ORIGINAL ARTICLE

Prevalence of IMP and SPM Genes in Clinical Isolates of Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii in Educational Hospitals of Sari, Iran

Zahra Norouzi Bazgir[1],
Mohammad Ahanjan[2],
Mohammad Bagher Hashemi Soteh[3],
Hamid Reza Goli[4]

[1] MSc Student in Medical Microbiology, Molecular and Cell Biology Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Associate Professor, Department of Medical Microbiology and Virology, Molecular and Cell Biology Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Associate Professor, Immunogenetic Research Center, Molecular and Cell Biology Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Medical Microbiology and Virology, Molecular and Cell Biology Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 16, 2018 ; Accepted June 16, 2019)

Abstract

Background and purpose: *Acinetobacter Baumannii* is an opportunistic bacterium, which is considered as a concern in hospitals throughout the world due to high antibiotic resistance rate. The aim of this study was to investigate the prevalence of carbapenem resistance genes in clinical isolates of this bacterium.

Materials and methods: In this study, 100 clinical isolates of *Acinetobacter Baumannii* were collected from hospitals affiliated to Mazandaran University of Medical Sciences. Antibiotic susceptibility patterns of the bacteria were evaluated using disk agar diffusion method and agar dilution method was used to determine the minimum inhibitory concentration of colistin. Carbapenemase-producing isolates were detected by phenotypic Combined Disk Test (CDT) and PCR method was performed to investigate the presence of *IMP* and *SPM* genes in the isolates.

Results: The highest and the lowest antibiotic resistance rates were to piperacillin (99%) and colistin (7%), respectively. Among the isolates studied, 97 were found to be resistant to carbapenems, while phenotypic evaluation (CDT) showed metallo-beta-lactamase production in 95 isolates. Of the strains resistant to carbapenems, only two (2.06%) contained the *IMP* gene, while none of these isolates carried the *SPM* metallo-beta-lactamase.

Conclusion: According to the findings, other mechanisms of resistance such as increasing the activity of the efflux pumps, decreasing the expression of outer membrane proteins, excessive expression of the AmpC enzyme or production of other carbapenemases can be effective in resistance to carbapenem in *Acinetobacter Baumannii* species isolated in this area.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, carbapenems, metallo-beta-lactamases, *IMP*, *SPM*

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (174): 30-41 (Persian).

* **Corresponding Author: Mohammad Ahanjan - Hamid Reza Goli** - Molecular and Cell Biology Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: ahanjan2007@ gmail.com , goli59@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و نهم شماره ۱۷۴ تیر سال ۱۳۹۸ (۱۴۱-۳۰)

شیوع ژن‌های *IMP* و *SPM* در ایزوله های بالینی *آسینتوباکتر بومانی* مقاوم به کارباپنم ها در بیمارستان های آموزشی

زهرا نوروزی بازگیر [۱]
محمد آهنجان [۲]
محمدباقر هاشمی سوته [۳]
حمیدرضا گلی [۴]

چکیده

سابقه و هدف: آسینتوباکتر بومانی یک باکتری فرصت طلب است که به واسطه مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالا به عنوان یک نگرانی در بخش‌های بیمارستانی در دنیا محسوب می‌شود. هدف از انجام این مطالعه بررسی شیوع ژن‌های مقاوم به کارباپنم‌ها در ایزوله‌های بالینی این باکتری بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۱۰۰ ایزوله بالینی *آسینتوباکتر بومانی* از بیمارستان‌های آموزشی - درمانی مازندران جمع‌آوری شد. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌ها به روش دیسک آگار دیفیوژن ارزیابی شد و برای تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی کلیستین از روش آگار دایلوشن استفاده شد. تست فنوتیپی دیسک ترکیبی Combined Disk Test (CDT) برای بررسی تولید کارباپنمازها استفاده شد و برای بررسی حضور ژن های *IMP* و *SPM* در ایزوله‌ها از PCR استفاده شد.

یافته‌ها: بیش‌ترین و کم‌ترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در این مطالعه، نسبت به پیپراسیلین (۹۹ درصد) و کلیستین (۷ درصد) مشاهده شد. از بین ۱۰۰ ایزوله *آسینتوباکتر بومانی*، ۹۷ ایزوله مقاوم به کارباپنم‌ها بودند، در حالی که آزمایش فنوتیپی CDT نشان داد که ۹۵ ایزوله تولیدکننده متالو بتالاکتاماز بودند. از میان سویه‌های مقاوم به کارباپنم‌ها فقط ۲ (۲/۰۶ درصد) ایزوله دارای ژن *IMP* بودند، در حالی که هیچ کدام از این ایزوله‌ها حامل ژن *SPM* نبودند.

استنتاج: نتایج به دست آمده نشان داد که مکانیسم‌های دیگر مقاومت از قبیل افزایش فعالیت سیستم افلاکس، کاهش بیان پروتئین‌های غشای خارجی، افزایش بیان آنزیم AmpC یا تولید سایر کارباپنمازها می‌توانند در مقاومت به کارباپنم‌ها در *آسینتوباکتر بومانی* ایزوله شده در این منطقه مؤثر باشند.

واژه های کلیدی: *آسینتوباکتر بومانی*، کارباپنم ها، متالوبتالاکتامازها، *IMP*، *SPM*

مقدمه

آسینتوباکتر بومانی یک باکتری گرم منفی غیر تخمیری است که شایع‌ترین گونه ایزوله شونده از نمونه‌های بالینی در مقایسه با سایر گونه‌های آسینتوباکتر محسوب می‌شود(۱). با توجه به مطالعات انجام شده در ایران و سایر کشورها ازجمله فرانسه، آب و هوای گرم و مرطوب شرایط مساعدی را برای زنده ماندن و قابلیت

مولف مسئول: محمد آهنجان و حمیدرضا گلی: ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبراعظم، دانشکده پزشکی
E-mail:ahanjan2007@ gmail.com , Email:goli59@gmail.com
۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشیار، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دانشیار، مرکز تحقیقات ایمونوژنتیک، مرکزتحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استادیار، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۷/۱۱/۲۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۷/۱۱/۳۰ تاریخ تصویب : ۱۳۹۸/۳/۲۶

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

بقای طولانی مدت *آسینتوباکتر بومانی* ایجاد می کند(۲،۳). لیپوپلی‌ساکارید، پیلی و تاژک قطبی سبب چسبیدن این پاتوژن فرصت طلب به غشای سلولی میزبان بوده و نقش مهمی را در بیماری زایی این باکتری ایفا می کنند(۴).

این پاتوژن در ایجاد طیف وسیعی از عفونت‌ها از قبیل پنومونی، عفونت دستگاه ادراری، عفونت زخم، باکتریمی و مننژیت نقش دارد، به طوری که مطالعات بسیاری مننژیت ناشی از *آسینتوباکتر بومانی* را پس از انجام عمل جراحی مغز گزارش کرده‌اند(۷-۵). هم‌چنین، این باکتری در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی به خصوص در افراد دارای ضعف سیستم ایمنی و بیماران بستری در بخش ICU یا افراد دارای بیماری زمینه‌ای مانند دیابت، سرطان، نوتروپنی و سوختگی نقش بسیار مهمی را ایفا می کند(۱۰،۵-۸). کاربا‌پنم‌ها از جمله ایمی‌پنم، مروپنم، دوری‌پنم و ارتاپنم از مهم‌ترین آنتی‌بیوتیک‌های ضدمیکروبی هستند که برای درمان عفونت‌های ناشی از سویه‌های مقاوم به چند آنتی بیوتیک *آسینتوباکتر بومانی* استفاده می‌شوند(۱۱). امروزه ایجاد مقاومت دارویی در *آسینتوباکتر بومانی* نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله بتالاکتام ها، آمینوگلیکوزیدها، فلوروکینولون‌ها و کاربا‌پنم‌ها به عنوان بزرگ‌ترین چالش حرفه پزشکی و در درمان بیماری‌های عفونی می‌باشد که درصد فراوانی از مرگ و میرهای سالانه بیمارستانی را به خود اختصاص داده است(۹،۱۴-۱۲). مکانیسم‌های متفاوتی ازجمله کاهش بیان پروتئین‌های غشای خارجی، افزایش‌فعالیت سیستم‌های افلاکس، تولید آنزیم‌های تخریب‌کننده و دریافت عناصر ژنتیکی متحرک (پلاسمیدها، اینتگرون‌ها و ترانسپوزون‌ها) حمل کننده‌ی ژن‌های مقاومت در پیدایش مقاومت *آسینتوباکتر بومانی* در برابر کاربا‌پنم‌ها شناخته شده‌اند، در حالی که تولید آنزیم‌های کاربا‌پنماز مهم‌ترین مکانیسم مقاومت می‌باشد(۱۵،۱۶). بتالاکتامازها آنزیم‌هایی هستند که باعث تخریب حلقه بتالاکتام موجود در آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتالاکتام می‌شوند و بر اساس ساختار مولکولی به ۴ گروه A-D تقسیم می‌شوند(۱۷،۱۸). گروه A (سرین کاربا‌پنمازها) شامل آنزیم‌هایی است که برای هیدرولیز کردن دارو نیاز به یک جایگاه فعال سرین دارند، در حالی که آنزیم‌های کلاس B شامل متالوبتالاکتامازهایی هستند که قادر به هیدرولیز کاربا‌پنم‌ها می‌باشند و برای فعالیت خود به فلز روی در جایگاه فعال احتیاج دارند. آنزیم های کلاس D (اگزاسیلینازها) نیز از خانواده سرین بتالاکتامازها بوده و قادر به هیدرولیز اگزاسیلین‌ها می‌باشند(۴،۱۹،۲۰). ژن‌های *IMP* و *SPM* در کلاس B آنزیم‌های بتالاکتاماز قرار می گیرند و از نظر کلینیکی شایع‌ترین آنزیم های متالوبتالاکتاماز هستند که به ترتیب توسط ژن‌های *bla*SPM و *bla*IMP کد می‌شوند(۲۱). ژن *SPM* (Sao Paulo metallo-beta lactamase) اولین بار در سال ۱۹۹۷ از یک دختر ۴ ساله مبتلا به لوسمی در برزیل و ژن *IMP* (Imipenemase) نیز در سال‌های ۱۹۹۲ تا ۱۹۹۴ در کشور ژاپن مورد شناسایی قرار گرفت(۲۲،۲۳). این ژن‌ها در مقاومت باکتری‌ها نسبت به کاربا‌پنم‌ها و سفالوسپورین‌های وسیع الطیف نقش دارند(۲۴). با توجه به افزایش مقاومت طیف وسیعی از باکتری‌های بیماری زا به داروهای ضد میکروبی در طی دهه‌های اخیر، شناسایی سریع مکانیسم‌هایی که منجر به مقاومت آنتی‌بیوتیکی در گونه های باکتریایی می‌شوند دارای اهمیت زیادی می‌باشد. از جمله روش‌های فنوتیپی که قابلیت بالایی از لحاظ حساسیت و اختصاصیت جهت شناسایی متالوبتالاکتامازها با سهولت بیش‌تر و هزینه‌ی کم‌تر دارد روش Combined Disk Test (CDT) می‌باشد(۲۵). با توجه به اهمیت کاربا‌پنم‌ها در درمان عفونت‌های ناشی از *آسینتوباکتر بومانی* و هم‌چنین گزارشات متعدد از افزایش روز افزون مقاومت این باکتری به کاربا‌پنم ها، این مطالعه با هدف بررسی شیوع ژن‌های مقاومت به کاربا‌پنم‌ها در ایزوله‌های بالینی *آسینتوباکتر بومانی* در بیمارستان‌های آموزشی- درمانی شهر ساری انجام گرفت.

نمونه گیری و تعیین هویت باکتری‌ها

در این مطالعه توصیفی ۱۰۰ ایزوله *آسینتوباکتر*

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

بومانی از نمونه‌های بالینی از قبیل (ادرار، خون، مدفوع، خلط، زخم، مایع نخاع و کاتتر) از بیماران بستری و سرپایی در بیمارستان‌های آموزشی- درمانی شهر ساری در طی سال‌های ۱۳۹۷-۱۳۹۶ جداسازی شدند. برای این منظور، کشت‌های میکروبی طبق استانداردهای میکروبیولوژی انجام گرفته و با استفاده از کیت تشخیص Analytical Profile Index (API) (BioMérieux, Lyon، فرانسه) ایزوله‌های *آسینتوباکتر بومانی* مورد شناسایی قرار گرفتند. برای نمونه‌های مشکوک از تست‌های مختلف آزمایشگاهی از قبیل کاتالاز، مصرف سیترات و مصرف قندها در محیط‌های TSI و OF استفاده شد. هم‌چنین از تست PCR برای شناسایی ژن *OXA*51 برای تعیین قطعی ایزوله‌های *آسینتوباکتر بومانی* استفاده گردید(۲۶،۱).

الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی

برای تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی از روش دیسک آگار دیفیوژن استاندارد (Kirby-Bauer) و بر اساس دستورالعمل‌های Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) استفاده شد(۲۷) و از ATCC 27853 برای کنترل استفاده شد. به طور خلاصه، ابتدا سوسپانسیونی مطابق با کدورت ۰/۵ مک فارلند از باکتری مورد نظر در سرم فیزیولوژی تهیه شد و پس از آغشته کردن سوآب استریل با سوسپانسیون باکتری و گرفتن مایع اضافی آن در جدار لوله، به صورت چمنی بر روی محیط مولر هینتون آگار (Merck) پخش شد. سپس دیسک‌های آنتی‌بیوتیک با فاصله استاندارد از همدیگر و از لبه پلیت قرار داده شدند و بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون در حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد، قطر هاله عدم رشد اندازه‌گیری شده و نتایج برای هر آنتی‌بیوتیک مطابق با دستورالعمل های CLSI به صورت حساس، نیمه حساس و مقاوم تفسیر شدند. آنتی یوتیک‌های مورد استفاده در این بررسی شامل ایمی‌پنم (10 µg)، مروپنم (10 µg)، دوری پنم (10 µg)، سفوتاکسیم (30 µg)، پیپراسیلین (100 µg)، پیپراسیلین- تازوباکتام (100/10 µg)، سیپروفلوکساسین (5 µg) و جنتامایسین (10µg) (MAST Diagnostic Co., Bootle, UK) بودند. هم‌چنین برای تعیین MIC کلیستین از روش آگار دایلوشن و براساس دستورالعمل‌های CLSI استفاده شده و میزان مقاومت تمامی ایزوله ها نسبت به کلیستین تعیین شد(۲۸).

بررسی فنوتیپی تولید متالوبتالاکتاماز به روش Combined Disk Test

روش دیسک ترکیبی(CDT) با استفاده ازدیسک ایمی پنم (10 µg) به تنهایی و دیسک ترکیبی ایمی‌پنم – EDTA (750µg–10µg) برای شناسایی متالوبتالاکتامازها بر روی پلیت حاوی مولر هینتون آگار کشت داده شده با سوسپانسیون معادل نیم مک فارلند انجام شده و بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد مورد ارزیابی قرار گرفت. افزایش قطر هاله عدم رشد بیش‌تر یا مساوی ۷ میلی‌متر در اطراف دیسک ترکیبی ایمی‌نم – EDTA در مقایسه با دیسک ایمی‌پنم تنها نشان‌دهنده تولید متالوبتالاکتاماز می‌باشد(۳۰،۲۹،۱).

استخراج DNA باکتریایی و شناسایی مولکولی ژن های IMP و SPM

پس از کشت ۲۴ ساعته سویه‌های خالص *آسینتوباکتر بومانی*، ژنوم تمام ایزوله ها با استفاده از کیت استخراج DNA (Bioneer Co. Korea, Cat. No. K-3032-2) استخراج شدند. از تست مولکولی Polymerase Chain Reaction (PCR) برای شناسایی حضور ژن‌های متالوبتالاکتاماز استفاده شد. توالی پرایمرها و شرایط مورد استفاده جهت تکثیر ژن های مذکور در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. جهت تکثیر ژن‌های مورد مطالعه مخلوط PCR در حجم نهایی ۱۵ µl تهیه شد(۳۱).

یافته ها

در این بررسی تعداد ۱۰۰ ایزوله بالینی با استفاده از تست API و تست‌های بیوشیمیایی استاندارد شناسایی و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

جدول شماره ۱: پرایمرها و شرایط مورد استفاده در واکنش PCR

نام ژن	توالی نوکلئوتیدی (3' to 5')	اندازه محصول PCR (bp)	initial denaturation	denaturation	annealing	extension	cycles	final extension	References
IMP	F:GAAGGCGTTTATGTTCATAC R: GTATGTTTCAAGAGTGATGC	587	94°C for 2 min	94°C for 30 S	57°C for 30 S	72°C for 45 S	30	72°C for 10 min	(32)
SPM	F:AAAATCTGGGTACGCAAACG R:ACATTATCCGCTGGAACAGG	271	95°Cfor 2 min	95°C for 30 S	53°C for 30 S	72°C for 45 S	30	72°C for 5 min	(32)

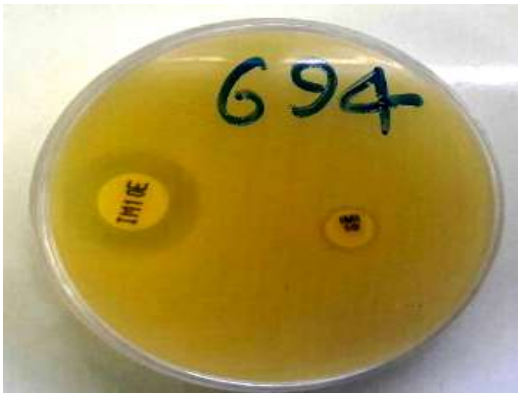
به عنوان *آسینتوباکتر بومانی تعیین* هویت شدند. بیش‌تر نمونه‌های جداسازی شده (۳۷ درصد) مربوط به بیمارستان سوانح و سوختگی زارع بودند. نمونه‌های بالینی از ۷۵ مرد و ۲۵ زن جمع‌آوری شدند که شامل نوزادان ۶ روزه تا افراد ۹۰ ساله و با میانگین سنی (۵۲/۳۲) و انحراف معیار (۲۱/۴۳۳۸۹) بودند. بیش‌ترین فراوانی ایزوله‌ها بر حسب نوع نمونه بدین صورت بود ۴۸ ایزوله از خلط و ۲۵ ایزوله از نمونه‌های زخم به دست آمدند. بر اساس نتایج حاصل از آنتی‌بیوگرام، بیش‌ترین مقاومت سویه‌های به دست آمده نسبت به پیپراسیلین (۹۹ درصد) وکم‌ترین میزان مقاومت نسبت به کلیستین (۷ درصد) مشاهده شد (جدول شماره ۲). میزان مقاومت *آسینتوباکتر بومانی* در این مطالعه در مقابل همه آنتی‌بیوتیک‌های تست شده بالای ۸۴ درصد مشاهده شد.

جدول شماره ۲: الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ۱۰۰ ایزوله *اسینتوباکتر بومانی* جدا شده به روش انتشار دیسک در آگار

آنتی بیوتیک ها	مقاوم	حساس	نیمه حساس
سیپروفلوکساسین	۹۷ (۹۷)	۳ (۳)	–
سفوتاکسیم	۹۸ (۹۸)	-	۲ (۲)
پیپراسیلین-تازوباکتام	۹۶ (۹۶)	۲ (۲)	۲ (۲)
پیپراسیلین	۹۹ (۹۹)	-	۱ (۱)
جنتامایسین	۸۴ (۸۴)	۱۴ (۱۴)	۲ (۲)
دوریپنم	۹۷ (۹۷)	۳ (۳)	–
ایمی‌پنم	۹۷ (۹۷)	۳ (۳)	–
مروپنم	۹۷ (۹۷)	۳ (۳)	–
کلیستین	۷ (۷)	۹۳ (۹۳)	–

توضیح: نتیجه آنتی‌بیوگرام کلیستین بر اساس تست MIC می‌باشد.

در این بررسی ۹۷ ایزوله نسبت به خانواده کاربا‌پنم‌ها مقاوم بودند که تمامی آن‌ها به (ایمی‌پنم، مروپنم و دوری‌پنم) مقاومت نشان دادند. هم‌چنین، کلیستین فعالیت بهتری نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها در برابر *آسینتوباکتر بومانی* مقاوم به چند دارو داشت. بیش‌ترین نمونه‌های مقاوم به کاربا‌پنم‌ها مربوط به بیمارستان زارع بودند، در حالی که ۱۰۰ درصد سویه‌های جدا شده از زخم‌های سوختگی نسبت به کاربا‌پنم‌ها مقاوم بودند. در این مطالعه ۹۷ درصد از ایزوله‌های بالینی *آسینتوباکتر بومانی که حداقل به سه کلاس آنتی بیوتیکی مقاوم بودند* multi-drug resistant (MDR) و همه این ایزوله‌ها علاوه بر سه کلاس آنتی‌بیوتیکی به خانواده کاربا‌پنم‌ها هم مقاوم بودند که به عنوان سویه‌های extensively drug resistant (XDR) شناسایی شدند. هم‌چنین از ۹۷ ایزوله *آسینتوباکتر بومانی* غیرحساس به کاربا‌پنم‌ها و بر اساس روش فنوتیپی CDT با استفاده از دیسک ترکیبی، ۹۵ (۹۷/۹ درصد) ایزوله به عنوان سویه‌ی تولید کننده‌ی آنزیم‌های متالوبتالاکتاماز مورد شناسایی قرار گرفتند (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱: شناسایی فنوتیپی سویه‌های تولید کننده متالوبتالاکتاماز روش CDT

بر اساس این تست فنوتیپی، بیش ترین درصد تولید آنزیم های متالوبتالاکتاماز (۳۶/۸) در سویه های جدا

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

شده از بیماران بستری در بیمارستان سوانح و سوختگی زارع مشاهده شد. این در حالی است که بر اساس نوع نمونه بالینی، بیش‌ترین میزان شناسایی متالوبتالاکتامازها (۵۸/۷ درصد) در سویه‌های جدا شده از نمونه‌های خلط بیماران بستری در بیمارستان امام خمینی (ره) بود. جداول شماره ۳ تا ۵ اطلاعات مربوط به ارتباط بین مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های بالینی *آسینتوباکتر بومانی* و بخش جداسازی سویه‌ها، نوع نمونه‌ی بالینی و بیمارستان مربوطه را نشان می‌دهند.

نتایج حاصل از آزمون PCR برای یافتن ژن‌های *IMP* و *SPM* نشان داد که از ۹۷ ایزوله ی مقاوم به کارباپنم ها فقط ۲ (۲/۰۶ درصد) ایزوله حامل ژن *IMP* بودند در حالی که هیچ کدام از ایزوله ها از نظر حضور ژن *SPM* مثبت نبودند (تصویر شماره ۲).

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی برحسب بخش و ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله های بالینی *آسینتوباکتر بومانی*

تعداد سویه های جدا شده از بخش های مختلف بیمارستانی (تعداد کل = ۱۰۰)	تعداد (درصد) سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک های تست شده								تعداد (درصد) سویه های حامل ژن کد کننده ی متالو بتالاکتاماز	
	ایمی‌پنم تعداد (درصد)	مروپنم تعداد (درصد)	دوری‌پنم تعداد (درصد)	پیراسیلین تعداد (درصد)	پیراسیلین -تازوباکتام تعداد (درصد)	سفوتاکسیم تعداد (درصد)	سیپروفلوکساسین تعداد (درصد)	جتامایسین تعداد (درصد)	*IMP* تعداد (درصد)	*SPM* تعداد (درصد)
ICU ۵۶(۵۶)	۵۴ (۹۶/۴)	۵۴(۹۶/۴)	۵۴(۹۶/۴)	۵۵(۹۸/۲)	۵۴(۹۶/۴)	۵۵(۹۸/۲)	۵۴(۹۶/۴)	۴۵(۸۰/۴)	۲(۳/۶)	۰(۰)
داخلی ۲(۲)	۲(۱۰۰)	۲(۱۰۰)	۲(۱۰۰)	۲(۱۰۰)	۲(۱۰۰)	۲(۱۰۰)	۲(۱۰۰)	۲(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)
اطفال ۱(۱)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)
Picu ۱(۱)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)
اعصاب ۴(۴)	۴(۱۰۰)	۴(۱۰۰)	۴(۱۰۰)	۴(۱۰۰)	۴(۱۰۰)	۴(۱۰۰)	۴(۱۰۰)	۴(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)
مردان ۱(۱)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)
سوختگی ۲۰(۲۰)	۲۰(۱۰۰)	۲۰(۱۰۰)	۲۰(۱۰۰)	۲۰(۱۰۰)	۲۰(۱۰۰)	۲۰(۱۰۰)	۲۰(۱۰۰)	۱۷(۸۵)	۰(۰)	۰(۰)
سرپایی ۵(۵)	۵(۱۰۰)	۵(۱۰۰)	۵(۱۰۰)	۵(۱۰۰)	۵(۱۰۰)	۵(۱۰۰)	۵(۱۰۰)	۴(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)
آنکولوژی ۱(۱)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۱(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)
BICU ۹(۹)	۹(۱۰۰)	۹(۱۰۰)	۹(۱۰۰)	۹(۱۰۰)	۹(۱۰۰)	۹(۱۰۰)	۹(۱۰۰)	۹(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)

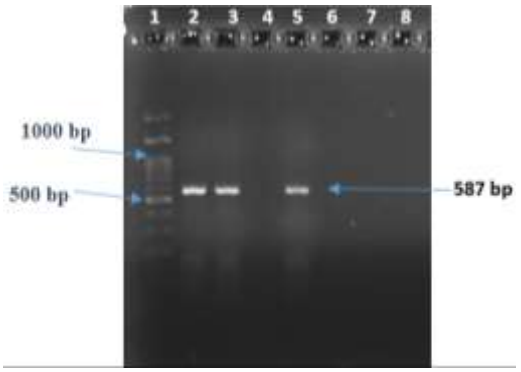
جدول شماره ۴: توزیع فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی برحسب نوع نمونه بالینی و ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله های بالینی *آسینتوباکتر بومانی*

نمونه (تعداد)	تعداد (درصد) سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک های تست شده								تعداد (درصد) سویه های حامل ژن کد کننده متالو بتالاکتاماز	
	ایمی‌پنم تعداد (درصد)	مروپنم تعداد (درصد)	دوری‌پنم تعداد (درصد)	پیراسیلین تعداد (درصد)	پیراسیلین تعداد (درصد)	سفوتاکسیم تعداد (درصد)	سیپروفلوکساسین تعداد (درصد)	جتامایسین تعداد (درصد)	*IMP* تعداد (درصد)	*SPM* تعداد (درصد)
زخم (۲۵)	۲۵ (۱۰۰)	۲۵ (۱۰۰)	۲۵ (۱۰۰)	۲۴ (۹۶)	۲۵ (۱۰۰)	۲۵ (۱۰۰)	۲۵ (۱۰۰)	۲۳ (۹۲)	۲ (۸)	۰(۰)
ادرار (۱۲)	۱۲ (۱۰۰)	۱۲ (۱۰۰)	۱۲ (۱۰۰)	۱۲ (۱۰۰)	۱۲ (۱۰۰)	۱۲ (۱۰۰)	۱۲ (۱۰۰)	۱۰ (۸۳/۳)	۰(۰)	۰(۰)
خلط (۴۸)	۴۶ (۹۵/۸)	۴۶ (۹۵/۸)	۴۶ (۹۵/۸)	۴۶ (۹۵/۸)	۴۷ (۱۰۰)	۴۷ (۱۰۰)	۴۶ (۹۵/۸)	۳۷ (۷۷/۱)	۰(۰)	۰(۰)
خون (۹)	۹ (۱۰۰)	۹ (۱۰۰)	۹ (۱۰۰)	۹ (۱۰۰)	۹ (۱۰۰)	۹ (۱۰۰)	۹ (۱۰۰)	۹ (۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)
تراشه (۲)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)
آسیت (۱)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۱(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)
CSF (۲)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)
ترشحات (۱)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)

جدول شماره ۵: مقاومت به کارباپنم ها بر حسب بیمارستان، بخش و نوع نمونه بالینی در ایزوله های بالینی *آسینتوباکتر بومانی*

نوع نمونه	بیمارستان	BICU	آنکولوژی	سرپایی	سوختگی	مردان	نورولوژی	PICU	اطفال	داخلی	ICU
زخم (۲۵)	امام خمینی ۲ (۱۰۰)	-	-	-	-	-	۱ (۵۰)	-	-	-	۱ (۵۰)
	زارع ۲۱ (۱۰۰)	۵ (۲۳/۸)	-	-	۱۲ (۵۷/۱)	-	-	-	-	-	۴ (۱۹)
	رازی ۲ (۱۰۰)	-	-	۱ (۵۰)	-	-	-	-	-	-	۱ (۵۰)
ادرار (۱۲)	امام خمینی ۳ (۱۰۰)	-	-	۲ (۶۶/۷)	-	-	-	-	-	-	۱ (۳۳/۳)
	زارع ۴ (۱۰۰)	۱ (۲۵)	-	-	۲ (۵۰)	-	-	-	-	-	۱ (۲۵)
	رازی ۵ (۱۰۰)	-	-	۱ (۲۰)	-	-	-	-	-	۱ (۲۰)	۳ (۶۰)
خلط (۴۶)	امام خمینی ۲۷ (۱۰۰)	-	-	۱ (۳/۷)	۱ (۳/۷)	۱ (۳/۷)	۱ (۳/۷)	۱ (۳/۷)	-	۱ (۳/۷)	۲۱ (۷۷/۸)
	زارع ۴ (۱۰۰)	۱ (۲۵)	-	-	۳ (۷۵)	-	-	-	-	-	-
	رازی ۱۷ (۱۰۰)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	۱۵ (۸۸/۲)
خون (۹)	زارع ۸ (۱۰۰)	۲ (۲۵)	-	-	۲ (۲۵)	-	-	-	-	-	۴ (۵۰)
	رازی ۱ (۱۰۰)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	۱ (۱۰۰)
تراشه (۲)	بوعلی سینا ۲ (۱۰۰)	-	-	-	-	-	۱ (۵۰)	-	۱ (۵۰)	-	-
CSF (۲)	امام خمینی ۲ (۱۰۰)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	۲ (۱۰۰)
ترشحات	بوعلی سینا ۱ (۱۰۰)	-	-	-	-	-	۱ (۱۰۰)	-	-	-	-

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]



تصویر شماره ۲: واکنش PCR برای ژن *IMP*

چاهک شماره ۱، Ladder 100bp – چاهک‌های شماره ۲ و ۳ حاوی نمونه‌های بالینی مثبت بوده و چاهک شماره ۴ نمونه کنترل منفی و چاهک شماره ۵ حاوی نمونه کنترل مثبت می‌باشد.

به استثنای حساسیت نسبت به جنتامایسین که در یکی از ۲ ایزوله دارای ژن *IMP* مشاهده شد، هر ۲ ایزوله حامل این ژن نسبت به تمام آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی مقاومت داشتند و هر دو مورد نیز دارای تست فنوتیپی مثبت بودند.

بحث

آسینتوباکتر بومانی یکی از شایع‌ترین عوامل در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی است، در حالی که عامل ۷۰ درصد مرگ و میر ناشی از عفونت‌های بیمارستانی در افراد بستری در بخش‌های ویژه مثل سوختگی و ICU نیز می‌باشد(۳۳). امروزه در سراسر جهان شاهد گسترش روز افزون مقاومت میکروبی هستیم، به‌طوری که درمان بیماری‌های عفونی مشکل‌سازشده است. خانواده کاربا‌پنم‌ها در درمان عفونت‌های ناشی از ایزوله‌های مقاوم به چند دارو به عنوان خط درمانی آخر استفاده می‌شوند(۱).

امروزه مقاومت به کاربا‌پنم‌ها به ویژه در ایزوله‌های جدا شده از نمونه‌های بالینی به‌طورگسترده گزارش شده است(۱، ۳۴). در حالی که بیش‌ترین میزان جداسازی *آسینتوباکتر بومانی* (۴۸ درصد) در مطالعه حاضر از نمونه‌های خلط بوده است، مطالعه دیگری که توسط خالدی و همکارانش در ایران انجام شده بود نیز بیش‌ترین نمونه بالینی مربوط به نمونه تنفسی بود(۳۴). بنابراین سیستم تنفسی یکی از شایع‌ترین اندام‌های درگیر در عفونت‌های ناشی از *آسینتوباکتر بومانی* می‌باشد(۳۵). در این مطالعه، ۲۵ درصد ایزوله‌های بالینی *آسینتوباکتر بومانی* از نمونه‌های زخم جدا شدند، در حالی که به استثنای جنتاماسین که ۸ درصد ایزوله‌ها نسبت به آن حساسیت نشان داده بودند، تمامی آن‌ها نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی مقاوم بودند. این مقاومت بالا می‌تواند به دلیل مصرف بیش از اندازه‌ی آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف در بیماران دارای سوختگی که ضعف سیستم ایمنی نیز دارند باشد(۲۸). هم‌چنین با توجه به نتایج این مطالعه، درمان و کنترل عفونت‌های ناشی از *آسینتوباکتر بومانی* بسیار چالش برانگیز بوده و نگرانی زیادی را در سیستم‌های بهداشتی – درمانی ایجاد کرده است. در این مطالعه موثرترین آنتی‌بیوتیک بر روی سویه‌های *آسینتوباکتر بومانی* کلیستین بود که این نتیجه کاملا مشابه مطالعات دیگر انجام شده در ایران بود(۱۴، ۳۰، ۳۸-۳۶). هم‌چنین مطالعات انجام شده در سایر کشورهای هم‌جوار و غیر هم‌جوار نیز این نتیجه را تأیید کرده‌اند(۴۱-۳۹). نتایج مطالعه حاضر نشان داده است که ۹۷ درصد ایزوله‌های بالینی *آسینتوباکتر بومانی* نسبت به کاربا‌پنم‌ها مقاوم بودند، در حالی که در مطالعه کوتی و همکارانش میزان مقاومت به ایمی‌پنم ۹۸/۵ درصد گزارش شده است(۴۲). در مطالعه‌ای که شجاع و همکارانش در سال ۲۰۱۳ در شهر اهواز انجام دادند(۴۳) نیز میزان مقاومت به کاربا‌پنم ها ۹۶/۱ درصد گزارش شد، در حالی که در مطالعه ای که درکشور پاکستان انجام شد(۱) ۵۸/۹ درصد از ایزوله‌های بالینی به کاربا‌پنم‌ها مقاوم بودند. میزان مقاومت به ایمی پنم در طی سالیان اخیر به سرعت در حال افزایش است، به طوری‌که درمطالعات سرحدی درسال ۱۳۹۴ و ژاپونی در سال ۱۳۹۱ میزان مقاومت به ایمی پنم ۱۰۰ درصد گزارش شده بود(۴۴، ۱۳)، در حالی که میزان مقاومت به

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

این آنتی‌بیوتیک در طی مطالعاتی که از سال ۱۳۸۴ تا سال ۱۳۸۷ در ایران انجام شده است، ۱۶ تا ۶۸ درصد گزارش شده بود(۱۴،۴۵،۴۶). این اطلاعات نشان دهنده افزایش میزان مصرف کارباپنم‌ها در طی این چند سال در کشور ایران می‌باشد. در این مطالعه ۹۷ درصد از ایزوله‌های *آسینتوباکتر بومانی* مورد بررسی MDR بودند که کاملا مشابه مطالعه جعفری در شهر شیراز بود(۴۷)، این درحالی است که درسال۲۰۱۳ میزان شیوع سویه‌های *آسینتوباکتر بومانی* مقاوم به چند دارو در بیمارستان‌های آموزشی کشور هندوستان ۷۴ درصد ودر مطالعه دیگر در ایالت متحده آمریکا ۷۲ درصد گزارش شده بود(۴۸،۴۹). شیوع بالاتر سویه های MDR در ایران نسبت به سایر نقاط دنیا به علت مصرف بیش از اندازه آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف به ویژه کارباپنم‌ها در ایران می‌باشد. در این مطالعه ۹۶ ایزوله *آسینتوباکتر بومانی* به عنوان تولیدکننده متالوبتالاکتاماز شناسایی شدند، در حالی که گودرزی و همکارانش در سال ۱۳۹۴، میزان شیوع سویه‌های تولیدکننده این آنزیم را در شهر تهران ۸۶ درصد برآورد کرده بودند(۳۶). این شیوع به طور مشابهی در مطالعه‌ای که در کشور پاکستان انجام شده بود به میزان ۹۵/۴ درصدگزارش شده بود(۱). ازطرفی دیگر، حضور ژن *IMP* در ۲ جدایه‌ی مورد بررسی در مطالعه حاضر ردیابی شد که هر دو سویه از نمونه زخم جدا شده بودند.

در مطالعه فلاح و همکارانش در تهران ۳/۴ درصد از ایزوله‌های *آسینتوباکتر بومانی* دارای ژن *IMP* بودند، در حالی که آن‌ها نیز مثل مطالعه‌ی ما حضور ژن *SPM* را منفی گزارش کردند(۵۰). چندین مطالعه انجام شده در ایران و کشور مصر بر روی ایزوله‌های بالینی *آسینتوباکتر بومانی* نیز حضور هر دو ژن*IMP* و *SPM* را منفی گزارش کردند(۲۴،۲۸،۴۳،۵۳-۵۱). در مطالعات عرفانی سال ۲۰۱۷ میزان متالوبتالاکتاماز را به روش CDT (۹۲/۵) و ژن IMP را شناسایی نکردند(۵۴). هم‌چنین نوری و همکاران تولید متالوبتالاکتاماز را با روش CDT (۸۶/۸۶) و ژن IMP (۳/۴۸) گزارش کردند(۳۱). با توجه به شیوع بالای سویه های MDR, XDR و درصد بالای ایزوله‌های حاوی متالوبتالاکتامازها به روش فنوتیپی در مطالعه ما و سایر مطالعات مشابه نظر به این که شیوع ژن‌های کد کننده متالوبتالاکتاماز در این سویه‌ها بسیار پایین بود می‌توان به این نتیجه رسید که وجود مکانیسم‌های مختلفی از جمله افزایش بیان پمپ‌های افلاکس، کاهش بیان پروتئین‌های غشای خارجی و تولید سایر کلاس‌های کارباپنماز در ایجاد سویه‌های مقاوم به چند دارو در این مطالعه نقش اساسی داشتند(۱۶،۵۷-۵۵). شیوع بالای مقاومت به کارباپنم‌ها در مطالعه حاضر هشداری جدی برای لزوم مدیریت مصرف صحیح این آنتی‌بیوتیک‌های مهم درمانی و شناسایی به موقع سویه‌های تولیدکننده متالوبتالاکتاماز جهت جلوگیری از انتشار ژن‌های مقاومت می‌باشد. سویه‌های مقاوم به کاربا‌پنم به عنوان معضل جهانی مطرح هستند، زیرا درمان این سویه‌ها بسیار مشکل است با توجه به این که مکانیسم اصلی مقاومت نسبت به کارباپنم‌ها در *آسینتوباکتر بومانی* غیرفعال‌سازی آنزیماتیک کارباپنم‌ها توسط آنزیم‌های اگزاسیلیناز می‌باشد، فلذا پیشنهاد می‌شود در این منطقه ژن‌های خانواده اگزاسیلیناز به طور مکرر مورد ارزیابی قرار بگیرند.

سپاسگزاری

بدینوسیله از کارکنان آزمایشگاه بیمارستان‌های آموزشی- درمانی ساری و هم‌چنین آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده پزشکی ساری و کلیه افرادی که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند کمال تشکر را داریم.

References

1. Anwar M, Ejaz H, Zafar A, Hamid H. Phenotypic detection of metallo-beta-lactamases in carbapenem resistant Acinetobacter baumannii isolated from pediatric patients in Pakistan. Journal of Pathogens 2016; 2016: 8603964.
2. Ibrahim ME. Prevalence of Acinetobacter

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

baumannii in Saudi Arabia: risk factors, antimicrobial resistance patterns and mechanisms of carbapenem resistance. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2019; 18(1): 1.

3. McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR, System NNIS. Seasonal variation of Acinetobacter infections: 1987–1996. Clin Infect Dis 1999; 29(5): 1133-1137.
4. Espinal P, Marti S, Vila J. Effect of biofilm formation on the survival of Acinetobacter baumannii on dry surfaces. J Hosp Infect 2012; 80(1): 56-60.
5. Khan FY, Abukhattab M, Baager K. Nosocomial postneurosurgical Acinetobacter baumannii meningitis: a retrospective study of six cases admitted to Hamad General Hospital, Qatar. J Hosp Infect 2012; 80(2): 176-179.
6. Juttukonda LJ, Green ER, Lonergan ZR, Heffern MC, Chang CJ, Skaar EP. Acinetobacter baumannii OxyR regulates the transcriptional response to hydrogen peroxide. Infect Immun 2019; 87(1): e00413-418.
7. Hasani A, Sheikhalizadeh V, Ahangarzadeh Rezaee M, Rahmati-Yamchi M, Hasani A, Ghotaslou R, et al. Frequency of aminoglycoside-modifying enzymes and ArmA among different sequence groups of Acinetobacter baumannii in Iran. Microb Drug Resist 2016; 22(5): 347-353.
8. Ning N-z, Liu X, Bao C-m, Chen S-m, Cui E-b, Huang J, et al. Molecular epidemiology of bla OXA-23-producing carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii in a single institution over a 65-month period in north China. BMC Infect Dis 2017; 17(1): 14.
9. Routray A, Lavanya P, Soniya R, Madhavan R. Multiplex PCR for genes encoding prevalent OXA and NDM-1 carbapenemases in Acinetobacter. J Pharm Res 2013; 7(4): 324-326.
10. Sheikhalizadeh V, Hasani A, Rezaee MA, Rahmati-yamchi M, Hasani A, Ghotaslou R, et al. Comprehensive study to investigate the role of various aminoglycoside resistance mechanisms in clinical isolates of Acinetobacter baumannii. J Infect Chemother 2017; 23(2): 74-79.
11. Doi Y, Murray GL, Peleg AY, editors. Acinetobacter baumannii: evolution of antimicrobial resistance—treatment options. Semin Respir Crit Care Med 2015; 36(1): 85-98.
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 Clin Microbiol 2006; 44(8): 2974-2976.
13. Sarhaddi N, Dolatabadi S, Amel Jamehdar S. Drug resistance pattern of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii isolated from a referral burn center in northeast of Iran. Med J Mashhad Univ Med Sci 2016; 59(1): 1-8 (Persian).
14. Shahcheraghi F, Abbasalipour M, Feizabadi M, Ebrahimipour G, Akbari N. Isolation and genetic characterization of metallo-β-lactamase and carbapenamase producing strains of Acinetobacter baumannii from patients at Tehran hospitals. Iran J Microbiol 2011; 3(2): 68-74.
15. Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in Acinetobacter species and Pseudomonas aeruginosa. Clin Infect Dis 2006; 43(Suppl2): S49-S56.
16. Ghaem H, Haghighi AB. The impact of disability, fatigue and sleep quality on the quality of life in multiple sclerosis. Ann Indian Acad Neurol 2008; 11(4): 236-241.
17. Lye DC, Kwa AL, Chlebicki P. World health day 2011: Antimicrobial resistance and

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

practical solutions. Ann Acad Med Singapore 2011; 40(4): 156-157.

18. Bokaian M, Shahraki S, Raeisi J, Mohammadzadeh Rostami F. Prevalence of OXA-2 and OXA-10 Type ESBL among Acinetobacter Strains Isolated from Patients of Zahedan (South Eastern Iran). Med J Mashhad Univ Med Sci 2016; 59(1): 26-34.
19. Kateete DP, Nakanjako R, Namugenyi J, Erume J, Joloba ML, Najjuka CF. Carbapenem resistant Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii at Mulago Hospital in Kampala, Uganda (2007–2009). SpringerPlus 2016; 5(1): 1308.
20. Nordmann P, Poirel L, Carrër A, Toleman MA, Walsh TR. How to detect NDM-1 producers. J Clin Microbiol 2011; 49(2): 718-721.
21. Neyestanaki DK, Mirsalehian A, Rezagholizadeh F, Jabalameli F, Taherikalani M, Emaneini M. Determination of extended spectrum beta-lactamases, metallo-beta-lactamases and AmpC-beta-lactamases among carbapenem resistant Pseudomonas aeruginosa isolated from burn patients. Burns 2014; 40(8): 1556-1561.
22. Maspi M, Ghanbari F, Darboie M, Sadeghifard N. Prevalence of metallo-β-lactamase blaIMP and blaVIM genes in urinary isolates of Pseudomonas aeruginosa in Ilam. SJIMU 2015; 23(2): 141-148 (Persian).
23. Salabi AE, Toleman MA, Weeks J, Bruderer T, Frei R, Walsh TR. First report of the metallo-β-lactamase SPM-1 in Europe. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54(1): 582.
24. Solgi H, Ghafarzadeh H, Shahcheraghi F. Evaluation of phenotypic and genotypic carbapenemase genes in gram-negative bacteria resistant to carbapenem and determining their antibiotic resistance. Journal of Isfahan Medical School 2017; 34(405): 1290-1296.
25. Khodaei H, Eftekhar F. Detection of kpc-type Carbapenemases in Clinical Isolates of Acinetobacter baumannii. JKIMSU 2017; 6(4): 64-70 (Persian).
26. Sarikhani Z, Nazari R, Rostami MN. First report of OXA-143-lactamase producing Acinetobacter baumannii in Qom, Iran. Iran J Basic Med Sci 2017; 20(11): 1282 -1286.
27. Humphries RM, Kircher S, Ferrell A, Krause KM, Malherbe R, Hsiung A, et al. The continued value of disk diffusion for assessing antimicrobial susceptibility in clinical laboratories: report from the Clinical and Laboratory Standards Institute Methods Development and Standardization Working Group. J Clin Microbiol 2018; 56(8): e00437-18.
28. Azimi L, Talebi M, Pourshafie M-R, Owlia P, Lari AR. Characterization of carbapenemases in extensively drug resistance Acinetobacter baumannii in a burn care center in Iran. Int J Mol Cell Med 2015; 4(1): 46-53.
29. Benmahmod AB, Said HS, Ibrahim RH. Prevalence and Mechanisms of Carbapenem Resistance Among Acinetobacter baumannii Clinical Isolates in Egypt. Microb Drug Resist 2019; 25(4): 480-488.
30. Akhi MT, Khalili Y, Ghotaslou R, Kafil HS, Yousefi S, Nagili B, et al. Carbapenem inactivation: a very affordable and highly specific method for phenotypic detection of carbapenemase-producing Pseudomonas aeruginosa isolates compared with other methods. J Chemother 2017; 29(3): 144-149.
31. Noori M, Karimi A, Fallah F, Hashemi A, Alimehr S, Goudarzi H, et al. High prevalence of metallo-beta-lactamase producing Acinetobacter baumannii isolated from two hospitals of Tehran, Iran. Arch Pediatr Infect Dis 2014; 2(3): e15439.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

32. Al-Hindawi RA. Detection of Metallo β-lactamase Class among Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii (CRAB) Isolates in Hilla/Iraq. Journal of Global Pharma Technology 2018; 9(12): 169-178.
33. Shiraz TE, Yazdi HR, Alijanianzadeh M. Evaluation of Carbapenemase Resistance in Pseudomonas Aeruginosa and Enterobacteriaceae Family Isolated from Clinical Specimens by Using Phenotypic Methods.Pars J of Med Sci 2016; 14(4): 8-15 (Persian).
34. Khaledi A, Bahador A, Mansoori NM, Ghazali Bina M, Ghazvini K. Determination of antimicrobial resistance pattern of Acinetobacter baumanii isolated from patients in intensive care unit (ICU). Med J Mashhad Univ Med Sci 2015; 58(7): 376-380 (Persian).
35. Mera RM, Miller LA, Amrine-Madsen H, Sahm DF. Acinetobacter baumannii 2002–2008: increase of carbapenem-associated multiclass resistance in the United States. Microb Drug Resist 2010; 16(3): 209-215.
36. Goudarzi H, Hashemi A, Fatemeh F, Noori M, Erfanimanesh S, Yosefi N, et al. Detection of blaDIM, blaAIM, blaGIM, blaNDM and blaVIM Genes among Acinetobacter baumannii strains isolated from hospitalized patients in Tehran hospitals, Iran. Iran J Med Microbiol 2016; 9(4): 32-39.
37. Vakili B, Fazeli H, Shoaei P, Yaran M, Ataei B, Khorvash F, et al. Detection of colistin sensitivity in clinical isolates of Acinetobacter baumannii in Iran. J Res Med Sci 2014; 19(Suppl 1): S67-S70.
38. Bahador A, Taheri M, Pourakbari B, Hashemizadeh Z, Rostami H, Mansoori N, et al. Emergence of rifampicin, tigecycline, and colistin-resistant Acinetobacter baumannii in Iran; spreading of MDR strains of novel International Clone variants. Microb Drug Resist 2013; 19(5): 397-406.
39. Al-Agamy MH, Khalaf NG, Tawfick MM, Shibl AM, El Kholy A. Molecular characterization of carbapenem-insensitive Acinetobacter baumannii in Egypt. Int J Infect Dis 2014; 22:49-54.
40. Bakour S, Touati A, Sahli F, Ameur AA, Haouchine D, Rolain J-M. Antibiotic resistance determinants of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii clinical isolates in Algeria. Diagn Microbiol Infect Dis 2013; 76(4): 529-531.
41. Al-Sweih N, Al-Hubail M, Rotimi V. Three distinct clones of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii with high diversity of carbapenemases isolated from patients in two hospitals in Kuwait. J Infect Public Health 2012; 5(1): 102-108.
42. 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 Microbiol 2015; 8(8): e20215 (Persian).
43. 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. Iran J Med Microbiol 2013; 5(4): 315.
44. Japoni S, Japoni A, Farshad S, Ali AA, Jamalidoust M. Association between existence of integrons and multi-drug resistance in Acinetobacter isolated from patients in southern Iran. Pol J Microbiol 2011; 60(2): 163-168.
45. Khosrishahi N, Sharifi M. Isolation of carbapenem resistant Acinetobacter baumannii

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

(CRAB) strains from patients and equipments of Intensive care units (ICUs) at Qazvin between 2005-2006. Iran J Med Microbiol 2007; 1(3): 33-38.

46. Hashemizadeh Z, Bazargani 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(2): 47-53 (Persian).
47. Jafari S, Najafipour S, Kargar M, Abdollahi A, Mardaneh J, Fasihy Ramandy M, et al. Phenotypical evaluation of multi-drug resistant Acinetobacter baumannii. J Fasa Univ Med Sci 2013; 2(4): 254-258 (Persian).
48. Dash M, Padhi S, Pattnaik S, Mohanty I, Misra P. Frequency, risk factors, and antibiogram of Acinetobacter species isolated from various clinical samples in a tertiary care hospital in Odisha, India. Avicenna J Med 2013; 3(4): 97-102.
49. Dent LL, Marshall DR, Pratap S, Hulette RB. Multidrug resistant Acinetobacter baumannii: a descriptive study in a city hospital. BMC Infect Dis 2010; 10(1): 196.
50. Fallah F, Noori M, Hashemi A, Goudarzi H, Karimi A, Erfanimanesh S, et al. Prevalence of blaNDM, blaPER, blaVEB, blaIMP, and blaVIM genes among Acinetobacter baumannii isolated from two hospitals of Tehran, Iran. Scientifica 2014; 2014: 245162.
51. Al-Agamy MH, Shibl AM, Ali MS, Khubnani H, Radwan HH, Livermore DM. Distribution of β-lactamases in carbapenem-non-susceptible Acinetobacter baumannii in Riyadh, Saudi Arabia. J Glob Antimicrob Resist 2014; 2(1): 17-21.
52. Moosavian M, Shoja S, Nashibi R, Ebrahimi N, Tabatabaiefar MA, Rostami S, et al. Post neurosurgical meningitis due to colistin heteroresistant Acinetobacter baumannii. Jundishapur J Microbiol 2014; 7(10): e12287 (Persian).
53. Vala MH, Hallajzadeh M, Hashemi A, Goudarzi H, Tarhani M, Tabrizi MS, et al. Detection of Ambler class A, B and D ß-lactamases among Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii clinical isolates from burn patients. Ann Burns Fire Disasters 2014; 27(1): 8-13.
54. Erfani Y, Yaghuobi S, Fallah F, Rahbar M, Rasti A, Ghanati K. Detection of bla $_{NDM-1}$, bla $_{VIM}$, and bla $_{IMP}$ genes in multidrug-resistant Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa from clinical isolates in Tehran hospitals. Int J Adv Biotechnol Res 2017; 8(2): 500-506.
55. Ferreira-Valente MA, Ribeiro JLP, Jensen MP. Psychometric properties of the portuguese version of the pain self-efficacy questionnaire. Acta Reumatol Port 2011; 36(3): 260-267.
56. Miller A, Dishon S. Health-related quality of life in multiple sclerosis: the impact of disability, gender and employment status. Qual Life Res 2006; 15(2): 259-271.
57. Seyed Ahmadi Nejad FS, Golmakani N, Shakeri MT. Effect of progressive muscle relaxation on depression, anxiety, and stress of primigravid women. Evidence Based Care Journal 2015; 5(1): 67-76.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]