

مقاله اصلی

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

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

خلاصه

مقدمه

اسیتوباکتر بومانی، یک باکتری گرم منفی فرصت طلب، به دلیل توانایی بقای بالا و همچنین استعداد دریافت مقاومت به آنتی بیوتیک های مختلف، امروزه به عنوان یک تهدید در عفونت های بیمارستانی به ویژه بخش های مراقبت ویژه تلقی می شود. تاکنون گزارش های محدودی درباره الگوهای حساسیت جدایه های بالینی اسیتوباکتر بومانی مقاوم به چند دارو به ویژه مقاومت به کارباپنم، از بیمارستان های مختلف ایران به ویژه شهر مشهد وجود دارد.

روش کار

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

نتایج

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

نتیجه گیری

این نتایج نشان می دهد که تمامی جدایه ها به آنتی بیوتیک های مهم بالینی در کلاس بتالاکتام که در درمان عفونت های این باکتری کاربرد دارند، مقاوم بوده اند. این نتایج مطالعات بیشتر بر روی تجویز منطقی دارو در درمان اسیتوباکتر بومانی را پیشنهاد می دهد.

کلمات کلیدی: اسیتوباکتر بومانی، مقاومت به کارباپنم، مشهد

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

^۱ نازنین سرحدی

^۲ سمانه دولت آبادی

^۳ سعید عامل جامه دار*

۱- کارشناس ارشد، گروه میکروبیولوژی، پردیس علوم و تحقیقات نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران

۲- استادیار گروه میکروبیولوژی، پردیس علوم و تحقیقات نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

* مشهد- دانشگاه علوم پزشکی مشهد، پژوهشکده بوعلی- مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی

تلفن: ۰۹۱۵۵۲۲۰۳۸۰

Email: ameljs@mums.ac.ir

مقدمه

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

این میکروارگانیزم برای کسب مقاومت به چندین کلاس از عوامل ضد میکروبی استعداد بالایی دارد. در دهه‌های گذشته افزایش مقاومت به کارباینم‌ها در سرتاسر جهان مشاهده شده است. این مقاومت به واسطه تولید بتالاکتام‌های کلاس D با فعالیت کارباینمازی ایجاد می‌شود (۲، ۶-۸). ظهور جدایه‌های بالینی اسیتوباکتر بومانی با مقاومت به چند کلاس از عوامل ضد میکروبی از جمله کارباینم‌ها، آمینوگلیکوزیدها و فلورکینولون‌ها در مراکز درمانی مختلف گزارش شده است (۹-۱۲). امروزه ظهور و گسترش سریع جدایه‌های اسیتوباکتر بومانی مقاوم به بتالاکتام‌ها که عامل عفونت‌های بیمارستانی هستند، به عنوان یک نگرانی مطرح شده است. مقاومت به بتالاکتام‌ها در اسیتوباکتر بومانی به حضور عناصر ژنتیکی نسبت داده می‌شود. این مقاومت می‌تواند ناشی از گسترش افقی ژن‌های مقاومت و بیان افتراقی ژن‌های ذاتی باشد. شایع‌ترین ژن‌های مرتبط با مقاومت در جدایه‌های مقاوم به بتالاکتام‌ها در این باکتری شامل ژن‌های سفالوسپورینازهای *AmpC*، کارباینمازهای نوع-OXA، متالوبتالاکتام‌ها، پمپ‌های تراوشی و اینتگرون‌ها می‌باشند (۵، ۱۳-۱۶).

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

روش کار

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

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

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

نتایج

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

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

نام ژن	نوع پرایمر	توالی پرایمر (۵'-۳')	اندازه محصول (bp)
ژنهای مقاومت به بتالاکتامها			
<i>bla_{ADC}</i>	Forward	TAAACACCACATATGTTCGG	۱۰۸۱
	Reverse	ACTTACTTCAACTCGCGACG	
<i>bla_{IMP}</i>	Forward	CATGGTTGGTGGTCTTGT	۱۸۸
	Reverse	ATAATTTGGCGGACTTTGGC	
<i>bla_{VIM}</i>	Forward	ATGTTCAAACCTTTGAGTAAG	۳۹۰
	Reverse	CTACTCAACGACTGAGCG	
<i>bla_{TEM}</i>	Forward	GGGAATTCTCGGGAAATGTGCGCGAAC	۳۱۰
	Reverse	GGGATCCGAGTAAACTTGGTCTGACAG	
<i>OXA-Like23</i>	Forward	GATCGGATTGGAGAACCAGA	۱۶۷
	Reverse	ATTTCTGACCGCATTCCAT	
<i>OXA-Like24</i>	Forward	GGTTAGTTGGCCCCCTAAA	۲۴۶
	Reverse	AGTTGAGCGAAAAGGGGATT	
<i>OXA-Like51</i>	Forward	TAATGCTTTGATCGGCCTTG	۲۷۶
	Reverse	TGGATTGCACCTCATCTTGG	
<i>OXA-Like58</i>	Forward	AAGTATTGGGGCTTGTGCTG	
	Reverse	CCCCTCTGCGCTCTACATAC	
<i>IS_{Aba-1}</i>	Forward	CACGAATGCAGAAGTTG	۵۴۹
	Reverse	CGACGAATACTATGACAC	

جدول ۲- نوع آنتی بیوتیک مورد آزمون و تعداد و درصد

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

جدایه‌های مقاوم به آن‌ها

نوع آنتی بیوتیک	تعداد جدایه‌های مقاوم	درصد
ایمی پنم	۵۴	۱۰۰٪
سفیپم	۵۲	۹۶٫۳٪
پپراسیلین / تازوباکتام	۵۴	۱۰۰٪

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

جدول ۳- شیوع ژن‌ها در جدایه‌های بالینی و سهم آن‌ها در ایجاد مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها

نام ژن	تعداد جدایه‌ها	تعداد جدایه‌های دارای فنوتیپ مقاومت		
		ایمی پنم	سفیپم	پپراسیلین/تازوباکتام
<i>bla_{VIM}</i>	۳۸ (۷۰/۴٪)	۳۸ (۱۰۰٪)	۳۷ (۹۷/۴٪)	۳۸ (۱۰۰٪)
<i>bla_{ADC}</i>	۴۲ (۷۷/۸٪)	۴۱ (۹۷/۶٪)	۴۰ (۹۵/۲٪)	۴۱ (۹۷/۶٪)
<i>bla_{IMP}</i>	۳۸ (۷۰/۴٪)	۳۸ (۱۰۰٪)	۳۷ (۹۷/۴٪)	۳۸ (۱۰۰٪)
<i>bla_{TEM}</i>	۳۵ (۶۴/۸٪)	۳۴ (۹۷/۱٪)	۳۴ (۱۰۰٪)	۳۴ (۱۰۰٪)
<i>OXA-Like23</i>	۳۶ (۶۶/۷٪)	۳۶ (۹۷/۹٪)	۳۵ (۹۷/۳٪)	۳۶ (۹۷/۹٪)
<i>OXA-Like24</i>	۴۰ (۷۴/۱٪)	۳۹ (۹۷/۵٪)	۳۸ (۹۵٪)	۳۹ (۹۷/۵٪)
<i>OXA-Like51</i>	۵۴ (۱۰۰٪)	۵۴ (۱۰۰٪)	۵۳ (۹۸/۱٪)	۵۴ (۱۰۰٪)
<i>OXA-Like58</i>		این ژن در هیچ نمونه‌ای ردیابی نشد.		
<i>IS_{Aba-1}</i>	۵۴ (۱۰۰٪)	۵۴ (۱۰۰٪)	۵۳ (۹۸/۱٪)	۵۴ (۱۰۰٪)

عنوان نشانگری برای گونه اسینتوباکتر بومانی استفاده می شود. ژن های bla_{IMP} و bla_{VIM} bla_{TEM} متالوبتالاکتامازهای تجزیه کننده کاربایتم را کد کرده و به ترتیب در ۶۴/۸٪، ۷۰/۴٪ و ۷۰/۴٪ جدایه‌ها ردیابی شدند.

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

این پژوهش پراکنش بسیار بالای ژن های مقاوم به بتالاکتامها را در جدایه های بالینی مقاوم اسینتوباکتر بومانی در بخش سوختگی بیمارستان امام رضا (ع) مشهد را نشان می دهند.

بحث

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

در این مطالعه فراوانی ژن های کد کننده مقاومت به بتالاکتامازها، بررسی ژنوتایپی متالوبتالاکتامازها، کاربایتمازهای

گروه D مورد بررسی قرار گرفت.

در این پژوهش آنتی بیوتیک سفیم فعالیت بهتری نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها در برابر اسینتوباکتر بومانی مقاوم به چند دارو داشته که البته خود نیز با مقاومت بالایی مواجه است، با این حال سایر عوامل ضد میکروبی از جمله کاربایتم هایی مانند ایمینیم، نرخ بالایی از مقاومت را نشان دادند. از آن جا که کاربایتم ها به عنوان آنتی بیوتیک های خط آخر استفاده می شوند، نرخ بالای مقاومت می تواند به عنوان یک هشدار در باکتری مقاوم به چند داروی اسینتوباکتر بومانی قلمداد شود و درمان عفونت های ناشی از آن را دشوار یا حتی غیرممکن سازد.

هدف این پژوهش، تعیین شیوع و توزیع ژن های مقاوم در سویه های مختلف باکتری اسینتوباکتر بومانی بود. این پژوهش شیوع بالای ژن های مقاوم به بتالاکتامها در میان جدایه های بررسی شده نشان داد. مقاومت به کاربایتم به طور عمده به کاربایتمازهای نوع *OXA* و متالوبتالاکتامازها نسبت داده می شود (۱۷، ۲۰-۲۲). این ژن ها با فراوانی بالا در میان بیش از ۶۶٪ جدایه ها یافت شدند. گزارش های متعددی در ایران نیز نقش این ژن ها در بروز مقاومت به کاربایتمها را نشان داده اند. همچنین شیوع جدایه های مقاوم دارای ژن های کاربایتمازهای خانواده *OXA* در کشور جنوب شرق آسیا، اروپا و آمریکای شمالی و لاتین نیز گزارش شده است (۲، ۳، ۶، ۷، ۱۱، ۲۱-۲۳). در این مطالعه میزان مقاومت نسبت به ایمینیم ۱۰۰٪ گزارش شد که این میزان بسیار بالاتر از مطالعات قبلی صورت پذیرفته بر روی این باکتری در نقاط دیگر ایران است. در مطالعه صورت پذیرفته توسط خسروشاهی و شریفی در سال ۸۴-۸۵ بر روی ایزوله های بالینی اسینتوباکتر بومانی در شهر قزوین میزان مقاومت نسبت به ایمینیم ۲۶/۶٪ گزارش شد (۲۴). هاشمی زاده و همکارانش نیز در سال ۸۶-۸۷ در شهر شیراز میزان مقاومت نسبت به ایمینیم ۱۶/۳٪ گزارش کردند (۳). مطالعه ای که توسط شاهچراغی و همکارانش در سال ۸۷ بر روی ایزوله های اسینتوباکتر بومانی جدا شده از نمونه های مختلف بالینی بیمارستان های منتخب در شهر تهران صورت پذیرفته است

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

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

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

در مطالعه حاضر، فراوانی ژن *bla_{TEM}* ۶۴/۸٪ گردید. ۷۷/۸
درصد ایزوله ها ژن مقاومت *bla_{ADC}* را داشتند. *IS_{Aba-1}* در
تمامی ایزوله های این مطالعه مشاهده شد. حضور عنصر *IS_{Aba-}*
۱ مطابق با مطالعه یان^۱ و همکاران، ۲۰۱۰ با توان بالقوه
اپیدمییک سویه های *اسیتوباکتر بومانی* مرتبط است. همچنین
ژن *bla_{OXA-58}* در ایزوله ای یافت نگردید. در مطالعه صورت
پذیرفته توسط هوجر^۲ و همکارانش در ۲۰۰۶ نیز ۹۹٪ ایزوله
ها دارای *bla_{ADC}* و ۴۰٪ ایزوله ها دارای *bla_{TEM}* بودند (۱۰).
همچنین در مطالعه صورت پذیرفته توسط دوگاس^۳ و
همکارانش در ۲۰۰۷، ژن *bla_{TEM}* در ۱۰۰ درصد ایزوله ها
نشان داده شد. همچنین فراوانی ژن مقاومت *OXA-58* در
ایزوله های *اسیتوباکتر بومانی*، ۶۰٪ گزارش شد (۲۳).

نتیجه گیری

سویه های مقاوم به بتالاکتام *اسیتوباکتر بومانی* به عنوان یک
مشکل فزاینده در بیمارستان ها به ویژه بخش های مراقبت ویژه
و سوختگی تلقی می شوند در حالی که بسیاری از این سویه ها
به تمامی آنتی بیوتیک های در دسترس مقاوم شده اند (۳، ۲۶، ۹،
۱۱). به هر حال، این پژوهش نشان داد که جدایه های مقاوم
اسیتوباکتر بومانی مربوط به بیمارستان امام رضا (ع) مشهد،
دارای چندین ژن مقاومت بوده و مقاومت به طیف وسیعی از
آنتی بیوتیک ها را نشان می دهند.

تشکر و قدردانی

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

¹ Yan

² Hujer

³ De Vegas

References

1. Turton JF, Woodford N, Glover J, Yarde S, Kaufmann ME, Pitt TL. Identification of *Acinetobacter baumannii* by detection of the blaOXA-51-like carbapenemase gene intrinsic to this species. *J Clin Microbiol* 2006; 44:2974-2976.
2. Zhou H, Yang Q, Yu YS, Wei ZQ, Li LJ. Clonal spread of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* among different cities of China. *J Clin Microbiol* 2007; 45:4054-4057.
3. Hashemizadeh Z, Zargani A, Emami A, Rahimi M. *Acinetobacter* antibiotic resistance and frequency of ESBL-producing strains in ICU patients of Namazi Hospital (2008-2009). *J Qazvin Univ Med Sci* 2010; 14:47-53.
4. Peymani A, Nahaei M-R, Farajnia S, Hasani A, Mirsalehian A, Sohrabi N, et al. High prevalence of metallo- β -lactamase-producing *Acinetobacter baumannii* in a teaching hospital in Tabriz, Iran. *Jpn J Infect Dis* 2011; 64:69-71.
5. Lopes B, Amyes S. Role of ISAbal and ISAbal25 in governing the expression of blaADC in clinically relevant *Acinetobacter baumannii* strains resistant to cephalosporins. *J Med Microbiol* 2012; 61:1103-1108.
6. Ruiz M, Marti S, Fernandez-Cuenca F, Pascual A, Vila J. High prevalence of carbapenem-hydrolysing oxacillinases in epidemiologically related and unrelated *Acinetobacter baumannii* clinical isolates in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13:1192-1198.
7. Nemeč A, Křížová L, Maixnerová M, Diancourt L, van der Reijden TJ, Brisse S, et al. Emergence of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* in the Czech Republic is associated with the spread of multidrug-resistant strains of European clone II. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62:484-489.
8. Qi C, Malczynski M, Parker M, Scheetz MH. Characterization of genetic diversity of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical strains collected from 2004 to 2007. *J Clin Microbiol* 2008; 46:1106-1109.
9. Bou G, Cerveró G, Dominguez MA, Quereda C, Martínez-Beltrán J. Characterization of a nosocomial outbreak caused by a multiresistant *Acinetobacter baumannii* strain with a carbapenem-hydrolyzing enzyme: high-level carbapenem resistance in *A. baumannii* is not due solely to the presence of β -lactamases. *J Clin Microbiol* 2000; 38:3299-3305.
10. Hujer KM, Hujer AM, Hulten EA, Bajaksouzian S, Adams JM, Donskey CJ, et al. Analysis of antibiotic resistance genes in multidrug-resistant *Acinetobacter* sp. isolates from military and civilian patients treated at the Walter Reed Army Medical Center. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50:4114-4123.
11. Chang HL, Tang CH, Hsu YM, Wan L, Chang YF, Lin CT, et al. Nosocomial outbreak of infection with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a medical center in Taiwan. *Infect Control* 2009; 30:34-38.
12. Mak JK, Kim MJ, Pham J, Tapsall J, White PA. Antibiotic resistance determinants in nosocomial strains of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63:47-54.
13. Magnet S, Courvalin P, Lambert T. Resistance-nodulation-cell division-type efflux pump involved in aminoglycoside resistance in *Acinetobacter baumannii* strain BM4454. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45:3375-3380.
14. Nemeč A, Dolzani L, Brisse S, van den Broek P, Dijkshoorn L. Diversity of aminoglycoside-resistance genes and their association with class I integrons among strains of pan-European *Acinetobacter baumannii* clones. *J Med Microbiol* 2004; 53:1233-1240.
15. Sadeghfard NK, Ranjbar R, Ghasemi A, Pakzad I, Zaeimi YJ, Zaheri A, et al. A study of antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* and non-*Acinetobacter baumannii* strains isolated from three hospitals in Tehran. *J Ilam Univ Med Sci* 2006; 14:29 - 34.
16. Gu B, Tong M, Zhao W, Liu G, Ning M, Pan S, et al. Prevalence and characterization of class I integrons among *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* isolates from patients in Nanjing, China. *J Clin Microbiol* 2007; 45:241-243.
17. Shahcheraghi F, Abbasalipour M, Feizabadi M, Ebrahimipour G, Akbari N. Isolation and genetic characterization of metallo- β -lactamase and carbapenemase producing strains of *Acinetobacter baumannii* from patients at Tehran hospitals. *Iran J Microbiol* 2011; 3:68.
18. Wayne P. Clinical and Laboratory Standards Institute: Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that grow Aerobically. Approved Standard M7-A7, CLSI, USA; 2006.
19. Li J, Rayner CR, Nation RL, Owen RJ, Spelman D, Tan KE, et al. Heteroresistance to colistin in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50:2946-5290.
20. Woodford N, Ellington MJ, Coelho JM, Turton JF, Ward ME, Brown S, et al. Multiplex PCR for genes encoding prevalent OXA carbapenemases in *Acinetobacter* spp. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27:351-353.
21. Zong Z, Lü X, Valenzuela JK, Partridge SR, Iredell J. An outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing OXA-23 carbapenemase in western China. *International J Antimicrob Agents* 2008; 31:50-54.
22. Park YK, Choi JY, Jung S-I, Park K-H, Lee H, Jung DS, et al. Two distinct clones of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from Korean hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009; 64:389-395.
23. de Vegas ES, Nieves B, Ruiz M, Ruiz J, Vila J, María A, et al. Molecular epidemiology and characterization of resistance mechanisms to various antimicrobial agents in *Acinetobacter baumannii* isolated in Mérida, Venezuela. *Ann Transplant* 2007; 13:BR89-BR94.

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

Original Article

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

Received: Feb 4 2016 - Accepted: Mar 8 2016

¹ Nazanin Sarhaddi

² Samaneh Dolatabadi

³ Saeid Amel Jamehdar*

1- Msc, Department of biology, Neyshabur branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Khorasan Razavi, Iran

2- Assistant professor, Department of biology, Neyshabur branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Khorasan Razavi, Iran

3- Assistant professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Avicenna Research Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

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

Abstract

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

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

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

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

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

Acknowledgement: There is no conflict of interest.