Research on Medicine Original Article

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2021 ;Vol.45; No.4

Identification of *armA*, *tet*(39) genes, and the insertion sequence ISAba4 in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*

Parvaneh Khiabanirad[1], Mohammad Abavisani[2], Gita Eslami[3]*, Fatemeh Fallah[3], Ali Hashemi[4]

1. Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. MSc Student of Medical Microbiology, Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Professor of Microbiology, Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4. Assistant Professor of Medical Bacteriology, Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 2021/02/10 Accepted: 2021/09/04)

Abstract

***Backgrond**: During the past two decades, Acinetobacter baumannii has been introduced as an important clinical pathogen due to its remarkable ability to cause infections and to acquire resistance to the currently used antibiotics, including β-lactams, aminoglycosides, and tetracyclines. The aim of the present study was to determine the pattern of antimicrobial susceptibility and the prevalence of armA, tet*(39) *genes, and the insertion sequence* ISAba4 *in A.baumannii strains collected from burn patients referred to Shahid Motahari hospital in Tehran.*

***Materials and Methods:** Totally, 92 clinical isolates of A.baumannii were collected from the burn wounds of inpatients in Motahari hospital in Tehran. The isolates of Acinetobacter were identified using laboratory and microbiological tests. Then, for the identification of species, the molecular method was carrid out by detecting the presence of the* bla_{OXA-51} *gene. The pattern of antibiotics susceptibility was performed via disk diffusion and the minimum inhibitory concentration (MIC) was performed via microdilution broth, according to CLSI guidelines. The prevalence of armA, tet*(39) *genes and the insertion sequence* ISAba4 *were investigated using PCR and Sequencing.*

***Results:** Out of 92 A.baumannii, 95.6%, 89.2%, 97.9%, and 81.5% of the isolates were resistant to gentamicin, amikacin, imipenem, and tetracycline, respectively. All the isolates were also resistant to meropenem. The armA gene was detected in 58% of the isolates, while all strains carried tet(39) and the insertion sequence ISAba4 was detected in only 3.2% of the isolates.*

***Conclusion:** Our study showed a relatively high distribution of armA, tet*(۳۹) *genes, and the insertion sequence* ISAba4 *in clinical isolates of A.baumannii. This can lead to increased concerns and irreparable health costs. Drug administration, recognition of the pattern of antibiotic resistance in A.baumannii, and the study of the molecular epidemiology can be effective in counteracting antibiotic resistance.*

***Keywords:** Acinetobacter baumannii; Antimicrobial susceptibility; Resistance genes*

* *Corosponding author: Dr. Gita Eslami*

Email: g_eslami@yahoo.com)

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور ٤٥، شماره ٤، ١٤٠٠، صفحات ٨٩ تا ٩٥

شناسایی ژن‌های *armA*،*tet*(39) و توالی الحاقی ISAba4 در ازوله‌های بالینی *اسینتوباکتر بامانی*

پروانه خیابانی‌راد[1]، محمد ابویسانی[2]، دکتر گیتا اسلامی[3]*، دکتر فاطمه فلاح[3] ، دکتر علی هاشمی[4]

۱- کارشناس ارشد میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲- دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب‌شناسی پزشکی، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۳- استاد میکروب‌شناسی، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴- استادیار باکتری‌شناسی پزشکی، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت:۱۳۹۹/۱۱/۲۲ تاریخ پذیرش :۱۴۰۰/۰۶/۱۳

چکیده:

سابقه و هدف: در دو دهه گذشته *اسینتوباکتر بامانی* به‌دلیل توانایی قابل توجه در بروز عفونت‌ها و کسب مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج مثل بتالاکتام‌ها، آمینوگلیکوزیدها و تتراسایکلین‌ها، به عنوان یک پاتوژن بالینی مهم مطرح شده است. هدف این مطالعه، مشخص کردن الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی و شیوع فراوانی ژن‌های مقاومت *tet*(39)، *armA* و توالی الحاقی ISAba4 در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* جداشده از بیماران سوختگی در بیمارستان شهید مطهری تهران است.

مواد و روش ها: ۹۲ *اسینتوباکتر بامانی* از زخم سوختگی بیماران بستری در بیمارستان شهیدمطهری تهران جدا شد. ابتدا با استفاده از تست‌های آزمایشگاهی و میکروب‌شناسی، ایزوله‌های اسینتوباکتر تشخیص داده و سپس برای شناسایی گونه باکتری از روش مولکولی شناسایی حضور ژن bla_{OXA-51} استفاده شد. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیک به روش دیسک دیفیوژن و حداقل غلظت مهاری رشد (MIC) به روش میکرودایلوشن براث طبق رهنمودهای CLSI تعیین شد. توزیع ژن‌های مقاومت *tet*(39)، *armA* و توالی الحاقی ISAba4 در ایزوله‌ها با استفاده از PCR و Sequencing مشخص شد.

یافته‌ها: از میان ۹۲ ایزوله *اسینتوباکتر بامانی*، درصد۹۵/۶، درصد۸۹/۲، درصد۹۷/۹ و درصد۸۱/۵ ایزوله-ها به ترتیب مقاوم به جنتامایسین، آمیکاسین، ایمی‌پنم و تتراسایکلین بودند. تمامی ایزوله‌ها نسبت به مروپنم مقاومت نشان دادند. ژن *armA* در۵۸ (۶۳ درصد) ایزوله‌ها یافت شد؛ در حالی که tet(۹۳) در تمامی ایزوله‌ها و توالی الحاقی ISAba4 فقط در درصد۳/۲ از آن‌ها یافت شد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه توزیع به نسبت بالایی از ژن‌های *tet*(39)، *armA* و توالی الحاقی ISAba4 را در ایزوله‌های بالینی *اسینتوباکتر بامانی* نشان می‌دهد؛ نکته‌ای که می‌تواند منجر به ایجاد نگرانی و هزینه‌های بهداشتی غیرقابل جبران شود. مدیریت تجویز دارو، شناخت الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در *اسینتوباکتر بامانی* و بررسی اپیدمیولوژی مولکولی می‌تواند در مقابله با مقاومت آنتی‌بیوتیکی موثر باشد.

واژگان کلیدی: *اسینتوباکتر بامانی* ، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، ژن‌های مقاومت

مقدمه

عفونت بیمارستانی به عفونتی گفته می‌شود که بیمار در زمان بستری به آن دچار نبوده و ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از پذیرش بیمار در بیمارستان، سه روز بعد از ترخیص و یا ۳۰ روز بعد از عمل جراحی ایجاد می‌شود(۱). یکی از میکروارگانیسم‌های مهم که سبب عفونت بیمارستانی می‌شود، باکتری *اسینتوباکتر بامانی* است. *اسینتوباکتر بامانی*، یک کوکوباسیل گرم منفی است که به دلیل نقشی که در عفونت‌های مرتبط با بخش مراقبت از سلامت به خصوص در بیماران بخش مراقبت ویژه (ICU) دارد، یکی از خطرناک‌ترین پاتوژن‌هاست. این باکتری دارای چندین مکانیسم مقاومت است که همین موضوع منجر به پیدایش سویه‌های مقاوم به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های تجاری قابل دسترس می‌شود(۲,

نویسنده مسئول: دکتر گیتا اسلامی
پست الکترونیک: *g_eslami@yahoo.com*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

۳). *اسینتوباکتر بامانی* در بخش‌های سوختگی بیمارستان می‌تواند کلونیزه شود و قادر به ایجاد پنومونی، عفونت دستگاه ادراری و عفونت‌های پوستی در کارکنان بیمارستانی و بیماران بستری در ICUها و استفاده‌کنندگان از تجهیزات مراقبت طولانی‌مدت (به ویژه در بیماران وابسته به ونتیلاتور) است(۴, ۵).

روند رو به افزایش شیوع و بروز مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی مورد توجه مسئولان بهداشتی قرار گرفته است؛ تا آنجا که سازمان بهداشت جهانی سال ۲۰۱۱ را سال مقاومت آنتی‌بیوتیکی نامیده است(۶). مقاومت به کارباپنم در *اسینتوباکتر بامانی* یک مشکل در حال گسترش است. سازمان بهداشت جهانی، *اسینتوباکتر بامانی* مقاوم به کارباپنم را در لیست باکتری‌های حیاتی خطرساز برای سلامت عمومی قرار داده است و پژوهش و توسعه راهکارهای جدید برای مهار آن را به عنوان یک اولویت مطرح کرده است(۷). کارباپنمازهای تیپ OXA می‌توانند نقش موثری علیه ایمی‌پنم و مروپنم داشته و توالی ISAba می‌تواند در این سویه‌ها مقاومت سطح بالایی القا کند. این کارباپنمازها به هشت زیرگروه تقسیم می‌شوند که شش زیرگروه آن در *اسینتوباکتر بامانی* شناسایی شده است(۸). *اسینتوباکتر بامانی* به‌طور طبیعی ژن‌های likebla_{OXA51} را حمل می‌کند و بیان بالادست ISAba1 سبب مقاومت باکتری به کارباپنم‌ها می‌شود. ISAba1, ISA-ba2, ISAba3 و ISAba4بیان ژن‌های *bla*OXA را افزایش می‌دهند و منجر به افزایش بروز مقاومت به کارباپنم‌ها به واسطه این کارباپنمازها می‌شود(۹).

پمپ‌های افلاکس نیز از دیگر مکانیسم‌های بروز مقاومت است. پمپ‌های افلاکس چندداروی مانند پمپ‌های Tet(A) و Tet(B)، کلاس‌هایی از مواد ضدمیکروبی مشخص را فعالانه به خارج از سلول باکتری می‌فرستند. Tet(A) مقاومت به تتراسیکلین را ایجاد می‌کند و Tet(B)، سبب ایجاد مقاومت نسبت به تتراسایکلین و مینوسایکلین می‌شود(۱۰). ژن *tet*۳۹ نیز که روی پلاسمید ۱۸/۲ کیلوبازی ۱pS۳۰ قرار دارد، به عنوان یک عامل مهم در بروز مقاومت به تتراسیکلین در ایزوله‌های محیطی و بالینی مطرح شده است(۱۱). در میان مکانیسم‌های مقاومت، تولید ۱۶SrRNA متیل‌ترنسفراز (16SRMTases) ها، شامل G۱۴۰۵ ، armA و RmtB بیشترین نگرانی را ایجاد کرده است. 16SRMTases که بیش‌رین توزیع را درجنس‌های متعدد خانواده انتروباکتریاسه و در سودوموناس آئروژینوزا و *اسینتوباکتر بامانی* دارد، اغلب با تولید یک کارباپنماز یا بتالاکتاماز وسیع‌الطیف (ESBL) همراه است و این موضوع سبب افزایش مقاومت به چنددارو در این باکتری‌ها می‌شود. armA، که به عنوان متداول‌ترین 16SRMTase در اسینتوباکتر است، از زیر واحد ۳۰S ریبوزومی در برابر اتصال آمینوگلیکوزید محافظت می‌کند و منجر به افزایش مقدار حداقل غلظت مهاری رشد (MIC) آمینوگلیکوزید می‌شود(۱۲, ۱۳).

از آنجا که روند رو به افزایش ظهور ایزوله‌های با مقاومت اکتسابی و فنوتیپ‌های با مقاومت به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های رایج در *اسینتوباکتر بامانی* سبب شده این باکتری به عنوان یک تهدید جهانی برای نظام سلامت مطرح شود(۱۴)، در این بررسی از بیماران بستری در مرکز درمانی تهران، ایزوله های *اسینتوباکتر بامانی* مقاوم به دارو را جدا کرده و پس از تعیین الگوی فنوتیپی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها، برای شناسایی ژن‌های *tet*(39)، *armA* و ISAba4 که در بروز مقاومت موثرند، از روش‌های PCR وSequencing استفاده کرده‌ایم.

مواد و روش ها

۱) روش نمونه‌گیری:

در این مطالعه توصیفی، ۹۲ ایزوله *اسینتوباکتر بامانی* از بخش سوختگی بیمارستان مطهری تهران جمع‌آوری شد. برای نمونه‌گیری، لایه سطحی زخم سوختگی تمیز و با نرمال سالین شسته شد و نمونه‌ها به وسیله سواب جمع‌آوری شد. در ادامه نمونه ها با استفاده از محیط استوارت به آزمایشگاه منتقل شدند. برای تمامی بیماران فرم پرسشنامه تهیه شد. در این پرسشنامه اطلاعاتی نظیر نام بیمار، سن و سایر اطلاعات جانبی مربوط به بیمار مانند سابقه مصرف اخیر آنتی‌بیوتیک‌ها اخذ شد تا در آنالیز نتایج استفاده شوند.

۲) جداسازی و تشخیص ایزوله‌ها:

پس از انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه تخصصی گروه میکروب‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تمامی نمونه‌ها شماره‌گذاری شدند. برای تایید نمونه‌ها، آن‌ها روی محیط کشت بلاد آگار (Merck، آلمان) و مک‌کانکی آگار (Merck، آلمان) کشت داده شده و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. بعد از انکوباسیون، از کلنی‌های مشکوک به *اسینتوباکتر بامانی* لام مستقیم تهیه کرده و در صورت دیدن کوکوباسیل‌های گرم منفی، از تست‌های تشخیصی مرسوم مانند تست اکسیداز، واکنش در محیط TSI Merck)، آلمان) ، تولید اسید در محیط OF از کربوهیدرات‌هایی مانند گلوکز و زایلوز، رشد در دمای ۴۴ درجه سانتی‌گراد، رشد روی محیط مک‌کانکی آگار، محیط نیترات و تست حرکت برای تشخیص نهایی *اسینتوباکتر بامانی* استفاده شد. پس از تشخیص قطعی *اسینتوباکتر بامانی*، سویه‌ها در محیط تریپتیک سوی براث (Merck، آلمان) غنی‌شده با ۲۰درصد گلیسرول تلقیح شده و در ۷۰ درجه سانتی‌گراد تا انجام مراحل بعدی نگه‌داری شدند(۱۵).

۳) بررسی الگوی مقاومت دارویی به روش دیسک دیفیوژن:

مقاومت دارویی سویه‌های جداشده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ذیل به روش انتشار دیسک در آگار (Disk Diffusion) بر اساس رهنمودهای CLSI ۲۰۱۷ انجام شد(۱۶). از دیسک‌های (Merck، آلمان) ایمی‌پنم (۱۰µg/ml IMP)، مروپنم (۱۰µg/ml MEM)، جنتامایسین (۱۰µg/ml GM)، آمیکاسین (AK ۳۰µg/ml) و تتراسیکلین (۳۰µg/ml TET) استفاده شد. برای کنترل کیفی دیسک‌ها از سوش استاندارد سودوموناس آئروژینوزا ATCC۲۷۸۵۳ استفاده شد.

٤) تعیین الگوی مقاومت دارویی توسط حداقل غلظت مهاری رشد (MIC) به روش میکرودایلوشن براث:

ابتدا از کشت ۲۴ ساعته باکتری چند کلنی خالص در محیط تریپتیک سوی براث حل و پس از شش ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد کدورت آن بررسی و با استاندارد نیم مک‌فارلند مقایسه شد. در ادامه داخل چاهک‌های پلیت الایزا مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محیط کشت مولر هینتون براث ریخته شد. پودرهای آنتی‌بیوتیکی ایمی‌پنم و مروپنم استفاده شده در این مطالعه از شرکت سیگما و با درجه خلوص ۹۵۰ و ۹۴۰ میکروگرم بر میلی‌گرم تهیه شد. غلظت محلول ذخیره آنتی‌بیوتیکی برای آنتی‌بیوتیک‌ها طبق رهنمودهای CLSI، µg/ml ۵۱۲۰ انتخاب و رقت‌های مختلفی از ۱ تا ۲۵۶ تهیه شد. در مرحله بعد از هر باکتری که پیشتر کشت داده شده و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفته بود، نیم مک‌فارلند تهیه شد و سپس از هر سوسپانسیون نیم مک‌فارلند هر باکتری، رقت ۱:۲۰ تهیه کرده و مقدار ۱۰ میکرولیتر داخل هر چاهک ریخته شد. یک لاین به عنوان کنترل منفی که در واقع محلول آنتی بیوتیک به همراه محیط مولر هینتون براث است و یک لاین دیگر به عنوان کنترل که در واقع *E.Coli* ATCC25922 است، قرار داده شد(۱۶).

۵) آماده‌سازی نمونه برای بررسی مولکولی:

استخراج DNA باکتری:

برای استخراج DNA، از کیت استخراج DNA تهیه‌شده از شرکت GENETBIO با مشخصات Lot No.20140619 ، Cat.No.K3000 استفاده شد.

شناسایی ژن‌های کدکننده *tet39*، *armA*، bla_{OXA51} و ISAba4 به روش PCR:

برای انجام مراحل کار در هر میکروتیوب ۱۲/۵ µl از Master Mix شرکت آمپلیکون، ۱µl از پرایمرهای Forward و Reverse ، ۷/۵µl آب دیونیزه و ۳µl از DNA نمونه مورد نظر وارد کرده و با استفاده از سمپلر به‌خوبی سمپلینگ

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

شد. توالی‌های پرایمر برای ژن‌های *tet39*، *armA*، bla_{OXA51} و ISAba4 در جدول زیر درج شده است. برای جلوگیری از واکنش‌های ناخواسته و غیرفعال شدن آنزیم، تمامی مراحل کار روی یخ انجام شد. جدول ۲، برنامه دمایی لازم را برای تکثیر ژن‌های بررسی شده نشان می‌دهد.

پس از پایان الکتروفورز، ژل را با اتیدیوم بروماید (۰/۵ µg/ml) رنگ کرده و پس از قرار دادن در دستگاه GelDocumentation ، از نظر وجود باندهای هدف در کنار مارکر مولکولی و کنترل‌های مثبت و منفی بررسی شد.

۶) تعیین توالی DNA:

برای تأیید سویه‌های حاوی ژن‌های مورد نظر، محصول PCR نمونه‌های مثبت از نظر ژن *tet39*، *armA*، bla_{OXA51} و ISAba4 به میزان ۲۰ لاندا از هر محصول PCR و میزان ۱۵ لاندا از پرایمرهای Reverse و Forwardمربوط به هر ژن در داخل میکروتیوب‌های ۱/۵ میکرولیتری ریخته و در شرایط مناسب به شرکت تکاپوزیست برای تعیین توالی DNA در کمپانی Bioneer کشور کرهی جنوبی ارسال شد.

۷) بررسی آماری:

نتایج به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و آزمون کای دو تجزیه و تحلیل شد. p value برابر یا کمتر از ۵ درصد از نظر آماری معنادار تفسیر می‌شود.

جدول۱. مشخصات پرایمرهای استفاده شده برای تکثیر ژن

نام پرایمر		سکانس ژن(´3- ´5)	اندازه محصول	منبع
arm A	F	5´-TGGGAAGTTA-AAGACGACGA-3´	212 bp	(17)
	R	5´-CCATTC-CCTTCTCCTTTCCA-3´		
tet39	F	5´-CTCCTTCTCTATTGTG-GCTA-3´	711 bp	(18)
	R	5´-CACTAATACCTCTGG-ACATCA-3′		
ISAba4	F	5´-ATTTGAACCCATC-TATTGGC-3´	612 bp	(19)
	R	5´-ACTCT-CATATTTTTTCTTGG-3´		
bla_{OXA-51}	F	5´-TAATGCTTTGATCGG-CCTTG-3´	353 bp	(20)
	R	5´-TGGATTG-CACTTCATCTTGG-3´		

یافته‌ها

۱) نتایج حاصل از نمونه‌گیری:

از ۹۲ ایزوله *اسینتوباکتر بامانی*، ۲۳ ایزوله از خانم‌ها (درصد۲۵) و ۶۹ ایزوله از آقایان (درصد۷۵) جدا شد. از نظر توزیع سنی کمترین سن مربوط به بیمار یک ساله و بیشترین مربوط به بیمار ۶۵ ساله بود. در آنالیز آماری، ارتباط معناداری بین فراوانی ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* و توزیع جنسیت یافت نشد (P value > ۰،۰۵). سابقه مصرف اخیر آنتی‌بیوتیک از سوی چهار بیمار گزارش شد که در هر چهار بیمار، مصرف آنتی‌بیوتیک به دلیل عفونت‌های پیشین دستگاه ادراری بود.

۲) نتایج حاصل از آنتی‌بیوگرام با استفاده از روش دیسک دیفیوژن:

میزان حساسیت دارویی ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* با استفاده از روش دیسک دیفیوژن، مقاومت بالای ایزوله‌ها را نشان داد. جدول ۳، فراوانی ایزوله‌های جدا شده را بر اساس الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی نشان می‌دهد. آنالیزهای آماری، توزیع مقاومت آنتی‌بیوتیک‌ها را در گروه‌های سنی معنادار نشان نداد. همان‌طور که در این جدول نشان داده شده است، در ایزوله‌های بالینی شاهد مقاومت بالای ۹۵ درصد به سه آنتی‌بیوتیک ایمی‌پنم، مروپنم و جنتامایسین بودیم. همه ایزوله‌ها به مروپنم مقاوم بوده و بیشترین حساسیت نسبت به دیسک تتراسایکلین ارزیابی شد.

۳) نتایج تعیین MIC:

مقدار MIC در مورد دو آنتی‌بیوتیک مروپنم و ایمی‌پنم بر اساس استاندارد تفسیری CLSI بررسی و مقادیر آن در جدول ۴ نشان داده شده است.

۴) نتایج بررسی ژن‌های مقاومت به روش مولکولی با استفاده از PCR:

بررسی ژن bla_{OXA51}like در ایزوله‌ها، وجود این ژن را در تمامی نمونه‌های بررسی شده نشان داد و همه نمونه‌ها از نظر این ژن مثبت ارزیابی شدند. بررسی شیوع سایر ژن‌های مطالعه شده با استفاده از PCR نشان داد که بیشترین فراوانی (۱۰۰درصد) مربوط به ژنtet۳۹ و کم‌ترین (۳/۲ درصد) مربوط به ISAba4 است. نتایج بررسی فراوانی ژن‌ها در جدول ۵ و تصویر ۱ نمایش داده شده است. تصویر ۲، فراوانی ژن‌های مطالعه شده را در گروه‌های سنی بیماران به صورت نمودار نشان می‌دهد. بیشترین فراوانی ژن *armA* در گروه سنی ۲۱۲۵ سال و کم‌ترین فراوانی آن در گروه سنی ۵۶۶۵ سال بود. بررسی‌های آماری هیچ ارتباط معناداری را بین توزیع ژن‌ها در گروه‌های سنی نشان نداد.

۵) نتایج تعیین توالی محصولات PCR ژن‌های *armA*، *tet39* و ISAba4:

پس از تعیین توالی محصولات PCR ژن‌های *armA*، *tet39* و ISAba4، توالی‌های حاصله توسط نرم‌افزار Chromas بررسی و با توالی‌های مرجع موجود در Genbank مقایسه و سکانس آن در Genbank با Accession Number (جدول ۶) مربوطه ثبت شد.

جدول۲. برنامه دمایی مورد نیاز برای تکثیر ژن‌های armA، tet39، bla_{OXA-51} و ISAba4

فاکتور	زمان (دقیقه)				حرارت (°C)			
	armA	tet39	ISAba4	bla_{OXA-51}	armA	tet39	ISAba4	bla_{OXA-51}
دناتوراسیون اولیه	5	5	5	5	94	94	94	94
دناتوراسیون	45s	1	1	45s	94	94	94	94
اتصال	45s	1	1	45s	53	48	46	54
گسترش	45s	1	1	45s	72	72	72	72
گسترش نهایی	5	5	5	5	72	72	72	72
چرخه	36	36	36	36	.....			

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

جدول۳. توزیع ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* بر اساس الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و به تفکیک آنتی‌بیوتیک

الگوی مقاومت / آنتی-بیوتیک ها	مقاوم تعداد(درصد)	حدواسط تعداد(درصد)	حساس تعداد(درصد)
آمیکاسین (30 µg)	82(89/2)	5 (5/4)	5 (5/4)
جنتامایسین (10 µg)	88(95/6)	1(1/1)	3(3/3)
ایمی‌پنم (10 µg)	90(97/9)	2(2/1)	-
مروپنم (10 µg)	92(100)	-	-
تتراسایکلین (10 µg)	75(81/5)	7(7/6)	10(10/9)

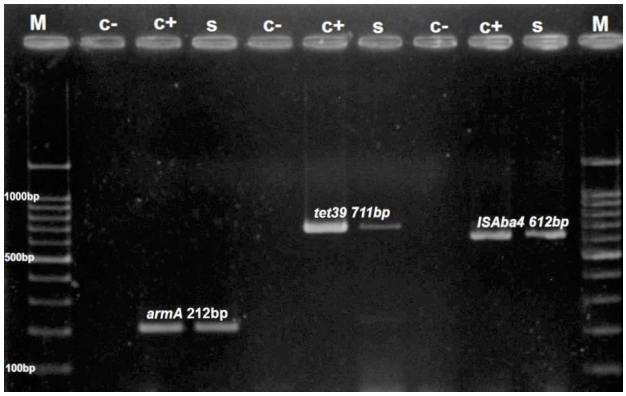
جدول۵. توزیع فراوانی مطلق و نسبی ژن‌های armA، tet۳۹ و ISAba۴ در ایزوله‌های *اسینتوباکتربامانی*

ژن ها	ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* واجد ژن تعداد (درصد)	فاقد ژن تعداد (درصد)	جمع
armA	58(63)	34(37)	92(100)
tet39	92(100)	0(0)	92(100)
ISAba4	3(3/2)	89(96/8)	92(100)

بحث

۱) بررسی فنوتیپی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی با روش دیسک دیفیوژن:

در ۱۰ سال اخیر، پتانسیل بالای *اسینتوباکتر بامانی* در بروز اشکال مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های رایج، سبب شده که این باکتری به عنوان یک پاتوژن خطرساز مطرح شود. مکانیسم‌های مقاومت ضدمیکروبی متنوع این باکتری مانند بیان بتالاکتامازها، پمپ‌های ترشحی و پورین‌ها و همچنین توانایی کسب و الحاق عناصر ژنتیکی همچون پلاسمیدها، ترانسپوزون‌ها و اینتگرون‌ها از جمله قابلیت‌های *اسینتوباکتر بامانی* است که منجر به نرخ مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالا در این باکتری می‌شود(۲۱). در مطالعه حاضر، میزان مقاومت به ایمی‌پنم و مروپنم به ترتیب ۹۷/۹درصد و ۱۰۰ درصد به دست آمد. پژوهش‌های انجام شده در بسیاری از کشورها از جمله ترکیه، یونان، ایتالیا، اسپانیا، رومانی و انگلیس، حاکی از وجود مقاومت بالای *اسینتوباکتر بامانی* به کاربا‌پنم‌هاست(۲۲, ۲۳). در مطالعه گودرزی و همکاران در سال ۲۰۱۳ در ایران، ۹۱/۵درصد از ایزوله‌های اسینتوباکترمانی جداشده از بیماران بستری در بیمارستان به ایمی‌پنم و



تصویر ۱. نمایش محصولات حاصل از تکثیر ژن armA، tet39 و ISAba4 روی ژل آگارز ۱/۵درصد

اختصارات: M؛ مارکر ۱۰۰ جفت‌بازی، C-؛ کنترل منفی، C+؛ کنترل مثبت و S؛ نمونه مثبت

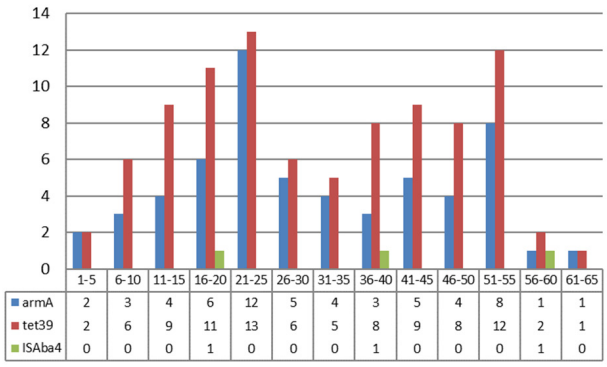
جدول۴. نتایج حداقل غلظت مهاری آنتی‌بیوتیک‌های مروپنم و ایمی‌پنم در ایزوله‌های *اسینتوباکتربامانی* به روش میکرودایلوشن براث

آنتی-بیوتیک ها	مقاوم (٪)	نیمه‌حساس (٪)	حساس (٪)	استاندارد تفسیری MIC (µg/ml) S	I	R
ایمی‌پنم	9/97	-	1/2	16≤	8	4≥
مروپنم	100	-	-	16≤	8	4≥

جدول۶. شماره‌های دسترسی سکانس‌های ژن‌های *armA* و *tet39* در Genbank

Gene	Accession Number
armA	KT626610
tet39	KT724719

۹۹درصد ایزوله‌ها به مروپنم مقاوم گزارش شدند(۲۴). در سال ۲۰۱۴، وکیلی و همکاران در اصفهان، ۸۳ درصد مقاومت به ایمی‌پنم و ۹۰ درصد مقاومت به مروپنم را گزارش کردند(۲۵). مقایسه نرخ مقاومت گزارش شده در این مطالعه‌ها و مطالعه ما نشان از روند رو به افزایش مقاومت به ایمی‌پنم در ایزوله‌های بیمارستانی دارد. چنانکه در مطالعه رضایی و همکاران در سال ۲۰۲۰ روی ۸۱ ایزوله تنفسی از اسینتوباکترمانی، تمام ایزوله‌ها مقاوم به ایمی‌پنم تشخیص داده شدند(۲۶). دلیل بروز این افزایش مقاومت در سال‌های اخیر می‌تواند ناشی از استفاده بیش‌از اندازه از این آنتی‌بیوتیک‌ها در کشور ما باشد. با وجود استفاده گسترده از کاربا‌پنم‌ها در این مقطع زمانی، گزارش‌های مقاومت در *اسینتوباکتر بامانی* نسبت به آن‌ها و روند رو به افزایش بروز مقاومت به کاربا‌پنم‌ها این هشدار را به دنبال دارد که ممکن است این نرخ مقاومت به اندازه‌ای بالا برود که تاثیر این آنتی‌بیوتیک‌ها کاهش یابد و دیگر به عنوان یک گزینه درمانی نجات‌بخش برای عفونت‌های *اسینتوباکتر بامانی* محسوب نشود(۷). مقاومت به جنتامایسین و آمیکاسین در بررسی حاضر ۹۵/۶ درصد و ۸۹/۱ درصد به‌دست آمد. در مطالعه‌های دیگر مقاومت به این آنتی‌بیوتیک طی سال‌ها متغیر بوده است. در مطالعه نوری و همکاران که در سال ۲۰۱۴ روی ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* جدا شده از نمونه‌های مختلف بیماران انجام شد، میزان مقاومت ایزوله‌ها به جنتامایسین ۴۰/۷درصد و به آمیکاسین ۸۰/۶درصد گزارش شد(۲۷). اگرچه در آن مطالعه، جنتامایسین در کنار کلیستین موثرترین آنتی‌بیوتیک علیه ایزوله‌های مطالعه شده تشخیص داده شد، اما ایزوله‌های مطالعه شده در مطالعه ما مقاومت بالایی نسبت به جنتامایسین نشان دادند و این آنتی‌بیوتیک تنها روی ۳/۳درصد از ایزوله‌های مطالعه حاضر اثر مهاری داشت. بروز مقاومت بالای آنتی‌بیوتیکی در آمینوگلیکوزیدها، که به عنوان یکی از راهکارهای



تصویر ۲. نمودار فراوانی ژن‌های *armA*، *tet39* و ISAba4در ایزوله‌های اسینتوباکتر بامانی به تفکیک گروه‌های سنی مختلف

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

درمانی علیه عفونت‌های *اسینتوباکتر بامانی* معرفی می‌شود، نگران‌کننده است. مرادی و همکاران در بازنگری‌ای که از سال ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۴ در ایران انجام دادند، میزان بروز مقاومت به آمیکاسین را در سال‌های نخست ۵۸/۴ درصد و درسال‌های آخر، با افزایش قابل توجهی، مقاومتی را در حدود ۹۵ درصد نشان دادند(۲۸). در مطالعه‌ای که توسط طرفدار و همکاران روی ۵۰ ایزوله بالینی *اسینتوباکتر بامانی* جدا شده از بخش سوختگی انجام دادند، ۹۴درصد ایزوله‌ها به آمیکاسین و ۸۶ درصد ایزوله‌ها به جنتامایسین مقاوم گزارش شدند(۲۹). در مطالعه رشوند و همکاران که در ایران انجام شده است، ۹۸/۴ درصد از ایزوله‌ها هیچ حساسیتی به آمینوگلیکوزیدها بروز ندادند. در این مطالعه نرخ مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به جنتامایسین و آمیکاسین به‌ترتیب ۹۸/۹۴درصد و ۸۳/۹درصد تشخیص داده شد(۳۰). مطالعه‌های انجام شده حاکی از وجود مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالا نسبت به آمینوگلیکوزیدهاست. بروز اشکال مقاوم در برابر آمینوگلیکوزیدها سبب افزایش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی، افزایش طول بستری بیماران و بروز عوارض شدید و مرگ و میر بیماران می‌شود.

۲) بررسی نتایج مولکولی حاصل از PCR:

یک روش ساده و قابل اعتماد برای شناسایی *اسینتوباکتر بامانی*، ردیابی ژن bla_{OXA51} است که Turton و همکاران برای شناسایی و تایید گونه معرفی کردند. در مطالعه انجام‌شده در ایران، آمریکا و ترکیه نیز به ترتیب در ۱۰۰ درصد، ۹۱ درصد و ۱۰۰درصد ایزوله‌ها این ژن را شناسایی کردند(۲۴, ۳۱, ۳۲). در تحقیق حاضر نیز تمامی ۹۲ ایزوله‌ای که با روش‌های بیوشیمیایی و میکروب‌شناسی شناسایی شده، دارای ژن bla_{OXA51} بوده و به این ترتیب به عنوان *اسینتوباکتر بامانی* تأیید گونه شدند. در ایزوله‌های مقاوم به آمینوگلیکوزیدها، تتراسایکلین‌ها و کاربانپم‌ها، وجود ژن‌های *armA*، *tet*39 و ISAba4تشخیص داده شد. در مطالعه حاضر، ژن tet۳۹ بیشترین شیوع را با فراوانی ۱۰۰درصد و ISAba4 کم‌ترین شیوع را با فراوانی ۳/۲ درصد نشان داد. در مطالعه سلیمی‌زند و همکاران در سال ۲۰۱۸، ژن *tet*۳۹ در ۴۱/۶درصد از ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* ردیابی شد(۳۳). آقازاده و همکاران در سال ۲۰۱۳ در بین ۷۵ ایزوله *اسینتوباکتر بامانی* جمع‌آوری‌شده در سال‌های ۲۰۱۰-۲۰۱۱ از سه مرکز بیمارستانی وابسته به دانشگاه در تهران، شیوع *armA* را ۲۶ درصد گزارش کردند که نسبت حضور این ژن در بیماران سوختگی به بیماران غیرسوختگی برابر با ۸۷/۵ درصد بود(۱۷). از آنجا که مطالعه ما نیز روی بیماران بخش سوختگی انجام شد، شیوع بالای گزارش شده برای ژن *armA* (۶۳درصد) همسو با این موضوع است. رشوند و همکاران با بررسی ژنتیکی در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* غیرحساس به آمینوگلیکوزیدها، حضور ژن *armA* را در ۶۹/۸درصد از آن‌ها ردیابی کردند که در مقایسه با سایر ژن‌های بررسی شده، به عنوان شایع‌ترین ژن ۱۶SRMTase تشخیص داده شد(۳۰). همچنین در مطالعه Nafplioti و همکاران در سال ۲۰۲۰، ۹۳/۷درصد از ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* مقاوم به آمیکاسین و جنتامایسین، حامل ژن *armA* گزارش شدند(۳۴). در مطالعه ما درصد۶۳ ایزوله‌ها حامل ژن *armA* تشخیص داده شدند. مطالعه‌های انجام شده حاکی از روند رو به افزایش حضور این ژن مقاومت در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* است و پژوهش‌های انجام شده در ایران، نرخ حضور بالایی برای ژن *armA* در ایزوله‌های مطالعه شده در ایران نشان می‌دهد. این موضوع نیز می‌تواند در کاهش تاثیر آمینوگلیکوزیدها در دروند درمانی، به خصوص در درمان بیماران سوختگی نقش داشته باشد. Agersø و همکاران از دانمارک برای نخستین بار به روشPCR ژن پلاسمیدی ***tet***۳۹ را در سویه‌های محیطی و بالینی اسینتوباکتر مقاوم به عنوان عامل مقاومت به تتراسایکلین در ۷۵ درصد از نمونه‌های‌شان یافتند(۳۵). در سال ۲۰۱۳، Taitt و همکاران این ژن را در *اسینتوباکتر بامانی*‌های جداشده از بیماران مراکز درمانی آمریکا گزارش کردند(۳۶)، که این ژن پلاسمیدی در مقایسه با الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی به تتراسایکلین فراوانی پایینی را داشت. از سوی دیگر، در مطالعه دورقی و همکاران، نشان داده شد که حضور *tet*۳۹ در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* با فنوتیپ مقاومت آن‌ها در برابر تتراسایکلین مرتبط است(۳۷). به طورکلی، ژن پلاسمیدی *tet*۳۹ در بروز مقاومت به تتراسیکلین مطرح است. در مطالعه ما نیز، تمامی ایزوله‌ها حامل ژن *tet*۳۹ بودند و همچنین مقاومت به تتراسایکلین در ایزوله‌ها، ۸۱/۵درصد تشخیص داده شد. کاربانپنمازهای تیپ OXA می‌توانند نقش مؤثری علیه ایمی‌پنم و مروپنم داشته و توالی ISAba می‌تواند در القای مقاومت سطح بالا در این سویه‌ها ایفای نقش کند. مطالعه‌ها نشان داده‌اند که ژن *bla*OXA23، در ارتباط با ISAba1 و ISAba4 است(۳۸). در مطالعه حاضر، ۳/۲درصد از ایزوله‌ها حاوی ISAba4 و برای اطمینان حضور *bla*OXA23 در این سه ایزوله نیز مثبت ارزیابی شد. در مطالعه بهادر و همکاران از ایران، در ۶۲ *اسینتوباکتر بامانی* جداشده از بیماران سوختگی، ۱۲/۹درصد از ایزوله‌ها حامل ژن ISAba4 بودند(۳۹). Cuenca و همکاران در اسپانیا این توالی الحاقی ISAba4را در هیچ یک از ۲۲۱ ایزوله بالینی *اسینتوباکتر بامانی* نیافتند(۴۰). همان‌طور که مشخص است، همانند مطالعه ما در مطالعه‌های انجام‌شده در جهان فراوانی کمی برای توالی الحاقی ISAba4 در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* گزارش شده است.

با وجود محدودیت در شناسایی جامع مکانیسم‌های موثر بر بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی در *اسینتوباکتر بامانی*، مطالعه حاضر ضمن بررسی مکانیسم‌های بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی در *اسینتوباکتر بامانی*، بر اهمیت مدیریت دقیق در تجویز دارو با انجام آزمون‌های دقیق آنتی‌بیوگرام قبل از هرگونه تجویز دارویی و لزوم بررسی اپیدمیولوژی مولکولی سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* تاکید می‌کند.

پروانه اخلاقی

این پژوهش، حاصل پایان‌نامه خانم پروانه خیابانی‌راد به راهنمایی دکتر گیتا اسلامی برای دریافت مدرک کارشناسی ارشد است. برای حفظ اصول اخلاقی و اصل محرمانه بودن اطلاعات بیماران، این مطالعه اطلاعات شرکت‌کنندگان را ناشناس نگه داشت و هیچ اطلاعات شخصی را جمع‌آوری نکرد.

منابع:

1. Inweregbu K, Dave J, Pittard A. Nosocomial infections. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. 2005;5(1):14-7.

2. Nasr P. Genetics, epidemiology, and clinical manifestations of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. The Journal of hospital infection. 2020;104(1):4-11.

3. Fournier PE, Richet H, Weinstein RA. The epidemiology and control of Acinetobacter baumannii in health care facilities. Clinical infectious diseases. 2006;42(5):692-9.

4. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. Infection control and hospital epidemiology. 2013;34(1):1-14.

5. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. infection control & hospital epidemiology. 2016;37(11):1288-301.

6. Tseng S-H, Lee C-M, Lin T-Y, Chang S-C, Chang F-Y. Emergence and spread of multi-drug resistant organisms: think globally and act locally. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2011;44(3):157-65.

7. Shrivastava SR, Shrivastava PS, Ramasamy J. World health organization releases global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Journal of Medical Society. 2018;32(1):76.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

8. Rezaei A, Fazeli H, Moghadampour M, Halaji M, Faghri J. Determination of antibiotic resistance pattern and prevalence of OXA-type carbapenemases among Acinetobacter baumannii clinical isolates from inpatients in Isfahan, central Iran. Infez Med. 2018;26(1):61-6.

9. Lee K, Yong D, Jeong SH, Chong Y. Multidrug-resistant Acinetobacter spp.: increasingly problematic nosocomial pathogens. Yonsei medical journal. 2011;52(6):879.

10. Coyne S, Courvalin P, Périchon B. Efflux-mediated antibiotic resistance in Acinetobacter spp. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2011;55(3):947-53.

11. Akers KS, Mende K, Yun HC, Hospenthal DR, Beckius ML, Yu X, et al. Tetracycline susceptibility testing and resistance genes in isolates of Acinetobacter baumannii-Acinetobacter calcoaceticus complex from a US military hospital. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2009;53(6):2693-5.

12. Palmieri M, D'Andrea MM, Pelegrin AC, Perrot N, Mirande C, Blanc B, et al. Abundance of Colistin-Resistant, OXA-23- and ArmA-Producing Acinetobacter baumannii Belonging to International Clone 2 in Greece. Frontiers in microbiology. 2020;11:668.

13. O'Hara JA, McGann P, Snesrud EC, Clifford RJ, Waterman PE, Lesho EP, et al. Novel 16S rRNA methyltransferase RmtH produced by Klebsiella pneumoniae associated with war-related trauma. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2013;57(5):2413-6.

14. Harding CM, Hennon SW, Feldman MF. Uncovering the mechanisms of Acinetobacter baumannii virulence. Nature Reviews Microbiology. 2018;16(2):91.

15. Pormohammad A, Lashkarbolouki S, Azimi T, Gholizadeh P, Boštanghadiri N, Safari H, et al. Clinical characteristics and molecular epidemiology of children with meningitis in Tehran, Iran: a prospective study. New microbes and new infections. 2019;32:100594.

16. Testing. CPSfAS. CLSI Supplement M100. 27th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2017.

17. Aghazadeh M, Rezaee MA, Nahaei MR, Mahdian R, Pajand O, Saffari F, et al. Dissemination of aminoglycoside-modifying enzymes and 16S rRNA methylases among Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa isolates. Microbial Drug Resistance. 2013;19(4):282-8.

18. Agersø Y, Guardabassi L. Identification of Tet 39, a novel class of tetracycline resistance determinant in Acinetobacter spp. of environmental and clinical origin. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2005;55(4):566-9.

19. Khorsi K, Messai Y, Hamidi M, Ammari H, Bakour R. High prevalence of multidrug-resistance in Acinetobacter baumannii and dissemination of carbapenemase-encoding genes blaOXA-23-like, blaOXA-24-like and blaNDM-1 in Algiers hospitals. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2015;8(6):438-46.

20. Hou C, Yang F. Drug-resistant gene of blaOXA-23, blaOXA-24, bla_{OXA-51} and blaOXA-58 in Acinetobacter baumannii. Int J Clin Exp Med. 2015;8(8):13859-63.

21. Harding CM, Hennon SW, Feldman MF. Uncovering the mechanisms of Acinetobacter baumannii virulence. Nature Reviews Microbiology. 2018;16(2):91-102.

22. Muntean D, Licker M, Horhat F, Dumitrașcu V, Săndesc D, Bedreag O, et al. Extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii and Proteeae association in a Romanian intensive care unit: risk factors for acquisition. Infection and drug resistance. 2018;11:2187.

23. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. Clinical microbiology reviews. 2008;21(3):538-82.

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

25. 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. Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences. 2014;19(Suppl 1):S67.

26. Rezaei A, Fazeli H, Faghri J. Investigation of carbapenem resistant Acinetobacter baumannii ST2 in Iran. Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica. 2020.

27. 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. Archives of Pediatric Infectious Diseases. 2014;2(3).

28. Moradi J, Hashemi FB, Bahador A. Antibiotic resistance of Acinetobacter baumannii in Iran: a systemic review of the published literature. Osong public health and research perspectives. 2015;6(2):79-86.

29. Tarafdar F, Jafari B, Azimi T. Evaluating the antimicrobial resistance patterns and molecular frequency of bla (oxa-48) and bla (GES-2) genes in Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii strains isolated from burn wound infection in Tehran, Iran. New Microbes New Infect. 2020;37:100686.

30. Rashvand P, Peymani A, Mohammadi M, Karami AA, Samimi R, Hajian S, et al. Molecular survey of aminoglycoside-resistant Acinetobacter baumannii isolated from tertiary hospitals in Qazvin, Iran. New microbes and new infections. 2021;42:100883-.

31. Turton JF, Woodford N, Glover J, Yarde S, Kaufmann ME, Pitt TL. Identification of Acinetobacter baumannii by detection of the bla_{OXA-51}-like carbapenemase gene intrinsic to this species. Journal of clinical microbiology. 2006;44(8):2974-6.

32. Özkul C, Hazırolan G. Oxacillinase Gene Distribution, Antibiotic Resistance, and Their Correlation with Biofilm Formation in Acinetobacter baumannii Bloodstream Isolates. Microbial Drug Resistance. 2020.

33. Salimizand H, Zomorodi AR, Mansury D, Khakshoor M, Azizi O, Khodaparast S, et al. Diversity of aminoglycoside modifying enzymes and 16S rRNA methylases in Acinetobacter baumannii and Acinetobacter nosocomialis species in Iran; wide distribution of aadA1 and *armA*. Infection, Genetics and Evolution. 2018;66:195-9.

34. Nafplioti K, Galani I, Angelidis E, Adamou P, Moraitou E, Giannopoulou P, et al. Dissemination of international clone II Acinetobacter baumannii strains coproducing OXA-23 carbapenemase and 16S rRNA methylase ArmA in Athens, Greece. Microbial Drug Resistance. 2020;26(1):9-13.

35. Agersø Y, Petersen A. The tetracycline resistance determinant Tet 39 and the sulphonamide resistance gene sulII are common among resistant Acinetobacter spp. isolated from integrated fish farms in Thailand. Journal of antimicrobial chemotherapy. 2007;59(1):23-7.

36. Taitt CR, Leski TA, Stockelman MG, Craft DW, Zurawski DV, Kirkup BC, et al. Antimicrobial resistance determinants in Acinetobacter baumannii isolates taken from military treatment facilities. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2014;58(2):767-81.

37. Douraghi M, Kenyon JJ, Aris P, Asadian M, Ghourchian S, Hamidian M. Accumulation of Antibiotic Resistance Genes in Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii Isolates Belonging to Lineage 2, Global Clone 1, from Outbreaks in 2012-2013 at a Tehran Burns Hospital. mSphere. 2020;5(2):e00164-20.

38. Khajuria A, Praharaj AK, Kumar M, Grover N. Molecular characterization of carbapenem resistant isolates of Acinetobacter baumannii in an intensive care unit of A Tertiary Care Centre at Central India. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2014;8(5):DC38.

39. Bahador A, Raoofian R, Farshadzadeh Z, Beitollahi L, Khaledi A, Rahimi S, et al. The prevalence of ISAba1 and ISAba4 in Acinetobacter baumannii species of different international clone lineages among patients with burning in Tehran, Iran. Jundishapur journal of microbiology. 2015;8(7).

40. Cuenca FF, Sánchez MdCG, Caballero-Moyano FJ, Vila J, Martínez-Martínez L, Bou G, et al. Prevalence and analysis of microbiological factors associated with phenotypic heterogeneous resistance to carbapenems in Acinetobacter baumannii. International journal of antimicrobial agents. 2012;39(6):472-7.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]