ORIGINAL ARTICLE

Prevalence of Selected Class A Extended-Spectrum Beta-Lactamase Genes in Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii Isolates from Teaching Hospitals in Mazandaran, Iran

Zahra Salari Telmadareh[1]
Simin Arian[2]
Abbas Ali Dehpour[3]
Babak Sadeghi[4]
Esmaeil Ghorbanalinezhad[5]

[1] PhD Student, Department of Biology, QaS.C., Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Microbiology, To.C., Islamic Azad University, Tonekabon, Iran
[3] Associate Professor, Department of Biology, QaS.C, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran
[4] Associate Professor, Department of Chemistry, To.C., Islamic Azad University, Tonekabon, Iran
[5] Assistant Professor, Department of Microbiology, To.C., Islamic Azad University, Tonekabon, Iran

(Received August 25, 2026; Accepted September 28, 2026)

Abstract

Background and purpose: Class A extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) are a major mechanism of resistance to third- and fourth-generation cephalosporins and monobactams among *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. This study aimed to determine the prevalence of bla_{TEM}, bla_{SHV}, bla_{CTX-M}, bla_{PER}, bla_{VEB}, and bla_{GES} genes in 20 multidrug-resistant (MDR) *P. aeruginosa* and 20 MDR *A. baumannii* clinical isolates obtained from teaching hospitals affiliated with Mazandaran University of Medical Sciences.

Materials and methods: Clinical isolates were collected from teaching hospitals in Mazandaran province and identified using standard microbiological and biochemical tests. The antimicrobial susceptibility of the isolates to beta-lactams (piperacillin, aztreonam, ceftazidime, cefepime, imipenem, and meropenem) was determined using the disk diffusion method in accordance with CLSI guidelines. Genomic DNA was extracted using alkaline lysis and boiling, and the presence of the target genes was investigated using polymerase chain reaction (PCR) with specific primers. Data were analyzed using SPSS software and Fisher's exact test.

Results: All isolates (100%) exhibited an MDR phenotype. In *P. aeruginosa* isolates, the bla_{CTX-M} gene was the most prevalent (100%), followed by bla_{PER} (90%), bla_{GES} (90%), bla_{VEB} (85%), bla_{SHV} (35%), and bla_{TEM} (5%). In *A. baumannii* isolates, the bla_{SHV} gene was the most frequent (80%), followed by bla_{TEM} (25%), bla_{PER} (60%), bla_{VEB} (20%), bla_{CTX-M} (15%), and bla_{GES} (10%).

Conclusion: The high prevalence of class A ESBL genes in MDR isolates of these two important pathogens, particularly the high prevalence of bla_{CTX-M} in *P. aeruginosa* and bla_{SHV} in *A. baumannii*, indicates substantial selective pressure associated with the widespread use of beta-lactam antibiotics in the region. The concurrent presence of multiple resistance genes within a single isolate may increase the risk of the emergence of extensively drug-resistant (XDR) strains. Therefore, antibiotic stewardship and continuous molecular surveillance of resistance genes are essential for controlling the spread of these strains.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs), multidrug-resistant (MDR), Class A beta-lactamase genes, Iran*

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (263): 76-89 (Persian).

Corresponding Author: Simin Arian - Department of Microbiology, To.C., Islamic Azad University, Tonekabon, Iran (E-mail: s.arian26@iau.ac.ir) & **Abbas Ali Dehpour**- Department of Biology, Qas.c., Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran(Email: dehpour@iau.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و ششم شماره ۲۶۳ آبان سال ۱۴۰۵ (۸۹-۷۶)

فراوانی ژن‌های منتخب بتالاکتاماز وسیع‌الطیف کلاس A در ایزوله‌های مقاوم به چنددارویی *سودوموناس آئروژینوزا* و *آسینتوباکتر بومانی* در بیمارستانهای آموزشی-درمانی مازندران

زهرا سالاری تلمادره[1]
سیمین آرین[2]
عباسعلی دهپور[3]
بابک صادقی[4]
اسمعیل قربانعلی نژاد[5]

چکیده

سابقه و هدف: بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBLs) کلاس A مهم‌ترین مکانیسم مقاومت به سفالوسپورین‌های نسل سوم و چهارم و مونوباکتام‌ها در *سودوموناس آئروژینوزا* و *آسینتوباکتر بومانی* هستند. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی ژن‌های bla_{TEM}، bla_{SHV}، bla_{CTX-M}، bla_{PER}، bla_{VEB} و bla_{GES} در ۲۰ ایزوله مقاوم به چنددارو (MDR) *سودوموناس آئروژینوزا* و ۲۰ ایزوله MDR *آسینتوباکتر بومانی* جداشده از بیمارستان‌های آموزشی- درمانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد.

مواد و روش ها: ایزوله‌های بالینی از بیمارستان‌های آموزشی- درمانی استان مازندران جمع‌آوری و با استفاده از آزمون‌های استاندارد میکروبیولوژیک و بیوشیمیایی تعیین هویت شدند. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها به روش دیسک آگار دیفیوژن و بر اساس دستورالعمل CLSI تعیین شد. سپس، DNA ژنومی با روش لیز قلیایی و جوشاندن استخراج شد و حضور ژن‌های هدف با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) با پرایمرهای اختصاصی بررسی شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون دقیق فیشر تحلیل شدند.

یافته‌ها: تمامی ایزوله‌های مورد مطالعه (۱۰۰ درصد) دارای فنوتیپ MDR بودند. در ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا*، ژن bla_{CTX-M} با فراوانی ۱۰۰ درصد شایع‌ترین ژن بود و ژن‌های bla_{PER} (۹۰ درصد)، bla_{GES} (۹۰ درصد)، bla_{VEB} (۸۵ درصد)، bla_{SHV} (۳۵ درصد) و bla_{TEM} (۵ درصد) در رتبه‌های بعدی قرار داشتند. در ایزوله‌های *آسینتوباکتر بومانی*، ژن bla_{SHV} با فراوانی (۸۰ درصد) شایع‌ترین بود و ژن‌های bla_{TEM} (۲۵ درصد)، bla_{PER} (۶۰ درصد)، bla_{VEB} (۲۰ درصد)، bla_{CTX-M} (۱۵ درصد) و bla_{GES} (۱۰ درصد) شناسایی شدند.

استنتاج: فراوانی بالای ژن‌های ESBL کلاس A در ایزوله‌های MDR این دو پاتوژن مهم، به ویژه فراوانی غالب bla_{CTX-M} در *سودوموناس آئروژینوزا* و bla_{SHV} در *آسینتوباکتر بومانی*، نشان‌دهنده فشار انتخابی شدید احتمالی ناشی از مصرف گسترده آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام در منطقه است. حضور هم زمان چندین ژن مقاومت در یک ایزوله، خطر ظهور سویه‌های با مقاومت گسترده را افزایش می‌دهد. اجرای برنامه‌های مدیریت مصرف آنتی‌بیوتیک و پایش مداوم مولکولی ژن‌های مقاومت برای کنترل انتشار این سویه‌ها ضروری به نظر می‌رسد.

واژه های کلیدی: *سودوموناس آئروژینوزا*؛ *آسینتوباکتر بومانی*؛ بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBL)؛ مقاومت چنددارویی (MDR)؛ ژن‌های بتالاکتاماز کلاس A؛ ایران

مولف مسئول: سیمین آرین- تنکابن، دانشگاه آزاد واحد تنکابن **E-mail:** s.arian26@iau.ac.ir
عباسعلی دهپور- قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران **Email:** dehpour@iau.ac.ir
۱. دانشجوی دکتری، گروه زیست شناسی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران
۲. استادیار، گروه میکروبیولوژی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران
۳. دانشیار، گروه زیست شناسی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران
۴. دانشیار، گروه شیمی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران
۵. استادیار، گروه میکروبیولوژی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران
تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۶/۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۵/۶/۱۴ تاریخ تصویب: ۱۴۰۵/۷/۶

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

مقدمه

سازمان بهداشت جهانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی را یکی از مهم‌ترین تهدیدهای سلامت عمومی در جهان معرفی کرده است(۱). تولید بتالاکتامازها یکی از شایع‌ترین عوامل مقاومت به بتالاکتام (پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و کاربا‌پنم‌ها) است(۲). بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (Extended-Spectrum Beta-Lactamases - ESBLs) قادر به هیدرولیز سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف (مانند سفتازیدیم، سفوتاکسیم و سفتریاکسون) و مونوباکتام‌ها بوده و توسط مهارکننده‌های بتالاکتاماز (کلاوولانات، تازوباکتام و سولباکتام) مهار می‌شوند(۳، ۴). این آنزیم‌ها در کلاس A از طبقه‌بندی Ambler قرار می‌گیرند و دارای سرین در جایگاه فعال خود هستند(۳).

ژن‌های ESBL عمدتاً بر روی پلاسمیدها، توالی‌های الحاقی، ترانسپوزون‌ها و اینتگرون‌های کلاس ۱ قرار دارند که انتقال افقی این ژن‌ها را تسهیل می‌کنند(۳، ۵). ESBLها امروزه به طور فزاینده‌ای در *سودوموناس آئروژینوزا* و *آسینتوباکتر بومانی* گزارش می‌شوند(۶) که دو پاتوژن فرصت‌طلب گرم‌منفی مهم و از عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی، به ویژه در بخش‌های مراقبت ویژه (ICU) و سوختگی هستند(۷، ۸). این امر به دلیل توانایی ذاتی آن ها در کسب مقاومت به طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها و توانایی آنها برای بقا در محیط‌های بیمارستانی است(۹، ۱۰). شیوع سویه‌های مقاوم به چند دارو (Multidrug-Resistant - MDR) از این دو باکتری به طور چشمگیری افزایش یافته و گزینه‌های درمانی را به شدت محدود ساخته است(۹، ۱۰).

ESBLهای کلاس A در ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا* و *آسینتوباکتر بومانی* تنوع قابل توجهی دارند(۵، ۱۱). مهم‌ترین خانواده‌های شناسایی شده شامل مشتقات TEM، SHV، CTX-M، GES، PER و VEB می‌باشند(۶، ۱۲). آنزیم‌های TEM و SHV در ابتدا به عنوان پنی‌سیلیناز‌های با طیف محدود شناخته می‌شدند که از طریق جهش‌های نقطه‌ای به ESBL تبدیل شده‌اند(۱۲). بیش از ۱۵۰ نوع مختلف از TEM و انواع متعددی از SHVتاکنون شناسایی شده‌اند(۱۳). در مقابل، آنزیم‌های CTX-Mاز طریق جهش‌های نقطه‌ای از یک بتالاکتاماز با طیف محدود تکامل نیافته‌اند و امروزه حداقل ۵۰ نوع مختلف از آنها شناسایی شده‌اند(۱۲، ۱۴).

آنزیم‌های PER، VEB و GES فراوانی کمتری دارند، اما نقش مهمی در مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایفا می‌کنند(۱۵). آنزیم PER-1 (Pseudomonas Extended Resistant-1) اولین بار از یک ایزوله *سودوموناس آئروژینوزا* در ترکیه شناسایی شد و بعدها در *آسینتوباکتر بومانی* نیز گزارش گردید(۶، ۱۶). آنزیم VEB (Vietnamese Extended-Spectrum Beta-Lactamase) نیز در انتروباکتریاسه، *سودوموناس آئروژینوزا* و *آسینتوباکتر بومانی* گزارش شده‌اند(۶). آنزیم GES (Guiana Extended-Spectrum) نیز علاوه بر فعالیت ESBL، دارای فعالیت کاربا‌پنمازی ضعیف می‌باشد(۱۷).

در ایران نیز شیوع سویه‌های تولیدکننده ESBL در میان باکتری‌های گرم‌منفی به طور قابل توجهی افزایش یافته و ژن‌های bla_{TEM}، bla_{SHV} و $bla_{CTX\text{-}M}$ از شایع‌ترین ژن‌های ESBL در ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا* و *آسینتوباکتر بومانی* هستند(۱۸، ۱۹). با وجود مطالعاتی که در ایران انجام شده است، مطالعه ای در مازندران بطور همزمان فراوانی این ژنهای مهم مقاومت به بتالاکتامها را بررسی نکرده است. با توجه به افزایش روزافزون مقاومت آنتی‌بیوتیکی و اهمیت بالای *سودوموناس آئروژینوزا* و *آسینتوباکتر بومانی* به عنوان پاتوژن‌های بیمارستانی، شناسایی و تعیین الگوی ژن‌های مقاومت در ایزوله‌های بالینی این دو باکتری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی ژن‌های منتخب خانواده بتالاکتاماز کلاس A در ایزوله‌های بالینی منتخب MDR از *سودوموناس آئروژینوزا* و *آسینتوباکتر بومانی* در بیمارستان‌های مورد مطالعه در استان مازندران انجام شد. نتایج این مطالعه می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در مورد الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و اپیدمیولوژی مولکولی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

ESBLها در این دو پاتوژن مهم در منطقه مورد مطالعه فراهم آورد و به تدوین استراتژی‌های مناسب برای کنترل و پیشگیری از انتشار سویه‌های مقاوم کمک نماید.

مواد و روش ها

جمع آوری ایزوله ها

این پژوهش یک مطالعه توصیفی-مقطعی است که با رعایت همه نکات و اصول اخلاقی عرفی پزشکی و پژوهشی دانشگاه آزاد در زمینه حفظ محرمانگی اطلاعات انسانها و عدم آسیب رسانی به هیچ موجود زنده ای و با تأیید کمیته اخلاق انجام شد. کد اخلاق این پژوهش با شناسه IR.IAU.SARI.REC.1404.257 در تاریخ ۱۴۰۴/۰۶/۱۷ از کمیته اخلاق دانشگاه آزاد صادر شده است. این پژوهش در آزمایشگاه میکروب-شناسی دانشکده علوم پزشکی مازندران (بین ماههای دی ۱۴۰۴ تا شهریور ۱۴۰۵) انجام شد. ما در انتخاب نوع نمونه های بالینی دخالتی نداشتیم و در واقع هر نمونه مثبتی که در آزمایشگاه بیمارستان به اثبات می رسید برای ما ارسال می‌شد. ایزوله ها در آزمایشگاه بیمارستان‌ها تعیین هویت شده و برای ما ارسال می‌شدند. تعداد کل ایزوله ها ۲۰۰ (شامل ۱۰۰ ایزوله *سودوموناس آئروژینوزا* و ۱۰۰ ایزوله *آسینتوباکتر بومانی*) ایزوله بود که در بین آنها ایزوله های مقاوم به چند دارو (۲۰ ایزوله از هر باکتری) به صورت تصادفی انتخاب شدند. هدف اصلی ما بررسی فراوانی ژنهای بتالاکتاماز کلاس A در ایزوله های مقاوم به چند دارو بود.

تعیین هویت سویه‌ها و تست حساسیت آنتی بیوتیکی

تعیین هویت ایزوله‌ها با تستهای میکروبیولوژیک و بیوشیمیایی استاندارد (رنگ‌آمیزی گرم، تست اکسیداز، رشد در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد، بررسی توانایی تولید پیگمان، عدم تخمیر قندها، مصرف سیترات، اکسیداسیون قندها، بو و رنگ کلنی) انجام شد(۲۰). تست دیسک آگار دیفیوژن بر اساس دستورالعملهای مؤسسه استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی، برای تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی باکتریها استفاده شد(۲۱). پس از تهیه کدورت معادل نیم مک فارلند (1.5×10^8 cfu/ml) و تلقیح آن بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار (Condalab)، دیسک گذاری به صورت استاندارد انجام شد. از دیسکهای آنتی بیوتیک ذیل (MAST, UK) استفاده شد: سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرمی)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرمی)، توبرامایسین (۱۰ میکروگرمی)، تریمتوپریم/سولفومتوکسازول (۱/۲۵ / ۲۳/۷۵ میکروگرمی)، پیپراسیلین (۱۰۰ میکروگرمی)، سفپیم (۳۰ میکروگرمی)، سفتازیدیم (۳۰ میکروگرمی)، آزترونام (۳۰ میکروگرمی)، ایمی پنم (۱۰ میکروگرمی) و مروپنم (۱۰ میکروگرمی). از *سودوموناس آئروژینوزا* ATCC 27853 به عنوان سویه کنترل در تست حساسیت آنتی بیوتیکی استفاده شد. برای ادامه این مطالعه، ۲۰ ایزوله MDR از هر باکتری، به صورت تصادفی، از بین تمامی ایزوله های MDR انتخاب شدند. بر اساس تعریف Magiorakos و همکارانش، ایزوله هایی که حداقل به سه انتی بیوتیک از سه کلاس مختلف مقاوم بودند به عنوان ایزوله های MDR انتخاب شدند(۲۲).

استخراج DNA

از روش لیز قلیایی (Alkaline Lysis) برای استخراج DNA باکتریها استفاده شد. ابتدا، ۰/۵ گرم سدیم دودسیل سولفات (SDS) و ۰/۴ گرم هیدروکسید سدیم (NaOH) در ۲۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر استریل حل شدند و چند کلنی ۲۴ ساعته در ۲۰ میکرولیتر از این بافر لیز کننده اضافه شد. سپس، به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۹۵ درجه سانتی گراد انکوبه و به مدت ۳ دقیقه در دور g ۱۳۰۰۰ سانتریفیوژ شد. سپس، ۱۸۰ میکرولیتر آب مقطر استریل به آن اضافه شد. کیفیت DNA با بررسی OD (Optical Density) در طول موج های ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر (طیف A260/280 بین ۱/۶ تا ۲ قابل قبول است) و از طریق انجام الکتروفورز بر روی ژل

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

آگارز ۱درصد (سیگما، آلمان) تعیین، و در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد(۲۳).

شناسایی حضور ژن‌های مقاومت آنتی بیوتیکی

واکنش زنجیره‌ای پلیمراز(PCR) با استفاده از سویه‌های کنترل حامل ژنهای مورد نظر setup شد. شرایط PCR برای ژن های مورد بررسی در جدول ۱ نشان داده شده است. واسرشتگی اولیه در تست PCR همه ژن‌های مورد مطالعه در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۳۰ ثانیه و تکثیر نهایی ژن‌ها در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد. پس از انجام PCR، محصول نهایی واکنش بر روی ژل آگارز ۱ درصد (Sigma، آلمان) تهیه شده با بافر TBE 1X الکتروفورز گردید. از سویه های حامل ژنهای مورد مطالعه (تهیه شده از گروه میکروب شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران) به عنوان کنترل مثبت، و از ترکیب مسترمیکس و آب مقطر به عنوان کنترل منفی استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ تحلیل شدند. برای بررسی ارتباط بین حضور ژن‌های کدکننده ESBL و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، از آزمون دقیق فیشر دوطرفه (two-sided Fisher's exact test) استفاده شد. دلیل انتخاب این آزمون، حجم نمونه محدود (۲۰ ایزوله MDRاز هر گونه) و وجود فراوانی‌های صفر یا کمتر از ۵ در برخی خانه‌های جدول توافقی بود. سطح معنی‌داری نیز P < ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

اطلاعات دموگرافیک

در این مطالعه، ۲۶ (۶۵ درصد) ایزوله از مردان و بقیه از زنان جمع آوری شده بودند. همچنین، بترتیب ۱۰ (۲۵ درصد)، ۶ (۱۵ درصد)، ۸ (۲۰ درصد)، ۱۰ (۲۵ درصد) و ۶ (۱۵ درصد) ایزوله از بیماران بستری در بیمارستان های زارع (سوختگی)، بوعلی سینا (کودکان)، امام خمینی (ره) (عمومی)، رازی (عفونی) و فاطمه الزهرا (س) (قلب) جمع آوری شدند. در ضمن، بترتیب ۸ (۲۰ درصد)، ۱۰ (۲۵ درصد)، ۲ (۵ درصد)، ۶ (۱۵ درصد)، ۱۰ (۲۵ درصد) و ۴ (۱۰ درصد) ایزوله از بخشهای سوختگی، ICU، CCU، داخلی، جراحی و اورژانس جمع آوری شده بودند.

جدول شماره ۱: توالی پرایمرهای استفاده شده در این مطالعه و شرایط انجام تست PCR

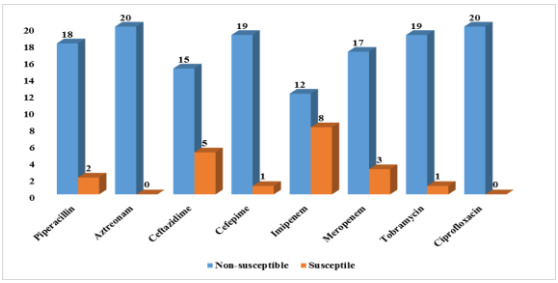
Genes	Primer sequences (5′ to 3 ′)	Product size (bp)	References	Annealing Temperature (℃) and time	Extension Temperature (℃) and time	Master mix volume (µL)	Primers volume (µL)	DNA volume (µL)	Cycles
bla$_{CTX-M}$	GCGATGGGCAGTACCAGTAA TTACCCAGCGTCAGATTCCG	392	(24)	62°C for 35s	72°C for 30s	7.5	1	2	35
bla$_{SHV}$	TCAGCGAAAAACACCTTG TCCCGCAGATAAATCACCA	472	(24)	58°C for 35s	72°C for 35s	7.5	0.5	1.5	35
bla$_{TEM}$	ATGAGTATTCAACATTTCCG TTACCAATGCTTAATCAGTGAG	861	(24)	55°C for 35s	72°C for 35s	7.5	0.5	1	35
bla$_{PER}$	ATGAATGTCATTATAAAAGC TTAATTTGGGCTTAGGG	925	(24)	52°C for 45s	72°C for 70s	7.5	0.5	1	35
bla$_{VEB}$	CGACTTCCATTTCCCGATGC GGACTCTGCAACAAATACGC	643	(25)	54°C for 45s	72°C for 45s	7.5	1	3	35
bla$_{GES}$	GTTTTGCAATGTGCTCAACG TGCCATAGCAATAGGCGTAG	387	(26)	54°C for 45s	72°C for 35s	7.5	0.75	1.5	35

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

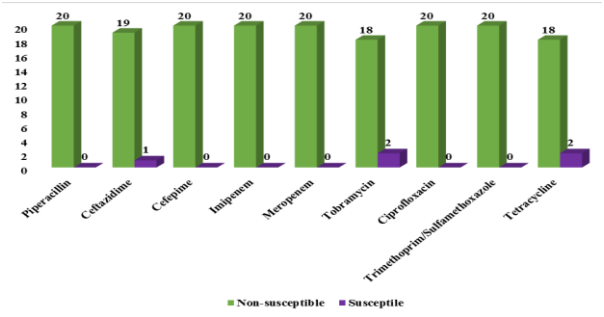
همچنین، به ترتیب ۱۱ (۲۷/۵ درصد)، ۹ (۲۲/۵ درصد)، ۸ (۲۰ درصد)، ۸ (۲۰ درصد) و ۴ (۱۰ درصد) ایزوله از نمونه‌های خون، زخم، ادرار، ترشحات و خلط بیماران بستری بدست آمد.

الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله ها

بیشتر ایزوله هایی که وارد این مطالعه شدند به اکثر آنتی بیوتیک ها مقاوم بودند و طبق معیار ورود به این مطالعه، همگی MDR بودند. اطلاعات مربوط به الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله‌ها در نمودارهای شماره ۱ و ۲ نشان داده شده است.

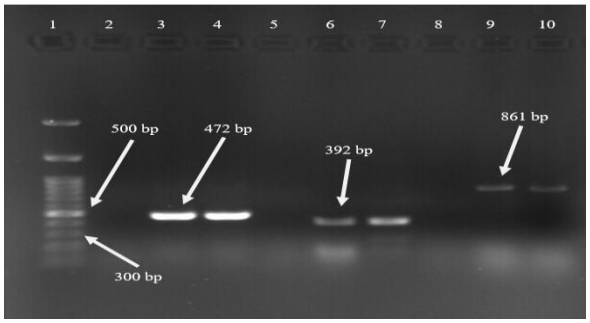


نمودار شماره ۱. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ۲۰ ایزوله MDR *سودوموناس آئروژینوزا*



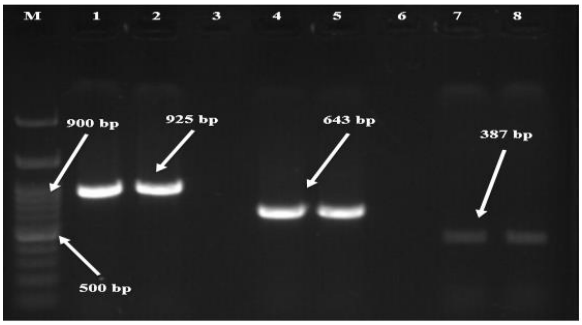
نمودار شماره ۲: الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ۲۰ ایزوله MDR *آسینتوباکتر بومانی*

نتایج تست PCR با interval confidence ۹۵ درصدی (تصاویر شماره ۱ و ۲) نشان داد که ژن کد کننده آنزیم TEM فقط در یک ایزوله *سودوموناس آئروژینوزای* MDR شناسایی شد، در حالیکه ژن bla_{CTX-M} در همه ایزوله‌ها حضور داشت (جدول شماره ۲). در مورد *آسینتوباکتر بومانی*، ژن bla_{CTX-M} در ۳ ایزوله حضور داشت، در حالیکه ژن bla_{TEM} در ۵ ایزوله شناسایی شد (جدول شماره ۳).



تصویر شماره ۱. نتیجه الکتروفورز محصول PCR برای ژنهای bla_{SHV}، bla_{CTX-M} و bla_{TEM}.

ستون ۱: 100 bp plus DNA Ladder؛ ستون ۲: کنترل منفی ژن bla_{SHV}، ستون ۳: کنترل مثبت ژن bla_{SHV}، ستون ۴: ایزوله حامل ژن bla_{SHV}، ستون ۵: کنترل منفی ژن bla_{CTX-M}، ستون ۶: کنترل مثبت ژن bla_{CTX-M}، ستون ۷: ایزوله حامل ژن bla_{CTX-M}، ستون ۸: کنترل منفی ژن bla_{TEM}، ستون ۹: کنترل مثبت ژن bla_{TEM}، ستون ۱۰: ایزوله حامل ژن bla_{TEM}.



تصویر شماره ۲: محصولات PCR ژن‌های bla_{PER}، bla_{VEB} و bla_{GES}.

ستون M: جفت باز به علاوه 100 bp plus DNA Ladder، ستون ۱: کنترل مثبت ژن bla_{PER}، ستون ۲: ایزوله حامل ژن bla_{PER}، ستون ۳: کنترل منفی ژن bla_{PER}، ستون ۴: کنترل مثبت ژن bla_{VEB}، ستون ۵:

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

ایزوله حامل ژن bla_{VEB}، ستون ۶: کنترل منفی ژن bla_{VEB}، ستون ۷: کنترل مثبت ژن bla_{GES}، ستون ۸: ایزوله حامل ژن ژن bla_{GES}.

در جدول شماره ۴ نیز ارتباط بین حضور ژنهای ESBL و مقاومت به بتالاکتامها در *سودوموناس آئروژینوزا* نمایش داده شده است. بجز ایمی پنم، حضور این ژنها ارتباط آماری معنی داری با مقاومت به سایر بتالاکتامها داشت.

همچنین، این ارتباط آماری در ایزوله های *آسینتوباکتر بومانی* نیز بررسی شد (جدول شماره ۵)، که حضور این ژنها با مقاومت به همه بتالاکتامهای تست شده ارتباط آماری معنی داری داشت.

بحث

سودوموناس آئروژینوزا و *آسینتوباکتر بومانی* چالش‌های جدی را برای سیستم‌های درمانی در سراسر جهان ایجاد کرده‌اند و سازمان بهداشت جهانی آنها را در گروه پاتوژن‌های ESKAPE با نیاز فوری برای توسعه داروهای ضد میکروبی جدید قرار داده است(۲۷). سویه‌های MDR این دو ارگانیسم فراوانی قابل توجهی در جهان دارند.

جدول شماره ۲: پروفایل ژنی ایزوله‌های بالینی سودوموناس آئروژینوزا

Isolates	Gene profile					
	CTX-M	*SHV*	*TEM*	*PER*	*VEB*	*GES*
1	Y	Y	N	Y	N	N
2	Y	N	N	Y	Y	Y
3	Y	Y	N	Y	Y	Y
4	Y	N	N	Y	N	Y
5	Y	N	N	N	N	Y
6	Y	N	N	Y	Y	Y
7	Y	N	N	Y	Y	Y
8	Y	N	Y	Y	Y	Y
9	Y	N	N	Y	Y	Y
10	Y	N	N	Y	Y	Y
11	Y	N	N	Y	Y	Y
12	Y	N	N	Y	Y	Y
13	Y	Y	N	Y	Y	Y
14	Y	N	N	Y	Y	Y
15	Y	Y	N	Y	Y	Y
16	Y	N	N	Y	Y	Y
17	Y	Y	N	Y	Y	Y
18	Y	Y	N	N	Y	Y
19	Y	N	N	Y	Y	N
20	Y	Y	N	Y	Y	Y

Abbreviations: Y: Yes; N: No.

جدول شماره ۳: پروفایل ژنی ایزوله‌های بالینی آسینتوباکتر بومانی

Isolates	Gene profile					
	CTX-M	*SHV*	*TEM*	*PER*	*VEB*	*GES*
1	N	Y	N	Y	N	N
2	N	Y	N	Y	N	N
3	N	N	N	N	N	N
4	N	Y	N	N	N	N
5	N	Y	N	Y	N	N
6	N	Y	N	Y	N	Y
7	N	Y	N	N	N	N
8	N	Y	N	N	N	N
9	N	Y	N	Y	N	N
10	N	Y	N	Y	N	N
11	Y	N	N	Y	N	N
12	N	Y	N	Y	N	N
13	N	Y	Y	Y	Y	N
14	N	Y	Y	Y	Y	N
15	N	Y	Y	N	N	N
16	Y	N	N	N	N	N
17	N	N	Y	N	N	Y
18	Y	Y	N	Y	N	N
19	N	Y	Y	N	Y	N
20	N	Y	N	Y	Y	N

Abbreviations: Y: Yes; N: No.

جدول شماره ٤: ارتباط بین حضور ژنهای ESBL و مقاومت به بتالاکتام ها در ایزوله های *سودوموناس آئروژینوزا*

Antibiotics	Resistance pattern	*TEM* positive (n=1)	*SHV* positive (n=7)	*CTX-M* positive (n=20)	*PER* positive (n=18)	*VEB* positive (n=17)	*GES* positive (n=18)
Piperacillin	Non-susceptible No. (%)	(۱۰۰)۱	(۷۱,۴۲)۵	(۹۰)۱۸	(۹۴,۴۴)۱۷	(۸۸,۲۳)۱۵	(۸۸,۸۸)۱۶
	Susceptible No. (%)	–	(۲۸,۵۷)۲	(۱۰)۲	(۵,۵۵)۱	(۱۱,۷۶)۲	(۱۱,۱۱)۲
	P-*value*	۰,۰۰۱>	۰,۰۴	۰,۰۲	۰,۰۱	۰,۰۳	۰,۰۳
Aztreonam	Non-susceptible No. (%)	(۱۰۰)۱	(۱۰۰)۷	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۰)۱۸	(۱۰۰)۱۷	(۱۰۰)۱۸
	Susceptible No. (%)	–	–	–	–	–	–
	P-*value*	۰,۰۰۱>	۰,۰۰۱>	۰,۰۰۱>	۰,۰۰۱>	۰,۰۰۱>	۰,۰۰۱>
Ceftazidime	Non-susceptible No. (%)	(۱۰۰)۱	(۸۵,۷۱)۶	(۷۵)۱۵	(۸۳,۳۳)۱۵	(۸۲,۳۵)۱۴	(۷۲,۲۲)۱۳
	Susceptible No. (%)	–	(۱۴,۲۸)۱	(۲۵)۵	(۱۶,۶۶)۳	(۱۷,۶۴)۳	(۲۷,۷۷)۵
	P-*value*	۰,۰۰۱>	۰,۰۳	۰,۰۴	۰,۰۳	۰,۰۳	۰,۰۴
Cefepime	Non-susceptible No. (%)	(۱۰۰)۱	(۸۵,۷۱)۶	(۹۵)۱۹	(۱۰۰)۱۸	(۹۴,۱۱)۱۶	(۹۴,۴۴)۱۷
	Susceptible No. (%)	–	(۱۴,۲۸)۱	(۵)۱	–	(۵,۸۸)۱	(۵,۵۵)۱
	P-*value*	۰,۰۰۱>	۰,۰۳	۰,۰۱	۰,۰۰۱>	۰,۰۱	۰,۰۱
Imipenem	Non-susceptible No. (%)	–	(۵۷,۱۴)۴	(۶۰)۱۲	(۵۵,۵۵)۱۰	(۵۸,۸۲)۱۰	(۶۱,۱۱)۱۱
	Susceptible No. (%)	(۱۰۰)۱	(۴۲,۸۵)۳	(۴۰)۸	(۴۴,۴۴)۸	(۴۱,۱۷)۷	(۳۸,۸۸)۷
	P-*value*	۰,۹۹	۰,۱۱	۰,۰۹	۰,۱۹	۰,۱۱	۰,۰۹
Meropenem	Non-susceptible No. (%)	(۱۰۰)۱	(۷۱,۴۲)۵	(۸۵)۱۷	(۸۳,۳۳)۱۵	(۸۲,۳۵)۱۴	(۸۳,۳۳)۱۵
	Susceptible No. (%)	–	(۲۸,۵۷)۲	(۱۵)۳	(۱۶,۶۶)۳	(۱۷,۶۴)۳	(۱۶,۶۶)۳
	P-*value*	۰,۰۰۱>	۰,۰۴	۰,۰۳	۰,۰۳	۰,۰۳	۰,۰۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

جدول شماره ۵: ارتباط بین حضور ژن های ESBL و مقاومت به بتالاکتامها در ایزوله های *آسینتوباکتر بومانی*

Antibiotics	Resistance pattern	*TEM* positive (n=5)	*SHV* positive (n=16)	*CTX-M* positive (n=3)	*PER* positive (n=12)	*VEB* positive (n=4)	*GES* positive (n=2)
Piperacillin	Non-susceptible No. (%)	۵ (۱۰۰)	۱۶ (۱۰۰)	۳ (۱۰۰)	۱۲ (۱۰۰)	۴ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)
	Susceptible No. (%)	–	–	–	–	–	–
	P-*value*	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱
Ceftazidime	Non-susceptible No. (%)	۵ (۱۰۰)	۱۵ (۹۳,۷۵)	۳ (۱۰۰)	۱۱ (۹۱,۶۶)	۴ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)
	Susceptible No. (%)	–	۱ (۶,۲۵)	–	۱ ۸,۶۶۳۳	–	–
	P-*value*	<۰,۰۰۱	۰,۰۱	<۰,۰۰۱	۰,۰۲	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱
Cefepime	Non-susceptible No. (%)	۵ (۱۰۰)	۱۶ (۱۰۰)	۳ (۱۰۰)	۱۲ (۱۰۰)	۴ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)
	Susceptible No. (%)	–	–	–	–	–	–
	P-*value*	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱
Imipenem	Non-susceptible No. (%)	۵ (۱۰۰)	۱۶ (۱۰۰)	۳ (۱۰۰)	۱۲ (۱۰۰)	۴ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)
	Susceptible No. (%)	–	–	–	–	–	–
	P-*value*	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱
Meropenem	Non-susceptible No. (%)	۵ (۱۰۰)	۱۶ (۱۰۰)	۳ (۱۰۰)	۱۲ (۱۰۰)	۴ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)
	Susceptible No. (%)	–	–	–	–	–	–
	P-*value*	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱	<۰,۰۰۱

مطالعـه‌ای در کشـور رومـانی شـیوع ۲۵ تـا ۱۰۰ درصدی سویه‌های MDR را گـزارش کـرده اسـت کـه حاکی از گسـتردگی و تنـوع مکانیسـم‌های مقاومـت در این پاتوژن‌هاست(۲۸). همچنین، در بیمارستان‌های قزوین و تهـران، ۲۸/۶ درصـد از ایزولـه‌های *سـودوموناس آئروژینوزا* تولیدکننده ESBL بودنـد(۲۹). مطالعـه‌ای در کرمانشـاه نشـان داد کـه ۹۳/۶ درصـد از ایزولـه‌های *آسـینتوباکتر بومـانی* MDR بودنـد(۳۰). فراوانـی بـالای سویه‌های MDR، به خصوص در بخش‌های سوختگی و ICU، نشان‌دهنده فشار انتخابی شدید احتمـالی ناشـی از مصرف گسترده آنتی‌بیوتیک‌ها در این بخش‌هاست. این بیماران به دلیل نقص سیستم ایمنی، بستری طولانی‌مدت و دریافت آنتی‌بیوتیک‌هـای وسیع‌الطیف، جمعیت‌هـای در معـرض خطـر بـالای عفونـت بـا سـویه‌های MDR هستند(۱۸، ۲۹).

در مطالعه حاضر، ژن *CTX-M* در تمامی ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا* حضور داشت. در مطالعـه‌ای در اسـتان مازنـدران، فراوانـی ژن‌هـای *CTX-M*، *TEM* و *SHV* در *سودوموناس آئروژینوزا* به ترتیـب ۱۲ درصـد، ۱۹ درصـد و ۲۶ درصـد گـزارش شـد(۳۱). همچنـین، مطالعـه‌ای در اردبیـل نشـان داد کـه از ۴۸ ایزولـه *سودوموناس آئروژینوزا* حامـل ژن‌هـای ESBL کـلاس A، فراوانی ژن‌هـای *TEM*، *CTX-M* و *VEB* بـه ترتیـب ۲۵ درصـد، ۴/۲ درصـد و ۴/۲ درصـد بـود(۳۲). Shalmashi و همکـارانش ۶۶ درصـد از جدایـه‌ها را تولیدکننـده ESBL گـزارش کردنـد، در حالیکـه ۱۴ درصد، ۲۶ درصد و ۵ درصد، بترتیب حامـل ژن‌هـای bla_{SHV}، bla_{TEM} و bla_{CTX-M} بودند(۳۳)، در حالی که ۷۰ درصد از جدایه‌های آنها به سفتازیدیم مقاوم بودند. ایـن نتیجـه مـی‌توانـد نقـش مکانیسـم‌های دیگـر و سـایر آنزیم‌های بتالاکتاماز را نشان دهد. Ejaz و همکاران نیـز مشـاهده کردنـد کـه ۱۸/۸ درصـد از جدایـه‌های *سودوموناس آئروژینوزای* جمع‌آوری‌شـده از کودکـان معلـول، تولیدکننـده ESBL بودنـد، و در میـان آنهـا، بترتیب ۷۸/۴ درصد، ۷۱/۶ درصد و ۵۱/۴ درصد حامـل ژن‌هـای bla_{CTX-M}، bla_{SHV} و bla_{TEM} بودنـد(۳۴). در مطالعـه Bahrami و همکـاران، از ۹۶ ایزولـه بـالینی *سودوموناس آئروژینوزا*، بترتیب ۲۳/۹۵ درصـد، ۲۳/۰۸ درصد و ۵۷/۲۹ درصد حامل ژن‌های bla_{CTX-M}، bla_{SHV} و bla_{TEM} بودنـد(۳۵). Piri و همکـاران نیـز شـیوع ۲۰ درصـدی ژن bla_{CTX-M} را در ایزولـه‌های *سـودوموناس آئروژینـوزا* همـراه بـا نقـش ایـن ژن در افـزایش ظهـور سـویه‌های MDR و شکسـت درمـان در عفونت‌هـای سـوختگی نشـان دادنـد(۳۶). فراوانـی ۱۰۰ درصـدی ژن

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

bla_{CTX-M} در مطالعه حاضر می‌تواند نشان‌دهنده تغییر الگوی اپیدمیولوژیک و غالب شدن این خانواده از بتالاکتامازها در منطقه مورد مطالعه باشد. آنزیم‌های CTX-Mبه دلیل قرارگیری بر روی پلاسمیدها و عناصر ژنتیکی متحرک، قابلیت انتقال افقی بالایی داشته و به سرعت در بین جمعیت‌های باکتریایی گسترش می‌یابند. فراوانی بالای این ژن به ویژه در ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا* MDR می‌تواند هشداری جدی در مورد کارایی محدود سفالوسپورین‌های نسل سوم و چهارم در درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری در منطقه باشد.

ژن bla_{SHV} در ۳۵ درصد از ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزای* مطالعه حاضر شناسایی شد. در مطالعه‌ای در مازندران، فراوانی این ژن ۲۶ درصد گزارش شد(۳۱). با این حال، فراوانی ژن bla_{TEM} در مطالعه حاضر بسیار پایین (۵ درصد) بود که با یافته‌های بسیاری از مطالعات پیشین ناهمخوان است. در مطالعه اردبیل، فراوانی این ژن ۲۵ درصد گزارش شد(۳۲) و در مطالعه مازندران نیز این میزان ۲۶ درصد بود(۳۱). فراوانی پایین ژن bla_{TEM} در مطالعه حاضر ممکن است به دلیل جایگزینی تدریجی این ژن با ژن‌های bla_{CTX-M} و bla_{SHV} تحت فشار انتخابی احتمالی آنتی‌بیوتیک‌های مختلف باشد.

از سوی دیگر، فراوانی بالای ژن‌های *PER* (۹۰ درصد)، *VEB* (۸۵ درصد) و *GES* (۹۰ درصد) در ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزای* مطالعه حاضر قابل توجه است. این آنزیم‌ها که به عنوان ESBL های غیر شایع (minor ESBLs) شناخته می‌شوند، در سال‌های اخیر به طور فزاینده‌ای در *سودوموناس آئروژینوزا* گزارش شده‌اند. در یک مطالعه در مازندران، بترتیب ۴۰ درصد، ۳۶ درصد و ۳۵ درصد از جدایه‌های *سودوموناس آئروژینوزا* حامل ژن‌های bla_{VEB}، bla_{GES} و bla_{PER} بودند(۳۷). در یک مطالعه دیگر در ایران، ۴۱ جدایه *سودوموناس آئروژینوزا* به عنوان تولیدکننده ESBL شناسایی شدند، در حالیکه ۲۴/۴ درصد از آنها حامل ژن bla_{GES-1} بودند(۳۸). حضور ژن‌های قابل انتقال از طریق پلاسمیدها و اینتگرون‌ها، مانند bla_{VEB} و bla_{PER} در *سودوموناس آئروژینوزا*، باعث هیدرولیز سفالوسپورین‌ها، مانند سفالوتین، سفتازیدیم و سفوتاکسیم، و نیز آزترونام و پنی‌سیلین‌ها می شود(۳۹). فراوانی بالای این ژن‌ها در مطالعه حاضر، به ویژه در کنار فراوانی ۱۰۰ درصدی ژن bla_{CTX-M}، نشان‌دهنده تنوع بالای مکانیسم‌های مقاومت بتالاکتامی در ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا* در منطقه مورد مطالعه است و ضرورت بررسی همزمان چندین ژن مقاومت را در مطالعات اپیدمیولوژیک آشکار می‌سازد.

در ایزوله‌های *آسینتوباکتر بومانی* مطالعه حاضر، ژن bla_{SHV} با فراوانی ۷۰ درصد شایع‌ترین ژن شناسایی شده بود. در مطالعه مازندران، فراوانی این ژن ۲۶ درصد(۳۱)، و در رومانی ۲۵ درصد بود(۲۸). فراوانی بالای ژن bla_{SHV} در مطالعه حاضر، که ایزوله‌ها عمدتاً از بخش سوختگی جمع‌آوری شده بودند، می‌تواند نشان‌دهنده انتقال موفق این ژن در بین جمعیت باکتریایی تحت فشار آنتی‌بیوتیکی بالا در این بخش باشد. بخش سوختگی به دلیل مصرف گسترده آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام برای پیشگیری و درمان عفونت‌های زخم، محیطی ایده‌آل برای گسترش ژن‌های مقاومت از طریق عناصر ژنتیکی متحرک فراهم می‌آورد. در مطالعه‌ای که توسط Worku و همکاران بر روی جدایه‌های زخم *آسینتوباکتر بومانی* در اتیوپی انجام شد، ۹۳ درصد ESBL مثبت بودند و ۶۲/۸ درصد دارای یک یا چند ژن بتالاکتاماز بودند. در میان آنها، گونه‌های bla_{CTX-M} در ۲۱/۴ درصد از جدایه‌ها شناسایی شدند(۴۰). در مطالعه Elahi و همکاران، ۴ درصد، ۱۱ درصد و ۸ درصد از ایزوله‌ها به ترتیب حامل ژن‌های bla_{SHV}، bla_{TEM} و bla_{CTX-M} بودند(۴۱). در مطالعه Yousefi و همکاران نیز فراوانی ژنهای bla_{TEM}، bla_{PER}، bla_{SHV} و bla_{CTX-M}، بترتیب ۶۰ درصد، ۲۸/۳۳ درصد، ۸/۳۳ درصد و ۵ درصد گزارش شد(۴۲). تنوع ژنتیکی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

آسینتوباکتر بومانی تولیدکننده ESBL به تدریج افزایش یافته و چالش‌هایی را برای درمان بیماران آلوده ایجاد کرده است.

از سوی دیگر، فراوانی ژن‌های bla_{PER} (۳۳ درصد)، bla_{VEB} (۲۸ درصد) و bla_{GES} (۱۵ درصد) در مطالعه حاضر نشان‌دهنده حضور قابل توجه این ESBLهای غیر شایع در ایزوله‌های *آسینتوباکتر بومانی* است. البته در سویه‌های مقاومی که این ژن‌ها را ندارند، احتمالاً مکانیسم‌های مقاومت دیگر یا بتالاکتامازهای دیگر عامل مقاومت هستند. Azimzadeh و همکاران دریافتند که هیچ ایزوله *آسینتوباکتر بومانی* حامل ژن bla_{VEB-1} نبود، در حالیکه ژن‌های bla_{CTX-M}، bla_{TEM}، bla_{SHV}، bla_{GES} و bla_{PER-1} به ترتیب در ۴۲ درصد، ۸۴ درصد، ۵۸ درصد، ۷۸ درصد و ۵۴ درصد از ایزوله‌ها شناسایی شدند(۴۳). این اختلاف می‌تواند به دلیل تفاوت در الگوهای مصرف آنتی‌بیوتیک و تفاوت در ژن‌های منتشر شده در ایزوله‌ها باشد. Ordoni و همکاران از ایران مشاهده کردند که ژن‌های bla_{VEB}، bla_{PER}، bla_{TEM} و bla_{SHV} به ترتیب در ۱۳/۳ درصد، ۱۰ درصد، ۱۵/۴ درصد و ۷/۳ درصد از ایزوله شناسایی شدند(۴۴). این نتایج نشان می‌دهد که بتالاکتامازهای مختلف در مناطق مختلف جهان و حتی شهرهای مختلف در یک کشور در حال گسترش هستند.

تفاوت در فراوانی ژنها در این دو باکتری می‌تواند به دلیل تفاوت در ساختار ژنومی، پلاسمیدهای حامل ژن‌های مقاومت و احتمالا فشار انتخابی آنتی‌بیوتیک‌های متفاوت باشد. همچنین، فراوانی بالاتر ژن‌های bla_{PER}، bla_{VEB} و bla_{GES} در *سودوموناس آئروژینوزا* نسبت به *آسینتوباکتر بومانی* می‌تواند نشان‌دهنده نقش بیشتر این آنزیم‌ها در مقاومت بتالاکتامی *سودوموناس آئروژینوزا* در منطقه مورد مطالعه باشد. همچنین، حضور ژن‌های *مورد بررسی* در *سودوموناس آئروژینوزا* با مقاومت به پیپراسیلین، آزترونام، سفتازیدیم و سفپیم ارتباط آماری معنی‌داری داشت ($P<0/05$)، اما برای کارباپنم‌ها معنی‌دار نبود. این یافته با دانش موجود در مورد عملکرد ESBL ها همخوانی دارد، زیرا این آنزیم‌ها عمدتاً سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف و مونوباکتام‌ها را هیدرولیز می‌کنند و فعالیت قابل توجهی علیه کارباپنم‌ها ندارند(۴). با این حال، مقاومت بالای ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا* به کارباپنم‌ها نشان‌دهنده وجود مکانیسم‌های مقاومت دیگری نظیر تولید کاربانمازها و یا کاهش نفوذپذیری غشای خارجی از طریق از دست دادن پورین OprD است(۲۹).

در *آسینتوباکتر بومانی*، حضور ژن bla_{SHV} با مقاومت به تمام بتالاکتام‌های تست شده از جمله کاربانم‌ها ارتباط معنی‌داری داشت. این یافته تا حدودی غیرمنتظره است، زیرا آنزیم‌های SHV معمولاً کاربانم‌ها را هیدرولیز نمی‌کنند. با این حال، حضور همزمان ژن bla_{SHV} با سایر مکانیسم‌های مقاومت (مانند تولید کاربانمازهای OXA که شایع‌ترین مکانیسم مقاومت به کاربانم در *آسینتوباکتر بومانی* هستند) (۲۹)، می‌تواند توجیه‌گر این ارتباط باشد. همچنین، در *آسینتوباکتر بومانی*، حضور ژن bla_{GES} با مقاومت به سفتازیدیم ارتباط معنی‌داری داشت که با نقش این آنزیم در هیدرولیز سفالوسپورین‌ها همخوانی دارد.

مطالعه حاضر نشان دهنده گستردگی ژن‌های بتالاکتاماز کلاس A در ایزوله‌های MDR *سودوموناس آئروژینوزا* و *آسینتوباکتر بومانی* است. همچنین، حضور همزمان چندین ژن مقاومت در یک ایزوله، زنگ خطری برای ظهور سویه‌های با مقاومت بالاتر و شکست درمانی محسوب می شود. بنابراین، اجرای برنامه‌های دقیق مدیریت مصرف آنتی‌بیوتیک (Antibiotic Stewardship) در مراکز درمانی، به ویژه در بخش‌های سوختگی و ICU، و همچنین انجام غربالگری منظم ژن‌های مقاومت برای هدایت درمان تجربی، امری ضروری به نظر می‌رسد است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

محدودیت ها

۱) حجم نمونه نسبتاً کم و فراوانی پایین برخی ژن‌ها قدرت آماری آزمون دقیق فیشر کاهش داده و امکان انجام تحلیل چندمتغیره و کنترل مخدوش‌کننده‌ها را سلب کرد.

۲) به دلیل عدم وجود گروه منفی برای ژن bla_{CTX-M} در *سودوموناس آئروژینوزا*، نتیجه آزمون فیشر برای آن قابل اتکا نیست.

۳) آزمون‌های متعدد بدون تصحیح چندمقایسه‌ای انجام شد که ممکن است منجر به افزایش خطای نوع اول شود.

۴) سایر مکانیسم‌های مقاومت مانند کارباپنمازها، کاهش نفوذپذیری غشای خارجی از طریق پورین‌ها و پمپ‌های افلاکس ارزیابی نشدند.

۵) تعیین توالی ژن‌ها برای تأیید نوع دقیق ESBL و تحلیل کلونال انجام نشد.

۶) داده‌های بالینی مانند پیامد درمان، مدت بستری و مرگ‌ومیر بررسی نشدند.

سپاسگزاری

بدین وسیله، مراتب سپاسگزاری صمیمانه خود را از پرسنل محترم بیمارستان‌های مورد مطالعه به‌خاطر همکاری صمیمانه در جمع‌آوری ایزوله‌ها و اطلاعات بالینی تقدیم می‌داریم.

References

1- Salam MA, Al-Amin MY, Salam MT, Pawar JS, Akhter N, Rabaan AA, et al. Antimicrobial resistance: a growing serious threat for global public health. Healthcare (Basel) 2023; 11(13): 1946. PMID: 37444780

2- King DT, Sobhanifar S, Strynadka NCJ. The mechanisms of resistance to β-lactam antibiotics. In: Berghuis A, Matlashewski G, Wainberg MA, Sheppard D, Gotte M, editors. Handbook of Antimicrobial Resistance. New York: Springer; 2017. p. 177-201.

3- Poirel L, Bonnin RA, Nordmann P. Genetic support and diversity of acquired extended-spectrum β-lactamases in Gram-negative rods. Infect Genet Evol 2012; 12(5): 883-893. PMID: 22414916

4- Primeau CA, Bharat A, Janecko N, Carson CA, Mulvey M, Reid-Smith R, et al. Integrated surveillance of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Salmonella and Escherichia coli from humans and animal species raised for human consumption in Canada from 2012 to 2017. Epidemiol Infect 2023; 151: e14. PMID: 36698196

5- Papp-Wallace KM, Becka SA, Taracila MA, Winkler ML, Gatta JA, Rholl DA, et al. Exposing a β-lactamase "twist": the mechanistic basis for the high level of ceftazidime resistance in the C69F variant of the Burkholderia pseudomallei PenI β-lactamase. Antimicrob Agents Chemother 2016; 60(2): 777-788. PMID: 26596949

6- Onduru OG, Mkakosya RS, Aboud S, Rumisha SF. Genetic determinants of resistance among ESBL-producing Enterobacteriaceae in community and hospital settings in East, Central, and Southern Africa: a systematic review and meta-analysis of prevalence. Can J Infect Dis Med Microbiol 2021; 2021: 5153237. PMID: 34122680

7- Shi J, Cheng J, Liu S, Zhu Y, Zhu M. Acinetobacter baumannii: an evolving and

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

cunning opponent. Front Microbiol 2024; 15: 1332108. PMID: 38318341

8- Charkhi P, Haghshenas MR, Mirzaei B, Khalili Y, Goli HR. Combination effect of phenylalanine-arginine-beta-naphthylamide and curcumin on the expression of the mexY gene in aminoglycoside-resistant clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa. Health Sci Rep 2024; 7(12): e70255. PMID: 39664633

9- Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa: mechanisms and alternative therapeutic strategies. Biotechnol Adv 2019; 37(1): 177-192. PMID: 30471394

10- Wang TH, Leu YS, Wang NY, Liu CP, Yan TR. Prevalence of different carbapenemase genes among carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii blood isolates in Taiwan. Antimicrob Resist Infect Control 2018; 7(1): 123. PMID: 30338061

11- Tooke CL, Hinchliffe P, Bragginton EC, Colenso CK, Hirvonen VHA, Takebayashi Y, et al. β-Lactamases and β-lactamase inhibitors in the 21st century. J Mol Biol 2019; 431(18): 3472-3500. PMID: 30959050

12- Castanheira M, Simner PJ, Bradford PA. Extended-spectrum β-lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. JAC Antimicrob Resist 2021; 3(3): dlab092. PMID: 34286272

13- 13. Lai CKC, Ng RWY, Leung SSY, Hui M, Ip M. Overcoming the rising incidence and evolving mechanisms of antibiotic resistance by novel drug delivery approaches – an overview. Adv Drug Deliv Rev 2022; 181: 114078. PMID: 34896131

14- Yang M, Liu D, Li X, Xiao C, Mao Y, He J, et al. Characterizations of blaCTX-M-14 and blaCTX-M-64 in a clinical isolate of Escherichia coli from China. Front Microbiol 2023; 14: 1158659. PMID: 37649630

15- Rossolini GM, Mantengoli E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant Pseudomonas aeruginosa. Clin Microbiol Infect 2005; 11(Suppl 4): 17-32. PMID: 15953020

16- Ranellou K, Kadlec K, Poulou A, Voulgari E, Vrioni G, Schwarz S, et al. Detection of Pseudomonas aeruginosa isolates of the international clonal complex 11 carrying the blaPER-1 extended-spectrum β-lactamase gene in Greece. J Antimicrob Chemother 2012; 67(2): 357-361. PMID: 22072497

17- Ortiz de la Rosa JM, Nordmann P, Poirel L. ESBLs and resistance to ceftazidime/avibactam and ceftolozane/tazobactam combinations in Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa. J Antimicrob Chemother 2019; 74(7): 1934-1939. PMID: 31006025

18- Izadi R, Gholami M, Amiri E, Goli HR. Frequency of TEM, SHV and CTX-M beta-lactamase genes in Pseudomonas aeruginosa isolates collected from hospitalized patients. Gene Rep 2026; : 102543.

19- Leylabadlo HE, Pourlak T, Bialvaei AZ, Aghazadeh M, Asgharzadeh M, Kafil HS. Extended-spectrum beta-lactamase producing gram negative bacteria in Iran: a review. Afr J Infect Dis 2017; 11(2): 39-53. PMID: 30539944.

20- Tille P. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 14th ed. St. Louis: Elsevier Health Sciences; 2015.

21- 21. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 35th ed. CLSI supplement M100-S35. Wayne: CLSI; 2025.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

22- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect 2012; 18(3): 268-281. PMID: 21793988

23- Ahmadian L, Haghshenas MR, Mirzaei B, Bazgir ZN, Goli HR. Distribution and molecular characterization of resistance gene cassettes containing class 1 integrons in multi-drug resistant (MDR) clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa. Infect Drug Resist 2020; 13: 2773-2781. PMID: 32821135.

24- Elhariri M, Hamza D, Elhelw R, Dorgham SM. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Pseudomonas aeruginosa in camel in Egypt: potential human hazard. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2017; 16(1): 1-6. PMID: 28298156

25- Jiang X, Zhang Z, Li M, Zhou D, Ruan F, Lu Y. Detection of extended-spectrum β-lactamases in clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50(9): 2990-2995. PMID: 16940094.

26- Dehbashi S, Tahmasebi H, Alikhani MY, Keramat F, Arabestani MR. Distribution of class B and class A β-lactamases in clinical strains of Pseudomonas aeruginosa: comparison of phenotypic methods and high-resolution melting analysis (HRMA) assay. Infect Drug Resist 2020; 13: 2037-2052. PMID: 32606833

27- Denissen J, Reyneke B, Waso-Reyneke M, Havenga B, Barnard T, Khan S, et al. Prevalence of ESKAPE pathogens in the environment: antibiotic resistance status, community-acquired infection and risk to human health. Int J Hyg Environ Health 2022; 244: 114006. PMID: 35878461

28- Gheorghe-Barbu I, Barbu IC, Popa LI, Pîrcălăbioru GG, Popa M, Măruțescu L, et al. Temporo-spatial variations in resistance determinants and clonality of Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa strains from Romanian hospitals and wastewaters. Antimicrob Resist Infect Control 2022; 11(1): 115. PMID: 36127718.

29- Peymani A, Naserpour-Farivar T, Zare E, Azarhoosh KH. Distribution of bla(TEM), bla(SHV), and bla(CTX-M) genes among ESBL-producing P. aeruginosa isolated from Qazvin and Tehran hospitals, Iran. J Prev Med Hyg 2017; 58(2): E155-E160. PMID: 28900356.

30- Kadivarian S, Rostamian M, Dashtbin S, Kooti S, Zangeneh Z, Abiri R, et al. High burden of MDR, XDR, PDR, and MBL producing Gram negative bacteria causing infections in Kermanshah health centers during 2019-2020. Iran J Microbiol 2023; 15(3): 359-372. PMID: 37538291.

31- Elahi G, Ahanjan M, Rafi Parhizkar Z, Goli HR, Vahedi Larijani L, Bagherzadeh F, et al. Molecular identification of ESBLs genes (blaTEM, blaSHV and blaCTX) among non-fermenting Gram-negative bacteria isolated from hospitalized patients in Mazandaran province, Iran. J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32(213): 150-158.

32- Hasanpour F, Ataei N, Sahebkar A, Khademi F. Distribution of class A extended-spectrum β-lactamases among Pseudomonas aeruginosa clinical strains isolated from Ardabil hospitals. Jundishapur J Microbiol 2023; 16(4): e134831.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

33- Shalmashi H, Farajnia S, Sadeghi M, Tanoumand A, Veissi K, Hamishekar H, et al. Detection of ESBLs types blaCTX-M, blaSHV and blaTEM resistance genes among clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa. Gene Rep 2022; 28: 101637.

34- Ejaz H. Dissemination of SHV, TEM and CTX-M genotypes in Pseudomonas aeruginosa: a pre-eminent reason for therapeutic failure in pediatrics. Ann Clin Lab Sci 2020; 50(6): 797-805. PMID: 33334805.

35- Bahrami M, Mohammadi SM, Karbasizadeh V. Prevalence of SHV, TEM, CTX-M and OXA-48 β-lactamase genes in clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa in Bandar-Abbas, Iran. J Med Bacteriol 2018; 7(1-2): 1-8.

36- Piri F, Tajabadi EM, Amini K. Molecular investigation of CTX-M gene in extended spectrum β-lactamases (ESBLs) producing Pseudomonas aeruginosa isolated from Iranian patients with burn wound infection. J Appl Biotechnol Rep 2018; 5(2): 65-69.

37- Haghighi S, Goli HR. High prevalence of blaVEB, blaGES and blaPER genes in beta-lactam resistant clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa. AIMS Microbiol 2022; 8(2): 153-165. PMID: 35923725.

38- Shacheraghi F, Shakibaie MR, Noveiri H. Molecular identification of ESBL genes blaGES-1, blaVEB-1, blaCTX-M blaOXA-1, blaOXA-4, blaOXA-10 and blaPER-1 in Pseudomonas aeruginosa strains isolated from burn patients by PCR, RFLP and sequencing techniques. Int J Bioeng Life Sci 2010; 4(1): 114-118.

39- Philippon A, Slama P, Dény P, Labia R. A structure-based classification of class A β-lactamases, a broadly diverse family of enzymes. Clin Microbiol Rev 2016; 29(1): 29-57. PMID: 26560913

40- Worku S, Abebe T, Seyoum B, Alemu B, Denkayehu G, Seyoum T, et al. Molecular characterization of carbapenemase and extended spectrum beta-lactamase producing Acinetobacter baumannii isolates causing surgical site infections in Ethiopia. BMC Infect Dis 2024; 24(1): 459. PMID: 38693500.

41- Elahi G, Ahanjan M, Parhizkar ZR, Goli HR, Larijani LV, Bagherzadeh F, et al. Molecular identification of ESBLs genes (blaTEM, blaSHV and blaCTX) among non-fermenting gram-negative bacteria isolated from hospitalized patients in Mazandaran province, Iran. J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32(213): 150-158.

42- Yousefi Nojookambari N, Sadredinamin M, Dehbanipour R, Ghalavand Z, Eslami G, Vaezjalali M, et al. Prevalence of β-lactamase-encoding genes and molecular typing of Acinetobacter baumannii isolates carrying carbapenemase OXA-24 in children. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2021; 20(1): 75. PMID: 34794452.

43- Azimzadeh M, Bahador A, Shiralizadeh S, Mahshouri P, Akbari L, Makari S, et al. A single-center analysis of clonal transmission of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii among intensive care unit patients during the COVID-19 pandemic. Sci Rep 2024; 14(1): 25897. PMID: 39557984

44- Ordoni R, Amin Y, Ranayi MA, Avestan Z, Mohagheghifard AH, Zandhaghighi M, et al. Prevalence of the per, tem, veb, shv genes in Acinetobacter baumannii isolated from educational hospital of Zahedan, Iran. Jundishapur J Microbiol 2022; 15(7): e123456.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]