مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۵، شماره ۱، فروردین ۱۳۹۶
صفحه: ۱۰-۱

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 25, No.1, Apr 2017
Pages: 1-10

بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی ژن‌های اگزاسیلینازی bla_{OXA-23} و bla_{OXA-24} در جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی از نمونه‌های تراشه بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

مصطفی قالبی[۱]، گیلدا اسلامی[۲]، هنگامه زندی*[۳]، آرمین فرهنگ[۴]، محمود وکیلی[۵]، نسیم محمدی[۶]، امین دهقان بنادکوکی[۷]

چکیده

مقدمه: اسینتوباکتربومانی، کوکوباسیل گرم منفی غیرتخمیری است که در بخش‌های مراقبت ویژه (ICU) شیوع دارد. جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی مقاوم به کارباپنم در سراسر جهان گزارش شده است. بتالاکتامازهای اگزاسیلینازی در مقاومت این باکتری به کارباپنم‌ها نقش دارند. هدف این مطالعه بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی ژن‌های bla_{OXA-23} و bla_{OXA-24} در اسینتوباکتربومانی جدا شده از نمونه تراشه بیماران بستری در ICU بیمارستان‌های شهر اصفهان است.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی- مقطعی ۴۰ جدایه اسینتوباکتربومانی از کشت نمونه‌های تراشه بیماران بستری در ICU بیمارستان‌های شهر اصفهان طی سال ۱۳۹۴ کسب و توسط روش‌های بیوشیمیایی و ژن bla_{OXA-51} شناسایی شدند. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن و حداقل غلظت ممانعت کننده رشد (MIC) ایمیپنم به روش Etest بر اساس CLSI2015 تعیین و ژن‌های bla_{OXA-23} و bla_{OXA-24} در جدایه‌های مقاوم به کارباپنم به روش PCR ردیابی شد. داده‌ها به‌وسیله نرم‌افزار SPSS(v.16) و آزمون‌های آماری تحلیل شد.

نتایج: کلیه جدایه‌های اسینتوباکتربومانی نسبت به سفتازیدیم، سفتریاکسون، مروپنم و ایمیپنم مقاوم بودند و کمترین مقاومت به ترتیب نسبت به کلیستین (۰٪) و تایگی سایکلین (۱۰٪) بود. کلیه نمونه‌ها دارای MIC ≥ 32 µg/ml ایمیپنم بودند. ژن‌های bla_{OXA-23} و bla_{OXA-24} به ترتیب در ۸۷/۵٪ و ۲۵٪ جدایه‌ها ردیابی شد.

نتیجه‌گیری: درمان عفونت اسینتوباکتربومانی توسط کارباپنم‌ها به دلیل مقاومت بالا ناکارآمد است و توصیه می‌شود از آنتی‌بیوتیک‌های تایگی‌سایکلین و در خط آخر درمان جدایه‌های با مقاومت بالا کلیستین استفاده شود. مطالعاتی دیگری در خصوص مکانیسم‌های دیگر مقاومت به کارباپنم‌ها نیز الزامی است.

واژه‌های کلیدی: اسینتوباکتر بومانی، بخش مراقبت‌های ویژه، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، کارباپنماز، اگزاسیلیناز

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی، دانشکده پردیس بین‌الملل، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۲،۳- استادیار، مرکز تحقیقات سلامت و ایمنی غذا، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۴- کارشناس ارشد، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۵- دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۶- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اشکذر
۷- کارشناسی ارشد، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
- این مقاله استخراج شده از پایان‌نامه در مقطع کارشناسی ارشد پردیس بین‌الملل دانشگاه علوم پزشکی می‌باشد.
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۸۲۴۱۷۵۱ – ۰۳۵۱، پست الکترونیکی:hengameh_zandi@yahoo.com
تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۹/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۰/۳۰

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

مقدمه

جنس اسینتوباکتر به طور وسیعی در آب و خاک یافت می‌شود و نقش مهمی در ایجاد عفونت‌های انسانی دارد. گونه اسینتوباکتربومانی به دلیل پراکندگی آن در بیمارستان و انتقال به بیماران بستری، به طور عمده از نمونه‌های انسانی و محیط بیمارستان جدا می‌شود (۱،۲). اسینتوباکتربومانی کوکوباسیل گرم منفی هوازی، غیر تخمیری و اکسیداز منفی است (۲). این باکتری می‌تواند در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه (ICU) باعث عفونت‌هایی مانند پنومونی مرتبط با ونتیلاتور، باکتریمی، عفونت‌های ادراری و برخی دیگر از عفونت‌های بیمارستانی گردد (۳،۴) و عامل بیش از ۱۰٪ عفونت‌های بیمارستانی و ۷۰٪ مرگ و میرهای ناشی است (۵). پنومونی‌های ایجاد شده توسط اسینتوباکتربومانی می‌تواند به‌صورت اکتسابی از جامعه بوده و یا در بیمارستان به دلیل ارتباط بیمار با دستگاه‌های تهویه یا اشیاء خارجی مانند لوله‌گذاری در تراشه، تراکئوستومی و یا سابقه جراحی و بیماری‌های ریوی قبلی به وجود آید. طول مدت بستری بیماران مستعد در ICU و سهل‌انگاری در بهداشت احتمال کلونیزاسیون و عفونت ناشی از اسینتوباکتربومانی را افزایش می‌دهد (۱۶-۱۱).

در درمان عفونت‌های اسینتوباکتر بومانی از سفالوسپورین‌ها، آمینوگلیکوزیدها، داکسی‌سایکلین، فلورکوئینولون‌ها، کلیستین و کاربا‌پنم‌ها (به جزء ارتاپنم که کمترین فعالیت را علیه اسینتوباکتر بومانی داراست) استفاده می‌شود (۲). در طی ۲۰ سال اخیر جدایه‌های اسینتوباکتربومانی مقاوم به کاربا‌پنم، در سراسر جهان گزارش شده است. همچنین اکثر این جدایه‌ها دارای مقاومت چند دارویی (MDR) می‌باشند که درمان را با مشکل مواجه می‌نماید (۱, ۶). مقاومت به کاربا‌پنم‌ها می‌تواند به‌وسیله یک و یا چند مکانیسم مختلف ازجمله تولید آنزیم‌های هیدرولیز کننده کاربا‌پنم‌ها ایجاد شود (۲،۷).

در جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی، آنزیم‌های هیدرولیز کننده کاربا‌پنم‌ها شامل بتالاکتامازهای کلاس A (KPC)، بتالاکتامازهای کلاس B (متالوبتالاکتامازها) و بتالاکتامازهای کلاس D (اگزاسیلیناز کرباپنماز) است (۲،۸). ژن‌های oxa type سبب تولید بتالاکتاماز کلاس D آمبلر می‌شوند (۹،۱۰). بتالاکتامازهای OXA، دارای فعالیت بسیار زیاد هیدرولیتیکی علیه اگزاسیلین و کلوگزاسیلین هستند و به طور ضعیف توسط کلاولانیک اسید مهار می‌شوند و در این باکتری‌ها سهم بسیار قابل‌توجهی را در مقاومت به کاربا‌پنم‌ها به عهده دارند (۱۱،۱۲).

با توجه به افزایش شیوع جدایه‌های MDR اسینتوباکتربومانی در مناطق جغرافیایی مختلف، شناسایی و ردیابی جدایه‌های مولد کاربا‌پنمازی مختلف مانند اگزاسیلینازها می‌تواند گام مهمی در درمان عفونت‌های ناشی از آن‌ها و کنترل عفونت‌های بیمارستانی به شمار آید. هدف از این مطالعه بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی ژن‌های اگزاسیلینازی $bla_{\text{OXA-23}}$ و $bla_{\text{OXA-24}}$ در اسینتوباکتر بومانی جدا شده از نمونه‌های تراشه بیماران بستری در بخش‌های ICU بیمارستان‌های شهر اصفهان است.

روش بررسی

جمع‌آوری نمونه

در این مطالعه توصیفی- مقطعی، از فروردین ماه تا پایان اسفند ماه سال ۱۳۹۴، از آزمایشگاه‌های بیمارستان‌های شهر اصفهان پلیت‌های حاوی پرگنه‌های باسیل‌های گرم منفی و لاکتوز مثبت حاصل از کشت نمونه‌های تراشه بیماران بستری بخش‌های مراقبت ویژه (ICU) جمع‌آوری و جهت آزمایش‌های بعدی به پردیس بین‌الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد منتقل گردید.

تعیین هویت جدایه‌ها

پس از کشت نمونه در محیط مک کانکی آگار و نگهداری در دمای ۳۵ °C به مدت ۲۴ ساعت، پرگنه‌های لاکتوز منفی با استفاده از رنگ‌آمیزی گرم و آزمون‌های کاتالاز، اکسیداز، رشد در دمای ۴۲ °C و محیط‌های کشت محیط OF،TSI، سیمون سیترات و مالونات سدیم شناسایی شدند (۲،۱۳). جهت تایید مولکولی جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی از ژن $bla_{\text{OXA-51}}$

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

استفاده شد (۱۴). تمام محیط‌های کشت ساخت شرکت Merck-Darmstadt، آلمان بود.

تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی

سنجش حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی به روش دیسک دیفیوژن (Kirby-Bauer) طبق پروتکل CLSI ۲۰۱۵ و با استفاده سوسپانسیون باکتریایی معادل کدورت لوله نیم مک فارلند (معادل$۱/۵*۱۰^{۸}$ CFU/ml) و محیط کشت مولر هینتون آگار (Merck، آلمان) جهت آنتی‌بیوتیک‌های تری‌متوپریم/ سولفومتوکسازول، ایمیپنم، مروپنم، جنتامایسین، کلیستین، تایگی‌سیکلین، سفتریاکسون، سفتازیدیم، آمیکاسین، پیپراسیلین، پیپراسیلین/تازوباکتام و آمپی‌سیلین/سولباکتام انجام شد (۱۵). جهت کنترل کیفی از سویه استاندارد اسینتوباکتر بومانی ATCC19606 استفاده گردید. کلیه دیسک‌های آنتی‌بیوتیک ساخت شرکت Mast انگلستان بود.

تعیین MIC ایمیپنم

تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) ایمیپنم به روش Etest و با استفاده از استریپ‌های حاوی غلظت‌های µg/ml ۳۲-۰/۰۰۲ ایمیپنم (Liofilchem، ایتالیا) بر اساس دستورالعمل CLSI ۲۰۱۵ انجام شد. جدایه‌های با MIC ≥ 8 µg/ml مقاوم و جدایه‌های با MIC ≤ 2 µg/ml حساس در نظر گرفته شدند (۱۵). جهت کنترل کیفی از سویه استاندارد پسودوموناس آئروژینوزا ATCC278531 استفاده شد.

استخراج DNA

پس از کشت شبانه جدایه‌های خالص اسینتوباکتر بومانی در محیط BHI، استخراج DNA به روش نمک اشباع (Salting out) انجام گردید (۱۶). برای سنجش کیفیت DNA استخراج شده از ژل آگارز ۰/۷٪ و کمیت استخراج از اسپکتروفتومتری در طول موج ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر استفاده شد.

تکثیر ژن‌های اگزاسیلینازی کارباپنماز به روش PCR

واکنش PCR با حجم نهایی µl ۲۰، شامل µl ۱۰ از Master mix (Amplicon، دانمارک)، µl ۴/۵ آب مقطر استریل، µl ۲/۵ پرایمر (پیشگام، ایران) با غلظت pmol/µl ۲ و µl ۳ از DNA بود. جهت تکثیر ژن bla_{OXA-23} از پرایمرهای 'F:5'TCTGGTTGTACGGTTCAGC3 و 'R:5'AGTCTTTCCAAAAATTTTG3 (۶۰۶ جفت باز) و تکثیر ژن bla_{OXA-24} از پرایمرهای 'F:5'ATGAAAAAATTTATACTTCC3 و 'R:5'TTAAATGATTCCAAGATTTTC3 (۸۲۸ جفت باز) استفاده گردید (۱۷). جهت تایید جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی از ژن bla_{OXA-51} با پرایمرهای 'F:5'TAATGCTTTGATCGGCCTTG3 و 'R:5'TGGATTGCACTTCATCTTGG3 (به طول ۳۵۳ جفت باز) استفاده گردید (۱۲).

تکثیر ژن‌های bla_{OXA-23} و bla_{OXA-24} با استفاده از دستگاه ترموسایکلر (ABI آمریکا) با شرایط دمای واسرشت اولیه در ۹۴ °C به مدت ۵ دقیقه، ۳۵ سیکل حرارتی شامل واسرشت در ۹۴ °C به مدت ۱ دقیقه، اتصال پرایمر در ۴۵ °C به مدت ۱ دقیقه و تکثیر در ۷۲ °C به مدت ۱ دقیقه و در پایان تکثیر در ۷۲ °C به مدت ۵ دقیقه صورت گرفت. تکثیر ژن bla_{OXA-51} همانند ژن‌های bla_{OXA-23} و bla_{OXA-24} ولی در دمای اتصال پرایمر ۵۵ °C انجام شد.

الکتروفورز محصولات PCR توسط ژل آگارز ۱٪ حاوی DNA Grain viewer (پارس توس، ایران) انجام شد. سپس باندها به وسیله دستگاه ژل داک (ATP، ایران) عکس‌برداری شدند. برای کنترل منفی از میکروتیوب حاوی مواد واکنش بدون DNA الگو و برای صحت انجام آزمایش از سویه‌های کنترل مثبت اسینتوباکتر بومانی تعیین توالی شده حاوی ژن‌های bla_{OXA-23}، bla_{OXA-24}، bla_{OXA-51} استفاده شد.

آزمون آماری

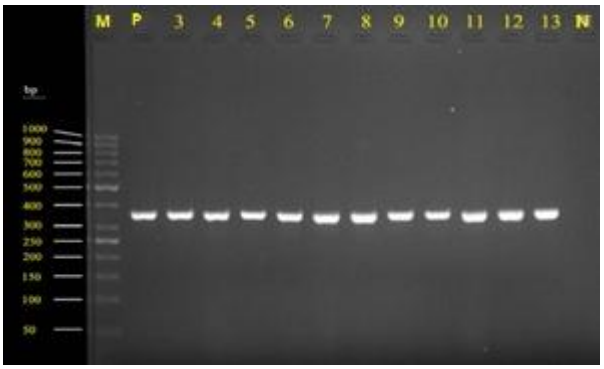
تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS16 و آزمون کای اسکوئر انجام گرفت.

نتایج

در این مطالعه تعداد ۴۰ جدایه اسینتوباکتر بومانی از نمونه‌های تراشه بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه جدا شد که با توجه به ردیابی ژن bla_{OXA-51} از نظر مولکولی مورد تایید قرار گرفتند (شکل ۱). سنجش حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن نشان داد که جدایه‌ها بیشترین مقاومت

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

را به مروپنم و ایمیپنم (۱۰۰٪) داشتند. کلیه جدایه‌ها نسبت به کلیستین حساس بوده و بعد از آن کمترین مقاومت را به آمپی‌سیلین- سولباکتام و تایگی‌سایکلین (۱۰٪) داشتند (جدول ۱). تمام جدایه‌ها دارای MIC ≥ 32 µg/ml بوده و در نتیجه به ایمیپنم مقاوم بودند.



شکل۱: بررسی تکثیر ژن $bla_{\text{OXA-51}}$ Like با استفاده از آگارز ژل ۱ درصد الکتروفورز.

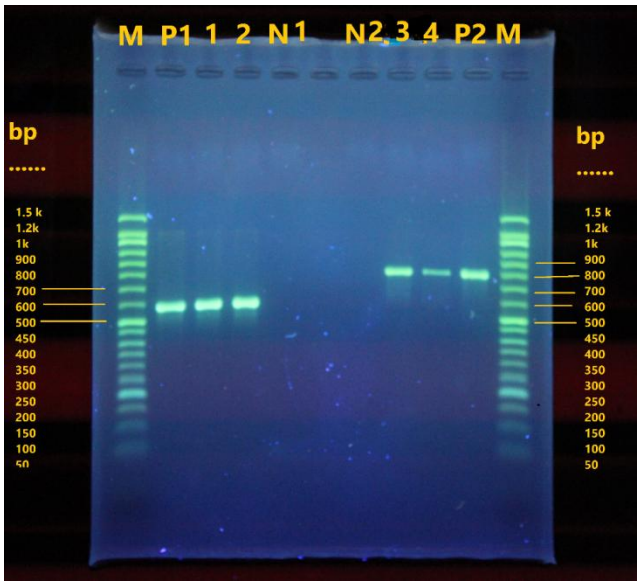
ستون M: 50 bp DNA Ladder، ستون P: کنترل مثبت ژن $bla_{\text{OXA-51}}$ Like، ستون‌های ۱۳-۳: جدایه‌های دارای ژن $bla_{\text{OXA-51}}$ Like، ستون N: کنترل منفی. قطعه محصول تکثیر به طول ۳۵۳ جفت باز بود.

جدول۱: الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی موردمطالعه به روش دیسک دیفیوژن

آنتی‌بیوتیک	حساس تعداد (٪)	نیمه حساس تعداد (٪)	مقاوم تعداد (٪)
مروپنم	۰ (۰)	۰ (۰)	۴۰ (۱۰۰)
ایمیپنم	۰ (۰)	۰ (۰)	۴۰ (۱۰۰)
سفتریاکسون	۰ (۰)	۰ (۰)	۴۰ (۱۰۰)
سفتازیدیم	۰ (۰)	۰ (۰)	۴۰ (۱۰۰)
سفوتاکسیم	۰ (۰)	۰ (۰)	۴۰ (۱۰۰)
سفپیم	۰ (۰)	۴ (۱۰)	۳۶ (۹۰)
تری متوپریم سولفامتوکسازول	۳ (۷/۵)	۳ (۷/۵)	۳۴ (۸۵)
آمیکاسین	۹ (۲۲/۵)	۲ (۵)	۲۹ (۷۲/۵)
جنتامایسین	۶ (۱۵)	۱ (۲/۵)	۳۳ (۸۲/۵)
سیپروفلوکساسین	۰ (۰)	۰ (۰)	۴۰ (۱۰۰)
پیپراسیلین تازوباکتام	۰ (۰)	۰ (۰)	۴۰ (۱۰۰)
آمپی سیلین سولباکتام	۳۴ (۸۵)	۲ (۵)	۴ (۱۰)
تایگی سایکلین	۲۶ (۶۵)	۱۰ (۲۵)	۴ (۱۰)
کلیستین	۴۰ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)

ژن‌های اگزاسیلینازی $bla_{\text{OXA-23}}$ و $bla_{\text{OXA-24}}$ به ترتیب در ۸۷/۵٪ و ۲۵٪ جدایه‌ها و فراوانی این دو ژن به صورت هم‌زمان در ۲۰٪ جدایه‌ها مشاهده شد (شکل ۲).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]



شکل۲: بررسی تکثیر ژن‌های bla_{OXA-23} Like و bla_{OXA-24} Like با استفاده از آگارز ژل الکتروفورز ۱ درصد.

ستون M: 50 bp DNA Ladder، ستون P1: کنترل مثبت ژن bla_{OXA-23} Like، ستون‌های ۱ و ۲: جدایه‌های دارای ژن bla_{OXA-23} Like (۶۰۶ جفت باز)، ستون N1: کنترل منفی bla_{OXA-23} Like، ستون N2: کنترل منفی bla_{OXA-24} Like، ستون‌های ۳ و ۴: جدایه‌های دارای ژن bla_{OXA-24} Like (۸۲۸ جفت باز)، ستون P2: کنترل مثبت ژن bla_{OXA-24} Like.

بحث

اسینتوباکتربومانی به طور عمده از نمونه‌های انسانی و محیط‌های بیمارستانی جدا می‌شود (۱۸). جداسازی این ارگانیسم از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه گزارش شده است (۳،۱۹) اسینتوباکتر بومانی سومین عامل بیماری‌های عفونی در بخش مراقبت‌های ویژه است که مرگ و میر آن بین ۲۶-۶۸٪ متغیر می‌باشد (۲۰). این باکتری از بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور جدا می‌شود (۲۱،۲۲). در بخش مراقبت‌های ویژه گزارش‌های متعدد اخیر از شیوع مقاومت بالای این باکتری به آنتی‌بیوتیک‌های کاربابنم خبر می‌دهد (۲۳،۲۴).

در مطالعه حاضر کلیه ۴۰ اسینتوباکتربومانی جدا شده از نمونه تراشه بیماران به آنتی‌بیوتیک‌های مروپنم، ایمیپنم، سفتازیدیم، سفتریاکسون و سفوتاکسیم ۱۰۰٪ مقاوم بودند. در مطالعات شجاع و همکاران در اهواز (سال ۲۰۱۳)، مقاومت به کاربابنم‌ها و سفالوسپورین‌ها ۹۶/۱٪ (۲۲)، گودرزی و همکاران مقاومت به سفتازیدیم، سفتریاکسون و مروپنم ۹۹٪ و ایمیپنم ۹۱/۵٪ (۲۵) و کوتی و همکاران مقاومت به مروپنم و سفتازیدیم ۹۹/۵٪ و به ایمیپنم ۹۸/۵٪ گزارش گردیده است (۲۶). در هر سه مطالعه و مطالعه حاضر تمامی جدایه‌ها به کلیستین حساس بوده (۲۲،۲۵،۲۶) و نتایج حاصل همخوانی دارد.

در مطالعه حاضر، جدایه‌های مورد بررسی در روش Etest نسبت به ایمیپنم ۱۰۰٪ مقاومت نشان دادند. در مطالعات گودرزی و همکاران و شجاع و همکاران به ترتیب ۹۶/۸٪ و ۱۰۰٪ گزارش گردیده است (۲۲،۲۵) که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. در مطالعه جیا و همکاران در چین این مقاومت ۸۱/۴٪ گزارش شد (۲۷) که کمتر از مطالعه حاضر می‌باشد. نتایج نشان می‌دهد که نتایج سنجش حساسیت نسبت به کاربابنم‌ها به روش دیسک دیفیوژن با روش Etest که توسط CLSI نیز توصیه شده است، مطابقت دارد و با توجه به اینکه روش‌های تعیین MIC زمان بر و پرهزینه می‌باشد، لذا می‌توان در مواردی که تعیین MIC مدنظر نباشد مورد استفاده قرار داد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

مکانیسم اصلی مقاومت به کاربانپم‌ها در جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی تولید آنزیم‌های اگزاسیلیناز گروه D طبقه‌بندی آمبلر می‌باشد (۳۰-۲۸). شیوع آنزیم‌های OXA در مناطق مختلف جهان متفاوت می‌باشد (۳۳-۳۱). در مطالعه حاضر شیوع ژن‌های $bla_{\text{OXA-23}}$ و $bla_{\text{OXA-24}}$ به ترتیب ۸۷/۵٪ و ۲۵٪ بود. شیوع ژن‌های $bla_{\text{OXA-23}}$ و $bla_{\text{OXA-24}}$ در مطالعه شجاع و همکاران به ترتیب ۸۵٪ و ۸/۷٪ (۲۲)، در مطالعه گودرزی و همکاران به ترتیب ۵۵/۷٪ و ۱/۴٪ (۲۵) و کوتی و همکاران به ترتیب ۴۰٪ و ۷٪ گزارش شده است (۲۶). به‌طورکلی عدم همخوانی شیوع ژن $bla_{\text{OXA-24}}$ در این مطالعه نسبت به مطالعات فوق ممکن است به دلیل محل، تعداد و یا تنوع نمونه‌ها باشد. همچنین مقاومت بالا به کاربانپم‌ها در بررسی کوتی و همکاران، عدم همخوانی در شیوع ژن‌های $bla_{\text{OXA-24}}$ و $bla_{\text{OXA-24}}$ می‌تواند به دلیل شیوع مکانیسم‌های دیگر مقاومت به کاربانپم‌ها باشد.

در تحقیقات Hu و همکاران و جیا و همکاران ژن $bla_{\text{OXA-23}}$ به ترتیب در ۹۷/۲٪ و ۱۰۰٪ جدایه‌ها ردیابی شده است (۲۷،۳۴). این در حالی است که ۵۹٪ جدایه‌ها در مطالعه Kock و همکاران مولد ژن $bla_{\text{OXA-23}}$ بوده اما تمام جدایه‌ها فاقد ژن $bla_{\text{OXA-24}}$ بودند (۳۵). عدم همخوانی شیوع ژن‌های $bla_{\text{OXA-23}}$ و $bla_{\text{OXA-24}}$ در مطالعات خارج از ایران با مطالعه حاضر می‌تواند به دلیل شرایط جغرافیایی متفاوت باشد. در مطالعه حاضر ۷/۵٪ از جدایه‌ها به کاربانپم‌ها مقاوم بوده ولی فاقد ژن‌های $bla_{\text{OXA-23}}$ و $bla_{\text{OXA-24}}$ بودند، احتمال می‌رود دلایل دیگری همچون کاهش نفوذپذیری غشاء، تغییر در پروتئین‌های متصل شونده به پنی‌سیلین، تولید آنزیم‌های دیگر هیدرولیز کننده کاربانپم‌ها یا بیان پمپ‌های افلاکس سبب این مقاومت باشد (۷،۸،۳۶). کم بودن تعداد نمونه محدودیت اصلی این مطالعه بود. با توجه به شیوع مقاومت کاربانپم‌ها در نمونه‌های مورد بررسی و همچنین عدم وجود گلد استانداری برای تشخیص فنوتیپی این نوع آنزیم‌ها، فقط از راه مولکولی می‌توان ژن‌های oxa type را ارزیابی نمود، لازم است مطالعات گسترده‌تری توسط تیم‌های کنترل عفونت بیمارستانی در این خصوص انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی اخذ شده از نمونه تراشه به سفالوسپورین‌ها و کاربانپم‌ها مقاومت بسیار بالایی داشته، لذا بررسی منظم الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری در بیمارستان‌ها توصیه می‌گردد تا در صورت مقاومت، برای درمان از آنتی‌بیوتیک‌های دیگر از جمله تایگی‌سایکلین و کلیستین استفاده گردد. با توجه به فراوانی ژن‌های oxa type کلاس D آمبلر، مطالعاتی در مورد شیوع ژن‌های دیگر oxa type و همچنین بررسی مکانیسم‌های دیگر مقاومت به کاربانپم‌ها پیشنهاد می‌گردد.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از کارکنان آزمایشگاه‌های میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی، سلامت و ایمنی غذا دانشکده بهداشت و پردیس بین‌الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد در مساعدت و همکاری این تحقیق کمال تشکر را داریم. این مقاله استخراج شده از پایان‌نامه در مقطع کارشناسی ارشد پردیس بین‌الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می‌باشد.

References:

1- Wieczorek P, Sacha P, Hauschild T, Zórawski M, Krawczyk M, Tryniszewska E. ***Multidrug resistant Acinetobacter baumannii- the role of AdeABC (RND family) efflux pump in resistance to antibiotics.*** Folia Histochem Cytobiol 2008; 46(3): 257-56.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

2- Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. ***Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen.*** Clinic microbiology rev 2008; 21(3): 538-82.

3- Perez F, Hujer AM, Hujer KM, Decker BK, Rather PN, Bonomo RA. ***Global challenge of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii.*** Antimicrob Agents Chemother 2007; 51(10): 3471-84.

4- Munoz-Price LS, Weinstein RA. ***Acinetobacter infection.*** New England J Med 2008; 358(12): 1271-81.

5- Zhu L, Yan Z, Zhang Z, Zhou Q, Zhou J, Wakeland EK, et al. ***Complete genome analysis of three Acinetobacter baumannii clinical isolates in China for insight into the diversification of drug resistance elements.*** PLoS One 2013; 8(6): e66584.

6- Hsueh PR, Teng LJ, Chen CY, Chen WH, Yu CJ, Ho SW, et al. ***Pandrug-resistant Acinetobacter baumannii causing nosocomial infections in a university hospital, Taiwan.*** Emerging infectious diseases 2002; 8(8): 827-32.

7- Mahajan G, Sheemar S, Chopra S, Kaur J, Chowdhary D, Makhija S. ***Carbapenem resistance and phenotypic detection of carbapenemases in clinical isolates of Acinetobacter baumannii.*** Indian J Med Sci 2011; 65(1): 18-25.

8- Poirel L, Mansour W, Bouallegue O, Nordmann P. ***Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii isolates from Tunisia producing the OXA-58-like carbapenem-hydrolyzing oxacillinase OXA-97.*** Antimicrob Agents Chemother 2008; 52(5): 1613-7.

9- Poirel L, Marqué S, Héritier C, Segonds C, Chabanon G, Nordmann P. ***OXA-58, a novel class D β-lactamase involved in resistance to carbapenems in Acinetobacter baumannii.*** Antimicrob Agents Chemother 2005; 49(1): 202-08.

10- Karmostaji A, Peerayeh SN, Salmanian AH. ***Distribution of OXA-Type Class D β-Lactamase Genes Among Nosocomial Multi Drug Resistant Acinetobacter baumannii Isolated in Tehran Hospitals.*** Jundishapur J Microbiology 2013; 6(5): e8219.

11- Merkier AK, Centrón D. ***bla OXA-51-type β-lactamase genes are ubiquitous and vary within a strain in Acinetobacter baumannii.*** Inter J antimicrobial agents 2006; 28(2): 110-13.

12- 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 Clinic microbiology 2006; 44(8): 2974-6.

13- Koneman EW. ***Color atlas and textbook of diagnostic microbiology***: Lippincott-Raven Publishers; 1997.

14- Visca P, Seifert H, Towner KJ. ***Acinetobacter infection–an emerging threat to human health.*** IUBMB life 2011; 63(12): 1048-54.

15- Patel J, Cockerill F, Bradford P. ***Performance standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. M100-S25.*** Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

16- Sambrook J, Russell David W. ***Molecular cloning: a laboratory manual.*** Vol. 3: Cold spring harbor laboratory press; 1989.

17- Srinivasan VB, Rajamohan G, Pancholi P, Stevenson K, Tadesse D, Patchanee P, et al. ***Genetic relatedness and molecular characterization of multidrug resistant Acinetobacter baumannii isolated in central Ohio, USA.*** Annals Clinic microbiology and antimicrobials 2009; 8(1): 21.

18- Wieczorek P, Sacha P, Hauschild T, Zórawski M, Krawczyk M, Tryniszewska E. ***Multidrug resistant Acinetobacter baumannii–the role of AdeABC (RND family) efflux pump in resistance to antibiotics.*** Folia Histochem Cytobiol 2008; 46(3): 257-67.

19- Schuetz AN, Huard RC, Eshoo MW, Massire C, Della-Latta P, Wu F, et al. ***Identification of a novel Acinetobacter baumannii clone in a US hospital outbreak by multilocus polymerase chain reaction/electrospray-ionization mass spectrometry.*** Diagnostic microbiology and infectious disease 2012; 72(1): 9-14.

20- Nomanpour B, Ghodousi A, Babaei A, Abtahi H, Tabrizi M, Feizabadi M. ***Rapid, cost-effective, sensitive and quantitative detection of Acinetobacter baumannii from pneumonia patients.*** Iranian J microbiology 2011; 3(4): 162-9.

21- Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Fernández-Hinojosa E, Aldabó-Pallás T, Cayuela A, Marquez-Vácaro JA, et al. ***Acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia: epidemiological and clinical findings.*** Intensive care Med 2005; 31(5): 649-55.

22- Shoja S, Moosavian M, Peymani A, Tabatabaiefar MA, Rostami S, Ebrahimi N. ***Genotyping of carbapenem resistant Acinetobacter baumannii isolated from tracheal tube discharge of hospitalized patients in intensive care units, Ahvaz, Iran.*** Iranian J microbiology 2013; 5(4): 315-22.

23- Prashanth K, Badrinath S. ***In vitro susceptibility pattern of Acinetobacter species to commonly used cephalosporins, quinolones, and aminoglycosides.*** Indian J Med microbiology 2004; 22(2): 97-103.

24- Jamulitrat S, Thongpiyapoom S, Suwalak N. ***An outbreak of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii at Songklanagarind Hospital: the risk factors and patient prognosis.*** J Med Assoc Thai 2007; 90(10): 2181-91.

25- Goudarzi H, Douraghi M, Ghalavand Z, Goudarzi M. ***Assessment of antibiotic resistance pattern in Acinetobacter bumannii carrying bla oxA type genes isolated from hospitalized patients.*** Novelty in Biomedicine 2013; 1(2): 54-61.

26- Kooti S, Motamedifar M, Sarvari J. ***Antibiotic resistance profile and distribution of oxacillinase genes among clinical isolates of acinetobacter baumannii in shiraz teaching hospitals, 2012-2013.*** Jundishapur J microbiology 2015; 8(8): e20215.

27- Jia W, Li C, Zhang H, Li G, Liu X, Wei J. ***Prevalence of Genes of OXA-23 Carbapenemase and AdeABC Efflux Pump Associated with Multidrug Resistance of Acinetobacter baumannii Isolates in the ICU of a***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

Comprehensive Hospital of Northwestern China. Inter J environmental research and public health 2015; 12(8): 10079-92.

28- Kempf M, Rolain JM. ***Emergence of resistance to carbapenems in Acinetobacter baumannii in Europe: clinical impact and therapeutic options.*** Inter J antimicrobial agents 2012; 39(2): 105-14.

29- D'Arezzo S, Principe L, Capone A, Petrosillo N, Petrucca A, Visca P. ***Changing carbapenemase gene pattern in an epidemic multidrug-resistant Acinetobacter baumannii lineage causing multiple outbreaks in central Italy.*** J Antimicrobial Chemotherapy 2011; 66(1): 54-61.

30- Feizabadi M, Fathollahzadeh B, Taherikalani M, Rasoolinejad M, Sadeghifard N, Aligholi M, et al. ***Antimicrobial susceptibility patterns and distribution of blaOXA genes among Acinetobacter spp. Isolated from patients at Tehran hospitals.*** Jpn J Infect Dis 2008; 61(4): 274-8.

31- Yan ZQ, Shen DX, Cao JR, Chen R, Wei X, Liu LP, et al. ***Susceptibility patterns and molecular epidemiology of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii strains from three military hospitals in China.*** Inter J antimicrobial agents 2010; 35(3): 269-73.

32- Irfan S, Turton J, Mehraj J, Siddiqui S, Haider S, Zafar A, et al. ***Molecular and epidemiological characterisation of clinical isolates of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii from public and private sector intensive care units in Karachi, Pakistan.*** J Hospital Infection 2011; 78(2): 143-48.

33- Touati M, Diene SM, Racherache A, Dekhil M, Djahoudi A, Rolain JM. ***Emergence of bla OXA-23 and bla OXA-58 carbapenemase-encoding genes in multidrug-resistant Acinetobacter baumannii isolates from University Hospital of Annaba, Algeria.*** Inter J antimicrobial agents 2012; 40(1): 89-91.

34- Hu Q, Hu Z, Li J, Tian B, Xu H, Li J. ***Detection of OXA type carbapenemases and integrons among carbapenem resistant Acinetobactor baumannii in a Teaching Hospital in China.*** J basic microbiology 2011; 51(5): 467-72.

35- Kock MM, Bellomo AN, Storm N, Ehlers MM. ***Prevalence of carbapenem resistance genes in Acinetobacter baumannii isolated from clinical specimens obtained from an academic hospital in South Africa.*** Southern African J Epidemiology and Infection 2013; 28(1): 28-32.

36- Kulah C, Mooij MJ, Comert F, Aktas E, Celebi G, Ozlu N, et al. ***Characterisation of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii outbreak strains producing OXA-58 in Turkey.*** Inter J antimicrobial agents 2010; 36(2): 114-18.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

Survey of Antibiotic Resistance and Frequency of *bla*$_{OXA-23}$ and *bla*$_{OXA-24}$ Oxacillinase in *Acinetobacter baumannii* Isolated from Tracheal Tube Specimens of Patients Hospitalized in Intensive Care Units in Isfahan city

Mostafa Ghalebi (MSc)[1], Gilda Eslami (PhD)[2,3], Hengameh Zandi (PhD) [2,4], Armin Farhang (MSc) [5], Mahmood Vakili (MD)[6], Nasim Mohammadi (MSc)[7], Amin Dehghan Banadkouki (MSc)[8]

[1] International Campus, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
[2] Research Center for Food Hygiene and Safety, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
[3] Department of Parasitology and Mycology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
[4] Department of Microbiology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
[5] Department of Parasitology and Mycology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[6] Department of Community Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
[7] Department of Biology, Ashkezar Branch, Islamic Azad University, Ashkezar, Yazd, Iran.
[8] Department of Microbiology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Received: 5 Dec 2016 **Accepted:** 19 Jan 2017

Abstract

Introduction: *Acinetobacter baumannii* is a non-fermentative gram-negative coccobacill that is prevalent in intensive care units. Carbapenem resistant *A.baumannii* isolates have been reported worldwide. Oxasillinase beta-lactamase enzymes are involved in bacterial resistance to carbapenem. This study aimed to determine the prevalence of *bla*$_{OXA-23}$ and *bla*$_{OXA-24}$ genes in *A. baumannii* isolated from tube discharge specimens of hospitalized patients in the intensive care units of the hospitals in Isfahan, Iran, in 2015.

Methods: A total of 40 isolates of *A. baumannii* were collected from the patients admitted to the intensive care units of the hospitals in Isfahan in 2015, they were identified by biochemical methods and detection of *bla*$_{OXA-51}$ like gene. Antibiotic resistance pattern and minimum inhibitory concentration of imipenem were determined using disk diffusion and E-test methods respectively according to CLSI2015 protocol. *bla*$_{OXA-23}$ and *bla*$_{OXA-24}$ genes were detected by PCR method. Data were analyzed by SPSS (v.16) software and chi-square tests.

Results: All isolates were found resistant to ceftazidime, ceftriaxone, meropenem and imipenem and the lowest resistance were seen against colistin (0%) and tigecycline (10%), respectively. All isolates were resistant to imipenem using Etest method with MIC ≥ 32 µg / ml. *bla*$_{OXA-23}$ and *bla*$_{OXA-24}$ genes were detected in 87.5% and 25% of isolates, respectively.

Conclusion: Due to the results, treatment of *A. baumannii* isolates by carbapenems is ineffective and tigecycline or colistin could be used for treatment. Other studies for detection of other mechanisms for carbapenem resistance are recommended.

Keywords: *A. baumannii*, Intensive Care Units, Antimicrobial Resistance, Carbapenemase, Oxacillinase

This paper should be cited as:

Ghalebi M, Eslami G, Zandi H, Farhang A, Vakili M, Mohammadi N, Dehghan Banadkouki A. **Survey of Antibiotic Resistance and Frequency of *bla*$_{OXA-23}$ and *bla*$_{OXA-24}$ Oxacillinase in *Acinetobacter baumannii* Isolated from Tracheal Tube Specimens of Patients Hospitalized in Intensive Care Units in Isfahan city.** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 25(1): 1-10.

***Corresponding author: Tel: +983518241751, email: hengameh_zandi@yahoo.com**

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]