دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و سوم، شماره ۶، صفحه ۵۲۷ - ۵۱۵ (بهمن و اسفند ۱۳۹۹)

Iran South Med J 2021; 23(6): 515-527

فراوانی فنوتیپ‌ها و ژن‌های مقاومتی اسینتوباکتر بومانی و تیپ‌بندی ملکولی به روش PFGE در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌های زنجان

مریم سیدی (Msc)[1*]، رضا شاپوری (phD)[1**]، حبیب ضیغمی (phD)[2]، لیلی شکوهی‌زاده (phD)[3]

[1] گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد زنجان، دانشگاه آزاد زنجان، ایران
[2] گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، ایران
[3] گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، ایران

(دریافت مقاله: ۹۹/۳/۱۲- پذیرش مقاله: ۹۹/۶/۲۶)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]

[DOI: 10.52547/ismj.23.6.515]

چکیده

زمینه: اسینتوباکتر بومانی با قابلیت کسب مقاومت با مکانیسم‌های جدید تبدیل به مشکل جهانی در عفونت‌های بیمارستانی شده است. هدف از انجام این مطالعه، تعیین فراوانی سویه‌های مقاوم و ژن‌های مقاومتی و نیز تیپ‌بندی مولکولی سویه‌های بیمارستانی در زنجان بود.

مواد و روش‌ها: ۲۵۰ نمونه کلینیکی جدا شده از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌های زنجان، کشت داده شده و ایزوله‌ها به روش بیوشیمیایی و ردیابی ژن bla_{OXA-51}، تعیین هویت شدند. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها تعیین شد. حضور اینتگرون‌های ۱، ۲، ۳ و همچنین ژن‌های اگزاسیلینازی با روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) بررسی گردید. تیپ‌بندی به روش پالس فیلد ژل الکتروفورز (PFGE) انجام شد. ارتباط بین ژن‌های مقاومتی و الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی و کلاسترها تعیین گردید.

یافته‌ها: از مجموع ۲۵۰ نمونه، ۶۸ ایزوله به‌عنوان اسینتوباکتر تشخیص داده شده که از این میان ۴۸ ایزوله به‌عنوان اسینتوباکتر بومانی شناسایی شدند. ۹۴ درصد نمونه‌ها به عنوان سویه‌های MDR و ۴۶ درصد به عنوان سویه‌های XDR و ۱۲ درصد آن‌ها PDR تشخیص داده شدند. بیشترین میزان مقاومت ۴۸ ایزوله اسینتوباکتر بومانی به سفتازیدیم، سفوتاکسیم و کوتریموکسازول و بیشترین میزان حساسیت به کلسیتین (۶۰ درصد) اختصاص داشت. فراوانی ژن‌های مقاومتی اینتگرون ۱، ۲، ۳ به‌ترتیب ۶۰، ۲۸ و ۰ درصد بودند. فراوانی ژن‌های مقاومت به کارباپنم‌ها برای ژن‌های bla_{OXA-23}، bla_{OXA-24}، bla_{OXA-51} و bla_{OXA-58} به ترتیب: ۷۴، ۲۴، ۱۰۰ و ۴ درصد بود. نمونه‌های فوق به ۲۶ پالسوتایپ گروه‌بندی شدند.

نتیجه‌گیری: در منطقه مورد مطالعه مقاومت به کلسیتین سیر صعودی داشته و وجود تنوع ژنتیکی بالا بیانگر تنوع در سویه‌های اسینتوباکتر بومانی است.

واژگان کلیدی: اسینتوباکتر بومانی، اینتگرون، اگزاسیلیناز، PFGE، تیپ‌بندی ملکولی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

**زنجان، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد زنجان، دانشگاه آزاد زنجان، ایران

Email: rezashapoury@yahoo.com
***ORCID: 0000-0001-9848-4274**
****ORCID: 0000-0003-1998-759X**

مقدمه

اسینتوباکتر بومانی (A. baumannii) یک باکتری گرم منفی که دارای دیواره تیپیکال گرم منفی‌ها می‌باشد ولی در رنگ‌آمیزی موجب حفظ کریستال ویوله می‌گردد و ممکن است به اشتباه گرم مثبت دیده شود. این گروه پاتوژن با بالاترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی، موجب عفونت‌های بیمارستانی می‌شوند (۱).

کنترل و پیشگیری عفونت‌های بیمارستانی در بخش مراقبت‌های ویژه بدون شناسایی وضعیت فعلی این عفونت‌ها و عوامل زمینه‌ساز آن‌ها ممکن نخواهد بود و گزارشات متعدد و متفاوتی در نقاط مختلف دنیا و حتی در بیمارستان‌های یک کشور با توجه به موقعیت جغرافیایی منطقه‌ای، سویه باکتری و میزان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در خصوص الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین سویه‌های مختلف A. Baumannii وجود دارد (۲). ژن‌های کاربا‌پنماز اغلب بر روی پلاسمید یا عناصر ژنتیکی متحرکی چون اینتگرون‌ها رمزگذاری می‌شوند که به‌طور بالقوه می‌توانند ژن‌های مقاومت اضافی را در برابر سایر دسته‌های آنتی‌بیوتیکی حمل کنند (۳).

اینتگرون‌ها عناصر متحرک ژنتیکی هستند که با قرارگیری در پلاسمیدها، کروموزوم‌ها و ترانسپوزون‌ها، ژن‌های مقاومتی را در حالی که داخل کاست‌های ژنی قرار گرفته‌اند حمل و جابه‌جا می‌کنند. انتقال افقی اینتگرون‌ها به‌عنوان موفق‌ترین راه انتشار ژن‌های مقاومتی و پیدایش گونه‌هایی با مقاومت چندگانه مطرح می‌باشد. اهمیت اینتگرون‌های مرتبط با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در تنظیمات بالینی به ویژه در نظارت، کنترل، شیوع، و تکامل جهانی اپیدمیولوژیک منعکس شده است (۴).

فرایند ساب‌تایپینگ برای شناخت شیوع عفونت، تشخیص انتقال متقابل پاتوژن‌های بیمارستانی، تعیین منبع عفونت، شناسایی گونه‌های بیماریزای میکروارگانیسم‌ها و نظارت بر برنامه‌های واکسیناسیون از نظر اپیدمیولوژیک مهم است. در بررسی‌های اپیدمیولوژیک جهت انتخاب یک روش یا روش‌های توأم برای تیپ‌بندی باید معیارهایی چون قابلیت تیپ‌بندی، تکرارپذیری، قدرت افتراق‌دهی، سادگی انجام روش، وسعت کاربرد، سرعت انجام و سادگی تفسیر روش را در نظر گرفت (۵).

PFGE ابزاری قدرتمند برای نظارت بر تغییرات ژنتیکی باکتری‌ها در سطح جهانی‌ست. و هرگونه تغییر در ژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در باکتری‌های مهم عفونت‌های بالینی و بیمارستانی در سطح منطقه‌ای و جهانی را به منظور ارائه راهکارهای مناسب برای مقابله با پدیده مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نشان داده و PFGE همچنان به عنوان یک روش تایپینگ عملی و کاربردی ارائه شده است (۱).

با توجه به افزایش شیوع جدایه‌های مقاوم در برابر داروهای چندگانه (MDR)، مقاوم در برابر داروهای وسیع‌الطیف (XDR) و مقاوم به همه آنتی‌بیوتیک‌ها (PDR) اسینتوباکتر بومانی در مناطق جغرافیایی مختلف، شناسایی و ردیابی جدایه‌های مولد کاربا‌پنمازهای مختلف مانند اگزاسیلینازها و میزان شیوع انتگرون‌ها می‌تواند گام مهمی در درمان عفونت‌های ناشی از آن‌ها و کنترل عفونت‌های بیمارستانی به شمار آید (۶)، لذا شناسایی این نوع از ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جهت اجرای برنامه‌های کنترل عفونت و ممانعت از انتشار سویه‌های مقاوم از اهمیت بالایی برخوردار است.

به همین منظور در این مطالعه توصیفی- مقطعی تعیین ارتباط بین تیپ‌های شایع موجود اسینتوباکتربومانی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها و تعیین ارتباط کلونال بین سویه‌های MDR، XDR و PDR در بین نمونه‌های

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]

[DOI: 10.52547/ismj.23.6.515]

اسینتوباکتربومانی جدا شده ار بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه زنجان و همچنین فراوانی ژن‌های اگزاسیلیناز و اینتگرون‌های حامل آن‌ها و بررسی ارتباط آن‌ها با میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی و تیپ‌بندی ملکولی به روش PFGE برای اولین بار در منطقه مورد مطالعه صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری نمونه‌ها و جداسازی سویه‌های باکتریایی

۲۵۰ نمونه کلینیکی از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) بیمارستان‌های زنجان که ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از بستری دچار عفونت شده‌اند همراه با پر کردن پرسشنامه و امضای فرم‌های رضایت آگاهانه کتبی از بیماران یا همراهان مجاز آن‌ها بر اساس مجوز کمیته اخلاق پزشکی جمع‌آوری شد. نمونه‌های بالینی کشت داده شده و ایزوله‌ها به روش بیوشیمیایی و ردیابی ژن bla_{OXA-51}، تعیین هویت شدند.

تست حساسیت ضد میکروبی

تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی مطابق دستورالعمل انستیتوی استاندارد بالینی و آزمایشگاهی (CLSI) در سال ۲۰۱۸ انجام شد. دیسک‌های ضد میکروبی شامل ایمی‌پنم ۱۰ میکروگرم، سفتازیدیم ۳۰ میکروگرم، جنتامایسین ۳۰ میکروگرم، سفوتاکسیم ۳۰ میکروگرم، نوروفلوکساسین ۱۰ میکروگرم، کو-تریموکسازول ۲۵ میکروگرم، تتراسایکیلین ۳۰ میکروگرم، توبرامایسین ۱۰ میکروگرم، آمیکاسین ۳۰ میکروگرم، آمپی‌سیلین و سولباکتام ۱۰ میکروگرم بودند که توسط شرکت تجاری Himedia (هندوستان) تهیه شده بودند. از سویه استاندارد اسینتوباکتربومانی ATCC 19606 به عنوان کنترل جهت تضمین کیفیت آنتی‌بیوگرام استفاده شد.

کمترین غلظت مهارکنندگی (MIC) برای ایزوله‌های مقاوم به کلسیتین با روش میکرودایلوشن مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده (Liofilchem ،Italy) تعیین گردید. سویه‌های MDR (مقاوم به حداقل سه گروه آنتی‌بیوتیکی)، XDR (سویه‌های MDR مقاوم به یکی از پلی‌میکسین‌ها) و PDR (سویه‌های مقاوم به تمام گروه‌های آنتی‌بیوتیکی) بر اساس دستورالعمل‌های مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری (CDC) دسته‌بندی شدند (۷).

استخراج DNA و شناسایی مولکولی اینتگرون‌ها و ژن‌های اگزاسیلیناز

ایزوله‌های فوق با استفاده از کیت استخراج ساخت شرکت تجاری کیاژن،DNA آن‌ها استخراج گردید شناسایی مولکولی اینتگرون‌های ۱، ۲، ۳ و ژن‌های رمزکننده کارباپنماز شامل bla_{OXA-23}، bla_{OXA-24}، bla_{OXA-51} و bla_{OXA-58} با استفاده از روش PCR صورت گرفت.

تیپ‌بندی به روش PFGE

کلنی‌های اسینتوباکتر بومانی کشت داده شده بر روی محیط تریپتی‌کیزسوی آگار در بافر سوسپانسیون سلولی (CSB) حل سپس با ۲۰ میکرولیتر از محلول ذخیر پروتئیناز K با هم مخلوط گردید و ۲۰۰ میکرولیتر آگارز با دمای ذوب پایین (low melting) یا LMA با غلظت ۲ درصد با دمای ۴۵ درجه به آن اضافه گردید. مخلوط آگازر و سوسپانسیون در قالب‌های پلاگ قرار گرفت. پلاگ‌ها مراحل لیز، شستشو و هضم آنزیمی را گذرانده و پس از پایان هضم آنزیمی، پلاگ‌ها با ژل آگارز مخصوص PFGE با غلظت ۱ درصد، و قالب مخصوص الکتروفورز PFGE، با شرایط زیر

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]
[DOI: 10.52547/ismj.23.6.515]

الکتروفورز شدند: زمان سوئیچ اولیه: ۲/۲ ثانیه، زمان سوئیچ نهایی: ۳۵ ثانیه، ولتاژ: ۶ ولت، دما: ۱۴ درجه زمان ران: ۱۹ ساعت از پلاگ حاوی سالمونلا کلراسوئیس سروتیپ برندروپ H9812 به‌عنوان سایز مارکر استفاده گردید. پس از اتمام الکتروفورز، ژل توسط اتیدیوم بروماید رنگ‌آمیزی و با استفاده از دستگاه ژل‌داک باندها مشاهده گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

با استفاده از نرم‌افزار برنامه آنلاین (https://www.au-e.com/site/insilico.ehu.es) الگوهای باندی مشاهده شده بر روی ژل آگارز، مقایسه و دسته‌بندی شدند که در این برنامه باندها با استفاده از روش Dice مقایسه و با استفاده از UPGMA کلاستربندی می‌شوند. در این برنامه یا روش، cutoff شباهت باندها ۸۵ درصد در نظر گرفته شد. جهت تعیین ارتباط بین متغیرها و بررسی ارتباط عوامل دموگرافیک و بالینی با سویه‌ها و تعیین ارتباط کلونال بین سویه‌های MDR، XDR و PDR از آزمون‌های X^2 و آزمون دقیق فیشر و آزمون فی (Phi) در SPSS ویرایش ۲۶ استفاده شد.

یافته‌ها

جمع‌آوری نمونه‌ها و جداسازی سویه‌های باکتریایی

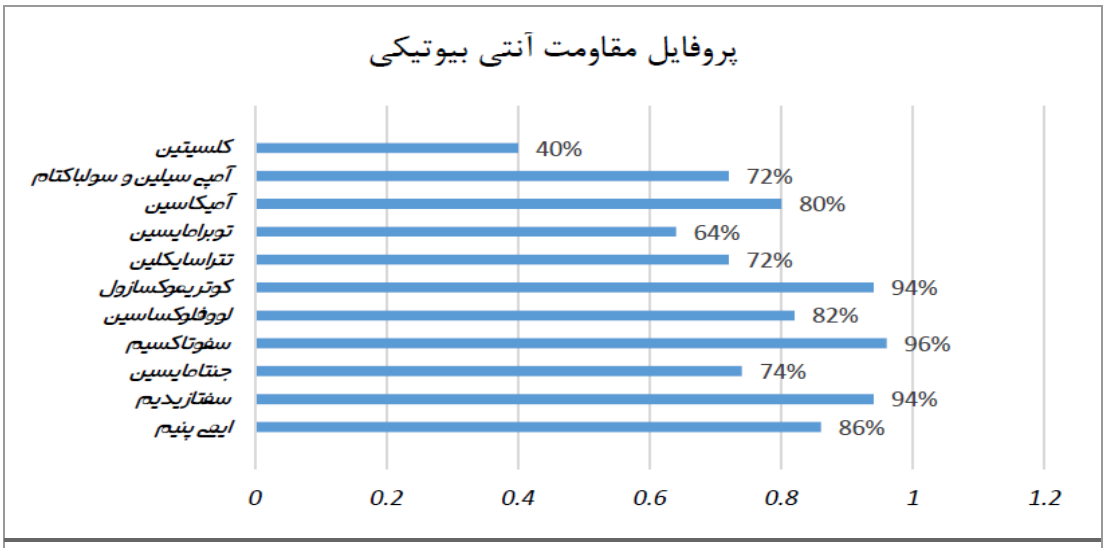
از مجموع ۲۵۰ نمونه، ۶۸ ایزوله به‌عنوان اسینتوباکتر تشخیص داده شده که از این میان ۴۸ ایزوله به‌عنوان اسینتوباکتر بومانی شناسایی شدند که این ایزوله‌ها مربوط به نمونه‌های تنفسی (۴۴ درصد)، ترشحات زخم (۳۲ درصد)، عفونت‌های ادراری (۱۸ درصد) و خون (۶ درصد) بودند که تعداد ۲۸ بیمار (۵۶ درصد) مؤنث و ۲۲ بیمار (۴۴ درصد) مذکر بودند. میانگین سنی بیماران مطالعه انجام شده ۵۸/۲ سال با دامنه ۲۹ تا ۸۴ سال بود. ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی با بررسی تست‌های بیوشیمیایی کلاسیک به صورت اولیه تأیید شدند و ۱۰۰ درصد نمونه‌ها با ردیابی ژن bla_{OXA51} از نظر ملکولی مورد تأیید قرار گرفتند.

تست حساسیت ضد میکروبی

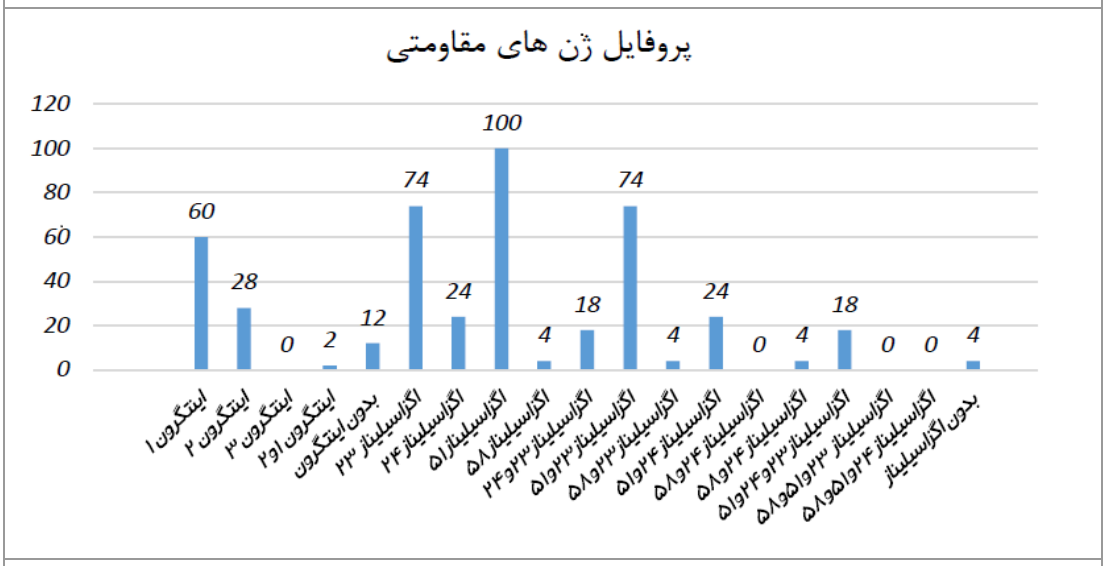
طی بررسی انجام شده ۹۶ درصد ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی دارای فنوتیپ MDR و ۴۶ درصد فنوتیپ XDR و ۱۲ درصد دارای فنوتیپ PDR بودند (برای محاسبه میزان فراوانی، هر فنوتیپ به صورت تکی بین ایزوله‌های تحت بررسی محاسبه شده است.) در حالی که بیشتر ایزوله‌ها (۹۶ درصد) حداقل به سه کلاس از داروهای ضد میکروبی مقاوم بودند، تقریباً ۱۰۰ درصد ایزوله‌ها در برابر حداقل ۱ آنتی‌بیوتیک آزمایش شده مقاوم بودند. مقاومت بالایی به سفتازیدیم، سفوتاکسیم و کوتریموکسازول (۹۰< درصد) و ایمی‌پنیم و لوفلوکساسین (۸۰< درصد) مشاهده شد.با کمال تعجب مقاومتی حدود ۴۰ درصد به کلسیتین مشاهده گردید. پروفایل مقاومتی ایزوله‌ها در قسمت الف نمودار ۱ آورده شده است . از بین ایزوله‌های بالینی ۱۰۰ درصد ترشحات تنفسی و ترشحات زخم، ۸۸/۸ درصد نمونه‌های ادراری و ۶۶/۶ درصد نمونه‌های جدا شده از خون MDR تشخیص داده شدند. بیشترین و کمترین میزان XDR به ترتیب مربوط به ترشحات زخم (۵۶/۲۵ درصد) و خون (۳۳/۳ درصد) بود و ۵۷/۱۴ درصد ایزوله‌های جدا شده از ترشحات زخم و ۱۴/۲۸ درصد ایزوله‌های جدا شده از خون که به‌ترتیب بیشترین و کمترین میزان فنوتیپ PDR را دارا بودند.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]

[DOI: 10.52547/ismj.23.6.515]



(الف)



(ب)

نمودار ۱) الف: پروفایل مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های اسینتوباکتربومانی جدا شده از بیمارستان‌های زنجان

ب: پروفایل ژن‌های مقاومتی ایزوله‌های اسینتوباکتربومانی جدا شده از بیمارستان‌های زنجان

Fig 1) A: Antimicrobial Resistance profile of *Acinetobacter baumannii* isolates from Zanjan hospitals.
B: Resistance genes profiles of *Acinetobacter baumannii* isolates from Zanjan hospitals.

شناسایی مولکولی اینتگرون‌ها و ژن‌های اگزاسیلیناز

فراوانی ژن‌های مقاومت دارویی اینتگرون ۱، ۲، ۳ و ژن‌های اگزاسیلیناز bla OXA-23، bla OXA-24، bla OXA-51، bla OXA-58 در این مطالعه بدین صورت به دست آمد که ۶۰ درصد ایزوله‌ها دارای اینتگرن ۱ و ۲۸ درصد دارای اینگرون ۲ و ۱۲ درصد ایزوله‌ها فاقد

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]

[DOI: 10.52547/ismj.23.6.515]

اینتگرون، ۲ درصد به‌طور همزمان حامل هر دو نوع اینتگرون ۱ و ۲ بودند و اینتگرون نوع ۳ در هیچ ایزوله‌ای یافت نشد. در این مطالعه ارتباط بین حضور ژن‌های اینتگرون و حساسیت میکروبی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های استفاده شده در این تحقیق، مورد ارزیابی قرار گرفت و ارتباط آماری بین ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی حامل ژن اینتگرون ۱ و ۲ با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدول ۱ آورده شده است (جدول ۱).

بین حضور اینتگرون‌های ۱ و آنتی‌بیوتیک‌های سفتازیدیم، آمیکاسین و لوفلوکساسین و بین حضور اینتگرون‌های ۲ و آنتی‌بیوتیک کلستین از لحاظ آماری ارتباط معنی‌دار وجود دارد (p<۰/۰۵). فراوانی و رابطه آماری بین آنتی‌بیوتیک کلستین و متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه در جدول ۲ آورده شده است (جدول ۲). تمام ایزوله‌ها دارای بتالاکتاماز bla OXA-51 بودند. ۷۴ درصد ایزوله‌ها حامل ژن bla OXA-23، ۲۴ درصد ژن bla OXA-24، ۴ درصد حامل ژن bla OXA-58 بودند و ۱۸درصد ایزوله‌ها به‌طور همزمان حامل ژن‌های bla OXA-23 و bla OXA-24 بودند و ۴ درصد از ایزوله‌ها فاقد تمام ژن‌های اگزاسیلیناز بودند. ۲۰ درصد از سویه‌های مقاوم به ایمی‌پنیم فاقد ژن‌های bla OXA-23 و bla OXA-24 بودند و هیچ ایزوله‌ای به‌طور همزمان دارای هر ۴ ژن اگزاسیلیناز نبود (شکل ۱).

جدول ۱) ارتباط آماری بین ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی حامل ژن اینتگرون ۱ و ۲ با مقاومت آنتی‌بیوتیکی

آنتی‌بیوتیک	مقاومت در ایزوله‌های اینتگرون ۱(+)	مقاومت در ایزوله‌های اینتگرون ۱(-)	p-value	مقاومت در ایزوله‌های یتگرون۲(+)	مقاومت در ایزوله‌های اینتگرون ۲(-)	p-value
تتراسایکلین	۲۲(٪۷۳)	۱۴(٪۷۰)	۰/۵۵۷	۱۰(٪۷۱)	۲۶(٪۷۲)	۰/۱۴۵
سفتازیدیم	۲۹(۹۵/٪۷)	۱۸(٪۹۰)	*۰/۰۱۳	۱۳(۹۲/٪۳)	۳۴(۹۴/٪۱۸)	۰/۶۲۳
توبرامایسین	۲۰(٪۴۰)	۱۲(٪۶۰)	۰/۳۰۹	۸(۵۶/٪۸)	۲۴(۶۶/٪۴۸)	۰/۲۵۴
ایمی‌پنیم	۲۷(۸۹/٪۱)	۱۶(٪۸۰)	۰/۲۲۵	۱۳(۹۲/٪۳)	۳۰(۸۳/٪۱)	۰/۰۶۸
سفوتاکسیم	۲۹(۹۵/٪۷)	۱۹(٪۹۵)	۰/۵۰۷	۱۰(٪۷۱)	۳۵(۹۶/٪۹۵)	۰/۲۷۸
آمیکاسین	۲۵(۸۲/٪۵)	۱۵(٪۷۵)	*۰/۰۰۱	۱۲(۸۵/٪۲)	۲۸(۷۷/٪۵۶)	۰/۳۱۰
لووفلوکساسین	۲۶(۸۶/٪۶)	۱۵(٪۷۵)	*۰/۰۲۶	۱۲(۸۵/٪۲)	۲۹(۸۰/٪۳)	۰/۰۷۴
جنتامایسین	۲۲(٪۷۳)	۱۴(٪۷۰)	۰/۹۱۲	۹(۶۳/٪۹)	۲۷(۷۴/٪۲)	۰/۰۹۸
کوتریموکسازول	۲۸(۹۳/٪۳)	۱۹(٪۹۵)	۰/۷۳۱	۱۳(۹۲/٪۳)	۳۴(۹۴/٪۱۸)	۰/۶۲۱
آمپیسیلین و سواباکتام	۲۱(٪۷۰)	۱۵(٪۷۵)	۰/۲۰۲	۱۱(۷۸/٪۱)	۲۵(۶۹/٪۲۵)	۰/۳۴۷
کلستین	۱۴(۴۶/٪۶)	۷(٪۳۵)	۰/۰۷۸	۳(۲۱/٪۳)	۱۸(۴۹/٪۸۶)	*۰/۰۱۸

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]

[DOI: 10.52547/ismj.23.6.515]

جدول ۲) فراوانی و رابطه آماری بین آنتی‌بیوتیک کلستین و متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه

متغیر		فراوانی حساسیت به کلستین N(٪)	فراوانی مقاومت به کلستین N(٪)	p-value
اینتگرون ۱	+	۱۶(۵۳/۳)	۱۴(۴۶/۷)	۰/۰۶۰
	–	۱۳(۶۵)	۷(۳۵)	۰/۲۵۶
اینتگرون ۲	+	۱۱(۷۸/۶)	۳(۲۱/۴)	۰/۰۱۱*
	–	۱۸(۵۰)	۱۸(۵۰)	۰/۶۵۴
اینتگرون ۳	+	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	–
	–	۲۹(۵۸)	۲۱(۴۲)	۰/۷۴۱
اگزاسیلیناز ۲۳	+	۲۳(۶۲/۲)	۱۴(۳۷/۸)	۰/۳۰۷
	–	۶(۴۶/۲)	۷(۵۳/۸۰)	۰/۵۶۸
اگزاسیلیناز ۲۴	+	۸(۷۲/۸)	۳(۲۷/۳)	۰/۰۰۱*
	–	۲۱(۵۳/۸)	۱۸(۴۶/۲)	۰/۴۱۹
اگزاسیلیناز ۵۱	+	۲۹(۵۸)	۲۱(۴۲)	۰/۲۹۱
	–	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	–
اگزاسیلیناز ۵۸	+	۲(۱۰۰)	۰(۰/۰)	–
	–	۲۷(۵۶/۳)	۲۱(۴۳/۸)	۰/۰۶۹
فنوتیپ MDR	+	۲۷(۵۶/۳)	۲۱(۴۳/۸)	۰/۱۵۱
	–	۲(۱۰۰)	۰(۰/۰)	–
فنوتیپ XDR	+	۳(۱۳)	۲۰(۸۷)	۰/۰۱۸*
	–	۲۶(۹۶/۳)	۱(۳/۷)	۰/۲۱۷

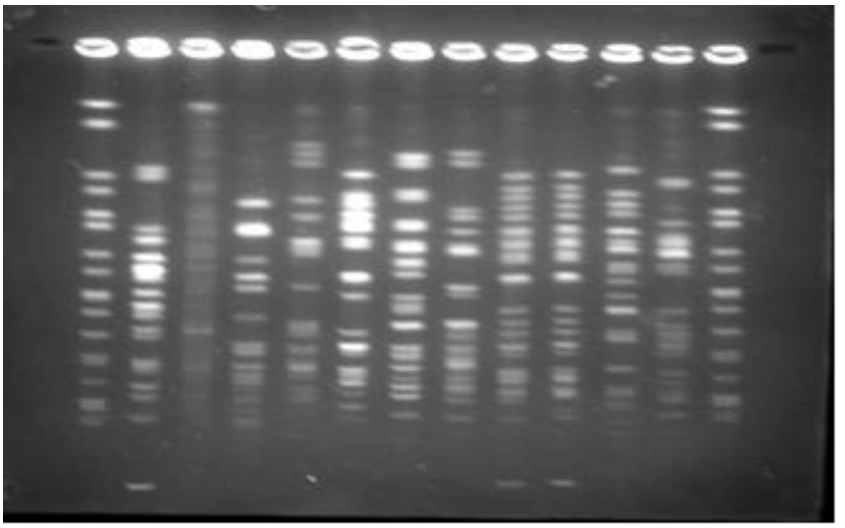
در بررسی فراوانی و ارتباط آماری بین سویه‌های MDR و XDR با ژن‌های مقاومتی اینتگرون‌ها و اگزاسیلینازها، بین ژن‌های bla OXA-23 و اینتگرون ۱ و فنوتیپ MDR همبستگی مستقیم وجود دارد (phi=۰/۲۵۰، p<۰/۰۵). و همچنین بین فنوتیپ XDR و حضور ژن‌های اینتگرون ۲ همبستگی مشاهده شد (phi=۰۳۰۷، p<۰/۰۵). همچنین همبستگی بین ژن‌های اینتگرون و اگزاسیلینازی در ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی مورد بررسی قرار گرفت و از نظر آماری بین اینتگرون ۱ و bla OXA-23 همبستگی مستقیم دیده شد (phi=۰/۲۱۳، p<۰/۰۵).

نتایج PFGE

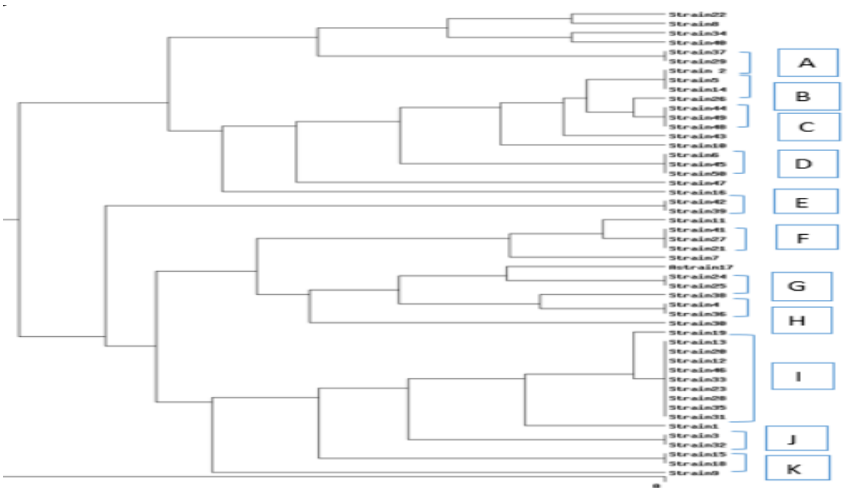
بر اساس آنالیز نتایج PFGE، که در شکل ۱ نمونه‌ای از تصویر ژل آورده شده است، از میان ۴۸ ایزوله اسینتوباکتر بومانی جدا شده از بیماران بستری در بخش ICU بیمارستان‌های زنجان، بر اساس میزان شباهت ۸۵ درصد تعداد ۲۶ پالسوتایپ مختلف شناسایی شد که از این ۲۶ تیپ، ۱۱ تیپ مشترک یا common type (CT) به‌صورت CT_A تا CT_K و ۱۵ تیپ به‌صورت single type (ST) از ST_1 تا ST_{15} بودند (شکل ۱).در میان CTها در تیپ‌های K، J، H، G، E، A دو ایزوله یعنی ۲۵ درصد ایزوله‌ها خوشه‌های دو عضوی، در تیپ‌های F، D، C، B سه ایزوله یعنی ۲۵ درصد ایزوله‌ها خوشه‌های سه عضوی و در تیپ I، نه ایزوله یعنی ۱۸/۷۵ درصد در خوشه ۹ عضوی قرار گرفتند که بزرگ‌ترین CT در میان ایزوله‌های اسینتو باکتر بومانی می‌باشد. از ایزوله‌های قرار گرفته در این خوشه ۸۸/۹ درصد از نمونه‌های بیماران زن جدا شدند و ۴۴/۴ درصد، ۳۳/۳ درصد و ۲۲/۲ درصد این ایزوله‌ها به‌ترتیب از نمونه‌های بالینی تنفسی، ترشحات زخم و سدیمان ادراری بودند. از نظر فنوتیپ مقاومتی

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]
[DOI: 10.52547/ismj.23.6.515]

۳۳/۳ درصد فنوتیپ XDR و ۸۸/۹ درصد آن‌ها MDR بودند. ۷۷/۸ درصد ایزوله‌های تیپ I دارای ژن اینتگرون ۱ و ۲۲/۲ درصد حامل ژن اینتگرون ۲ بودند. برخی از ایزوله‌ها در تیپ‌های مشترک الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی یکسان و برخی دارای الگوی مقاومتی متفاوت بودند. در بین تیپ‌های شناسایی شده، اعضای تیپ‌های B و E همگی دارای فنوتیپ XDR بودند. تیپ‌های J، E، D، C فاقد ژن‌های مقاومتی اینتگرون ۲ و تیپ‌های ژنتیکی B و G فاقد ژن‌های اینتگرون ۱ بودند. بین اعضای تیپ‌های H، G و J و ایزوله مقاوم به آنتی‌بیوتیک کلسیتین وجود نداشت. تمام ایزوله‌های قرار گرفته در خوشه‌های D، C، B و F و دارای ژن bla_{OXA-23} بودند و ایزوله‌های خوشه G حاوی ژن bla_{OXA-24} بودند.



شکل ۱) الف) تصویر ژل الکتروفورز ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی جدا شده از بیمارستان‌های زنجان به روش PFGE



ب) دندوگرام حاصل از تیپ‌بندی ۴۸ ایزوله اسینتوباکتر بومانی از بیمارستان‌های زنجان با استفاده از روشPFGE

شکل۱) الف: تصویر ژل الکتروفورز ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی جدا شده از بیمارستان‌های زنجان به روش PFGE. مارکر: چاهک های اول و آخر ایزوله سالمونلا کلراسویس و سایر چاهک‌ها حاصل از الکتروفورز ایزوله‌های بالینی اسینتوباکتر بومانی. ب: دندوگرام حاصل از تیپ‌بندی ۴۸ ایزوله اسینتوباکتر بومانی از بیمارستان‌های زنجان با استفاده از روش PFGE

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]
[DOI: 10.52547/ismj.23.6.515]

بحث

اسینتوباکتر بومانی یک باکتری فرصت‌طلب با پاتوژنسیته بالاست که مسئول عفونت‌های جدی در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌ها می‌باشد که قادرند مکانیسم‌های مقاومت جدید کسب کنند و الگوی مقاومتی خود را به سرعت انتقال دهند (۱). در مطالعه حاضر که فراوانی فنوتیپ‌ها و ژن‌های مقاومتی اسینتوباکتر بومانی و تیپ‌بندی ملکولی به روش PFGE در بیماران بستری در بخش مراقبتهای ویژه بیمارستان‌های زنجان انجام گرفت

درصد ایزوله‌ها با فنوتیپ MDR و XDR و PDR به‌ترتیب ۹۶ درصد و ۴۶ درصد و ۱۲ درصد بود. میزان MDR در مطالعات شیرمحمدلو ۱۰۰ درصد (۳) و تچنوت (Tchunte) و همکاران ۱۰۰ درصد (۸) می‌باشد که با مطالعه ما همخوانی کامل دارد و حاکی از بالا بودن میزان MDR در مناطق جغرافیایی مختلف می‌باشد. سعیدی در سال ۲۰۱۸ فنوتیپ XDR را ۱۵/۷ درصد (۶) و گل‌افشانی در سال ۲۰۱۹ آن را ۲۲/۵ درصد (۹)، ذکر کرده که نسبت به میزان فنوتیپ XDR مطالعه ما پایین‌تر است که با توجه به شواهد موجود و ظهور و گسترش مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی مختلف می‌توان گفت که امکان افزایش سویه‌های XDR و PDR بسیار بالاست. در مطالعه پیش‌رو، مقاومت سویه‌های اسینتوباکتر بومانی نسبت به سفتازیدیم، سفوتاکسیم و کوتریموکسازول بیشترین و نسبت به کلسیتین (۴۰ درصد) و توبرامایسین (۶۴ درصد) کمترین بود. بررسی مطالعات انجام یافته نشان می‌دهد که الگوی مقاومت این باکتری به سمت حساسیت کمتر به آخرین آنتی‌بیوتیک‌های مصرف شده با گذشت زمان رو به حرکت است. چنانچه در مطالعات میرنژاد (۱۰) بیشترین حساسیت به آمپی‌سیلین/ سولباکتام گزارش شده ولی در مطالعات اردشیری (۴)، میزان مقاومت به این دارو در حد بالایی گزارش گردیده و مطالعه ما نیز از این موضوع مستثنی نبوده است.

این مطالعه همانند نتایج میرنژاد (۱۰)، گل‌افشانی (۹)، اردشیری (۴)، نور بخشی (۱۱) بیشترین مقاومت را به سفتازیدیم و سفوتاکسیم نشان داده است. در این پژوهش آنتی‌بیوتیک کلسیتین فعالیت بهتری نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها از خود نشان داد هر چند خود نیز با مقاومت بالایی (۴۰ درصد) مواجه می‌باشد. کلستین آخرین آنتی‌بیوتیک موجود برای درمان عفونت‌های ناشی از اسینتوباکتربومانی مقاوم به چند دارو ست که در دهه گذشته مورد توجه بسیاری قرار گرفته است. این آنتی‌بیوتیک یک گزینه بسیار مهم درمانی برای اسینتوباکتر بومانی مقاوم در برابر کارباپنم‌ها بوده که با افزایش ظهور مقاومت در برابر کلسیتین، گزینه‌های درمانی را در برابر این پاتوژن محدودتر می‌کند، توجه به میزان مقاومت به کلسیتین در مطالعات انجام یافته و مناطق جغرافیایی این مطالعات نشان از انتشار سریع مقاومت و سیر صعودی آن دارد. بالاترین میزان مقاومت تاکنون در ایران مربوط به مطالعه وکیلی و همکاران با ۱۱/۶ درصد (۱۲) و بهادری با ۱۴/۲ درصد (۱۳) می‌باشد که در مقایسه با مطالعه ما (۴۰ درصد) نشان می‌دهد که مقاومت به این آنتی‌بیوتیک با سرعت رو به افزایش می‌باشد و این نرخ بالای مقاومت می‌تواند به‌عنوان یک هشدار جدی در این زمینه قلمداد شود و درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری را بسیار دشوار و یا حتی غیرممکن سازد. در سال ۲۰۱۱ از آرژانتین (۱۴) میزان مقاومت گزارش شده به کلستین ۱۸/۷ درصد می‌باشد. در سال ۲۰۱۴ از کشور ایتالیا (۱۵)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]

[DOI: 10.52547/ismj.23.6.515]

میزان مقاومت ۳۴/۶ درصد و در سال ۲۰۱۶ از برزیل ۳۵ درصد (۱۶) گزارش گردید. اشاره به این میزان مقاومت در مناطق مختلف دنیا دلیلی محکم و تأکیدی بر این ادعاست که حرکت فزاینده‌ای به سمت مقاومت به کلسیتین در نمونه‌های MDR خصوصاً سویه‌های مقاوم به کارباپنم‌ها در حال وقوع می‌باشد.

در این مطالعه، فراوانی ژن‌های اینتگرون ۱ (۶۰ درصد)، اینتگرون ۲ (۲۸ درصد) بوده و اینتگرون ۳ مشاهده نشد.منجلوژس (Mengelogis) در سال ۲۰۱۴ (۱۷) و اردشیری در سال ۲۰۱۷ (۴) فراوانی اینتگرون ۱ را به‌ترتیب ۳۳ درصد و ۶۳/۵ درصد گزارش نمودند، که این میزان فراوانی نشان از افزایش ژن‌های اینتگرون کلاس ۱ دارد که با توجه به رابطه معنی‌دار حضور این ژن با مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف (p- value) در مطالعه حاضر و نتایج پیمانی و همکاران (۱۸) و ژاپنی‌نژاد و همکاران (۱۹) بیانگر پیشرفت بی‌وقفه این مکانیسم مقاومتی می‌باشد و یافتن راهکارهای پیشگیری کاملاً ضروری و اجتناب‌ناپذیر است. فراوانی ژن مقاومتی اینتگرون ۲ در مطالعاتی که از مناطق مختلف جغرافیایی گزارش شده است بسیار متفاوت می‌باشد به طوری که میرنژاد آن را ۸۲ درصد (۲۰)، لین (Lin) و همکاران (۲۱) فراوانی این ژن را ۰ درصد گزارش کرده‌اند، گل افشانی و همکاران ۶۶ درصد (۹) و نوربخش ۴۴ درصد (۱۱) اعلام کرده‌اند ولی در بررسی دقیق‌تر مشخص می‌شود که در کشور ما فراوانی اینتگرون‌های ۲ مانند اینتگرون ۱ سیر صعودی دارد.

در مطالعه حاضر، شیوع ژن‌های bla- OXA23، bla- OXA24، bla- OXA51 و bla- OXA58 به‌ترتیب ۷۴ درصد، ۲۴ درصد، ۱۰۰ درصد و ۴ درصد بودند که این نتایج با نتایج مطالعات گل‌افشان (۹)، سیمو تچوت (Simo Tchute)(۸) و شیرمحمدلو (۳) همخوانی دارد و با مطالعات پیمانی (۱۸) تفاوت بسیار دارد که این اختلاف می‌تواند به شرایط جغرافیایی بستگی داشته باشد. در این مطالعه، بر اساس قسمت ب نمودار ۱، و سایر مطالعات ایران و جهان سه ژن blaOXA58، bla- OXA24 و bla- OXA23 به تنهایی یا در ترکیب با هم سبب مقاومت به کارباپنم‌ها می‌شوند. در این مطالعه ۱۸ درصد نمونه‌های مقاوم به ایمی‌پنیم، فاقد ژن‌های bla- OXA24 و bla- OXA23 بودند. احتمال می‌رود دلایلی چون کاهش نفوذپذیری غشا، تغییر در پروتئین متصل شونده به پنی‌سیلین، تولید آنزیم‌های دیگر هیدرولیز کننده کارباپنم‌ها یا بیان پمپ‌های افلاکس سبب این مقاومت باشد (۳).

در مطالعه حاضر ایزوله‌هایی که به روش PFGE مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته‌اند ۲۶ الگوی ژنتیکی مشخص نشان داده‌اند که در مقایسه با مطالعات راکا (Raka) و همکاران (۲۲)، قلیپور و همکاران (۲) که در هر کدام ۷ الگوی ژنتیکی جدا شده‌اند تعداد خوشه‌های به دست آمده بیشتر می‌باشد و در مقایسه با بررسی انوری‌نژاد و همکاران (۱) که ۴۷ الگوی ژنتیکی نشان داده‌اند تعداد خوشه‌های به دست آمده کمتر می‌باشد. این تفاوت‌ها می‌تواند به مناطق جغرافیایی مختلف، منابع عفونت و همچنین تنوع ژنتیکی سویه‌ها در منطقه مورد مطالعه مربوط باشد. حضور ژن‌های blaOXA-23 و blaOXA-24 در اعضای خوشه‌های F، D، C، B و G و که از نتایج به دست آمده از این تحقیق می‌باشد با مطالعه رنجبر و همکاران هماهنگی دارد (۲۳). بر اساس نتایج این مطالعه هیچ ارتباط آماری بین الگوهای ژنتیکی به دست آمده و حضور ژن‌های مقاومتی اینتگرون‌های ۱ و ۲ به‌دست نیامد که با بررسی‌های اقبالی‌مقدم و همکاران همخوانی دارد (۲۴).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]
[DOI: 10.52547/ismj.23.6.515]

نتیجه‌گیری

سویه‌های مقاوم اسینتوباکتر بومانی ایزوله شده از بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌های زنجان دارای چندین ژن مقاومت بوده و مقاومت به طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها و تنوع ژنتیکی بالایی را نشان می‌دهد. وجود این تنوع ژنتیکی بیانگر تنوع در سویه‌های اسینتوباکتر بومانی متنوع است. بررسی نتایج پیشین و مقایسه با مطالعه حاضر نشان‌دهنده افزایش مقاومت به کلاس‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی مخصوصاً مقاومت به کلسیتین است که این خود هشداری جدی و یک معضل جهانی است. و بر اساس مطالعات صورت گرفته به نظر می‌رسد یکی از دلایل این افزایش وحشتناک، مواجهۀ قبلی این بیماران با کلسیتین بوده است پس لازم است که با استفاده از آزمون MIC قبل از تجویز دارو از تأثیر آن اطمینان به دست آید. با توجه به گستردگی مکانیسم‌های مقاومتی به نظر می‌رسد مطالعات دوره‌ای بر روی این باکتری و همچنین بررسی مکانیسم‌های ایجاد مقاومت در مناطق جغرافیایی مختلف امری ضروری است.

سپاس و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دوره دکترای میکروبیولوژی استخراج شده است. بدین‌وسیله از آزمایشگاه دپارتمان میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی زنجان و نیز کلیه عزیزانی که در انجام این فعالیت علمی راهنمایی مفید و ارزنده داشتند قدردانی و تشکر می‌گردد.

این پژوهش تحت حمایت مالی هیچ سازمان یا مؤسسه‌ای نبوده و کاملاً مستقل انجام شده است.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Anvarinejad M, Japoni A, Davarpanah MA, et al. Phenotypic And Molecular Epidemiology Acinetobacter Calcoaceticus Baumannii Complex Strains Spread At Nemazee Hospital Of Shiraz, Iran. Jundishapur J Microbiol 2015; 8(6): e19180.

2.Gholipur A, Ansari N, Damavandi MS, et al. Genotyping And Antibiotic Resistance Of Acinetobacter Baumannii Strains Isolated From Patients Hospitalized In Teaching Hospitals Of Shahrekord By Pulsed- Field Gel Electrophorsis. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 25(3): 241-51. (Persian)

3.Shirmohammadlou N, Zeighami H, Haghi F, et al. Resistance Pattern And Distribution Of Carbapenemase And Antiseptic Resistance Genes Among Multidrug-Resistant Acinetobacter Baumannii Isolated From Intensive Care Unit Patients. J Med Microbiol 2018; 67(10): 1467-73.

4.Ardeshiri N, Nasrollahi M, Goudarzi H, et al. The Prevalence Of Integron 1, 2 And 3 Classes In Acinetobacter Baumanii Clinical Isolates From Sari Hospitals, Iran. Res Med 2017; 41(3): 217-25. (Persian)

5. Golestani Eimani B, Ansarin K, Sahebi L, et al. Molecular Typing of Mycobacterium Tuberculosis Isolated from Iranian Patients Using Highly Abundant Polymorphic GC- Rich-Repetitive Sequence. Iran South Med J 2020; 23(2): 87-98. (Persian)

6.Saeedi S, Abdolsalehi MR, Khodabandeh M, et al. Survey Of Integron Types And Carbapenem Resistance Encoding Genes In Acinetobacter Baumannii Isolated From Burn Wound Samples. Alborz Univ Med J 2018; 7(4): 323-32. (Persian)

7.Keikha M, Jadidi H. Meta-Analysis Study For Antibiotic Resistance Of Acinetobacter Baumannii Clinical Isolates. Iran J Med Microbiol 2017; 11(2): 69-74. (Persian)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]

[DOI: 10.52547/ismj.23.6.515]

8.Simo Tchuinte PL, Rabenandrasana MAN, Kowalewicz C, et al. Phenotypic And Molecular Characterisations Of Carbapenem-Resistant Acinetobacter Baumannii Strains Isolated In Madagascar. Antimicrob Resist Infect Control 2019; 8: 31.
9.Golafshani FB, Kaboosi H, Armaki MT, et al. Molecular Investigation Of Integron Types And Imipenem-Resistance Encoded Genes In Acinetobacter Baumannii Strains Isolated From Burns Patients In Iran. Gene Rep 2019; 17: 100486.
10.Mirnejad R, Mostofi S, Masjedian F. Role Of Class 2 Integron In Antibiotic Susceptibility Pattern Of Acinetobacter Baumannii Strains Isolated From Hospitals In Tehran. Avicenna J Clin Med 2012; 18(4): 22-8. (Persian)
11.Nourbakhsh F, Nourbakhsh V, Jafakesh MT. Prevalence Of Class I, II And III Integrons In The Antibiotic-Resistant Isolates Of A. Baumannii Detected From Patients Hospitalized In Medical Centers Of Shahrekord. Feyz 2016; 20(5): 461-8. (Persian)
12.Vakili B, Fazeli H, Shoaei P, et al. Detection Of Colistin Sensitivity In Clinical Isolates Of Acinetobacter Baumannii In Iran. J Res Med Sci 2014; 19(Suppl 1): S67-S70.
13.Bahador A, Taheri M, Pourakbari B, et al. Emergence Of Rifampicin, Tigecycline, And Colistin-Resistant Acinetobacter Baumannii In Iran; Spreading Of MDR Strains Of Novel International Clone Variants. Microb Drug Resist 2013; 19(5): 397-406.
14.Herrera ME, Mobilia LN, Posse GR. Comparative Evaluation Of The Sensitivity Of Acinetobacter To Colistin, Using The Prediffusion And Minimum Inhibitory Concentration Methods: Detection Of Heteroresistant Isolates. Rev Argent Microbiol 2011; 43(2): 115-9.
15.Agodi A, Voulgari E, Barchitta M, et al. Spread Of A Carbapenem- And Colistin-Resistant Acinetobacter Baumannii ST2 Clonal Strain Causing Outbreaks In Two Sicilian Hospitals. J Hosp Infect 2014; 86(4): 260-6.
16.Leite GC, Oliveira MS, Perdigao-Neto LV, et al. Antimicrobial Combinations Against Pan-Resistant Acinetobacter Baumannii Isolates With Different Resistance Mechanisms. PloS One 2016; 11(3): e0151270.
17.Mengeloğlu FZ, Copur Çiçek A, Koçoğlu E, et al. Carriage Of Class 1 And 2 Integrons In Acinetobacter Baumannii And Pseudomonas Aeruginosa Isolated From Clinical Specimens And A Novel Gene Cassette Array: blaOXA-11-cmlA7. Mikrobiyol Bul 2014; 48(1): 48-58.
18.Peymani A, Farajnia S, Nahaei MR, et al. Prevalence Of Class 1 Integron Among Multidrug-Resistant Acinetobacter Baumannii In Tabriz, Northwest Of Iran. Pol J Microbiol 2012; 61(1): 57-60.
19.Japoni-Nejad A, Farshad S, Van Belkum A, et al. Novel Cassette Array In A Class 1 Integron In Clinical Isolates Of Acinetobacter Baumannii From Central Iran. Int J Med Microbiol 2013; 303(8): 645-50.
20.Mirnejad R, Mostofi S, Masjedian F. Antibiotic Resistance And Carriage Class 1 And 2 Integrons In Clinical Isolates Of Acinetobacter Baumannii From Tehran, Iran. Asian Pac J Trop Biomed 2013; 3(2): 140-5.
21.Lin MF, Liou ML, Tu CC, et al. Molecular Epidemiology Of Integron-Associated Antimicrobial Gene Cassettes In The Clinical Isolates Of Acinetobacter Baumannii From Northern Taiwan. Ann Lab Med 2013; 33(4): 242-7.
22.Raka L, Kalenć S, Bosnjak Z, et al. Molecular Epidemiology Of Acinetobacter Baumannii In Central Intensive Care Unit In Kosova Teaching Hospital. Braz J Infect Dis 2009; 13(6): 408-13.
23.Ranjbar R, Farahani A. Study Of Genetic Diversity, Biofilm Formation, And Detection Of Carbapenemase, MBL, ESBL, And Tetracycline Resistance Genes In Multidrug-Resistant Acinetobacter Baumannii Isolated From Burn Wound Infections In Iran. Antimicrob Resist Infect Control 2019; 8: 172.
24.Eghbalimoghadam M, Farahani A, Akbar FN, et al. Frequency Of Class 1 Integron And Genetic Diversity Of Acinetobacter Baumannii Isolated From Medical Centers In Kermanshah. J Nat Sci Biol Med 2017; 8(2): 193-8.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]

[DOI: 10.52547/ismj.23.6.515]

Iran South Med J 2021; 23(6): 515-527

Original Article

Frequency of Resistance Phenotypes and Genotype of Acinetobacter Baumannii and Molecular Typing by PFGE in Patients Admitted to the Intensive Care Units of Zanjan Hospitals

***M. Seyyedi** (Msc)[1*], **R. Shapouri** (PhD)[1**], **H. Zeighami** (PhD)[2], **L. Shokoohizadeh** (PhD)[3]*

[1] *Department of Microbiology, Zanjan Branch, Islamic Azad University, Zanjan, Iran*

[2] *Department of Microbiology, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran*

[3] *Department of Medical Microbiology, School of Medicine, Hamadan University of medical sciences, Hamadan, Iran*

(Received 1 Jun, 2020 Accepted 16 Sep, 2020)

Abstract

Background: By acquiring resistance and through new mechanisms, Acinetobacter baumannii has turned into a global problem in nosocomial infections. The present study was conducted to determine the frequency of resistant strains and resistance genes and also molecular typing of hospital strains in the city of Zanjan.

Materials and Methods: A total of 250 clinical samples isolated from hospitalized patients in ICUs of Zanjan hospitals were cultured, and identified by the biochemical and blaOXA-51 gene tracking methods. The antibiotic susceptibility test was also run. The presence of integrons 1, 2 and 3, as well as oxacillinase genes was verified by PCR technique, and typing was carried out by the PFGE. The relationship of resistance genes with the antibiotic susceptibility pattern and clusters was determined.

Results: Of the 250 samples, 68 isolates were identified as Acinetobacter, of which, 48 were Acinetobacter baumannii. 94% of the samples were identified as MDR strains, 46% as XDR strains, and 12% as PDR. The highest resistance of the 48 isolates of A. baumannii was attributed to ceftazidime, cefotaxime, and cotrimoxazole, and the highest susceptibility to Colistin (60%). The frequencies of resistance genes of integrons 1, 2, and 3 were 60%, 28%, and 0% respectively. The frequencies of carbapenem resistance genes for bla_{OXA-23}, bla_{OXA-24}, bla_{OXA-51}, and bla_{OXA-58} were 74%, 24%, 100%, and 4%, respectively. The above samples were grouped into 26 palsutypes.

Conclusion: In the study setting, resistance to Colistin showed an ascending trend, and high genetic diversity suggested diversity of A. baumannii strains.

Keywords: Acinetobacter Baumannii, Integron, Oxacillinase, PFGE, Molecular typing, Antibiotic resistance

©Iran South Med J.All right sreserved

Cite this article as: Seyyedi M, Shapouri R, Zeighami H, Shokoohizadeh L. Frequency of Resistance Phenotypes and Genotype of Acinetobacter Baumannii and Molecular Typing by PFGE in Patients Admitted to the Intensive Care Units of Zanjan Hospitals. Iran South Med J 2021; 23(6): 515-527

Copyright © 2021 Seyyedi, et al This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[**]*Address for correspondence:* Department of Microbiology, Zanjan Branch, Islamic Azad University, Zanjan, Iran.
Email: rezashapoury@yahoo.com
*ORCID: 0000-0001-9848-4274
**ORCID: 0000-0003-1998-759X

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]

[DOI: 10.52547/ismj.23.6.515]