکتر بومانی* شناخته شدند. همچنین با انجام واکنش PCR برای ژن bla_{OXA-51} تمامی سویه ها (۱۰۰ ٪) دارای این ژن بودند و به عنوان *اسینتوباکتر بومانی* تایید شدند.



تصویر ۱- تکثیر ژن ***bla*OXA-51-like**

M: مارکر **۱kb**، چاهک۱: کنترل مثبت (*اسینتوباکتر بومانی* **ATCC19606**)، شماره ۶-۲ ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* ، چاهک۷: کنترل منفی

تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی

بیشترین مقاومت (۱۰۰ ٪) نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکسازین و کمترین مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک مینوسایکلین (۲۱/۲٪) مشاهده شد. مقاومت نسبت به آمیکاسین، تری متوپریم سولفامتوکسازول، سفتازیدیم، ایمی پنم و آمپی سیلین سولباکتام به ترتیب ۹۸/۹٪، ۹۷/۹٪، ۹۷/۹٪، ۹۶/۹٪، ۹۲/۹٪ و ۵۲/۲٪ بود. همچنین ۹۷ سویه (۹۷/۹۷ ٪) الگوی مقاومت MDR را نشان دادند.

نتایج حاصل از حداقل غلظت بازدارنده رشد (MIC) ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* به روش E-test برای آنتی‌بیوتیک ایمیپنم نشان داد که ۹۳ ایزوله (۹۳/۹ ٪) نسبت به ایمی پنم مقاوم بودند و میزان MIC ایمیپنم در آن‌ها بیشتر از ۸ میکروگرم در میلی‌لیتر بود.

نتایج حاصل از PCR

در بررسی ژن های مولد کارباپنم ها ۹۴ ایزوله (۹۴/۹ ٪) دارای ژن *bla*VIM ۹۳ ایزوله (۹۳/۹ ٪) دارای ژن-*bla*OXA 23، ۵۹ ایزوله (۵۹/۵ ٪) دارای ژن *bla*GES ،۱۷ایزوله (۱۷/۱ ٪) دارای ژن *bla*OXA-24 و۲ ایزوله (۲ ٪) دارای ژن *bla*NDM بودند. *bla*OXA-143, *bla*OXA-58 *bla*KPC و *bla* IMP در هیچ کدام از ایزوله ها یافت نشد.

بحث و نتیجه گیری

اسینتوباکتر بومانی در دهه اخیر عامل بسیار مهمی در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی به‌خصوص در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌ها بوده است. سویه های مقاوم به چند دارو یکی از عوامل ابتلا بیماران بستری در بیمارستان به VAP می باشد که درصد مرگ و میر بالایی را شامل می‌شود. ریسک فاکتور های ابتلا به VAP شامل : بیماری های زمینه ای ،مدت زمان طولانی بستری شدن در بیمارستان ،بستری در بخش ICU ،عمل جراحی ،استفاده از کاتاتر و استفاده از تنفس مصنوعی لوله گذاری و تراکئوستومی می باشد. سویه‌های مقاوم به کارباپنم این باکتری به دلیل دشواری درمان به مشکل بسیار بزرگی در دنیا تبدیل‌شده‌اند (۱۱).

تنها آنتی‌بیوتیک‌هایی که در اکثر مطالعات در برابر این ایزوله‌ها مؤثر بوده‌اند از دسته پلی میکسین ها هستند (کلیستین) که این آنتی‌بیوتیک به دلیل عوارض جانبی بالا و داشتن اثرات توکسیک بر روی کلیه دارای محدودیت می باشد. در بیمارستانی که نمونه های کلینیکی جداسازی شد، بیشترین آنتی بیوتیک های دریافتی شامل ونکومایسین و مروپنم و سیپرو فلوکسازین بود. از طرفی نتایج آزمایشات تعیین حساسیت میکروبی به روش آنتی بیوگرام و MIC نشان داد

که این باکتری به آنتی بیوتیک های تجویز شده مقاوم می باشد.در نتیجه درمان عفونت با شکست مواجه شده و همچنان باقی می ماند. در مطالعه انجام‌گرفته توسط قریشی و همکاران مؤثرترین آنتی‌بیوتیک در برابر ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی*، کلیستین و مینوسایکلین بود که تعداد کمی از نمونه‌های بررسی‌شده به آن مقاوم بودند (۱۲).

نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه حاضر نشان‌دهنده این بود که درصد بسیار بالایی از سویه‌های جداشده در برابر آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه مقاوم می‌باشند. بنابراین کارباپنم ها جهت درمان ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* جداشده از بیمارستان مربوطه مناسب نیستند. در این مطالعه میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک ایمیپنم ۹۲/۹ ٪ به دست آمد. در مطالعه ای که توسط فیض آبادی و همکاران بر روی اسینتو باکتر *بومانی* انجام گرفت میزان مقاومت به ایمیپنم و مروپنم ۹۵٪ گزارش شد (۱۳). در مطالعه صورت گرفته توسط میرشکار وهمکاران در سال ۲۰۱۸ بر روی ایزوله‌های بالینی *اسینتوباکتر بومانی* در شهرتهران میزان مقاومت نسبت به ایمیپنم ۷۹/۱۶ ٪ درصد گزارش شد (۷). در مطالعه ای که توسط قالبی و همکاران بر روی مقاومت آنتی بیوتیکی و فراوانی ژن های اگزاسیلینازی جدایه های *اسینتوباکتر بومانی* از نمونه های تراشه بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان های شهر اصفهان در سال ۱۳۹۶ صورت گرفت، میزان مقاومت به ایمیپنم ۱۰۰٪ گزارش شد (۱۴). این گزارشات بیانگر این مطلب هستند که که مقاومت به کارباپنم ها روز به روز در حال افزایش می باشد. در بیمارستانی که نمونه های کلینیکی جداسازی شد؛ بیماران مبتلا به عفونت بیشترین آنتی بیوتیکی که دریافت می کرده اند شامل ونکومایسین و مروپنم و سیپرو فلوکسازین بوده است. از طرفی نتایج آزمایشات تعیین حساسیت میکروبی به روش آنتی بیوگرام و MIC نشان داد که این باکتری به آنتی بیوتیک های تجویز شده مقاوم می باشد.در نتیجه عفونت با شکست درمانی مواجه شده و همچنان باقی می‌ماند.

گزارشات اخیر نشان داده که ژن VIM-typeدر کشور های مدیترانه ای و خاور میانه در بین *اسینتوباکتر بومانی* های مقاوم به کارباپنم شیوع زیادی دارد (۱۵, ۱۶) . در مطالعه صورت گرفته توسط سرحدی و همکاران میزان فراوانی ژن bla_{VIM} به میزان ۷۰/۴ ٪ گزارش شد(۵) در مطالعه انجام شده توسط سعیدی و همکاران فراوانی ژن bla_{VIM} به میزان۶۵/۶ ٪ بود (۱۷). با این وجود bla_{OXA-23}-like اولین بتالاکتاماز از نوع OXA-type که از سویه های مقاوم به کارباپنم جدا شده همچنان بیشترین شیوع را در بین این سویه ها دارا می باشد (۱۷). در مطالعه ای که توسط استاد اسد الله ملایری و همکاران بر روی شیوع ژن bla_{OXA-23} در بین ایزوله های اسینتو باکتر *بومانی* مقاوم به ایمی پنم صورت گرفت۹۵٪ ایزوله ها حاوی این ژن بوند (۱۸) که با یافته های ما همسو می باشد. در مطالعه صورت گرفته توسط قالبی و همکاران (۱۴) میزان شیوع bla_{OXA-23} و bla_{OXA-24} به ترتیب ٪۸۷/۵ و ۲۵ ٪ گزارش شده است که با یافته های ما مطابقت دارد . bla_{NDM} که برای اولین بار از دهلی گزارش شد معمولا در ایران از شیوع پایینی برخوردار است (۱۹).

در مطالعه حاضر شیوع ژن bla_{OXA23}-like، bla_{OXA-} 24-like، bla_{NDM} به ترتیب ،۹۳/۹۳ ٪ ،۱۷/۱ ٪، ۲/۰۲ ٪ بود،در حالی که bla_{KPC}، bla_{IMP}، bla_{OXA-58}-like ، $bla_{OXA-143}$-like در هیچ کدام از نمونه ها یافت نشد. یافته های ما حاکی از این بود که مکانیسم اصلی مقاومت به کارباپنم به دلیل همکاری دو ژن bla_{VIM} وbla_{OXA-23} احتمالا به دلیل عملکرد پمپ های برون ریز بوده است. در مطالعه ای که توسط استاد اسد الله ملایری و همکاران (۱۸) بر روی شیوع ژن bla_{OXA-23} در بین ایزوله های اسینتو باکتر *بومانی* مقاوم به ایمی پنم صورت گرفت۹۵٪ ایزوله ها حاوی این ژن بوند که با یافته های ما همسو می باشد . با توجه به جداسازی ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* MDR از محیط و تجهیزات بخش‌های مختلف چندین بیمارستان شهر تهران و مقاومت آنتی‌بیوتیکی بسیار بالا در آن‌ها، لازم است که یافتن منشأ و منبع آلودگی، جلوگیری از گسترش بیشتر این عوامل و

ریشه‌کن کردن آن‌ها از محیط و تجهیزات قرار گرفته‌شده در بخش‌ها به‌عنوان یکی از اولویت‌های مهم کمیته کنترل عفونت این بیمارستان‌ها قرار بگیرد.

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. به هر حال، این پژوهش نشان داد که جدایه‌های مقاوم *اسینتوباکتر بومانی* مورد بررسی، دارای چندین ژن مقاومت بوده و مقاومت به طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها را نشان می‌دهند.

References

1. Rajamohan G, Srinivasan VB, Gebreyes WA. Novel role of Acinetobacter baumannii RND efflux transporters in mediating decreased susceptibility to biocides. Journal of antimicrobial chemotherapy. 2010;65(2):228-32.
2. Bou G, Cervero G, Dominguez M, Quereda C, Martinez-Beltran J. PCR-based DNA fingerprinting (REP-PCR, AP-PCR) and pulsed-field gel electrophoresis characterization of a nosocomial outbreak caused by imipenem-and meropenem-resistant Acinetobacter baumannii. Clinical microbiology and infection. 2000;6(12):635-43.
3. Rodríguez CH, Nastro M, Famiglietti A. Carbapenemases in Acinetobacter baumannii. Review of their dissemination in Latin America. Revista argentina de microbiología. 2018;50(3):327-33.
4. Li J, Rayner CR, Nation RL, Owen RJ, Spelman D, Tan KE, et al. Heteroresistance to colistin in multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2006;50(9):2946-50.
5. Sarhaddi N, Dolatabadi S, Amel Jamehdar S. Drug resistance pattern of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii isolated from a referral burn center in northeast of Iran. Medical journal of mashhad university of medical sciences. 2016;59(1):1-8.
6. Wayne P. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 21st informational supplement. CLSI document M100-S21 Washington: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2011.
7. Mirshekar M, Shahcheraghi F, Azizi O, Solgi H, Badmasti F. Diversity of class 1 integrons, and disruption of carO and dacD by insertion sequences among Acinetobacter baumannii isolates in Tehran, Iran. Microbial Drug Resistance. 2018;24(4):359-66.
8. El-Shazly S, Dashti A, Vali L, Bolaris M, Ibrahim AS. Molecular epidemiology and characterization of multiple drug-resistant (MDR) clinical isolates of Acinetobacter baumannii. International Journal of Infectious Diseases. 2015;41:42-9.
9. Higgins PG, Poirel L, Lehmann M, Nordmann P, Seifert H. OXA-143, a novel carbapenem-hydrolyzing class D خ²-lactamase in Acinetobacter baumannii. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2009;53(12):5035-8.
10. Piran A, Shahcheraghi F, Solgi H, Rohani M, Badmasti F. A reliable combination method to identification and typing of epidemic and endemic clones among clinical isolates of Acinetobacter baumannii. Infection, Genetics and Evolution. 2017;54:501-7.
11. Nowak P, Paluchowska P. Acinetobacter baumannii: biology and drug resistance—role of carbapenemases. Folia histochemica et cytobiologica. 2016;54(2):61-74.
12. Qureshi ZA, Hittle LE, O'Hara JA, Rivera JI, Syed A, Shields RK, et al. Colistin-resistant Acinetobacter baumannii: beyond carbapenem resistance. Clinical infectious diseases. 2015;60(9):1295-303.
13. Feizabadi MM. Investigation of antimicrobial susceptibility patterns and frequency of bla OXA genes in carbapenem resistant Acinetobacter baumannii strains. 2018.
14. Ghalebi M, Eslami G, Zandi H, Farhang A, Vakili M, Mohammadi N, et al. Survey of Antibiotic Resistance and Frequency of blaOXA-23 and blaOXA-24 Oxacillinase in Acinetobacter baumannii Isolated from Tracheal Tube Specimens of Patients Hospitalized in Intensive Care Units in Isfahan city. The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences. 2017;25(1):1-10.

15. Davoudi-Monfared E, Khalili H. The threat of carbapenem-resistant gram-negative bacteria in a Middle East region. Infection and drug resistance.11:1831.
16. Shahcheraghi F, Abbasalipour M, Feizabadi M, Ebrahimipour G, Akbari N. Isolation and genetic characterization of metallo-²خ-lactamase and carbapenamase producing strains of Acinetobacter baumannii from patients at Tehran hospitals. Iranian journal of microbiology. 2011;3(2):68.
17. Saeedi S, Abdolsalehi MR, Khodabandeh M, Alvandimanesh A, Pournajaf A, Rajabnia R. Survey of Integron Types and Carbapenem Resistance Encoding Genes in Acinetobacter Baumannii Isolated from Burn Wound Samples. Alborz University Medical Journal. 2018;7(4):323-32.
18. Asadolah-Malayeri HO, Hakemi-Vala M, Davari K. Role of Aders and OXA23 genes among imipenem resistant acinetobacter baumannii isolates from two hospitals of Tehran, Iran. Iranian journal of pathology. 2016;11(4):345.
19. Armin S, Fallah F, Azimi L, Kafil HS, Ghazvini K, Hasanzadeh S, et al. Warning: spread of NDM-1 in two border towns of Iran. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).64:125-9.

Original Article

Determination of antibiotic resistance pattern and frequency of carbapenemase-producing genes in Acinetobacter baumannii isolated from patients admitted to Tehran Teaching Hospital

Received: 23/07/2020 - Accepted: 25/01/2021

Soha Seyedi Abhari[1]
Farzad Badmasti[2]
Mohammad Mehdi Aslani [3]
Mehdi Asmar[1]
Leila Modiri[1*]

[1] *Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Lahijan Branch, Gilan, Iran*
[2] *Department of Bacteriology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran*

Email:
leim_clinpathem@yahoo.com

Abstract

Introduction: The rapid emergence and spread of carbapenem resistant *Acanthobacter baumannii* has been reported worldwide. The aim of this study was to determine the pattern of antibiotic resistance and the frequency of carbapenemase-producing genes in *Acinetobacter baumannii* isolated from patients admitted to Tehran Teaching Hospital.

Materials and Methods: In the present study, 99 clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* collected from a teaching hospital in Tehran were confirmed by biochemical tests and PCR. The pattern of antibiotic susceptibility was determined by disk diffusion and E-test. The frequency of carbapenemase producing genes was determined by PCR.

Results: The highest and lowest resistance were observed to ciprofloxacin (100%) and minocycline (21.2%) respectively. Also 97 strains (97.97%) showed MDR resistance pattern. In determining the minimum inhibitory concentration (MIC) of *Acinetobacter baumannii* isolates for imipenem antibiotic by E-test, 93.9% of the isolates were resistant and the MIC of imipenem for them was more than 8 µg / ml. In the study of the frequency of carbapenemase producing genes using PCR; The *blaVIM* gene had the highest frequency (94.9%) and *blaOXA-58*, *blaOXA-143*, *blaKPC* and *bla IMP* were not found in any of the isolates.

Conclusion: The results of the present study show that most isolates have been resistant to clinically important beta-lactam antibiotics used in the treatment of *Acinetobacter baumannii* infections. Further studies on the rational administration of the drug in the treatment of *Acinetobacter baumannii* infections are suggested.

Key words: *Acinetobacter baumannii*, Antibiotic resistance, Carbapenemase, PCR.