ORIGINAL ARTICLE

# *Evaluation of Drug Resistance Pattern and Molecular Detection of* IS*Aba1 and* IS*Aba2 in Acinetobacter baumannii Strains Isolated from Hospitalized Patients*

Seyed Mohammad Mahdi Mousavi[1]
Hamid Reza Goli[2]
Elham Amiri[3]
Mehrdad Gholami[4]

[1] MSc Student in Microbes Pathogenic, Sana Institute of Higher Education, Sari, Mazandaran, Iran
[2] Associate Professor, Department of Microbiology and Virology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] MSc in Microbiology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Microbiology and Virology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received December 27, 2024; Accepted September 8, 2024)

## *Abstract*

**Background and purpose:** *Acinetobacter* species have emerged as major causes of nosocomial infections. *Acinetobacter baumannii*, the most common clinical subspecies, can cause a wide range of nosocomial infections, including pneumonia, bloodstream infections, and wound infections. These infections are often associated with high mortality rates due to the increasing prevalence of drug resistance among these bacteria. The production of β-lactamases is a significant mechanism of resistance to β-lactams. The transcription of these

β-lactamase genes is enhanced by various insertion sequences (ISs) located nearby. The insertion sequences most commonly associated with carbapenem genes in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates are IS*Aba1*, IS*Aba2*, IS*Aba3*, IS*Aba4*, and IS18. This study aimed to evaluate the drug resistance patterns and molecular detection of ISAba1 and ISAba2 insertion sequences in *A. baumannii* isolates recovered from hospitalized patients in Sari teaching hospitals.

**Materials and methods:** This study was conducted over six months, from March 2022 to August 2022, in Sari teaching hospitals. Ninety *A. baumannii* isolates were collected from various clinical specimens of hospitalized patients. To confirm the species of *A. baumannii*, various phenotypic tests such as TSI, oxidase, MR/VP, OF, urea, citrate, and SIM were employed. The antibiotic susceptibility pattern of the isolates was evaluated using the disk diffusion method according to the CLSI 2021 guidelines. The minimum inhibitory concentration (MIC) of colistin was determined using the micro broth method. To evaluate the presence of ISAba1 and ISAba2 genes, the Polymerase Chain Reaction (PCR) method was performed using specific primers. Data were analyzed using SPSS version 22 software. The chi-square test was used to determine significant differences, with a P-value less than or equal to 0.05 considered statistically significant.

**Results:** The results of this study showed that *A. baumannii* isolates had a high level of resistance to several antibiotics, including ciprofloxacin, imipenem, doripenem, cefepime, ceftazidime, piperacillin/tazobactam, and piperacillin, with all isolates (100%) being resistant to these antibiotics. However, the highest susceptibility was observed for the antibiotic colistin (98.8%). Additionally, the frequencies of IS*Aba1* and IS*Aba2* genes among the isolates were 95.5% and 81.1%, respectively, indicating a high prevalence of these genetic elements among the study isolates.

**Conclusion:** The results of this study indicate a high susceptibility of isolates to the antibiotic colistin, but due to the risk of resistance development and nephrotoxicity, it should be used with caution. The findings suggest that the presence of insertion elements such as IS*Aba1* and IS*Aba2* plays a significant role in increasing the expression of drug-resistance genes and their transfer in Acinetobacter baumannii. This can help explain the high prevalence of drug resistance in these bacteria and highlights the importance of detecting and controlling these factors to reduce nosocomial infections. Therefore, identifying and controlling these factors can be an effective step in improving prevention and treatment methods for infections caused by *A .baumannii*.

***Keywords:*** *Acinetobacter baumannii*, drug resistance, insertion sequence, IS*Aba1*, IS*Aba2*, hospitalized patients

**J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (237): 40-49 (Persian).**

**Corresponding Author: Mehrdad Gholami-** School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: mehrdad_gholami90@yahoo.com)

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08 ]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و چهارم شماره ۲۳۷ مهر سال ۱۴۰۳ (۴۹-۴۰)

# ارزیابی الگوی مقاومت دارویی و تشخیص مولکولی توالی‌های الحاقی IS*Aba1* و IS*Aba2* در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان‌های آموزشی شهر ساری

سید محمدمهدی موسوی[۱]
حمیدرضا گلی[۲]
الهام امیری[۳]
مهرداد غلامی[۴]

## چکیده

**سابقه و هدف:** گونه‌های *اسینتوباکتر* به‌عنوان یکی ازعوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی ظاهر شده‌اند. *اسینتوباکتر بومانی*، به‌عنوان شایع‌ترین زیرگونه بالینی، می‌تواند باعث ایجاد طیف گسترده‌ای از عفونت‌های بیمارستانی از جمله پنومونی، عفونت‌های خون و عفونت‌های زخم شود. این عفونت‌ها به دلیل افزایش میزان مقاومت دارویی در بین این باکتری‌ها، معمولاً با نرخ بالای مرگ و میر همراه هستند. تولید بتالاکتامازها یک مکانیسم مقاومت مهم در برابر بتالاکتام‌ها است. رونویسی از این ژن‌های بتالاکتامازی توسط توالی‌های الحاقی(ISs) مختلفی که در نزدیکی آن‌ها قرار دارند، تقویت می‌شود. توالی‌های الحاقی که بیش‌تر با ژن‌های کارباپنم از در ایزوله‌های مقاوم به چند داروی *اسینتوباکتر بومانی* مرتبط می‌باشد عبارتند از: IS*Aba1*، IS*Aba2*، IS*Aba3*، IS*Aba4* و IS18. این مطالعه با هدف ارزیابی الگوی مقاومت دارویی و تشخیص مولکولی توالی‌های الحاقی IS*Aba1* و IS*Aba2* در ایزوله‌های اسینتوباکتر *بومانی* جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان‌های آموزشی شهر ساری انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه توصیفی- مقطعی (cross-sectional) در یک دوره شش ماهه، از فروردین تا شهریور سال ۱۴۰۱، در بیمارستان‌های آموزشی شهر ساری انجام شد. در این مطالعه، ۹۰ ایزوله *اسینتوباکتر بومانی* از نمونه‌های بالینی مختلف بیماران بستری جمع‌آوری شد. به منظور تأیید گونه *اسینتوباکتر بومانی*، از تست‌های فنوتایپی مختلف از جمله TSI، اکسیداز، MR/VP، OF، اوره، سیترات و SIM استفاده شد. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها با استفاده از روش دیسک دیفیوژن و بر اساس دستورالعمل CLSI 2021 مورد بررسی قرار گرفت. حداقل غلظت مهاری (MIC) کولیستین با استفاده از روش میکروبراث تعیین شد. برای ارزیابی حضور ژن‌های IS*Aba1* و IS*Aba2*، روش PCR (Polymerase Chain Reaction) با استفاده از پرایمرهای اختصاصی انجام شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ تحلیل شدند. برای تعیین اختلافات معنی‌دار از آزمون کای‌دو استفاده شد. مقدار P کمتر یا مساوی ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** نتایج این مطالعه نشان داد که ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* دارای سطح بالایی از مقاومت نسبت به چندین آنتی‌بیوتیک از جمله سیپروفلوکساسین، ایمی‌پنم، دوری‌پنم، سفپیم، سفازیدیم، پیپراسیلین تازوباکتام و پیپراسیلین بودند، به طوری‌که همه ایزوله‌ها (۱۰۰ درصد) نسبت به این آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم بودند. با این حال، بالاترین میزان حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک کولیستین مشاهده شد (۹۸/۸ درصد). هم‌چنین، فراوانی ژن‌های IS*Aba1* و IS*Aba2* در میان ایزوله‌ها به ترتیب ۹۵/۵ درصد و ۸۱/۱ درصد بود که نشان‌دهنده شیوع بالای این عناصر ژنتیکی در بین ایزوله‌های مورد مطالعه است.

**استنتاج:** یافته‌های این مطالعه بیانگر حساسیت بالای ایزوله‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک کولیستین بود، اما به جهت جلوگیری از مقاومت به آن و هم‌چنین به‌دلیل داشتن عوارض کلیوی، باید با احتیاط مصرف شود. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که وجود عناصر الحاقی مانند IS*Aba1* و IS*Aba2* نقش مهمی در افزایش بیان ژن‌های مقاومت دارویی و انتقال آن‌ها در *اسینتوباکتر بومانی* دارد. این امر می‌تواند به توضیح شیوع بالای مقاومت دارویی در این باکتری‌ها کمک کند و نشان‌دهنده اهمیت بالای تشخیص و کنترل این عوامل در کاهش عفونت‌های بیمارستانی است. بنابراین، شناسایی و کنترل این عوامل می‌تواند گامی مؤثر در بهبود روش‌های پیشگیری و درمان عفونت‌های ناشی از *اسینتوباکتر بومانی* باشد.

**واژه های کلیدی:** *اسینتوباکتر بومانی*، مقاومت دارویی، توالی‌های الحاقی، IS*Aba1*، IS*Aba2*، بیماران بستری

**مولف مسئول: مهرداد غلامی**- ساری، کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی E-mail: mehrdad_gholami90@yahoo.com
۱. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب های بیماری زا، دانشگاه غیر انتفاعی سنا، ساری، ایران
۲. دانشیار، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. کارشناسی ارشد میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استادیار، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۲/۱۰/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۲/۱۰/۱۹ تاریخ تصویب : ۱۴۰۳/۶/۱۸

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08 ]

## مقدمه

*اسینتوباکتربومانی* از شایع‌ترین پاتوژن‌های مهم و مؤثر در ایجاد عفونت‌های جدی بخش‌های مراقبت ویژه است و هم‌چنین عامل اصلی ذات‌الریه بیمارستانی، عفونت‌های ادراری، باکتریمی، سپتی سمی، عفونت پس از جراحی و پنومونی می‌باشد و برهمین اساس سازمان بهداشت جهانی *اسینتوباکتر بومانی* را به‌عنوان یکی از پاتوژن‌های مهم تهدیدکننده سلامت انسان در نظر گرفته است(۳-۱). مقاومت دارویی در *اسینتوباکتر بومانی* به حضور عناصر ژنتیکی متحرک نسبت داده می‌شود. عناصر ژنتیکی متحرک از قبیل پلاسمیدها، ترانسپوزون‌ها و اینتگرون می‌باشند و دلیل مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین باکتری‌ها به خاطر حضور این ژن‌های جانبی می‌باشد(۴). ترانسپوزون‌ها که نوعی عناصر قابل انتقال می‌باشند، قطعاتی از DNA هستند که توانایی تکثیر ندارند مگر این‌که داخل یک رپلیکون قرار گیرند. یکی از موارد اهمیت ترانسپوزون‌ها این است که آن‌ها غالبا حمل کننده ژن‌های منفرد می‌باشند(۵). توالی‌های الحاقی یا Insertion sequence که به‌طور خلاصه IS نامیده می‌شوند، نوعی از ترانسپوزون‌ها بوده و قطعه‌ای کوتاه از DNA می‌باشد که به عنوان یک عنصر قابل انتقال عمل می‌نمایند و دارای ژنی برای آنزیم ترانسپوزاز بوده و در دو سمت خود دارای توالی‌های کوتاه و مکمل که معکوس یکدیگر هستند، می‌باشند و با قرار گرفتن در کنار ژن‌های مقاومت باکتریایی باعث انتقال آن‌ها می‌شوند و هم‌چنین دارای نقش اختصاصی در ارتباط با افزایش بیان ژن‌های مقاومت باکتریایی هستند(۶). ISAba1 و ISAba2 عناصر الحاقی هستند که در *اسینتوباکتر بومانی* شناسایی شدند که با قرارگرفتن در کنار ژن‌های مقاومت باکتریایی باعث تقویت بیان آن‌ها می‌شوند(۷). *اسینتوباکتر بومانی* به‌طور ذاتی سفالسپوریناز Amp-C را تولید می‌کند که معمولاً در سطح پایینی بیان می‌شود و اثر چندانی بر روی سفالسپورین های وسیع‌الطیف و کاربا‌پنم‌ها ندارد. قرار گرفتن ISAba1 در بالادست ژن bla-ampC با فراهم نمودن یک پروموتور سبب افزایش بیان آن و در نتیجه مقاومت به سفالسپورین‌های وسیع‌الطیف می‌شود. *اسینتوباکتر بومانی* هم‌چنین برخی دیگر از بتالاکتامازهای ذاتی کروموزومی مانند OXA-51 را تولید می‌کند. این آنزیم‌ها در حالت عادی سطح فعالیت پایینی علیه کاربا‌پنم‌ها دارند، اما هنگامی‌که عناصر الحاقی مانند ISAba1 و ISAba2 در بالادست آن‌ها قرار می‌گیرند با فراهم کردن پروموتورهای قوی سبب مقاومت *اسینتوباکتر بومانی* به کاربا‌پنم‌ها می‌شود(۸). نکته‌ای که در مورد مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها اهمیت دارد این است که ژن‌های مختلفی باعث ایجاد مقاومت می‌شوند که بیان پایینی دارند، ولی درصورتی‌که توالی‌های الحاقی در مجاورت آن‌ها قرار گیرند، علاوه بر این‌که باعث انتقال این ژن‌ها در بین باکتری‌ها می‌گردند، در افزایش بیان این ژن‌ها و افزایش مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها نقش بسیار مهم و اساسی دارند(۹). ازآن‌جایی‌که توالی‌های الحاقی(IS) نقش بسیار مهمی در انتشار و افزایش بیان ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی دارند، لذا هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی الگوی مقاومت دارویی و بررسی فراوانی توالی‌های الحاقی IS*Aba1* و IS*Aba2* در میان ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* جدا شده از بیماران بستری می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه طبق مصوبه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران با کد IR.MAZUMS.REC.1400.429 به تصویب رسید. در این مطالعه توصیفی- مقطعی (cross-sectional)، ۹۰ نمونه کلینیکی از نمونه‌های بالینی مختلف (خون، ادرار، خلط و زخم و ...) بیماران بستری در بیمارستان‌های آموزشی شهر ساری در مدت زمان ۶ ماهه ابتدایی سال ۱۴۰۱ جمع‌آوری گردید. سویه‌های *اسینتوباکتر* پس از جمع‌آوری با انجام تست‌های بیوشیمیایی استاندارد از قبیل رشد در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد، تست اکسیداز،

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08 ]

TSI، OF شناسایی شدند. ایزوله های باکتری تایید شده جهت آزمایش‌های بعدی در محیط TSB Broth به همراه گلیسرول ۱۰ درصد کشت داده شد و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند(۹). تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی نمونه‌های جمع‌آوری شده با آزمون آنتی‌بیوگرام و با روش دیسک دیفیوژن، بر روی محیط مولر هینتون آگار و برطبق دستورالعمل CLSI 2020 انجام شد. دیسک‌های مورد استفاده شامل: تری متوپریم/ سولفامتوکسازول (SXT,1.25+23.75µg)، سیپروفلوکساسین (CIP,5µg)، تتراسایکلین (TE,30µg)، آمیکاسین (AK,30µg)، توبرامایسین (TOB,10µg)، جنتامایسین (GEN,10µg)، ایمی پنم (IPM,10µg)، دوری پنم (DOR,30µg)، سفپیم (CPM,30µg)، سفازیدیم (CAZ,30µg)، پیپراسیلین تازوباکتام (TPZ,100+10µg)، پیپراسیلین (PRL,100µg) بودند. با استفاده از سوسپانسیون میکروبی استاندارد با مقایسه لوله نیم مک فارلند تهیه و به روش کشت چمنی انجام و پس از گذاشتن دیسک‌های مذکور به مدت ۲۴-۱۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. قطر هاله عدم رشد هر دیسک با توجه به معیارهای CLSI 2020 اندازه‌گیری و تفسیر شد. هم‌چنین با آزمایش تعیین حداقل غلظت مهاری (Minimum inhibitory concentration: MIC) حساسیت/مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک کولیستین به روش میکروبراث دایلوشن ارزیابی شد. جهت کنترل کیفی در این آزمون از سویه *اشرشیاکلی* ATCC 25922 استفاده شد(۹). استخراج DNA به روش جوشاندن انجام گرفت. به منظور شناسایی ژن‌های IS*Aba1* و IS*Aba2* در ایزوله‌های بالینی از آزمون PCR استفاده گردید. فراوانی ژن IS*Aba1* با استفاده از پرایمرهای F: CACGAATGCAGAAGTTG، R:CGACGAATACTATGACAC با طول باند ۵۹۹bp و فراوانی *ژن* IS*Aba2* با استفاده از پرایمرهای F: AATCCGAGATAGAGCGGTTC، R: TGACACATAACCTAGTGCAC با طول باند ۱۱۰۰bp با استفاده از واکنش PCR مورد بررسی قرار گرفتند(۱۳-۱۰). واکنش PCR در حجم ۱۵ میکرولیتر انجام شد. واکنش PCR ژن IS*Aba1* شامل ۷/۵ میکرولیتر مسترمیکس، ۰/۵ میکرولیتر از هر پرایمر، ۶ میکرولیتر آب مقطر و ۰/۵ میکرولیتر DNA الگو بود. واکنش PCR ژن IS*Aba2* شامل ۷/۵ میکرولیتر مسترمیکس، ۱ میکرولیتر از هر پرایمر، ۳/۵ میکرولیتر آب مقطر و ۲ میکرولیتر DNA الگو بود. تکثیر ژن‌های مذکور تحت شرایط استاندارد و با استفاده از دستگاه ترمو سایکلر (Rad-Bio ،ایالات متحده) انجام شد. برنامه دستگاه ترموسایکلر برای واکنش PCR ژن IS*Aba2* شامل دناتوراسیون اولیه در ۹۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۵ دقیقه و سیکل اصلی دناتوراسیوندر ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه، اتصال پرایمرها به مدت ۴۵ ثانیه در ۵۶ درجه سانتی‌گراد، تکثیر به‌مدت ۳دقیقه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد وتکثیر نهایی یک سیکل به‌مدت ۵ دقیقه در ۷۲درجه سانتی‌گراد بود. برای واکنش PCR ژن *ISAba2* شامل دناتوراسیون اولیه در ۹۴ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۵ دقیقه و سیکل اصلی دناتوراسیون در ۹۴ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۴۰ ثانیه، اتصال پرایمرها به مدت ۱ دقیقه در ۵۴ درجه سانتی‌گراد، تکثیر به‌مدت ۲دقیقه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد و تکثیر نهایی یک سیکل به‌مدت ۵ دقیقه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد بود. تمامی واکنش‌های PCR ژن IS*Aba1* در ۳۰ سیکل وتمامی واکنش‌های PCR ژن IS*Aba2* در ۳۵ سیکل انجام شدند. محصولات PCR بر روی ژل آگاروز ۱ درصد با بافر Tris-borate EDTA (TBE) ران شده و سپس ژل با سیف استین رنگ شد. پس از پایان الکتروفورز، ژل با دستگاه (ژل داک) از نظر وجود باندهای هدف در کنار مارکر مولکولی و کنترل مثبت و منفی مورد بررسی قرار گرفتند.

## یافته‌ها

در این مطالعه، ۹۰ نمونه کلینیکی *استنوباکتربومانی* از بیمارستان‌های آموزشی شهر ساری جمع‌آوری و

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08 ]

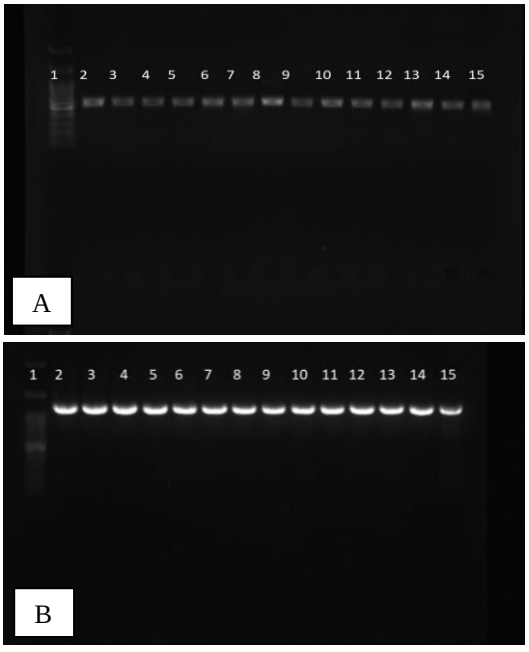
مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت. تعداد ۵۴ ایزوله از بیماران مرد (۶۰ درصد) و ۳۶ ایزوله از بیماران زن (۴۰ درصد) جدا شده بودند. بیش‌ترین نوع نمونه‌های جمع‌آوری شده مربوط به کشت نمونه‌های ترشحات ریوی (۴۸/۸درصد) بود. پس از آن نیز نمونه‌های خون (۳۰ درصد)، زخم (۶/۶ درصد) و ادرار (۵/۵ درصد) بیش‌ترین فراوانی را داشتند. کم‌ترین فراوانی مربوط به نمونه‌های مایع جنب (۱/۱ درصد)، سوند (۲/۲ درصد)، نمونه تنفسی (۲/۲ درصد)، آبسه (۲/۲ درصد) و مایع مغزی- نخاعی (۱/۱ درصد) بود. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های بالینی *اسینتوباکتر* نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در جدول شماره ۱ خلاصه شده است. بیش‌ترین مقاومت باکتری نسبت به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین، ایمی‌پنم، دوری پنم، سفپیم، سفازیدیم، پیپراسیلین تازوباکتام، پیپراسیلین (۱۰۰درصد) بود (جدول شماره ۴-۱). از طرفی دیگر، بیش‌ترین حساسیت باکتری، به ترتیب نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کولیستین (۹۸/۸ درصد)، توبرامایسین (۷۳/۳ درصد) و جنتامایسین (۶۶/۶ درصد) مشاهده گردید.

**جدول شماره ۱:** الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های بالینی *اسینتوباکتر بومانی*

| آنتی بیوتیک | مقاوم<br>تعداد (درصد) | مقاوم حد واسط<br>تعداد (درصد) | حساس<br>تعداد (درصد) |
|---|---|---|---|
| COL | ۱ (۱/۱) | - | ۸۹ (۹۸/۸) |
| SXT | ۸۸ (۹۷/۸) | - | ۲ (۲/۲) |
| CIP | ۹۰ (۱۰۰) | - | - |
| TE | ۱۲ (۱۳/۳) | ۴۶ (۵۱/۱) | ۳۲ (۳۵/۵) |
| AK | ۸۱ (۹۰) | ۴ (۴/۴) | ۵ (۵/۵) |
| TOB | ۲۴ (۲۶/۶) | - | ۶۶ (۷۳/۳) |
| GEN | ۲۹ (۳۲/۲) | ۱ (۱/۱) | ۶۰ (۶۶/۶) |
| IPM | ۹۰ (۱۰۰) | - | - |
| DOR | ۹۰ (۱۰۰) | - | - |
| CPM | ۹۰ (۱۰۰) | - | - |
| CAZ | ۹۰ (۱۰۰) | - | - |
| TPZ | ۹۰ (۱۰۰) | - | - |
| PRL | ۹۰ (۱۰۰) | - | - |

COL: کولیستین، SXT: تری متوپریم/ سولفامتوکسازول، CIP: سیپروفلوکساسین، TE: تتراسایکلین، AK: امی کاسین، TOB: توبرامایسین، GEN: جنتامایسین، IPM: ایمی پنم، DOR: دوری پنم، CPM: سفپیم، CAZ: سفازیدین، TPZ: پیپراسیلین تازوباکتام، PRL: پیپراسیلین.

الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های بالینی *اسینتوباکتر* در نمونه‌های بالینی مختلف در جدول شماره ۲ خلاصه شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود هیچ یک از ایزوله‌های بالینی *اسینتوباکتر* در بین نمونه‌های بالینی مختلف به آنتی بیوتیک کولیسین مقاوم نبوده‌اند. ژل حاصل از الکتروفورز محصول PCR مربوط به ردیابی ژن‌های IS*Aba1* و IS*Aba2* در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* در تصویر شماره ۱ ارایه شده است. نتایج تست مولکولی PCR نشان داد از بین ۹۰ ایزوله مورد بررسی در این مطالعه، ۸۶ ایزوله (۹۵/۵ درصد) دارای ژن IS*Aba1* و۷۳ ایزوله (۸۱/۱ درصد) ایزوله دارای ژن IS*Aba2* بودند تقریباً بیش از ۹۰ درصد از ایزوله‌ها دارای هر دو ژن IS*Aba1* و IS*Aba2* بودند. فراوانی ژن‌های IS*Aba1* و IS*Aba2* در ایزوله‌های بالینی *اسینتوباکتر بومانی* براساس نمونه‌های مختلف بیمارستانی در جدول شماره ۳ خلاصه شده است.




**تصویر شماره ۱: (A)** الکتروفورز محصول ژن IS*Aba1*. چاهک شماره ۱: مارکر 100-3kb. چاهک های ۲ تا ۱۵: ایزوله‌های بالینی *اسینتوباکتر بومانی*. **(B)** الکتروفورز محصول ژن IS*Aba2*. چاهک شماره ۱: مارکر 100-3kb. چاهک های ۲ تا ۱۵: ایزوله های بالینی *اسینتوباکتر بومانی*.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08 ]

**جدول شماره ۲:** الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های بالینی *اسینتوباکتر* در بین نمونه های بالینی مختلف

| Antibiotics | COL | SXT تعداد (درصد) | CIP تعداد (درصد) | TE تعداد (درصد) | AK تعداد (درصد) | TOB تعداد (درصد) | GEN تعداد (درصد) | IPM تعداد (درصد) | DOR تعداد (درصد) | CPM تعداد (درصد) | CAZ تعداد (درصد) | TPZ تعداد (درصد) | PRL تعداد (درصد) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Sputum (n=44) | ۰ | (۹۷/۷) ۴۳ | (۱۰۰) ۴۴ | (۶۱/۳) ۲۷ | (۹۷/۷) ۴۳ | (۲۰/۴) ۹ | (۲۷/۲) ۱۲ | (۱۰۰) ۴۴ | (۱۰۰) ۴۴ | (۱۰۰) ۴۴ | (۱۰۰) ۴۴ | (۹) ۴ | (۱۰۰) ۴۴ |
| Blood (n=27) | ۰ | (۱۰۰) ۲۷ | (۱۰۰) ۲۷ | (۷/۴) ۲ | (۹۶/۲) ۲۶ | (۱۴/۸۱) ۴ | (۱۴/۸۱) ۴ | (۱۰۰) ۲۷ | (۱۰۰) ۲۷ | (۱۰۰) ۲۷ | (۱۰۰) ۲۷ | (۱۰۰) ۲۷ | (۱۰۰) ۲۷ |
| Wound (n=6) | ۰ | (۱۰۰) ۶ | (۱۰۰) ۶ | (۳۳/۳) ۲ | (۱۰۰) ۶ | (۱۰۰) ۶ | (۱۰۰) ۶ | (۱۰۰) ۶ | (۱۰۰) ۶ | (۱۰۰) ۶ | (۱۰۰) ۶ | (۱۰۰) ۶ | (۱۰۰) ۶ |
| Urine (n=5) | ۰ | (۸۰) ۴ | (۱۰۰) ۶ | ۰ | (۶۰) ۳ | (۴۰) ۲ | (۴۰) ۲ | (۱۰۰) ۶ | (۱۰۰) ۶ | (۱۰۰) ۶ | (۱۰۰) ۶ | (۱۰۰) ۶ | (۱۰۰) ۶ |
| pleural fluid (n=1) | ۰ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ | ۰ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ |
| Catheter (n=2) | ۰ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۵۰) ۱ | (۱۰۰) ۲ | ۰ | (۵۰) ۱ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ |
| Bal (n=2) | ۰ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | ۰ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ |
| Abscessfluid (n=2) | ۰ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۵۰) ۱ | (۱۰۰) ۲ | ۰ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ | (۱۰۰) ۲ |
| CSF (n=1) | ۰ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ | ۰ | (۱۰۰) ۱ | ۰ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ | (۱۰۰) ۱ |

**جدول شماره۳:** فراوانی ژن‌های *ISAba1* و *ISAba2* در ایزوله‌های بالینی *اسینتوباکتر بومانی* براساس نمونه‌های مختلف بیمارستانی

| نمونه های مختلف بیمارستانی | *ISAba1* | | *ISAba2* | |
|---|---|---|---|---|
| | Positive تعداد (درصد) | Negative تعداد (درصد) | Positive تعداد (درصد) | Negative تعداد (درصد) |
| خلط | (۹۰)۴۰ | (۱۰)۴ | (۸۴)۳۷ | (۱۶)۷ |
| خون | (۱۰۰)۲۷ | ۰ | (۷۴)۲۰ | (۲۶)۷ |
| زخم | (۱۰۰)۶ | ۰ | (۸۳)۵ | (۱۷)۱ |
| ادرار | (۱۰۰)۵ | ۰ | (۶۰)۳ | (۴۰)۲ |
| مایع جنب | (۱۰۰)۱ | ۰ | (۱۰۰)۱ | ۰ |
| کاتتر | (۱۰۰)۲ | ۰ | (۱۰۰)۲ | ۰ |
| نمونه تنفسی | (۱۰۰)۲ | ۰ | (۱۰۰)۲ | ۰ |
| آبسه | (۱۰۰)۲ | ۰ | (۱۰۰)۲ | ۰ |
| مایع مغزی نخاعی | (۱۰۰)۱ | ۰ | (۱۰۰)۱ | ۰ |

## بحث

*اسینتوباکتر بومانی*، پاتوژنی فرصت طلب می‌باشد که در سال‌های اخیر به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل عفونت‌های بیمارستانی شناخته شده و در بخش‌هایی نظیر ICU و در بیمارستان‌های سوختگی عفونت‌های منجر به فوت را ایجاد می‌نماید(۱).

در مطالعات گذشته، آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر آمیکاسین، پلی‌میکسین، تایجی سایکلین، مینوسایکلین، توبرامایسین، پیپراسیلین/تازوباکتام، کاربا‌پنم‌ها (ایمی پنم، مروپنم، دوری پنم) و کولیستین جهت درمان عفونت‌های ناشی از *اسینتوباکتر بومانی* به‌کار می‌رفتند(۱۴،۱). امروزه حساسیت این باکتری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های فوق (بجز کولیستین) بشدت کاهش پیدا نموده است، به‌طوری که در مطالعه حاضر تنها پادزیست مؤثر بر سویه‌ها، کولیستین (۹۸/۸درصد) بوده و حساسیت سویه‌ها نسبت به دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها از قبیل توبرامایسین (۷۳/۳ درصد)، جنتامایسین (۶۶/۶ درصد)، تتراسایکلین (۳۵/۵ درصد)، آمیکاسین (۵/۵ درصد)، تری‌متوپریم/ سولفامتوکسازول (۲/۲ درصد)، تعیین شده است. در پژوهش حاضر، الگوی حساسیت ضد میکروبی نشان داد که آنتی‌بیوتیک‌های کولیستین (۹۸/۸درصد) بیش‌ترین تأثیر را بر جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی* داشتند. کولیستین یکی از جدیدترین آنتی‌بیوتیک‌ها برای برای درمان عفونت‌های *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به چند دارو است(۱۵). با این حال، ایزوله‌های مقاوم به کولیستین در سراسر جهان گزارش شده است. در این مطالعه تنها ۱/۱ درصد از جدایه‌ها به این عامل ضدمیکروبی مقاوم بودند. فلاح و همکاران (۲۰۱۴) گزارش دادند که میزان مقاومت سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* به کولیستین (۱/۸ درصد) بود(۱۶)، که با نتایج ما در پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد. نتایج مطالعه حاضر بیش‌تر با سایر مطالعات قبلی در رابطه با مقاومت نشان داده شده توسط سیپروفلوکساسین، تری‌متوپریم/سولفامتوکسازول، آمیکاسین، ایمی پنم، دوری پنم، سفپیم، سفتازیدیم، پیپراسیلین-تازوباکتام و پیپراسیلین همسو بود(۱۹-۱۷). نتایج این مطالعه باتوجه به مطالعات دیگر، افزایش بیش از ۵۰ درصدی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین، تری‌متوپریم/ سولفامتوکسازول، ایمی پنم، دوری پنم، سفپیم، سفتازیدیم، سیپروفلوکساسین، پیپراسیلین-تازوباکتام و پیپراسیلین را نشان داد. نتایج این تحقیق با گزارش‌های قبلی(۲۱،۲۰) مطابقت دارد. احمدی‌کیا و همکاران (۲۰۱۷) بیش‌ترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های ایمی‌پنم، مروپنم،

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08 ]

جنتامایسین، آمیکاسین، آزترونام، سیپروفلوکساسین، سفتازیدیم، لووفلوکساسین، تتراسایکلین و پیپراسیلین- تازوباکتام بود(۲۲). طبق نتایج مطالعه باقری و همکاران میزان مقاومت سویه‌های *آسینتوباکتر بومانی* نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین، سفتازیدیم، سفپیم، ایمی‌پنم و کولیستین بالا بوده که برخی نتایج همسو با مطالعه حاضر بوده و نتیجه کولیستین ناهمسو با مطالعه حاضر می‌باشد که این امر می‌تواند بیانگر این باشد که تعداد نمونه و موقعیت جغرافیایی و هم‌چنین نحوه انجام تست‌ها در نتایج تاثیر گذار می‌باشد(۲۳). هم‌چنین نتایج اورنگ و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که بالاترین میزان مقاومت و حساسیت به‌ترتیب نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفوتاکسیم (۱۰۰ درصد) و کولیستین (۹۹/۵ درصد) می‌باشد(۹) که با نتایج پژوهش حاضر مطابقت دارد. در مطالعه رضایی و همکاران (۲۰۱۷) نتایج نشان داد که میزان مقاومت به ایمی پنم و کولیستین به ترتیب ۵۵/۲ و ۳۴/۵ درصد می‌باشد(۲۴) که با پژوهش حاضر مطابقت دارد. در مطالعه صرافان صادقی و همکاران(۲۰۱۹) تمام سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* به سفتازیدین و سفپیم مقاوم بودند و هم‌چنین میزان بالای مقاومت به آزترونام، نورفلوکساسین، سیپروفلوکساسین، آمیکاسین، ایمی‌پنم، جنتامایسین و آمپی‌سیلین- سولباکتام مشاهده شد(۲۵) که با نتایج پژوهش حاضر مطابقت دارد. خلاف نتایج به دست آمده در پژوهش حاضر در مطالعه Leocrisia و همکاران(۲۰۲۳) از ۶۰ ایزوله *اسینتوباکتر*، ۴۰ نمونه‌های بالینی (۶۶/۷درصد) و ۲۰ نمونه‌های محیطی (۳۳/۳ درصد) به‌دست آمد که بیش‌ترین مقاومت به تتراسایکلین (۹۸درصد) و کوتریموکسازول (۷۰درصد) مشاهده شد در حالی‌که کم‌ترین مقاومت در ایمی‌پنم (۱۷درصد)، توبرامایسین (۲۰درصد) و سفوتاکسیم (۲۲درصد) نشان داده شد(۲۶). ترانسپوزون‌ها، که گاهی به‌عنوان عناصر قابل انتقال نامیده می‌شوند، قطعاتی از DNA دو رشته‌ای هستند که قدرت تکثیر ندارند مگر این‌که داخل یک رپلیکون قرار گیرند. یکی از دلایل اهمیت ترانسپوزون‌ها، وجود ژن‌هایی است که غالباً روی ترانسپوزون‌ها حمل می‌گردند(۲۷). توالی‌های الحاقی یا sequence Insertion که به اختصار IS نامیده می‌شوند، ساده‌ترین نوع ترانسپوزون هستند که تنها یک ژن منفرد برای آنزیم ترانسپوزاز داشته و در دو انتها دارای توالی‌های کوتاه و مکمل معکوس بوده و به چند خانواده تقسیم می‌شوند(۲۸). نکته‌ای که در مورد دلایل مقاومت به انواع آنتی‌بیوتیک‌ها حائز اهمیت می‌باشد این است که ژن‌های متفاوتی سبب ایجاد مقاومت می‌شوند و ممکن است دارای بیان بالایی نباشند، ولی در صورتی که در مجاورت عناصر ژنتیکی مانند توالی‌های الحاقی قرار گیرند، علاوه بر این‌که باعث انتقال این ژن‌ها در بین باکتری‌ها می‌گردند، در افزایش بیان ژن مربوطه و در نتیجه افزایش مقاومت نسبت به پادزیست‌ها نقش بسیار مهم و اساسی را ایفا می‌نمایند. در این مطالعه، میزان فراوانی IS*Aba1*، درصد۹۵/۵ و IS*Aba2*، ۸۱/۱ درصد بود. حضور بالای این توالی‌ها، خود دلیلی بر مقاومت زیاد این باکتری‌ها نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها است زیرا این توالی‌های الحاقی با قرار گرفتن در ناحیه بالادست ژنهای OXA سبب افزایش بیان آنها می‌شوند. به‌طور مشابه، Villalón و همکاران(۲۰۱۳) حضور عناصر IS را در ۵۹ جدایه *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به چند دارو بررسی کرد و شیوع ۹۳/۲ درصد IS*Aba1* از اسپانیا را مشاهده کرد(۲۹). این حضور بالای توالی‌های IS*Aba1* در بررسی‌های محققین دیگری نیز اعلام شده است، مانند باقری و همکاران نیز در ۲۰۱۵ در کاشان، میزان IS*Aba1* را در ۱۰۰درصد از نمونه‌ها، نشان دادند(۳۰). هم‌چنین سهرابی و همکاران در ۲۰۱۲ در تبریز، فراوانی IS*Aba1* را ۹۰درصد گزارش نمودند(۳۱).

اورنگ و همکاران (۲۰۱۷) فراوانی توالی‌های الحاقی IS*Aba1* و IS*Aba2* در سویه‌های *اسینتوباکتر* به ترتیب برابر با (۱۰۰ درصد) و (۹۲/۳۶ درصد) نشان دادند(۹). Abouelfetouh و همکاران (۲۰۱۹) در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* در مصر میزان فراوانی

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08 ]

توالی‌های الحاقی IS*Aba1* و IS*Aba2* به‌ترتیب برابر با ۱۰۰ و ۲/۷ درصد نشان دادند(۳۲). Muhsin و همکاران (۲۰۲۲) در عراق فراوانی توالی الحاقی IS*Aba2* در ایزوله‌های *استینتوباکتر بومانی* را برابر با ۱۰۰ درصد اعلام کردند(۳۳). نتایج این بررسی علاوه بر اینکه مقاومت بالای این باکتری نسبت به تمام گروه‌های آنتی‌بیوتیکی را نشان می‌دهد، انتشار وسیع ژن‌های کارباپنماز OXA را نیز در این باکتری آشکار و ثابت می‌کند که مقاومت زیاد این باکتری به کارباپنم‌ها می‌تواند به خاطر حضور عناصر افزایش دهنده بیان ژن‌های کارباپنمازی باشد و ازآن‌جایی‌که این عناصر در قابل انتقال نمودن ژن‌های مقاومت پادزیستی در بین باکتری‌ها نقش دارند، رعایت اصول ایمنی از قبیل جداسازی بیماران عفونی از بقیه و ایزوله نمودن کامل بیماران و جلوگیری از مصرف خودسرانه دارو از اقدامات بسیار مؤثر در کاهش مرگ ومیر ناشی از این باکتری خواهد بود.

## سپاسگزاری

بدین‌وسیله از تمامی پرسنل آزمایشگاه‌های بیمارستان‌های تحت مطالعه، اعضا گروه میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی ساری و کلیه افرادی که در این مطالعه همکاری داشتند، بسیار سپاسگزاریم.

## References

1. Saleh NM, Hesham MS, Amin MA, Samir Mohamed R. Acquisition of Colistin Resistance Links Cell Membrane Thickness Alteration with a Point Mutation in the lpxD Gene in Acinetobacter Baumannii. Antibiotics (Basel) 2020; 9(4): 164. PMID: 32268563.
2. Hoang Quoc C, Nguyen Thi Phuong T, Nguyen Duc H, Tran Le T, Tran Thi Thu H, Nguyen Tuan S, et al. Carbapenemase Genes and Multidrug Resistance of Acinetobacter Baumannii: A Cross Sectional Study of Patients with Pneumonia in Southern Vietnam. Antibiotics (Basel) 2019; 8(3): 148. PMID: 31547482.
3. Da Silva GJ, Domingues S. Interplay between Colistin Resistance, Virulence and Fitness in Acinetobacter Baumannii. Antibiotics 2017; 6(4): 28. PMID: 29160808.
4. Ingti B, Upadhyay S, Hazarika M, Khyriem AB, Paul D, Bhattacharya P, et al. Distribution of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii with blaADC-30 and induction of ADC-30 in response to beta-lactam antibiotics. Res Microbiol 2020; 171(3-4): 128-133. PMID: 31988011.
5. Riedel S, Morse S, Mietzner T, Miller S. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology. 28th ed. New York City: McGraw-Hill; 2019.
6. Poirel L, Sadek M, Nordmann P. Contribution of PER-type and NDM-type β-lactamases to Cefiderocol resistance in Acinetobacter baumannii. Antimicrob Agents Chemother 2021; 65(10): e0087721. PMID: 34252309.
7. Karakonstantis S, Gikas A, Astrinaki E, Kritsotakis EI. Excess mortality due to pandrug-resistant Acinetobacter baumannii infections in hospitalized patients. J Hosp Infect 2020; 106(3): 447-453. PMID: 32927013.
8. Lopes B, Amyes S. Role of ISAba1 and ISAba125 in governing the expression of blaADC in clinically relevant Acinetobacter baumannii strains resistant to cephalosporins. J Med Microbiol 2012; 61(pt8): 1103-1108. PMID: 22499776.
9. Owrang M, Eslami G, Fallah F, Irani S, Rahbar M. Molecular Detection of ISAba2 among Carbapenem Hydrolyzing Class D β-Lactamasese Acinetobacter baumannii Strains

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08 ]

Isolated from Patients in Tehran Hospitals. Iran J Med Microbiol 2017; 11(3):19-26(Persian).

10. Moradi M, Arabestani MR, Roshanaii G, Alikhani MY. The Study of Antibiotic Resistance and Prevalence of Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBLs) Encoding Genes in Acinetobacter baumanni Isolates from Raw Foodstuffs. Iran J Med Microbiol 2019; 12(5): 329-337.
11. Héritier C, Poirel L, Nordmann P. Cephalosporinase overexpresssionresulting from insertion of ISAba1 in Acinetobacter baumannii. Clin Microbiol Infect 2006; 12(2): 123-130. PMID: 16441449.
12. Héritier C, Poirel L, Lambert T, Nordmann P. Contribution of acquired carbapenem-hydrolyzing oxacillinases to carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49(8): 3198-3202. PMID: 16048925.
13. Segal H, Garny S, Elisha BG. Is ISABA-1 customized for Acinetobacter? FEMS Microbiol Lett 2005; 243(2): 425-429. PMID: 15686845.
14. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator R. Acinetobacter baumannii: an emerging opportunistic pathogen. Virulence 2012; 3(3): 243-250. PMID: 22546906.
15. Pacheco T, Bustos RH, González D, Garzón V, García JC, Ramírez D. An Approach to Measuring Colistin Plasma Levels Regarding the Treatment of Multidrug-Resistant Bacterial Infection. Antibiotics 2019; 8(3): 100.
16. Fallah F, Noori M, Hashemi A, Goudarzi H, Karimi A, Erfanimanesh S, et al. Prevalence of bla NDM, bla PER, bla VEB, bla IMP, and bla VIM Genes among Acinetobacter baumannii Isolated from Two Hospitals of Tehran, Iran. Scientifica (Cairo) 2014; 2014: 245162. PMID: 25133013.
17. D'Souza R, Pinto NA, Le Phuong N, Higgins PG, Vu TN, Byun JH, et al. Phenotypic and genotypic characterization of Acinetobacter spp. panel strains: a cornerstone to facilitate antimicrobial development. Front Microbiol 2019; 10: 1-13.
18. Soltani J, Poorabbas B, Miri N, Mardaneh J. Health care associated infections, antibiotic resistance and clinical outcome: a surveillance study from Sanandaj, Iran. World J Clin Case 2016; 4(3): 63-70. PMID: 26989670.
19. Antunes LC, Visca P, Towner KJ. Acinetobacter baumannii: evolution of a global pathogen. Pathog Dis 2014; 71(3): 292-301.
20. Kiani S, Momtaz H, Serajian A, Tajbakhsh E. Detection of integrons in acinetobacter baumannii strains isolated from the nosocomial infections of Ahvaz City and their relation with the resistance pattern. IJMLR 2016; 3(1): 50-53.
21. Hashemizadeh Z, Bazargani A, Emami A, Rahimi MJ. Acinetobacter antibiotic resistance and frequency of ESBL-producing strain in ICU patient of Namazi Hospital(2008-2009). JQUMS 2010;14(2): 47-53 (Persian).
22. Ahmadikiya F, Mosadegh A, Moradi M, Hossieni-Nave H. Antimicrobial Resistance Patterns and Frequency of Extended-Spectrum Beta-Lactamase Genes among Acinetobacter Baumannii. J Babol Univ Med Sci 2017; 19(7): 28-34 (Persian).
23. Bagheri-Nesami M, Rezai MS, Ahangarkani F, Rafiei A, Nikkhah A, Eslami G, et al. Multidrug and co-resistance patterns of non-fermenting Gram-negative bacilli involved in ventilator-associated pneumonia carrying class 1 integron in the North of Iran. Germs 2017; 7(3): 123-131. PMID: 28932712.
24. Rezai MS, Rafiei A, Ahangarkani F,

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08 ]

Bagheri-Nesami M, Nikkhah A, et al. Emergence of Extensively Drug Resistant Acinetobacter baumannii-Encoding Integrons and Extended-Spectrum Beta-Lactamase Genes Isolated from Ventilator-Associated Pneumonia Patients. Jundishapur J Microbiol 2017; 10(7): e14377 (Persian).

25. Sarafan Sadeghi A, Ansari N, khademi F, Mir Nejad R, Zamanzad B. Drug Resistance Patterns and Genotyping of Acinetobacter baumannii Strains Isolated from Patients Admitted to Shahrekord Teaching Hospitals Using REP-PCR. J Ardabil Univ Med Sci 2019; 19(1): 30-40 (Persian).
26. Mwanamoonga L, Muleya W, Lukwesa Ch, Nalishuwa Mukubesa A, Yamba K, Mwenya D, et al. Drug-resistant Acinetobacter species isolated at the University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia. Scientific African 2023; 20: e01661.
27. Consuegra J, Gaffé J, Lenski RE, Hindré T, Barrick JE, Tenaillon O, et al. Insertion-sequence-mediated mutations both promote and constrain evolvability during a long-term experiment with bacteria. Nat Commun 2021; 12(1): 980. PMID: 33579917.
28. Sheng Y, Wang H, Ou Y, Wu Y, Ding W, Tao M, et al. Insertion sequence transposition inactivates CRISPR-Cas immunity. Nat Commun 2023; 14(1): 4366.
29. Villalon P, Valdezate S, Medina-Pascual MJ, Carrasco G, Vindel A, SaezNieto JA. Epidemiology of the Acinetobacter-derived cephalosporinase, carbapenem-hydrolysing oxacillinase and metallo-beta-lactamase genes, and of common insertion sequences, in epidemic clones of Acinetobacter baumannii from Spain. J Antimicrob Chemother 2013; 68(3): 550-553. PMID: 23143900.
30. Sohrabi N, Farajnia S, Akhi MT, Nahaei MR, Naghili B, Peymani A, et al. Prevalence of OXA-Type-lactamases among Acinetobacter baumannii isolates from Northwest of Iran. Microb Drug Resist 2012; 18(4): 385-389. PMID: 22352411.
31. Bagheri Josheghani S, Moniri R, Firoozeh F, Sehat M, Dasteh Goli Y. Susceptibility Pattern and Distribution of Oxacillinases and bla PER-1 Genes among Multidrug Resistant Acinetobacter baumannii in a Teaching Hospital in Iran. J Pathog 2015; 2015: 957259. PMID: 26881082.
32. Abouelfetouh A, Torky AS, Aboulmagd E. Phenotypic and genotypic characterization of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii isolates from Egypt. Antimicrob Resist Infect Contro 2019; 185. PMID: 31832185.
33. Muhsin SS, Bakir WA, Sabbah MA. Identification and sequencing of ISAba2 of Acinetobacter baumannii isolated from baghdad hospitals. Mustansiriya Med J 2022; 21(1): 29-36.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08 ]