Original Article

Investigation of Prevalence of Extended-Spectrum β-Lactamase PER Gene in Acinetobacter baumannii Isolated from Hospitalized Patients in Qom Province (Iran)

Hasan Vahidi Emami[1], Razieh Nazari[1], Mohammad Soleimani[2]*

[1]*Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Qom Branch, Islamic Azad University, Qom, Iran.*

[2]*Department of Microbiology, Faculty of Medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

[*]***Corresponding Author:*** **Razieh Nazari,** Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Qom Branch, Islamic Azad University, Qom, Iran.

Email: nazari1102002@yahoo.com

Received: 26 Nov, 2016

Accepted: 3 Mar, 2017

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 19:14 IRDT on Sunday June 24th 2018

Abstract

Background and Objectives: *Acinetobacter baumannii* has been known as a cause of nosocomial infections in hospitalized patients, especially in intensive care unit. Various types of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) are responsible for resistance to beta-lactam antibiotics in different parts of the world. The aim of this study was to investigate antibiotic resistance in *A. baumannii* isolates and the frequency of PER type ESBL producing strains isolated from hospitalized patients.

Methods: In this descriptive cross-sectional study, 108 *A. baumannii* isolates, were investigated in Qom province during the October 2013-2014. Antibiotic resistance pattern of the isolates was examined using disk diffusion method. Minimum inhibitory concentration of ceftazidime antibiotic of the isolates, was determined using microdilution method. Production of ESBLs was determined by double disk synergy test (DDST) and the presence of PER type ESBL gene by PCR method.

Results: The results of antibiotic resistance testing showed that the highest resistance was to antibiotics aztreonam (99.7%) and cefotaxime (98.1%) and the least resistance was to colistin (11.1%) and polymyxin B (0.9%). The Minimum inhibitory concentration of ceftazidime was higher than 128 µg/ml in 86% of the isolates. Among the ceftazidime resistant isolates, 23 (21.3%) isolates were ESBL positive by phenotypic method and 19 (17.6%) isolates carried beta-lactamase PER genes.

Conclusion: The results of this study showed that the prevalence of ESBL-producing *A. baumannii* isolates can cause serious problems; therefore, their rapid identification is necessary for the control of dissemination of ESBL genes.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*; beta-lactamase; beta-lactamase PER.

مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره یازدهم، شماره دوازدهم، اسفند ۹۶
صفحه ۶۸ الی ۷۵

مقاله پژوهشی
(Original Article)

شیوع ژن بتالاکتاماز وسیع‌الطیف PER در *اسینتوباکتر بومانی* جداشده از بیماران بستری در استان قم

حسن وحیدی امامی[۱]، راضیه نظری[۱*]، محمد سلیمانی[۲]

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 19:14 IRDT on Sunday June 24th 2018

چکیده

زمینه و هدف: *اسینتوباکتر بومانی* به‌عنوان عامل عفونت‌های بیمارستانی در بیماران بستری، به‌خصوص بخش مراقبت‌های ویژه شناخته شده است. انواع مختلف بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBL)، مسئول مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام در مکان‌های مختلف جهان هستند. هدف از این مطالعه بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی* و فراوانی سویه‌های مولد بتالاکتاماز وسیع‌الطیف تیپ PER جداشده از بیماران بستری در بیمارستان بود.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی - مقطعی، ۱۰۸ جدایه *اسینتوباکتر بومانی* از مهرماه سال ۱۳۹۳-۱۳۹۲ در استان قم بررسی شد. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیک جدایه‌ها با استفاده از روش انتشار دیسک (Disk diffusion) و حداقل غلظت بازدارندگی آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم در جدایه‌ها با روش میکرودایلوشن مورد بررسی قرار گرفت. تولید بتالاکتامازها وسیع‌الطیف در جدایه‌ها با روش دبل دیسک سینرژی و حضور ژن بتالاکتامازی تیپ PER با روش PCR تعیین شد.

یافته‌ها: نتایج بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی نشان داد بیشترین مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک آزترونام (۹۹/۷٪)، سفوتاکسیم (۹۸/۱٪) و کمترین مقاومت نسبت به کلیستین (۱۱/۱٪) و پلی‌میکسین B (۰/۹٪) بوده است. حداقل غلظت بازدارندگی سفتازیدیم در ۸۶٪ از جدایه‌ها، بالاتر از ۱۲۸ میکروگرم برمیلی‌لیتر بود. در میان جدایه‌های مقاوم به سفتازیدیم؛ تعداد ۲۳ جدایه (۲۱/۳٪)، مولد بتالاکتاماز وسیع‌الطیف به روش فنوتیپی و تعداد ۱۹ جدایه (۱۷/۶٪) دارای ژن بتالاکتامازی تیپ بودند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد شیوع جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی* مولد بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف می‌تواند مشکلات جدی ایجاد کند؛ لذا شناسایی سریع آنها جهت کنترل انتشار ژن‌های بتالاکتامازی ضروری است.

کلید واژه‌ها: *اسینتوباکتر بومانی*؛ بتالاکتاماز ؛ بتالاکتامازی پی ای آر.

[۱]گروه میکروب‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران.

[۲]گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.

[*]نویسنده مسئول مکاتبات:
راضیه نظری، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
nazari1102002@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۹/۵

تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۲/۱۲

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Vahidi Emami H, Nazari R, Soleimani M. Investigation of prevalence of extended-spectrum β-Lactamase PER gene in acinetobacter baumannii isolated from Hospitalized patients in Qom Province (Iran). Qom Univ Med Sci J 2018;11(12):68-75. [Full Text in Persian]

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 19:14 IRDT on Sunday June 24th 2018

مقدمه

اسینتوباکتر بومانی، باسیل گرم منفی، هوازی و غیرتخمیری است که در سال‌های اخیر نقش فزاینده‌ای در عفونت‌های بیمارستانی، به‌ویژه در بخش جراحی، سوختگی و ICU داشته است. این باکتری از طریق زخم‌های باز، سوندها و مجاری تنفسی وارد بدن می‌شود و عامل بیماری‌های مهمی نظیر پنومونی، مننژیت، عفونت دستگاه ادراری، اندوکاردیت و عفونت‌های سوختگی می‌باشد (۲،۱). به دلیل مقاومت *اسینتوباکتر بومانی* نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های متعدد، درمان بیماری‌های ناشی از آن با مشکل مواجه است (۳). یکی از داروهایی که در سراسر دنیا برای درمان عفونت‌های این باکتری کاربرد گسترده‌ای دارد، داروهای خانواده بتالاکتام است (۴). آنزیم‌های بتالاکتاماز از طریق هیدرولیز هسته مرکزی در آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام (پنی‌سیلین و سفالوسپورین) باعث غیرفعال شدن آن‌ها می‌شود (۵). مهم‌ترین روش مقاومت *اسینتوباکتر بومانی* در برابر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام، تولید و آزادسازی انواع آنزیم‌های بتالاکتاماز بوده؛ به‌گونه‌ای‌که تاکنون بیش از ۷۰۰ نوع آنزیم شناسایی و تعیین هویت شده‌اند. استفاده بیش از حد این آنتی‌بیوتیک‌ها موجب توسعه آنزیم‌های بتالاکتامازی در باکتری‌های مختلف می‌شود (۶). آنزیم‌های بتالاکتامازی وسیع‌الطیف در *اسینتوباکتر بومانی* مرتبط با پلاسمید و کروموزوم بوده و سویه‌های مقاوم قادرند مجموعه‌ای از ژن‌های کدکننده مقاومت نسبت به چند خانواده آنتی‌بیوتیکی را همزمان حمل کنند و حتی این مقاومت را به یکدیگر انتقال دهند (۱).

یکی از شایع‌ترین آنزیم‌های بتالاکتامازی، آنزیم PER است که اولین‌بار در سال ۱۹۹۳ در *سودوموناس آئروژینوزا* تشخیص داده شد. این آنزیم با بتالاکتامازهای تیپ SHV و TEM، ۲۷-۲۵٪ همولوژی ساختاری دارد و فعالیت آن به‌وسیله اسید کلاوولانیک متوقف می‌شود.

آنزیم PER به دلیل فعالیت بتالاکتامازی وسیع‌الطیف که بر بتالاکتام‌های ضدسودوموناسی دارد، اهمیت بالینی قابل‌توجهی در اروپا و آسیا پیدا کرده است (۸،۷).

با توجه به اینکه بررسی میزان شیوع آنزیم‌های بتالاکتامازی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی* در کنترل، پیشگیری و درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری اهمیت بالایی دارد؛ این مطالعه با هدف تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی جدایه‌های مولد بتالاکتاماز وسیع‌الطیف PER در *اسینتوباکتر بومانی‌های* جداشده از بیماران بستری در استان قم انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی - مقطعی، ۷۴۶ نمونه بالینی شامل: ادرار، خون، زخم و تراشه از بیماران بستری در بیمارستان‌های استان قم از مهرماه سال ۱۳۹۳-۱۳۹۲ جمع‌آوری شد. تمام نمونه‌ها از بیمارانی‌که بیش از ۴۸ ساعت در بیمارستان بستری بودند و احتمال داشتن عفونت بیمارستانی در آن‌ها وجود داشت، تهیه گردید.

نمونه‌های بالینی پس از انتقال به آزمایشگاه بلافاصله بر روی محیط مک‌کانکی و بلاد آگار کشت داده شدند و سپس پلیت‌ها در ۳۷ درجه سانتیگراد به‌مدت ۴۸-۲۴ ساعت گرمادهی شدند. پس از انجام رنگ‌آمیزی گرم کلنی‌های رشدیافته، باسیل‌های گرم منفی انتخاب و تست اکسیداز انجام گرفت، سپس باسیل‌های اکسیداز منفی با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی (حرکت، تست سیترات، MR/VP، TSI) و کشت بر روی محیط OF (OxidativeFermentative) حاوی قند گلوکز و رشد در دمای ۴۴-۴۲ درجه سانتیگراد بررسی شدند. جهت شناسایی و تأیید مولکولی جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی*، از ژن اختصاصی OXA-51 (اختصاصی جنس و گونه *اسینتوباکتر بومانی*) و تکنیک PCR استفاده شد. جدول شماره ۱ توالی پرایمرهای مورد استفاده را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۱: توالی پرایمر جهت بررسی ژن PER و OXA-51

ژن	توالی پرایمر	اندازه محصول (bp)
PER	Forwaed: 5'-ATGAATGTCATTATAAAAGC-3' Reverse: 5'-AATTTGGGCTTAGGGCAGAA-3'	۹۲۵
OXA-51	Forwaed: 5'-AACAAGCGCTATTTTTATTTCAG-3' Reverse: 5'-CCCATCCCCAACCACTTTT-3'	٦٤١

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 19:14 IRDT on Sunday June 24th 2018

برای بررسی مولکولی بتالاکتاماز وسیع‌الطیف PER، ابتدا جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به سفتازیدیم، انتخاب و استخراج DNA به روش جوشاندن انجام گرفت (۹).

واکنش PCR با برنامه حرارتی شامل: دناتوراسیون اولیه در دمای ۹۴ درجه سانتیگراد به‌مدت ۴ دقیقه، دناتوراسیون در دمای ۹۴ درجه سانتیگراد به‌مدت ۱ دقیقه، اتصال پرایمرها در دمای ۵۳ درجه سانتیگراد به‌مدت ۱ دقیقه، تکثیر در دمای ۷۲ درجه سانتیگراد به‌مدت ۴۵ ثانیه برای ۳۰ سیکل و تکثیر نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتیگراد به‌مدت ۵ دقیقه انجام شد. در مرحله بعد، محصول PCR روی ژل آگارز ۱٪، الکتروفورز شد و پس از رنگ‌آمیزی با اتیدیوم بروماید، در دستگاه ژل‌داک بررسی گردید.

الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی* با روش آگار دیسک دیفیوژن استاندارد (Kirby-Bauer) انجام گرفت. جهت انجام آزمایش، سوسپانسیونی از کلنی باکتری (معادل ۰/۵ مک‌فارلند)، تهیه و پس از آغشته کردن سواپ استریل با سوسپانسیون، بر روی محیط مولر هینتون آگار (مرک،آلمان) پخش گردید. بعد از قرار دادن دیسک‌های آنتی‌بیوتیک بر روی پلیت، قطر هاله عدم رشد باکتری پس از ۲۴ ساعت گرماگذاری در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد، اندازه‌گیری و نتایج برای هر آنتی‌بیوتیک مطابق با دستورالعمل CLSI مورد بررسی قرار گرفت (۱۰). در این بررسی از ۱۸ دیسک آنتی‌بیوتیکی طبق جدول شماره ۲، تهیه‌شده از شرکت MAST (Mast Diagnostics Mast group Ltd., Merseyside, UK) استفاده شد. از باکتری *اشرشیاکلی* ATCC25922 به‌عنوان کنترل منفی و باکتری *اسینتوباکتر بومانی* ATCC19606 به‌عنوان کنترل مثبت استفاده گردید.

همچنین جهت اندازه‌گیری حداقل غلظت مهارکنندگی نسبت به آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم، روش میکرودایلوشن براساس استاندارد CLSI به کار برده شد (۱۰). برای بررسی فنوتیپی بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف، از روش دبل‌دیسک سینرژی تست DDST (Double Disk Synergy Test) استفاده گردید. بدین منظور، ابتدا جدایه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم را بر روی محیط مولر هینتون آگار کشت داده، سپس دیسک ترکیبی آموکسی‌سیلین و اسید کلاوولانیک (آگمنتین AUG) در مرکز پلیت و دیسک‌های سفوتاکسیم، سفتازیدیم، سفپیم و آزترونام در فاصله ۱۰ میلی‌متری از دیسک مرکزی اطراف آن قرار گرفتند. پلیت‌ها به مدت ۱۸ ساعت در ۳۷ درجه سانتیگراد گرماگذاری شدند (۷).

یافته‌ها

در این تحقیق از مجموع ۷۴۶ نمونه بالینی، ۱۰۸ جدایه به‌عنوان *اسینتوباکتر بومانی* شناسایی شدند.

جدول شماره ۲ الگوی بیوشیمیایی سویه‌های جداشده را نشان می‌دهد.

۸۱ مورد (۷۵٪) از ترشحات تنفسی (تراشه)، ۹ مورد (۸/۳٪) از نمونه‌های ادرار، ۸ مورد (۷/۴٪) از ترشحات عمومی، ۷ مورد (۶/۴٪) از نمونه‌های خون، ۲ مورد (۱/۸٪) از نمونه‌های زخم سوختگی و ۱ مورد (۰/۹٪) از نمونه مایع مغزی نخاعی جداسازی شد.

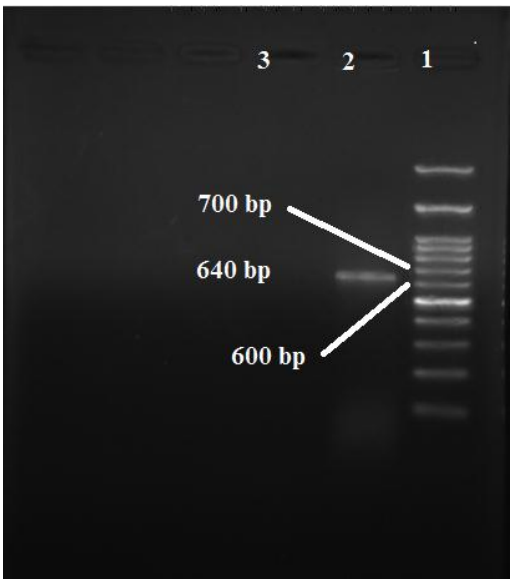
همچنین تأیید مولکولی جدایه‌ها براساس ژن OXA-51 (ژن اختصاصی گونه *اسینتوباکتر بومانی*) انجام گرفت.

شکل شماره ۱ نتایج حاصل از الکتروفورز ژن OXA-51 را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۲: الگوی بیوشیمیایی سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* جداشده

ویژگی	نتیجه	ویژگی	نتیجه
شکل ظاهری	کوکوباسیل	واکنش گرم	-
سیترات	+	TSI	K/K
تخمیر یا اکسیداتیو در محیط OF	+	اکسیداز	-
کاتالاز	+	تولید H_2S	-
اندول	-	احیای نیترات	-
لیزین دکربوکسیلاز	-	حرکت	-
رشد بر روی محیط مک‌کانکی آگار	+	تست VP	-
هیدرولیز اسکولین	-	متیل‌رد	-

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 19:14 IRDT on Sunday June 24th 2018



شکل شماره ۱: نتایج حاصل از الکتروفورز ژن OXA-51.
۱) مارکر bp ۱۰۰، ۲) جدایه واجد ژن OXA-51، ۳) کنترل منفی.

الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی* در جدول شماره ۳ ارائه شده است. بیشترین مقاومت به ترتیب در برابر آنتی‌بیوتیک‌های آزترونام، سفوتاکسیم و کمترین میزان مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک پلی‌میکسین B بود.

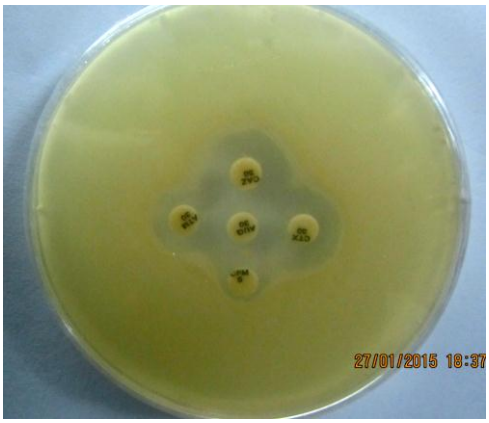
از مجموع جدایه‌های مورد مطالعه، حداقل غلظت بازدارنده نسبت به سفتازیدیم ۸۶٪ از جدایه‌ها، MIC≥۱۲۸ میکروگرم برمیلی‌لیتر گزارش شد.

جدول شماره ۳: الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی*

آنتی‌بیوتیک	مقاومت (درصد)	آنتی‌بیوتیک	مقاومت (درصد)	آنتی‌بیوتیک	مقاومت (درصد)
سفتریاکسون	۹۷	سیپروفلوکساسین	۸۹	سفتازیدیم	۹۰
جنتامایسین	۸۹	کلیستین	۱۱/۱	آمیکاسین	۸۹
پیپراسیلین	۹۴	پلی‌میکسین B	۰/۹	پیپراسیلین - تازوباکتم	۹۱
ایمی‌پنم	۸۹	آزترونام	۹۹/۷	مروپنم	۸۸
سفیپم	۹۳	لوفلوکساسین	۹۱	سفوتاکسیم	۹۸/۱
توبرامایسین	۳۲	آمپی‌سیلین - سولباکتام	۸۳	تیکارسیلین - کلاولانیک اسید	۹۳

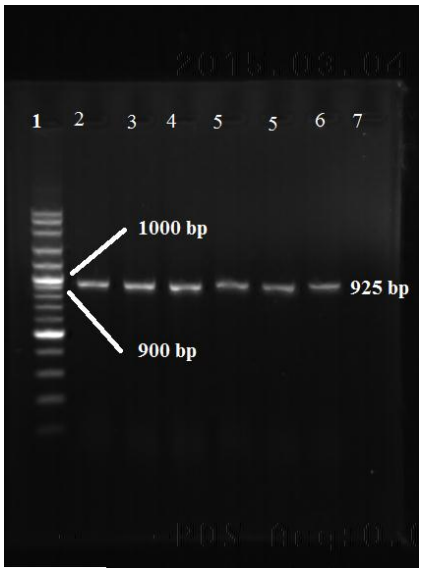
نتایج بررسی فنوتیپی تولید بتالاکتاماز وسیع‌الطیف نشان داد در میان جدایه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم، تعداد ۲۳ جدایه مولد بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف بوده‌اند (شکل شماره ۲).

شناسایی مولکولی ژن بتالاکتامازی PER در تمامی ۱۰۸ جدایه نشان داد تعداد ۱۹ (۱۷/۶٪) جدایه دارای ژن PER بوده که در واکنش PCR باندی در محدوده ۹۲۵bp آشکار شد (شکل شماره ۳).



شکل شماره ۲: شناسایی فنوتیپی بتالاکتاماز وسیع‌الطیف به روش DDST.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 19:14 IRDT on Sunday June 24th 2018



شکل شماره ۳: الکتروفورز محصول PCR حاصل ازتکثیر قطعه مورد نظر ژن PER.
۱) مارکر ۱۰۰bp، ۲) کنترل مثبت، ۳-۶) جدایه‌های PER مثبت، ۷) کنترل منفی.

بحث

اسینتوباکتر بومانی از عوامل شایع عفونت‌های بیمارستانی بوده که به‌علت دارا بودن مقاومت ذاتی آنتی‌بیوتیکی می‌تواند مدت زمان طولانی در محیط بیمارستانی زنده بماند. در حال حاضر، درمان عفونت‌های ناشی از *اسینتوباکتر بومانی* به دلیل پیدایش جدایه‌هایی با مقاومت چندگانه و انتشار سریع در محیط بیمارستان بسیار مشکل است. بنابراین، این باکتری به‌عنوان یکی از عوامل دخیل در مرگ‌ومیر بیماران بستری در بخش‌های بیمارستانی، به‌ویژه بخش مراقبت‌های ویژه شناخته شده و از نگرانی‌های عمده جامعه پزشکی و بخش درمانی است (۱۱).

به دلیل استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام در میان عفونت‌های ناشی از باسیل‌های گرم منفی مانند *اسینتوباکتر بومانی*، این مطالعه با هدف تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی جدایه‌های مولد بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف انجام شد.

در مطالعه حاضر، بیشترین جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی* مربوط به نمونه‌های ترشحات تنفسی (تراشه) به میزان ۷۵٪ کل جدایه‌ها بود که می‌توان به توانایی بالای این باکتری در ایجاد کلنیزاسیون بر روی سطوح مختلف، همچنین استفاده طولانی‌مدت بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه از دستگاه‌های تنفس مکانیکی نسبت داد. تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌ها نشان داد میزان مقاومت در این جدایه‌ها بالا می‌باشد؛ به‌طوری‌که بیشترین میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک آزترونام و سفتازیدیم در کل جدایه‌ها به ترتیب ۹۹/۷٪ و ۹۸/۱٪ به دست آمد. کمترین میزان مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک پلی‌میکسین B (۰٪/۹) و کلیستین (۱۱/۱٪) بود که بدین ترتیب به‌نظر می‌رسد دلیل احتمالی پایین بودن مقاومت به این دو آنتی‌بیوتیک، تجویز کم آن‌ها در دوران اخیر بوده است. این یافته‌ها با نتایج مطالعات Perez و همکاران، Begum و همکاران همخوانی داشت. همچنین نتایج آنتی‌بیوگرام تحقیق نشان می‌دهد سفالسپورین‌های نسل سوم جهت درمان عفونت‌های ناشی از *اسینتوباکتر بومانی* مناسب نیستند. یکی از راهکارهای مبارزه با گسترش مقاومت در عفونت‌های ناشی از جدایه‌های مقاوم سفالسپورین‌ها، می‌تواند عدم تجویز مجدد سفالسپورین‌های نسل سوم باشد (۱۴-۱۲).

نتایج حداقل غلظت بازدارندگی نسبت به آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم در ۸۶٪ از جدایه‌ها، MIC≥۱۲۸ میکروگرم برمیلی‌لیتر گزارش شد که با مطالعات Wang و همکاران به میزان ۷۴٪ و Smolyakov و همکاران به میزان ۸۰٪ جدایه‌ها، همخوانی داشت (۱۶،۱۵). نتایج حداقل غلظت بازدارندگی سفتازیدیم در تحقیق حاضر با نتایج مطالعه شاهچراغی و همکاران که حداقل غلظت بازدارندگی نسبت به آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم را در ۷۹ جدایه (۸۳/۱٪) و MIC≥۱۶ میکروگرم برمیلی‌لیتر گزارش کردند، میزان مقاومت بیشتری را نشان داد (۱۲).

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 19:14 IRDT on Sunday June 24th 2018

لذا می‌توان به این نکته تأکید داشت که طیف حداقل غلظت بازدارندگی آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم در *اسینتوباکتر بومانی*، طی دهه گذشته افزایش قابل‌توجهی داشته است.

نتایج بررسی فنوتیپی تولید بتالاکتاماز وسیع‌الطیف جدایه‌ها حاکی از این بود که تعداد ۲۳ جدایه (۲۱/۳٪)، مولد آنزیم بتالاکتاماز وسیع‌الطیف بوده‌اند که این یافته‌ها با نتایج مطالعه Deiham و همکاران (با فراوانی مولدین ESBL ۲۰٪)، شاهچراغی و همکاران (۱۸/۹٪) و مطالعه Sinha و همکاران (۲۸٪) همخوانی داشت (۱۸،۱۷،۱۲). با توجه به اینکه جدایه‌های مولد آنزیم بتالاکتاماز وسیع‌الطیف، درصد پایین‌تری را در مقایسه با جدایه‌های مقاوم به بتالاکتامام دارند؛ به‌نظر می‌رسد علاوه بر تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز، سایر مکانیسم‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی نیز در ایجاد مقاومت به بتالاکتام‌ها دخیل هستند. بررسی‌های مولکولی ژن بتالاکتامازی وسیع‌الطیف PER نشان داد تعداد ۱۹ جدایه (۱۷/۶٪) دارای ژن PER بوده که نسبت به مطالعه Vahaboglu و همکاران، Yong و همکاران و Wang و همکاران که میزان انتشار ژن PER را به ترتیب ۴۶٪، ۵۴/۶٪ و ۷۷/۸٪ اعلام کردند، شیوع کمتری داشت، ولی نتایج این مطالعه تا حدودی همانند بررسی Kim و همکاران بود (۸،۱۱،۱۹،۲۰).

با توجه به اینکه در مطالعه حاضر تنها ۲۱/۳٪از ایزوله‌ها مولد ESBL و ۱۶/۷٪ از آن‌ها حاوی ژن مقاومت PER بوده‌اند؛ می‌توان گفت در این باکتری مکانیسم‌های دیگری غیر از بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف مانند پمپ‌های ترشحی و تغییر در پورین‌ها سبب مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شوند که شناسایی سریع و ردیابی این سویه‌ها نقش مهمی در جلوگیری از گسترش آن‌ها دارد.

نتیجه‌گیری

افزایش مقاومت به سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف، خطر بسیار بزرگی، به‌خصوص برای بیماران بستری‌شده محسوب می‌شود که امکان درمان با آن‌ها را از بین برده است. لذا شناسایی و ایزولاسیون بیماران ناقل باکتری‌های مولد ESBL، انتخاب صحیح آنتی‌بیوتیک‌ها، شناسایی سویه‌های مولد انواع آنزیم‌های بتالاکتامازی؛ از سایر موارد مهم کنترل و ممانعت از انتشار سویه‌های مقاوم در بیمارستان‌ها می‌باشد.

References:

1. El Salabi A, Walsh TR, Chouchani C. Extended spectrum β-lactamases, carbapenemases and mobile genetic elements responsible for antibiotics resistance in Gram-negative bacteria. Crit Rev Microbiol 2013;39(2):113-22.

2. Wallace L, Daugherty SC, Nagaraj S, Johnson JK, Harris AD, Rasko DA. Use of comparative genomics to characterize the diversity of *acinetobacter baumannii* surveillance isolates in a health care institution. Antimicrob Agents Chemother 2016;60(10):5933-41.

3. Fournier PE, Richet H, Weinstein RA. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. Clin infect dis 2006;42(5):692-9.

4. Diomedi A. *Acinetobacter baumannii* pandrug-resistant. Update in epidemiological and antimicrobial managing issues. Rev Chilena Infectol 2005;22(4):298-320.

5. Livermore DM, Woodford N. The β-lactamase threat in Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* and *Acinetobacter*. Trends Microbiol 2006;14(9):413-20.

6. Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: Mechanisms and epidemiology. Clin Microbiol Infect 2006;12(9):826-36.

7. Jarlier V, Nicolas MH, Fournier G, Philippon A. Extended broad-spectrum β-lactamases conferring transferable resistance to newer β-lactam agents in Enterobacteriaceae: hospital prevalence and susceptibility patterns. Rev Infect Dis 1988;10(4):867-78.

8. Vahaboglu H, Oztürk R, Aygün G, Coşkunkan F, Yaman A, Kaygusuz A, et al. Widespread detection of PER-1-type extended-spectrum beta-lactamases among nosocomial *Acinetobacter* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Turkey: A nationwide multicenter study. Antimicrob Agents Chemother 1997;41(10):2265–9.

9. Bush K, Jacoby GA. Updated functional classification of β-lactamases. Antimicrob Agents Chemother 2010;54(3):969-76.

10. Wayne P. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twenty-second informational supplement . CLSI document M100-S22. Clin Laboratory Standards institue 2012. p. 1-126.

11. Wang H, Guo P, Sun H, Wang H, Yang Q, Chen M, et al. Molecular epidemiology of clinical isolates of carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp. Antimicrob Agents Chemother 2007;51(11):4022-8.

12. Shahcheraghi F, Nikbin VS, Feizabadi MM. Prevalence of ESBLs genes among multidrug-resistant isolates of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients in Tehran. Micro Drug Resist 2009;15(1):37-9.

13. Begum S, Hasan F, Hussain S, Shah AA. Prevalence of multi drug resistant *Acinetobacter baumannii* in the clinical samples from Tertiary Care Hospital in Islamabad, Pakistan. Pak J Med Sci 2013;29(5):1253–8.

14. Perez F, Endimiani A, Ray AJ, Decker BK, Wallace CJ, Hujer KM, et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* across a hospital system: Impact of post-acute care facilities on dissemination. J Antimicrob Chemother 2010;65(8):1807-18.

15. Wang S, Sheng W, Chang Y, Wang L, Lin H, Chen M, et al. Healthcare-associated outbreak due to pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* in a surgical intensive care unit. J Hosp Infect 2003;53(2):97-102.

16. Smolyakov R, Borer A, Riesenberg K, Schlaeffer F, Alkan M, Porath A, et al. Nosocomial multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection: risk factors and outcome with ampicillin-sulbactam treatment. J Hosp Infect 2003;54(1):32-8.

17. Deiham B. Halvaee. The pattern of drug resistance *Acinetobacter baumannii* isolated from clinical specimens and phenotypic identified extended–spectrum beta-lactamases producing. Iran J Med Sci 2012;37(3):267.

18. Sinha M, Srinivasa H, Macaden R. Antibiotic resistance profile & extended spectrum beta-lactamase (ESBL) production in *Acinetobacter* species. Indian J Med Res 2007;126(1):63.

19. Kim J, Heo S, Jin J, Choi C, Lee Y, Jeong Y, et al. Characterization of *Acinetobacter baumannii* carrying blaOXA-23, blaPER-1 and armA in a Korean hospital. Clin Microbiol Infect 2008;14(7):716-8.

20. Yong D, Shin JH, Kim S, Lim Y, Yum JH, Lee K, et al. High prevalence of PER-1 extended-spectrum β-lactamase-producing *Acinetobacter* spp .in Korea. Antimicrob Agents Chemother 2003;47(5):1749-51.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 19:14 IRDT on Sunday June 24th 2018