Pejouhesh dar Pezeshki (i.e., Research in Medicine) **Original Article**

The Quarterly Journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2024; Vol. 48; No. 3

Study of Antibiotic Resistance Pattern and Mutation in *Trm* Gene of Acinetobacter Baumannii Isolated from Hospitalized Patients in Children's Medical Center in Tehran in 2019

Razieh Dehbanipour[1], Bahram Nikmanesh[2], Gita Eslami[3], Ali Hashemi[3], Zohreh Ghalavand[3*]

1. Department of Microbiology, School of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran.
2. Department of Medical Laboratory Sciences, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: June 16, 2024; Accepted: August 11, 2024

Abstract

Background and Aim: Acinetobacter baumannii is one of the most common causes of hospital infections, and infections caused by this organism cause high mortality in children. The emergence of resistance to last-line antibiotics in A. baumannii is worrying. The aim of this study was to determine the pattern of antibiotic resistance and investigate the mutations in the trm gene, as a resistance mechanism, in tigecycline- resistant isolates obtained from children.

Methods: In this cross- sectional- descriptive study, A. baumannii isolates were collected from Children's Medical Center in Tehran, Iran during a one- year period. Definitive identification of the isolates was done by identifying $bla_{\text{OXA-51-like}}$ and *rpoB* genes by polymerase chain reaction (PCR). Then, antimicrobial susceptibility testing of the isolates was assessed using Kirby- Bauer disc diffusion method. Minimum inhibitory concentration (MIC) of colistin and tigecycline were determined by broth microdilution test and E-test, respectively. The presence of trm gene was measured by PCR. Investigation of possible mutations in trm gene was specified by DNA sequencing in tigecycline-resistant isolates.

Results: In this study, 67 clinical isolates of A. baumannii were collected. All isolates were sensitive to colistin. Three isolates (4.4%) were resistant to tigecycline with MIC= 8 mg/l and 13 isolates were moderately sensitive to tigecycline. DNA sequencing results of 3 tigecycline resistant isolates showed mutation in trm gene in all three isolates.

Conclusion: Since tigecycline is a drug of last resort antimicrobials for the treatment of MDR A. baumannii isolates, this growing rate of resistance will make treatment difficult. This emphasizes the necessity of further investigation of resistance mechanisms in order to prevent the emergence of more resistance. The results obtained from this study indicate the important role of mutation in the trm gene in the resistance of A. baumannii to tigecycline.

Keywords: Acinetobacter baumannii; Antibiotic resistance; Tigecycline; trm; Children

Please cite this article as: Dehbanipour R, Nikmanesh B, Eslami G, Hashemi A, Ghalavand Z. Study of Antibiotic Resistance Pattern and Mutation in *Trm* Gene of Acinetobacter Baumannii Isolated from Hospitalized Patients in Children's Medical Center in Tehran in 2019. Pejouhesh dar Pezeshki. 2024;48(3):40-51.

[*]**Corresponding Author:** Zohreh Ghalavand; **Email:** zghalavand@sbmu.ac.ir
Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

پژوهش در پزشکی
مقاله پژوهشی
فصلنامه علمی-پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی
دوره ۴۸، شماره ۳، سال ۱۴۰۳ شمسی، صفحات ۴۰ تا ۵۱

تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و بررسی موتاسیون در ژن *trm* در سویه‌های اسینتوباکتر بامانی جدا شده از بیماران بستری در مرکز طبی کودکان در شهر تهران در سال ۱۳۹۸

راضیه دهبانی‌پور[۱]، بهرام نیک منش[۲]، گیتا اسلامی[۳]، علی هاشمی[۳]، زهره قلاوند[۳*]

۱- گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران.
۲- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳- گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۲۱

چکیده

سابقه و هدف: اسینتوباکتر بامانی یکی از مهم‌ترین عوامل شایع عفونت‌های بیمارستانی بوده و عفونت‌های ناشی از این ارگانیسم عامل مرگ‌ومیر بالا در کودکان است. بروز مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های خط آخر درمان در اسینتوباکتر بامانی نگران‌کننده است. هدف این مطالعه، مشخص کردن الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و بررسی موتاسیون‌های رخ داده در ژن *trm* در سویه‌های مقاوم به تایگه سایکلین به عنوان یکی از مکانیسم‌های مقاومت به تایگه سایکلین در ایزوله‌های اسینتوباکتر بامانی جدا شده از کودکان است.

روش کار: در این مطالعه مقطعی- توصیفی سویه‌های اسینتوباکتر بامانی در مدت یک سال از کودکان بستری در مرکز طبی کودکان تهران جمع‌آوری شدند. تشخیص قطعی سویه‌ها از طریق شناسایی ژن‌های $bla_{\text{OXA-51-like}}$ و *rpoB* به وسیله واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) انجام شد. سپس تست آنتی بیوگرام با روش Kirby- Bauer برای تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی این سویه‌ها انجام شد. برای بررسی حساسیت به کلیستین و تایگه سایکلین به ترتیب از روش‌های میکرودایلوشن براث و E-test استفاده شد. حضور ژن *trm* به روش PCR بررسی شد. بررسی موتاسیون‌های احتمالی در ژن *trm* از طریق تعیین توالی سویه‌های مقاوم به تایگه سایکلین صورت گرفت. میزان مقاومت در نمونه‌ها تعیین و موتاسیون ژن‌ها مشخص و میزان واقعی آن در جامعه بر آورد شد.

یافته‌ها: تعداد ۶۷ سویه اسینتوباکتر بامانی طی یک‌سال جدا شد. تمامی سویه‌ها نسبت به کلیستین حساس بودند. سه ایزوله مقاوم به تایگه سایکلین با MIC= 8 mg/l شناسایی شدند (با شیوع ۴/۴ درصد) و ۱۳ ایزوله حساسیت متوسط نسبت به تایگه سایکلین داشتند. نتایج تعیین توالی سه ایزوله مقاوم به تایگه سایکلین نشان داد که هر سه سویه واجد موتاسیون در ژن *trm* بودند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که در کودکان مبتلا به عفونت‌های ناشی از اسینتوباکتر بامانی مقاوم به چند دارو تایگه سایکلین به عنوان یکی از داروهای خط آخر درمان استفاده می‌شود، در صورت مقاوم شدن باکتری‌ها به این آنتی‌بیوتیک، درمان با مشکل مواجه خواهد شد. این امر بر لزوم بررسی بیشتر مکانیسم‌های مقاومت برای پیشگیری از پیدایش مقاومت‌های آتی تأکید می‌کند. همچنان‌که در این مطالعه نقش مهم موتاسیون در ژن *trm* در مقاومت اسینتوباکتر بامانی به تایگه سایکلین نشان داده شده است.

واژگان کلیدی: اسینتوباکتر بامانی؛ مقاومت آنتی‌بیوتیکی؛ تایگه سایکلین؛ trm؛ کودکان

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Dehbanipour R, Nikmanesh B, Eslami G, Hashemi A, Ghalavand Z. Study of Antibiotic Resistance Pattern and Mutation in *Trm* Gene of Acinetobacter Baumannii Isolated from Hospitalized Patients in Children's Medical Center in Tehran in 2019. Pejouhesh dar Pezeshki. 2024;48(3):40-51.

[*] **نویسنده مسئول مکاتبات:** زهره قلاوند؛ **آدرس پست الکترونیکی:** zghalavand@sbmu.ac.ir
گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

مقدمه

افزایش مقاومت نسبت به تایگه سایکلین در سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* در سال‌های اخیر سبب ایجاد نگرانی جدی شده است (۱). در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* حساس، خط اول درمان شامل کارباپنم‌هایی ازجمله ایمی‌پنم، مروپنم یا دوری پنم است. اما به دلیل افزایش روزافزون مقاومت نسبت به کارباپنم‌ها در میان سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* (۲)، درمان آنتی‌بیوتیکی به سمت عوامل ضد میکروبی دیگری تغییر جهت داده است. یکی از عوامل درمانی جایگزین، تایگه سایکلین است که در درمان عفونت‌های ناشی از *اسینتوباکتر بامانی* مقاوم به چند دارو (Multidrug resistant, MDR) و با مقاومت گسترده (Extensively drug- resistant, XDR) به کار می‌رود. تایگه سایکلین از مشتقات ماینوسایکلین است و طیف فعالیت گسترده‌ای در مقابل میکروارگانیسم‌های گرم مثبت و گرم منفی ازجمله *اسینتوباکتر بامانی* دارد (۳). تایگه سایکلین نخستین بار در سال ۲۰۰۵ توسط سازمان غذا و داروی امریکا[1] و پس از آن در سال ۲۰۰۶ توسط سازمان دارویی اروپا[2] برای درمان بزرگسالان مبتلا به عفونت‌های داخل شکمی و عفونت‌های پوستی تأییدشد. پس از آن در سال ۲۰۰۸ سازمان غذا و داروی امریکا مجوز استفاده از این آنتی‌بیوتیک در درمان بزرگسالان مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه را صادر کرد. در سال‌های بعد از آن، روی سایرکاربردهای بالینی تایگه سایکلین تحقیق‌هایی انجام شد (۴). با وجود همه این پیشرفت‌ها، متأسفانه مقاومت به تایگه سایکلین در سال‌های اخیر در حال گسترش است و درمان عفونت‌های حاد ناشی از سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* MDR و XDR را با یک چالش جدی مواجه کرده است (۵).

اسینتوباکتر بامانی یکی از شایع‌ترین میکروارگانیسم‌های گرم منفی جدا شده از عفونت‌های بیمارستانی بوده و به عنوان یک پاتوژن فرصت‌طلب در مراکز درمانی شناخته می‌شود. این ارگانیسم سبب پنومونی مرتبط با ونتیلاتور (VAP)، عفونت خون، عفونت ادراری، باکتریمی، مننژیت، عفونت چشم، عفونت داخل شکمی و عفونت تنفسی می‌شود. *اسینتوباکتر بامانی* می‌تواند به کمک تولید بیوفیلم، به مدت طولانی در بخش مراقبت ویژه (ICU) زنده بماند و سبب آلودگی سایر بیماران شود (۱).

عفونت‌های ناشی از *اسینتوباکتر بامانی* MDR به عنوان عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان به شمار می‌آیند و به سرعت در دنیا در حال افزایش هستند. در لیستی که سازمان بهداشت جهانی (WHO) در سال ۲۰۱۷ در زمینه اولویت تحقیق در مورد آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر علیه باکتری‌های XDR و MDR منتشر کرد، *اسینتوباکتر بامانی* در ابتدای لیست شرایط بحرانی در سراسر جهان قرار داشت (۶). میزان مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به باکتریمی ناشی از *اسینتوباکتر بامانی* مقاوم به چند دارو ۵۶/۲ درصد است در حالی‌که این میزان در باکتریمی ناشی از *اسینتوباکتر بامانی* غیر MDR بسیار کمتر است. به طور متوسط ۱۰/۶ درصد بیماران مبتلا به عفونت‌های ناشی از *اسینتوباکتر بامانی* MDR می‌میرند (۷).

مکانیسم‌های مختلفی برای بروز مقاومت به تایگه سایکلین در *اسینتوباکتر بامانی* شناخته شده است ازجمله افلاکس پمپ‌های خانواده RND (Resistance- Nodulation- Division)، موتاسیون در سیستم‌های تنظیمی افلاکس پمپ‌های خانواده RND، ورود توالی الحاقی *ISAba1* در سیستم تنظیمی AdeRS، افلاکس پمپ (۳۹) *tet*، ژن *tetX* و موتاسیون در ژن *trm* (tigecycline related methyltransferase) (۸).

ژن *trm* کدکننده یک متیل ترانسفراز وابسته به S- آدنوزیل-L-متیونین است. این آنزیم در باکتری از ژنوم میزبان در مقابل DNA بیگانه محافظت کرده و از طرفی نقش مهمی در مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایفا می‌کند. Trm اصولا در ژنوم گونه‌های مختلف اسینتوباکتر حضور دارد. متیل ترانسفراز واکنش‌های متابولیسم فیزیولوژیک ازجمله متابولیسم پروتئین، لیپید و متابولیت‌های ثانویه را کاتالیز می‌کند. ایجاد موتاسیون در ژن *trm* سبب ایجاد مقاومت به تایگه سایکلین در *اسینتوباکتر بامانی* می‌شود (۹، ۱۰).

[1] US Food and Drug Administration (FDA)
[2] European Medicines Agency

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

در این تحقیق بر آن شدیم که الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* جدا شده از بیماران مرکز طبی کودکان تهران در سال ۱۳۹۸ را تعیین کرده، سپس موتاسیون‌های احتمالی در ژن *trm* را با استفاده از روش‌های PCR و Sequencing بررسی کنیم.

روش کار

روش نمونه‌گیری

در این مطالعه مقطعی- توصیفی، سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* جدا شده از کودکان بستری در مرکز طبی کودکان تهران در سال ۱۳۹۸ به طور مستمر و پیوسته در طول یک سال جمع‌آوری و به آزمایشگاه گروه میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی منتقل شدند.

جداسازی و تشخیص ایزوله‌ها

روی باکتری‌های جدا شده تست‌های بیوشیمیایی و میکروب‌شناسی ازجمله رنگ‌آمیزی گرم، تست اکسیداز، تست حرکت، واکنش در محیط کشت TSI (Merck، آلمان)، تولید اسید در محیط OF، رشد روی محیط مک کانکی آگار و توانایی رشد در دمای ۴۴ درجه سانتی‌گراد انجام شد. باکتری‌های شناسایی شده *اسینتوباکتر بامانی* برای بررسی‌های بیشتر در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد در محیط کشت تریپتی کیز سوی براث (Merck، آلمان) حاوی ۲۰-۱۵درصد گلیسرول ذخیره شدند (۱۱).

بررسی الگوی مقاومت دارویی به روش دیسک دیفیوژن

بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* جداسازی شده از کودکان بستری، در برابر آنتی‌بیوتیک‌های (شرکت MAST، انگلستان) ایمی پنم (۱۰µg)، مروپنم (۱۰µg)، پیپراسیلین/ تازوباکتام (۱۰۰/۱۰µg)، لووفلوکساسین (۵µg)، جنتامایسین (۱۰µg)، سفتازیدیم (۳۰µg)، تری متوپریم سولفومتوکسازول (۱/۲۵/۲۳/۷۵µg)، آمپی‌سیلین- سولباکتام (۱۰/۱۰µg)، داکسی سایکلین (۳۰µg)، به روش انتشار دیسک در آگار (Disk Diffusion) و بر اساس رهنمودهای ۲۰۱۸ CLSI انجام شد. از سویه استاندارد *سودوموناس آئروجینوزا* ATCC 27853 و سویه استاندارد *اشریشیا کلی* ATCC 25922 به عنوان سویه کنترل استفاده شد (۱۲).

تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) آنتی‌بیوتیک کلیستین به روش میکرودایلوشن براث

برای انجام این روش ابتدا سویه‌های کشت داده شده روی محیط مولر هینتون آگار (شرکت Merck، آلمان) در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. سپس یک کلنی از هر باکتری درون لوله حاوی سرم فیزیولوژی استریل حل شد تا کدورتی برابر نیم مک فارلند ایجاد شود. برای تهیه سوسپانسیون نهایی باکتری، استوک اولیه به نسبت ۱:۲۰ رقیق‌سازی شد. برای این کار، ۵ میکرولیتر از سوسپانسیون باکتری از نیم مک فارلند به ۹۵ میکرولیتر سرم فیزیولوژی استریل در میکروتیوب اضافه شد. پودر آنتی‌بیوتیک کلیستین استفاده شده در این مطالعه از شرکت سیگما تهیه شد و غلظت محلول ذخیره آنتی‌بیوتیکی طبق رهنمودهای CLSI، ۵۱۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر (mg/mL) انتخاب شد. در مرحله بعد ۱۰۰ میکرولیتر محیط مولر هینتون براث استریل درون چاهک‌های میکروپلیت الایزا ریخته شد. سپس ۱۰۰ میکرولیتر از محلول آنتی‌بیوتیک درون چاهک‌های ردیف اول ریخته شد و به صورت Serial dilution آنتی‌بیوتیک با مقادیر ۲، ۴، ۸، ۱۶، ۳۲، ۶۴، ۱۲۸، ۲۵۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر رقیق‌سازی شد. سپس به تمامی چاهک‌ها ۱۰ میکرولیتر سوسپانسیون باکتری اضافه شد و میکروپلیت‌ها به مدت ۱۸ تا ۲۴ ساعت در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. پس از طی زمان انکوباسیون، چاهک‌ها از نظر کدورت ناشی از رشد میکروارگانیسم‌های تلقیح شده بررسی شدند و کم‌ترین غلظتی که در آن رشد میکروبی و کدورت مشاهده نشد به عنوان حداقل غلظت مهارکنندگی در نظر گرفته شد. کنترل منفی شامل محلول آنتی‌بیوتیک به همراه محیط مولر هینتون براث بود و کنترل کیفی با استفاده از سویه استاندارد *اشریشیا کلی* ATCC 25922 انجام شد (۱۲).

تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) آنتی‌بیوتیک تایگه سایکلین با استفاده از نوار E-test

برای انجام این روش ابتدا سوسپانسیون سلولی با غلظتی معادل

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

کدورت نیم مک فارلند در سرم فیزیولوژی تهیه شد. با استفاده از سوآب استریل، سوسپانسیون باکتری روی پلیت‌های ۱۰ سانتی‌متری مولر هینتون آگار (Merck، آلمان) به صورت متراکم کشت داده شد و نوار E-test (Liofilchem، ایتالیا) مربوط به آنتی‌بیوتیک تایگه سایکلین روی آنها گذاشته شده و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۸ تا ۲۴ ساعت انکوبه شد. کنترل کیفی با استفاده از سویه استاندارد *اشریشیا کلی* ATCC 25922 انجام شد. نتایج به دست آمده از E-test برحسب میکروگرم در میلی‌لیتر (µg/ml) ثبت شد. لازم به ذکر است که CLSI هیچ استانداردی برای تعیین MIC تایگه سایکلین ارائه نداده است و پیشنهاد کرده است که از معیارهای تفسیر سازمان غذا و داروی امریکا (FDA)، ارائه شده برای انتروباکتریاسه، استفاده شود. در این مطالعه از این معیار استفاده شد: MIC ≤ 2 µg/ml: حساس؛ 2 < MIC < 8 µg/ml: نیمه حساس؛ MIC ≥ 8 µg/ml: مقاوم.

آماده‌سازی نمونه برای بررسی مولکولی

استخراج DNA باکتری

در این مطالعه برای استخراج DNA، از کیت استخراج DNA (HiMedia، هندوستان) استفاده شد. DNA استخراج شده برای بررسی‌های بیشتر در منهای ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد.

شناسایی ژن کدکننده *trm* به روش PCR

واکنش PCR در مقادیر ۲۵ µl شامل ۱۲/۵ µl از Master Mix (Ampliqon، دانمارک)، ۱ µl از پرایمرهای Forward و Reverse (سیناکلون، ایران)، ۸/۵ µl آب دیونیزه و ۲ µl از DNA در میکروتیوب‌های ۰/۲ میلی‌لیتری انجام شد. توالی پرایمرهای مورد استفاده برای شناسایی ژن‌های *rpoB*، *OXA51* (ژن‌های تأیید کننده گونه باکتری) و *trm* و همچنین برنامه دمایی دستگاه ترموسایکلر (Eppendorf، آلمان) در جدول‌های زیر درج شده است. محصول PCR بر روی ژل آگاروز ۱/۵ درصد الکتروفورز شد.

جدول ۱- مشخصات پرایمرهای استفاده شده برای تکثیر ژن

نام پرایمر	توالی ژن (´3-´5)	اندازه محصول (bp)	منبع
rpoB	F:GTGATAARATGGCBGGTCGT R:CGBGCRTGCATYTTGTCRT	۵۴۳	(۱۳)
OXA51	F:TAATGCTTTGATCGGCCTTG R:TGGATTGCACTTCATCTTGG R:GTAGCTACTCCATAATAATTG	۳۵۳	(۱۴)
trm	F:TTTGGGTCGTAGGTTTCTAACA R:CCTTATACATCCACTCACCTTCCT	۱۳۹۴	(۱۵)

جدول ۲- برنامه دمایی و زمانی مورد نیاز برای تکثیر ژن

ژن	دناتوراسیون اولیه (زمان به دقیقه) حرارت °C	دناتوراسیون (زمان به دقیقه) حرارت °C	اتصال (زمان به دقیقه) حرارت °C	گسترش (زمان به دقیقه) حرارت °C	چرخه (زمان به دقیقه) حرارت °C	گسترش نهایی (زمان به دقیقه) حرارت °C
rpoB	۹۴ (۴)	۹۴ (۱)	۵۰ (۴۵ s)	۷۲ (۱)	۳۰	۷۲ (۵)
OXA51	۹۵ (۵)	۹۵ (۴۵ s)	۵۳ (۴۵ s)	۷۲ (۴۵ s)	۳۰	۷۲ (۵)
trm	۹۴ (۵)	۹۴ (۱)	۵۲ (۱)	۷۲ (۱)	۳۰	۷۲ (۷)

تعیین توالی محصول PCR ژن *trm*

محصول PCR ژن *trm* حاصل از ایزوله‌های مقاوم به تایگه سایکلین که دارای باند با کیفیت و مناسب برای توالی‌یابی بودند، برای تعیین توالی ژن به شرکت فزاپژوه فرستاده شد.

بررسی آماری

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها مانند فراوانی ژن *trm* و سایر

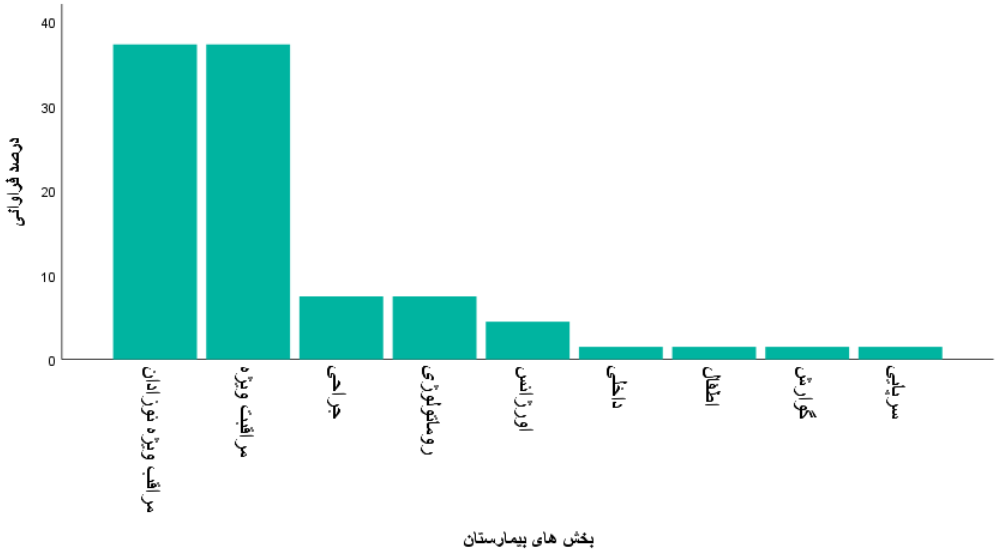
[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

متغیرها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و آمار توصیفی (فراوانی و درصد فراوانی) استفاده شد. میزان مقاومت و نیز موتاسیون در ژن *trm* در نمونه‌ها تعیین و میزان واقعی آن C.I با اطمینان ۹۵ درصد در جامعه برآورد شد.

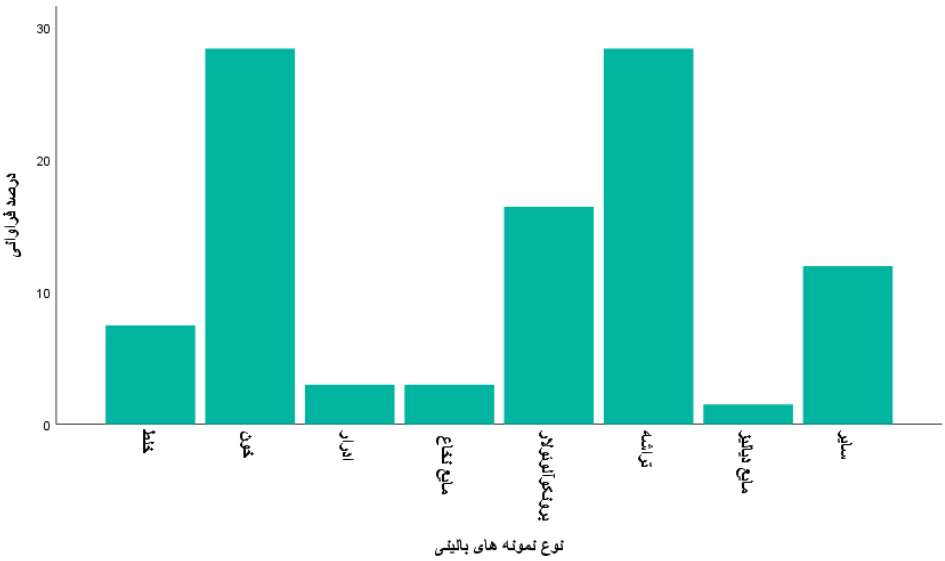
یافته‌ها

نتایج حاصل از نمونه‌گیری

در این مطالعه تعداد ۶۷ سویه *اسینتوباکتر بامانی* طی یک‌سال جدا شد. از میان ۶۷ ایزوله *اسینتوباکتر بامانی* ۴۷ نمونه متعلق به افراد مذکر (۷۰/۱ درصد) و ۲۰ نمونه متعلق به افراد مونث (۲۹/۹ درصد) بود. از نظر توزیع سنی ۶۵/۷ درصد از کودکان کمتر از یک سال سن داشتند و سن ۷/۵ درصد از بیماران بالای ۱۰ سال بود. علاوه بر این، بیشترین میزان جداسازی از کودکان بستری در بخش ICU (۷۴/۶ درصد) بود (شکل ۱). همچنین بیشترین میزان جداسازی ایزوله *اسینتوباکتر بامانی* از تراشه و خون (۲۸/۴ درصد) و کم‌ترین میزان جداسازی از مایع دیالیز ۱/۵درصد بود (شکل ۲).



شکل ۱- نمودار درصد فراوانی نمونه‌های بالینی بر حسب بخش بیمارستان



شکل ۲- نمودار درصد فراوانی نوع نمونه های بالینی

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

نتایج حاصل از آنتی‌بیوگرام با استفاده از روش دیسک دیفیوژن

بر اساس نتایج حاصل از تست آنتی‌بیوگرام بیشترین مقاومت ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* در برابر مروپنم و ایمی‌پنم مشاهده شد. از طرفی مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفتازیدیم، جنتامایسین، کوتریموکسازول، پیپراسیلین/ تازوباکتام و لووفلوکساسین بالای ۸۰ درصد بود. جدول ۳، فراوانی سویه‌های جدا شده را بر اساس الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی نشان می‌دهد.

جدول ۳- الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه های *اسینتوباکتر بامانی* جدا شده از کودکان

آنتی بیوتیک	مقاوم تعداد (درصد)	حد واسط تعداد (درصد)	حساس تعداد (درصد)
آمپی‌سیلین سولباکتام	۴۱ (۶۱/۲)	۶ (۹)	۲۰ (۲۹/۹)
سفتازیدیم	۶۰ (۸۹/۶)	۰	۷ (۱۰/۴)
ایمی‌پنم	۶۱ (۹۱)	۰	۶ (۹)
مروپنم	۶۲ (۹۲/۵)	۰	۵ (۷/۵)
کوتریموکسازول	۶۰ (۸۹/۶)	۱ (۱/۵)	۶ (۹)
پیپراسیلین تازوباکتام	۵۸ (۸۶/۶)	۰	۹ (۱۳/۴)
جنتامایسین	۵۶ (۸۳/۶)	۱ (۱/۵)	۱۰ (۱۴/۹)
لووفلوکساسین	۶۰ (۸۹/۶)	۰	۷ (۱۰/۴)
داکسی سایکلین	۳۹ (۵۸/۲)	۱ (۱/۵)	۲۷ (۴۰/۳)

نتایج تعیین MIC

بر اساس نتایج به دست آمده از MIC کلیستین به روش میکرودایلوشن براث و مقایسه آن با استاندارد تفسیری CLSI، همه سویه‌ها نسبت به کلیستین حساس بودند. بررسی مقادیر MIC تایگه سایکلین با استفاده از نوارهای E-test و مقایسه نتایج با استانداردهای FDA، نشانگر مقاومت سه ایزوله (۴/۴ درصد) به تایگه سایکلین بود. علاوه بر این، ۱۳ ایزوله نسبت به تایگه سایکلین نیمه حساس (intermediate) بودند.

مقاومت به حداقل یک آنتی‌بیوتیک از سه یا تعداد بیشتر کلاس‌های آنتی‌بیوتیکی به عنوان MDR و مقاومت به حداقل یک آنتی‌بیوتیک از همه کلاس‌های دارویی به جز یک یا دو آنتی‌بیوتیک (کلیستین یا تایگه سایکلین) به عنوان XDR در نظر گرفته شد. به این ترتیب در این مطالعه تعداد ۶۲ سویه (۹۲/۵۳ درصد) MDR و تعداد ۵۲ سویه (۷۷/۶۱ درصد) XDR بودند.

نتایج بررسی ژن‌ها به روش مولکولی با استفاده از PCR

همه نمونه‌ها از نظر وجود ژن‌های $bla_{\text{OXA-51-like}}$ و *rpoB* مثبت ارزیابی شدند و به این ترتیب به عنوان *اسینتوباکتر بامانی* تأیید گونه شدند (۱۳، ۱۴). ۸۰/۶ درصد از ایزوله‌ها دارای ژن *trm* بودند.

نتایج تعیین توالی محصول PCR ژن *trm* در ایزوله‌های مقاوم به تایگه سایکلین

با توجه به اینکه در این مطالعه سه سویه مقاوم به تایگه سایکلین یافت شد، تعیین توالی و بررسی موتاسیون ژن *trm* در این سویه ها بررسی شد. پس از دریافت نتایج توالی‌یابی از شرکت فزاپژوه، ابتدا توالی ژن‌ها به وسیله نرم‌افزار Chromas بررسی و سپس به کمک پایگاه داده‌های Multalin و EBI با توالی‌های مرجع موجود در Genbank مقایسه شدند. جهش‌های مشاهده شده در این سه نمونه در جدول ۴ نشان داده شده است.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

توالی ژن *trm* در GenBank با Accession Number های OL960548، OL960549، OL960550 ثبت شد.

جدول ۴- الگوی خصوصیات سه ایزوله *اسینتوباکتر بامانی* مقاوم به تایگه سایکلین

سویه	جنس/ سن	بخش جداسازی	نوع نمونه	الگوی مقاومت	MIC تایگه سایگلین (µg/ml)	جابه‌جایی آمینواسیدی در Trm
۱	پسر/ ۱۱ سال	جراحی	مایع نخاع	XDR	۸	S94A, V121A, C285F, K291R, G310C, H312P, T321I, T323S, M378K
۲	دختر/ ۸ روز	مراقبت ویژه	تراشه	XDR	۸	E78K, S94A, V121A, H127Q, E150K, I179M, T268N, C285F, G310C, H312P
۳	پسر/ ۹ روز	مراقبت ویژه	تراشه	XDR	۸	S94A, V121A, I179M, T268N, C285F, G310C, H312P

S: Serine; A: Alanine; V: Valine; C: Cysteine; F: Phenylalanine; K: Lysine; R: Arginine; G: Glycine; H: Histidine; P: Proline; T: Threonine; I: Isoleucine; M: Methionine; E: Glutamic acid; Q: Glutamine; N: Asparagine

با توجه به میزان شیوع ۴/۴ درصد میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در نمونه‌ها، میزان واقعی شیوع مقاومت در جامعه از حداقل ۲/۲ تا ۶/۶ درصد برآورد شد.

بحث

در مطالعه حاضر نشان داده شد میزان مقاومت به مروپنم و ایمی‌پنم به ترتیب ۹۲/۵ درصد و ۹۱ درصد بود. همچنین سه سویه (۴/۴ درصد) به تایگه سایکلین مقاوم بوده و هر سه سویه واجد موتاسیون بودند. در مطالعه مهاجری و همکاران که در سال ۲۰۱۳ روی ۱۰۴ ایزوله *اسینتوباکتر بامانی* جمع‌آوری شده از نمونه‌های بالینی مختلف از بیمارستان‌های کرمانشاه انجام شد، مقاومت به مروپنم و ایمی‌پنم به ترتیب ۷۵ درصد و ۷۹/۵ درصد گزارش شد (۱۷). در مطالعه وهابی و همکاران در سال ۲۰۲۱ در تبریز، مقاومت به کاربانپم‌ها در میان ۱۱۲ ایزوله *اسینتوباکتر بامانی* جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان ۱۰۰ درصد گزارش شد (۱۸). در سال ۲۰۲۳، عباسی و همکاران مقاومت به کاربانپم‌ها را در میان ۸۷ ایزوله *اسینتوباکتر بامانی* ۹۶/۵ درصد گزارش کردند (۱۹). با توجه به نرخ مقاومت گزارش شده در مطالعه‌های اخیر و همچنین میزان مقاومت در مطالعه حاضر، شاهد روند رو به رشد مقاومت به کاربانپم‌ها در ایران هستیم که این مسئله ناشی از استفاده بیش از اندازه از مروپنم و ایمی‌پنم است و این مسئله می‌تواند یک تهدید جدی برای درمان در آینده نزدیک باشد. بر همین اساس سازمان بهداشت جهانی (WHO) *اسینتوباکتر بامانی* مقاوم به کاربانپم را در لیست پاتوژن‌های اولویت دار طبقه‌بندی کرده است. از سوی دیگر روند اپیدمیولوژیک آن به سمت مقاومت چند دارویی یک تهدید جدی برای جهان محسوب می‌شود (۲۰). سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* MDR و XDR به طور قابل توجهی در حال افزایش در سرتاسر دنیا هستند و به دلیل مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های خط آخر درمان به ویژه تایگه سایکلین و همچنین آمار مرگ‌ومیر بالای کودکان در بخش مراقبت‌های ویژه، سبب نگرانی جهانی شده است (۵، ۲۱). در مطالعه حاضر شیوع فنوتیپ MDR و XDR در میان سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* جدا شده از کودکان به ترتیب ۹۲/۵۳درصد و ۷۷/۶۱ درصد بود. مطالعه‌های انجام شده در کشورهای مختلف ازجمله امریکا، چین و مصر حاکی از وجود مقاومت دارویی بالای سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* جدا شده از کودکان است (۲۴-۲۲). در یک مطالعه مروری و متاآنالیز در سال ۲۰۱۷ که توسط زاهدی و همکاران روی مقاومت چند دارویی در *اسینتوباکتر بامانی* در ایران انجام شد، شیوع فنوتیپ MDR در سال‌های ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۶ از ۲۲/۸ درصد تا ۱۰۰ درصد متغیر بود (۲۵). در مطالعه میرزایی و همکاران در ایران در سال ۲۰۲۰ روی ۲۳۴ ایزوله *اسینتوباکتر*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

بامانی آمار سویه‌های MDR و XDR به ترتیب ۷۴/۷۵ درصد و ۷۳/۱۳ درصد گزارش شد (۲۶). علاوه بر استفاده بیش از حد و نادرست از آنتی‌بیوتیک‌ها، توانایی قابل توجه *اسینتوباکتر بامانی* در دریافت عوامل متعدد ایجاد کننده مقاومت ضد میکروبی سبب گسترش روزافزون سویه‌های مقاوم شده است. افزایش فنوتیپ‌های MDR و XDR سبب محدود شدن گزینه‌های درمانی، افزایش زمان بستری بیماران و همچنین مرگ‌ومیر آنان خواهد شد. اگرچه در بررسی حاضر همانند مطالعه ملکی و همکاران در سال ۲۰۲۲ در ایران (۲۷) هیچ مقاومتی نسبت به کلیستین مشاهده نشد، اما در مطالعه سیدی و همکاران که در سال ۲۰۲۱ در ایران روی ۴۸ ایزوله *اسینتوباکتر بامانی* انجام شد، مقاومت به کلیستین به روش میکرودایلوشن براث ۴۲ درصد گزارش شد (۲۸). همچنین در مطالعه Shi و همکاران که در سال ۲۰۲۰ در چین روی ۱۰۲ کودک بستری در بخش مراقبت‌های ویژه انجام شد، ۳/۳درصد ایزوله‌ها نسبت به کلیستین مقاومت داشتند (۲۹). دلیل این تفاوت در این است که الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین باکتری‌های پاتوژن ممکن است به طور قابل توجهی از یک کشور به کشور دیگر و یا در مناطق مختلف یک کشور متفاوت باشند. در مطالعه ما ۴/۴۷ درصد ایزوله‌ها نسبت به تایگه سایکلین مقاوم بودند. در ایران مطالعه‌های متعددی روی ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* انجام شده است (۳۲-۳۰). در مطالعه فرشادزاده و همکاران در سال ۲۰۱۳ در ایران مقاومت به تایگه سایکلین در میان ۹۲ ایزوله *اسینتوباکتر بامانی* ۱۳ درصد گزارش شد (۳۳). مطالعه مرتضوی و همکاران در سال ۲۰۲۰ نشان دهنده ۴۴ درصد مقاومت نسبت به تایگه سایکلین بود (۳۴). علاوه بر این در مطالعه Chang و همکاران در تایوان در سال ۲۰۱۲ در میان ۱۳۴ ایزوله MDR *اسینتوباکتر بامانی*، مقاومت به تایگه سایکلین ۴۵/۵درصد گزارش شد (۳۵). علت تفاوت در میزان مقاومت نسبت به تایگه سایکلین در مطالعه‌های مختلف علاوه بر متفاوت بودن جغرافیا می‌تواند ناشی از به کارگیری روش‌های آزمایشگاهی متفاوت در تعیین مقاومت نسبت به تایگه سایکلین باشد.

تاکنون در ایران مطالعه تخصصی در زمینه مقاومت به تایگه سایکلین در نمونه‌های اطفال انجام نشده است. پژوهش‌های انجام شده در کشورهای دیگر بیانگر گسترش مقاومت به تایگه سایکلین در نمونه‌های کودکان است. در سال ۲۰۲۱، Caifang و همکاران در چین، ۱۰درصد مقاومت به تایگه سایکلین را در کودکان بستری در بخش مراقبت ویژه گزارش کردند (۳۶). استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند دلیل افزایش مقاومت گسترده باشد و این امر اهمیت درمان بر پایه تست مقاومت آنتی‌بیوتیکی را متذکر می‌شود. درمان عفونت‌های ناشی از *اسینتوباکتر بامانی* MDR و XDR به دلیل شیوع مکانیسم‌های مختلف مقاومت به تایگه سایکلین به یک چالش تبدیل شده است. مهم‌ترین عامل ایجاد کننده مقاومت به تایگه سایکلین در سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* افلاکس پمپ‌های خانواده RND ازجمله AdeABC، AdeFGH، AdeIJK و سیستم‌های تنظیمی این افلاکس پمپ‌ها هستند. در ایران مطالعه‌های اندکی پیرامون مکانیسم‌های مقاومت به تایگه سایکلین در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بامانی* انجام شده است. در مطالعه‌هایی که اورنگ و اردهالی و همکاران در سال‌های ۲۰۱۸ و ۲۰۱۹ در ایران انجام دادند، نقش مهم افلاکس پمپ‌های خانواده RND در ایجاد مقاومت به تایگه سایکلین در *اسینتوباکتر بامانی* تاکید شد (۳۲، ۳۷). در مطالعه هائلی و همکاران در سال ۲۰۲۱، موتاسیون در سیستم‌های تنظیمی افلاکس پمپ‌های خانواده RND در ایزوله‌های مقاوم به تایگه سایکلین مشاهده شد (۳۸). با این حال نتایج مطالعه‌های مختلف بیانگر وجود مکانیسم‌های متفاوتی در ایجاد مقاومت به تایگه سایکلین است. در مطالعه‌هایی که در سال‌های اخیر برای بررسی مکانیسم‌های مقاومت به تایگه سایکلین غیر وابسته به افلاکس پمپ‌های خانواده RND انجام گرفت مشخص شد که مکانیسم دیگری نیز در ایجاد مقاومت در سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* نقش دارد. نتایج حاصل از این مطالعه‌ها حاکی از آن است که ایجاد موتاسیون‌های مختلف در ژن *trm* که کد کننده یک متیل ترانسفراز وابسته به S- آدنوزیل-L- متیونین است با کاهش حساسیت نسبت به تایگه سایکلین مرتبط است (۹، ۱۰).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

در مطالعه‌ای که توسط Chen و همکاران در سال ۲۰۱۴ انجام شد، مشخص شد که یک موتاسیون حذفی در توالی ژن *trm* با ایجاد مقاومت به تایگه سایکلین در *اسینتوباکتر بامانی* در ارتباط است (۹). در مطالعه دیگری که Trebosc و همکاران در سال ۲۰۱۶ در سوئیس انجام دادند، بروز موتاسیون در توالی ژن *trm* و تغییر عملکرد این ژن با مقاومت به تایگه سایکلین نشان داده شد (۱۰).

تاکنون در ایران مطالعه‌ای پیرامون ژن *trm* در سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* مقاوم به تایگه سایکلین انجام نشده است. در مطالعه ما، با بررسی توالی ژن *trm* در سویه‌های مقاوم به تایگه سایکلین مشخص شد که موتاسیون‌های متعددی در این ژن رخ داده است که این تغییرها سبب بروز جابه‌جایی‌های آمینواسیدی مختلف در توالی Trm شده بود. وجود این موتاسیون‌ها می‌تواند مقاومت به تایگه سایکلین در سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* را توجیه کند.

این مطالعه از این حیث حائز اهمیت است که تمامی سویه‌های اسینتوباکتر بامانی جدا شده از جامعه کودکان در یک بازه زمانی یک‌ساله (نمونه‌گیری به طریقه سرشماری) وارد مطالعه شدند. اما از عوامل محدود کننده این مطالعه می‌توان به محدودیت در زمان و تنوع مراکز جمع‌آوری نمونه اشاره کرد. برای رسیدن به نتایج جامع‌تر باید تعداد نمونه‌های بیشتری از کودکان بستری و از سایر مراکز درمانی کودکان جمع‌آوری شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه تایگه سایکلین جزو داروهای خط درمانی در کودکانی است که به اکثر داروها مقاوم شده‌اند، مقاومت به این آنتی‌بیوتیک می‌تواند نگرانی‌های بسیاری در درمان سویه‌های مقاوم ایجاد کند. تا کنون در ایران پژوهشی در زمینه نقش ژن *trm* در مقاومت به تایگه سایکلین در *اسینتوباکتر بامانی* به ویژه در کودکان انجام نشده است، بنابراین توالی ژن مذکور بررسی شد. علاوه بر این، مقاومت بالای سویه‌های *اسینتوباکتر بامانی* در این مطالعه بر لزوم تدابیر کنترل عفونت بیشتر در بخش کودکان، پیشگیری از شیوع ارگانیسم‌ها در مراکز درمانی، استفاده منطقی از عوامل ضد میکروبی، تجویز دارو بر اساس تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی و سیاست‌گذاری‌های درست درمانی تأکید می‌کند.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بررسی و با کد اخلاق IR.SBMU.RETECH.REC.1399.862 ثبت شده است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل بخشی از پایان‌نامه خانم راضیه دهبانی‌پور برای دریافت درجه دکتری در رشته میکروب‌شناسی از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بود.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافعی را گزارش نکرده‌اند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

References

1. Asif M, Alvi IA, Rehman SU. Insight into Acinetobacter baumannii: pathogenesis, global resistance, mechanisms of resistance, treatment options, and alternative modalities. Infection and drug resistance. 2018;11:1249.

2. Yousefi Nojookambari N, Sadredinamin M, Dehbanipour R, Ghalavand Z, Eslami G, Vaezjalali M, et al. Prevalence of β-lactamase-encoding genes and molecular typing of Acinetobacter baumannii isolates carrying carbapenemase OXA-24 in children. Annals of clinical microbiology and antimicrobials. 2021;20(1):1-8.

3. Ni W, Han Y, Zhao J, Wei C, Cui J, Wang R, Liu Y. Tigecycline treatment experience against multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infections: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Antimicrobial Agents. 2016;47(2):107-16.

4. Stein GE, Babinchak T. Tigecycline: an update. Diagnostic microbiology and infectious disease. 2013;75(4):331-6.

5. Dehbanipour R, Ghalavand Z. Acinetobacter baumannii: Pathogenesis, virulence factors, novel therapeutic options and mechanisms of resistance to antimicrobial agents with emphasis on tigecycline. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2022.

6. World Health Organization (WHO). Antibacterial Agents in preclinicaldevelopment. Geneva: WHO;2019. 20 p.

7. Zhou H, Yao Y, Zhu B, Ren D, Yang Q, Fu Y, et al. Risk factors for acquisition and mortality of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii bacteremia: A retrospective study from a Chinese hospital. Medicine. 2019;98(13).

8. Dehbanipour R, Ghalavand Z. Acinetobacter baumannii: Pathogenesis, virulence factors, novel therapeutic options and mechanisms of resistance to antimicrobial agents with emphasis on tigecycline. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2022;47(11):1875-84.

9. Chen Q, Li X, Zhou H, Jiang Y, Chen Y, Hua X, Yu Y. Decreased susceptibility to tigecycline in Acinetobacter baumannii mediated by a mutation in trm encoding SAM-dependent methyltransferase. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2014;69(1):72-6.

10. Trebosc V, Gartenmann S, Royet K, Manfredi P, Tötzl M, Schellhorn B, et al. A novel genome-editing platform for drug-resistant Acinetobacter baumannii reveals an AdeR-unrelated tigecycline resistance mechanism. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2016;60(12):7263-71.

11. Pormohammad A, Lashkarbolouki S, Azimi T, Gholizadeh P, Bostanghadiri 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.

12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2018) M100. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 28th edn. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne

13. La Scola B, Gundi VA, Khamis A, Raoult D. Sequencing of the rpoB gene and flanking spacers for molecular identification of Acinetobacter species. Journal of clinical microbiology. 2006;44(3):827-32.

14. 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. Journal of clinical microbiology JCM. 2006.

15. Costello SE, Gales AC, Morfin-Otero R, Jones RN, Castanheira M. Mechanisms of resistance, clonal expansion, and increasing prevalence of Acinetobacter baumannii strains displaying elevated tigecycline mic values in Latin America. Microbial Drug Resistance. 2016;22(4):253-8.

16. Bergogne-Berezin E, Towner K. Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clinical microbiology reviews. 1996;9(2):148-65.

17. Mohajeri P, Farahani A, Feizabadi MM, Ketabi H, Abiri R, Najafi F. Antimicrobial susceptibility profiling and genomic diversity of Acinetobacter baumannii isolates: A study in western Iran. Iranian journal of microbiology. 2013;5(3):195.

18. Vahhabi A, Hasani A, Rezaee MA, Baradaran B, Hasani A, Kafil HS, Soltani E. Carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii clinical isolates from northwest Iran: high prevalence of OXA genes in sync. Iranian Journal of Microbiology. 2021;13(3):282.

19. Abbasi E, van Belkum A, Ghaznavi-Rad E. High frequency of carbapenemase in extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii isolates in central Iran. World Journal of Microbiology and Biotechnology. 2023;39(11):321.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

20. Reina R, León-Moya C, Garnacho-Montero J. Treatment of Acinetobacter baumannii severe infections. Medicina Intensiva (English Edition). 2022;46(12):700-10.

21. Kim B, Kim K, Yoon Js. Nosocomial Acinetobacter baumannii infection in children in adult versus pediatric intensive care units. Pediatrics International. 2020;62(4):451-8.

22. Logan LK, Gandra S, Trett A, Weinstein RA, Laxminarayan R. Acinetobacter baumannii resistance trends in children in the United States, 1999–2012. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2019;8(2):136-42.

23. Fang C, Chen X, Zhou M. Epidemiology and cytokine levels among children with nosocomial multidrug-resistant Acinetobacter baumannii complex in a Tertiary Hospital of Eastern China. PLoS One. 2016;11(8):e0161690.

24. Jalal D, Elzayat MG, Diab AA, El-Shqanqery HE, Samir O, Bakry U, et al. Deciphering multidrug-resistant Acinetobacter baumannii from a pediatric cancer hospital in Egypt. Msphere. 2021;6(6):e00725-21.

25. Bialvaei AZ, Kouhsari E, Salehi-Abargouei A, Amirmozafari N, Ramazanzadeh R, Ghadimi-Daresajini A, Sedighi M. Epidemiology of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii strains in Iran: a systematic review and meta-analysis. Journal of Chemotherapy. 2017;29(6):327-37.

26. Mirzaei B, Bazgir ZN, Goli HR, Iranpour F, Mohammadi F, Babaei R. Prevalence of multi-drug resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) phenotypes of Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii isolated in clinical samples from Northeast of Iran. BMC research notes. 2020;13:1-6.

27. Maleki A, Heidary M, Khoshnood S. Molecular typing and antibiotic resistance patterns among clinical isolates of Acinetobacter baumannii recovered from burn patients in Tehran, Iran. Frontiers in microbiology. 2022;13:994303.

28. Seyyedi M, Shapouri R, Zeighami H, Shokoohizadeh L. Genetic diversity of colistin resistance Nosocomial Acinetobacter baumannii strains from Iran. Journal of Research in Medical Sciences. 2021;26(1):125.

29. Shi J, Sun T, Cui Y, Wang C, Wang F, Zhou Y, et al. Multidrug resistant and extensively drug resistant Acinetobacter baumannii hospital infection associated with high mortality: a retrospective study in the pediatric intensive care unit. BMC Infectious Diseases. 2020;20(1):1-9.

30. Rahbar M, Karimi A, Azimi L, Saadat A, Rezaei M, Khanbabaei G, et al. Prevalence of resistance to colistin, tigecycline and minocycline in Acinetobacter baumannii isolated from clinical samples in 2014. Archives of Medical Laboratory Sciences.4(3).

31. Bahador A, Taheri M, Pourakbari B, Hashemizadeh Z, Rostami H, Mansoori N, Raoofian R. Emergence of rifampicin, tigecycline, and colistin-resistant Acinetobacter baumannii in Iran; spreading of MDR strains of novel International Clone variants. Microbial Drug Resistance. 2013;19(5):397-406.

32. Ardehali SH, Azimi T, Fallah F, Owrang M, Aghamohammadi N, Azimi L. Role of efflux pumps in reduced susceptibility to tigecycline in Acinetobacter baumannii. New microbes and new infections. 2019;30:100547.

33. Farshadzadeh Z, Hashemi FB, Haghighi MA, Bahador A. Wide distribution of carbapenem resistant Acinetobacter baumannii in burns patients in Iran. Frontiers in microbiology. 2015;6:162254.

34. Mortazavi S, Farshadzadeh Z, Janabadi S, Musavi M, Shahi F, Moradi M, Khoshnood S. Evaluating the frequency of carbapenem and aminoglycoside resistance genes among clinical isolates of Acinetobacter baumannii from Ahvaz, south-west Iran. New Microbes and New Infections. 2020;38:100779.

35. Chang K-C, Lin M-F, Lin N-T, Wu W-J, Kuo H-Y, Lin T-Y, et al. Clonal spread of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii in eastern Taiwan. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2012;45(1):37-42.

36. Xu C, Xu W. Drug resistance of Acinetobacter baumannii in pediatric intensive care unit. Zhonghua er ke za zhi= Chinese Journal of Pediatrics. 2021;59(8):651-7.

37. Owrang M, Karimi A, Azimi L, Motaghi Nezhad R, Fallah F. Relative gene expression of RND-type efflux pumps in tigecycline resistant Acinetobacter baumannii isolated from training hospitals in Tehran, Iran. International Journal of Pediatrics. 2018;6(12):8669-74.

38. Haeili M, Abdollahi A, Ahmadi A, Khoshbayan A. Molecular characterization of Tigecycline non-susceptibility among extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii isolates of clinical origin. Chemotherapy. 2021;66(3):99-106.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]