مجله علوم پزشکی زانکو/ دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ تابستان ۱۳۹۸/ ۲۹-۲۰

مقاله پژوهشی
(Originalpaper)

مطالعه الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و شیوع ژن *bla-TEM* در ایزوله‌های اسینتوباکتربومانی جدا شده از نمونه‌های بالینی بیمارستان‌های شهر تبریز

ابوالفضل جعفری‌ثالث[1*]، بهبود جعفری[2]، یاشار باقری‌زاده[1]، مسعود خلیفه‌پور[1]، محبوبه عبدلی سنجانی[1]، راضیه هلالی پرگالی[1]

۱- گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

۲- گروه میکروبیولوژی، واحد اهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اهر، ایران

* نویسنده مسئول، موبایل: ۹۸۹۱۴۷۶۱۱۸۴۱ نمابر: ۰۴۱۴۲۲۷۴۷۴۶ پست الکترونیک: A.jafari_1392@yahoo.com

کد ارکید : 0000-0002-5710-4076

چکیده

زمینه و هدف: گونه‌های اسینتوباکتر جزو پاتوژن‌های فرصت طلب مشکل آفرین در عفونت‌های بیمارستانی متعددی می‌باشند. این باکتری غالباً به چندین کلاس از آنتی بیوتیک‌ها مانند بتالاکتام‌ها مقاومت دارد که مشکلی نو ظهور در ایران است لذا هدف از انجام این مطالعه، بررسی الگوی مقاومت و شیوع ژن *TEM* در ایزوله‌های اسینتوباکتر جدا شده از بیمارستان‌های شهر تبریز می‌باشد.

مواد و روش کار: این مطالعه توصیفی-مقطعی روی ۱۴۸ ایزوله‌ی اسینتوباکتر جدا شده از نمونه‌های بالینی مختلف انجام شد. نمونه‌ها با استفاده از روش‌های استاندارد آزمایشگاهی و میکروب شناسی و کشت در محیط‌های اختصاصی جداسازی و تعیین هویت شدند. سپس الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری‌های جدا شده با روش انتشار دیسک Kirby-Bauer انجام شد. جهت شناسایی ژن *bla-TEM* ابتدا از روش دیسک ترکیبی به صورت فنوتیپی و از روش PCR جهت شناسایی ژنوتیپی استفاده شد.

یافته‌ها: از ۱۱۵ ایزوله (۷۷/۷٪) *اسینتوباکتربومانی* شناخته شده، بیشترین میزان حساسیت به آنتی‌بیوتیک-های سفوتاکسیم (۱۰۰٪) و سفتازیدیم (۱۰۰٪) بود. نتایج تست ترکیبی نشان داد که تعداد ۱۰ (۸/۷٪) ایزوله‌ی تولیدکننده‌ی بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBL) بودند؛ همچنین ۳۶ ایزوله (۳۱/۳٪)، واجد ژن بتالاکتاماز *bla-TEM* بودند.

نتیجه‌گیری: با افزایش شیوع مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها، تشخیص سریع و به موقع سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک به منظور انتخاب موارد درمانی مناسب و جلوگیری از شیوع مقاومت امری ضروری است.

واژه‌های کلیدی: اسینتوباکتر، ژن بتالاکتاماز *bla-TEM*، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-10-31]

مقدمه

اسینتوباکتر از کوکوباسیل‌های گرم منفی، اکسیداز منفی، بدون تحرک و هوازی اجباری است (۱) که به پاتوژن مناطق گرمسیری معروف می‌باشد (۲،۳). این باکتری‌ها در شرایط نامساعد، سطوح خشک و همچنین محیط آبی به مدت طولانی زنده می‌مانند که می‌تواند ناشی از نیازمندی‌های غذایی کم آنها برای رشد باشد (۴). به علت انتشار وسیعی که این باکتری‌ها در طبیعت دارند؛ از منابع گوناگونی جدا می‌شوند؛ بنابراین، بیمارستان‌ها می‌توانند منشأ سویه‌های مقاوم به چند دارو در این باکتری‌ها باشند (۵). *اسینتوباکتر بومانی*، یکی از عوامل عفونت‌های بیمارستانی در بیماران بستری و مراقبت‌های ویژه می‌باشد لذا بیمارانی با نوتروپنی، سیستیک فیبروزیس و نقص ایمنی حاصل از درمان در معرض خطر عفونت با آن هستند (۶). کاتتر و دیگر تجهیزات پزشکی می‌تواند؛ عامل گسترش بیمارستانی این باکتری گردد (۷). میزان بالای مقاومت آنتی-بیوتیک در بین جدایه‌های بیمارستانی و شیوع افزایش آن در بین عفونت‌های بیمارستانی، موجب شده است که *اسینتوباکتر بومانی* منبع مهمی از بیماری، مرگ و میر و زیان‌های اقتصادی در جوامع کنونی باشد (۸،۹).

عفونت *اسینتوباکتر بومانی* در بیمارستان‌ها، علاوه بر مجاری تنفسی می‌تواند که عفونت‌های مجرای ادراری و زخم‌ها را ایجاد کند (۱۰). مقاومت در *اسینتو باکتر بومانی* می‌تواند ذاتی یا از طریق بدست آوردن عوامل ژنتیکی مقاومت باشد؛ بنابراین، اکثر سویه‌های *اسینتوباکتربومانی* به آمپی‌سیلین، آموکسی‌سیلین-کلاولانیک اسید، پنی‌سیلین ضد استافیلوکوکی، سفالوسپورین‌های با طیف وسیع (بجز سفتازیدیم و سفپیم)، تتراسایکلین، ماکرولیدها، ریفامپین و کلرامفنیکل مقاوم هستند (۱۱).

امروزه *مقاومت* چندداروییِ *اسینتو باکتر بومانی* در بیمارستان‌ها به یک نگرانی مهم تبدیل و این موضوع در اکثر بیمارستان‌های جهان گزارش شده است (۱۲). گسترش مقاومت چند دارویی *اسینتوباکتر بومانی* به سایت‌های دیگر، نقش این ارگانیسم را در انتشار سریع ژن‌های مقاومت نشان می‌دهد (۱۸-۱۳). بتالاکتاماز، آنزیم غیر فعال کننده‌ی آنتی بیوتیک خانواده بتالاکتام است و اولین بتالاکتاماز شناسایی شده، پنی سیلیناز می‌باشد (۱۹). بتالاکتامازهای وسیع الطیف، انواع مختلفی دارند که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به آنزیم *TEM* اشاره کرد. ژن‌های تولیدکننده‌ی این آنزیم به نام‌های *blaTEM*، جزو ژن‌هایی هستند که بر روی پلاسمید قرار گرفته‌اند. برای اولین بار، آنزیم بتالاکتاماز *TEM* در یک بیمار به اسم تمونیرا (Temoneira) شناسایی شد (۲۴-۲۰). معمولاً ژن‌های مقاومت بتالاکتام در این باکتری بر روی عناصر ژنتیکی متحرک قرار دارند و به راحتی در بین سویه‌ها انتقال می‌یابند لذا شناسایی سویه‌های مولد این آنزیم‌ها می‌تواند؛ گام مهمی در درمان عفونت‌های ناشی از آن باشد؛ بنابراین، با توجه به شیوع بالای ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی و گسترش عفونت‌های بیمارستانی ناشی از آنها، *اسینتوباکتر بومانی* از نمونه‌های بالینی، جداسازی شد و شیوع ژن *bla-TEM* مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش کار

این مطالعه به صورت مقطعی توصیفی در فاصله‌ی زمانی یک ساله از خرداد ماه ۱۳۹۶ لغایت خرداد ماه ۱۳۹۷ بر روی ۱۴۸ ایزوله‌ی بالینی اسینتوباکتر جداشده از خون، ادرار، ترشحات زخم و ترشحات دستگاه تنفسی در بیمارستان‌های شهر تبریز انجام شد. تمامی نمونه‌ها با استفاده از تست‌های استاندارد آزمایشگاهی،

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-10-31]

میکروب شناسی و تست‌های بیوشیمیایی افتراقی که شامل تست اکسیداسیون–تخمیر (OF)، SIM، MRVP، TSI می‌باشند و همچنین تست‌های کاتالاز، اکسیداز، سیمون سیترات، رشد ۳۷ و ۴۲ درجه سلسیوس شناسایی و تعیین هویت شدند. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* با روش انتشار دیسک در آگار مطابق CLSI انجام شد که آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده در آن عبارتند از: سفتازیدیم (µg ۳۰)، سیپروفلوکساسین (µg ۵)، لووفلوکساسین (µg ۱۰)، سفوتاکسیم (µg ۳۰)، آزترونام (µg ۳۰)، سفپیم (µg ۳۰)، جنتامایسین (µg ۱۰)، آمیکاسین (µg ۳۰)، ایمی پنم (µg ۱۰)، مرو پنم (µg ۱۰)، پیپراسیلین/تازوباکتام (µg ۱۰۰/۱۰)، تتراسایکلین (µg ۳۰) و پلی میکسین B (µg ۳۰۰) بودند (از شرکت Mast Diagnostics Mast group Ltd., Merseyside, UK). از سویه استاندارد *اسینتوباکتربومانی* ATCC 19606 به عنوان کنترل مثبت و سویه استاندارد *اشریشیاکلی* ATCC 25922 به عنوان کنترل منفی، جهت کنترل کیفی آزمایش‌های بالا استفاده شد. برای شناسایی ایزوله‌های تولید کننده‌ی ESBLs از روش ترکیب دو دیسک (Combined Disk Test) با استفاده از دیسک‌های سفتازیدیم (µg ۳۰)، سفوتاکسیم (µg۳۰)، همراه با سفتازیدیم/ کلاولانیک اسید (µg۱۰/µg۳۰) و سفوتاکسیم/ کلاولانیک اسید (µg۱۰/µg۳۰) ساخت شرکت Mast استفاده شد. بعد از انکوباسیون به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد، نمونه‌های تولیدکننده ESBLs دارای قطر هاله‌ی عدم رشد به اندازه‌ی ۵ میلیمتر یا بیشتر در اطراف دیسک‌های سفتازیدیم/کلاولانیک اسید در مقایسه با سفتازیدیم و یا سفوتاکسیم/ کلاولانیک اسید در مقایسه با سفوتاکسیم بودند. سپس از روش کیت Invitek Stratec Business، جهت استخراج DNA کلنی‌های رشد یافته و تکنیک PCR همراه با پرایمرهای اختصاصی (جدول یک) به منظور شناسایی ژن *bla-TEM* استفاده گردید.

واکنش در حجم µL ۲۰، شامل µL ۱۰ مستر میکس (شرکت آمپلیکون دانمارک)، µL ۲ DNA باکتریایی، µL ۱ از پرایمر و آب مقطر تنظیم شد. برنامه‌ی حرارتی ترموسایکلر به ترتیب شامل: مراحل واسرشته شدن اولیه در ۹۴ درجه به مدت ۳ دقیقه، ۳۵ سیکل حرارتی۹۴ درجه۳۰ ثانیه، ۴۵ درجه ۱ دقیقه و ۷۲ درجه ۱ دقیقه بود. سپس یک مرحله ده دقیقه‌ای بسط نهایی اضافه گردید و محصول PCR بر روی ژل آگارز ۲ درصد الکتروفورز و نتایج ثبت گردید (۲۵).

پس از انجام آزمایش الکتروفورز PCR، محصولات PCR در ژل ۱ درصد آگارز در بافر TBE به مدت ۶۰ دقیقه در ولتاژ۱۰۰ انجام گرفت. برای رنگ آمیزی ژل، آن را به مدت ۱۵ دقیقه در تانک حاوی اتیدیوم بروماید قرار داده و سپس نتایج توسط دستگاه geldocument (BIORAD، ساخت کشور آلمان) با نور UV مشاهده شدند. از *کلبسیلا پنومونیه* ۷۸۸۱ به عنوان کنترل مثبت ژن *bla-TEM* (ذاتاً دارای ژن مزبوراند) استفاده شد.

یافته‌ها

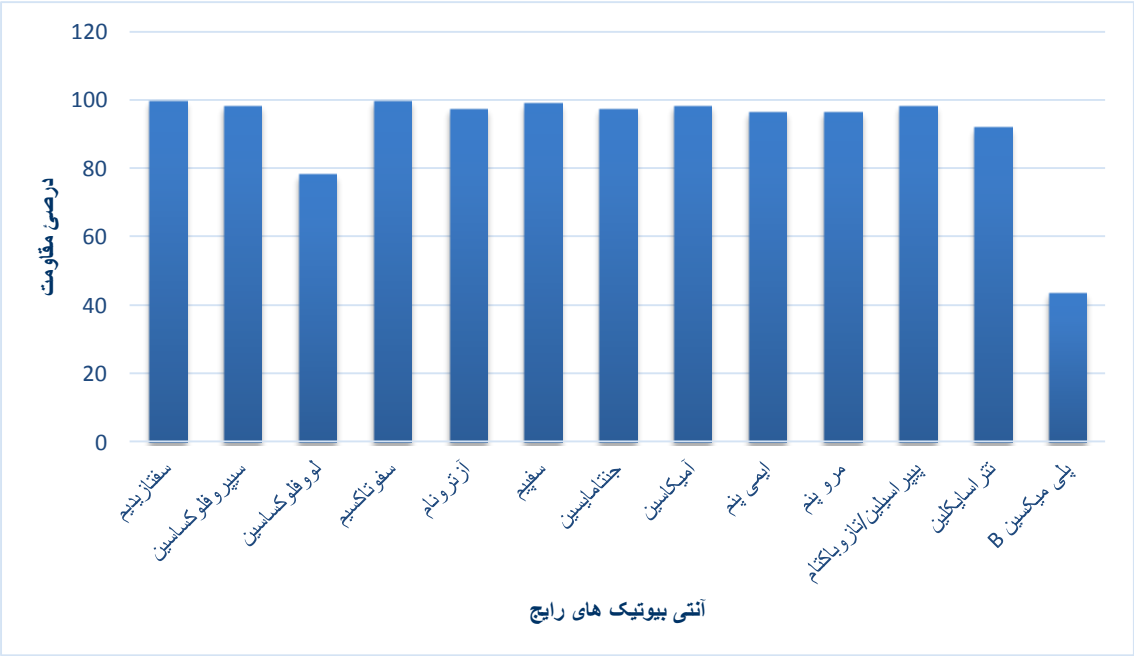
از تعداد ۱۴۸ ایزوله‌ی اسینتوباکتر ۱۱۵ ایزوله‌ی *اسینتوباکتربومانی* (۷۷/۷٪) شناخته شدند. میانگین سن بیماران مبتلا به *اسینتوباکتربومانی*، ۲۴/۴ ±۵۰ سال بود. ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی*، ۶۴ مورد (۵۵/۷٪) از کشت ادرار، ۳۷ مورد (۳۲/۲ ٪) از کشت خون، ۹ مورد (۷/۸٪) از ترشحات زخم و ۵ مورد (۴/۳ ٪) از ترشحات دستگاه تنفس ایزوله گردیدند. بررسی میزان مقاومت ایزوله‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه نشان داد که کمترین و بیشترین میزان مقاومت به

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-10-31]

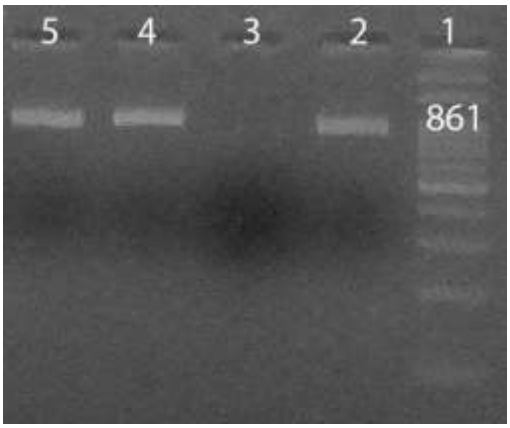
ترتیب مربوط به پلی‌میکسین B (۴۳/۵٪)، سفوتاکسیم (۱۰۰٪) و سفتازیدیم (۱۰۰٪) بودند (نمودار ۱). از ۱۱۵ ایزوله‌ی *اسینتوباکتر بومانی*، ۱۰۸ ایزوله (۹۳/۹٪) به بیش از سه کلاس آنتی‌بیوتیکی مقاوم بودند که به عنوان MDR شناخته شدند. نتایج دیسک ترکیبی جهت شناسایی فنوتیپی ایزوله‌های مولد ESBLs نشان دادند که ۱۰ نمونه (۸/۷٪) ESBLs مثبت بودند اما پس از انجام PCR ۳۶ مورد (۳۱/۳ ٪) واجد ژن *bla-TEM* بودند (شکل ۱). بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در نمونه‌های تولیدکننده ESBLs بودند.

جدول ۱: پرایمرهای مورد نیاز شناسایی ژن *bla-TEM*

ژن	توالی پرایمر	اندازه محصول (bp)
bla-TEM	F-GAGTATTCAACATTTCCGTGTC R-TAATCAGTGAGGCACCTATCTC	۸۶۱



نمودار ۱: درصد مقاومت ایزوله‌ی *اسینتوباکتربومانی* جدا شده از نمونه‌های بالینی به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف



شکل ۱. الکتروفورز محصول PCR ژن *bla-TEM*

۱: مارکر ۱۰۰ جفت بازی، ۲: کنترل مثبت ، ۳: کنترل منفی ، ٤-٥: ایزوله های حاوی ژن *blaTEM*

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-10-31]

بحث و نتیجه‌گیری

یکی از مکانیسم اصلی مقاومت باکتری‌های گرم منفی در برابر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام، بتالاکتامازها هستند. از زمانی که آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام در بالین مورد استفاده قرار گرفتند؛ بتالاکتامازها به همراه آن‌ها تکامل یافتند و نقش اصلی را در شکست‌های درمانی در آنتی‌بیوتیک تراپی ایفا کردند (۱۲). از پانزده سال پیش، اپیدمی‌های متعددی از عفونت با ارگانیسم‌های تولیدکننده‌ی بتالاکتاماز در سراسر دنیا مشاهده شده است (۲۶). این پدیده، تهدید بزرگی در استفاده از سفالوسپورین‌ها محسوب می‌شود؛ همچنین به خوبی مشخص شده است که درمان رضایت بخشی از معالجه‌ی این‌گونه عفونت‌های مقاوم به سفالوسپورین عاید نمی‌شود. میزان مرگ و میر ناشی از باکتری‌های مولد آنزیم ESBL، به‌طور قابل توجهی بالا می‌باشد (۲۷). به نظر می‌رسد که پیدایش و انتشار باکتری‌های مولد ESBL، غالبا ناشی از استفاده‌ی گسترده‌ی داروهای بتالاکتام وسیع‌الطیف باشد؛ به طوری که امروزه شاهد افزایش روز افزون این باکتری‌ها در بخش‌های مختلف بیمارستان هستیم. از ۱۴۸ ایزوله‌ی اسینتوباکتر ۱۱۵ ایزوله (۷۷/۷٪) *اسینتوباکتربومانی* شناخته شدند که تقریبا مشابه مطالعه‌ی نظری و همکارانش با ۷۶/۹٪ (۲۸)، مطالعه‌ی Constantiniu و همکارانش با ۷۱٪ (۲۹) و مطالعه‌ی Rit و همکارانش با ۷۴/۰۲٪ (۳۰) و کمتر از مطالعه‌ی احمدی کیا و همکارانش با ۹۳/۱٪ (۲۵) بود. در مطالعه‌ی حاضر، نتایج حاصل از بررسی مقاومت ضدمیکروبی نشان داده است که تمامی ایزوله‌ها به آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم و سفوتاکسیم مقاوم می‌باشند.

در مطالعه‌ای که توسط Ayan و همکاران در سال ۲۰۰۳ انجام گرفته است؛ مشخص گردید که از ۵۲ سویه مورد مطالعه، همه ایزوله‌ها به پیپراسیلین- تازوباکتام، سفپیم، سفوتاکسیم، سفتازیدیم، جنتامایسین و ازترونام مقاوم بوده‌اند و مقاومت به سیپروفلوکساسین و آمیکاسین به ترتیب در ۸٪ و ۷۴٪ سویه ها مشاهده گردید (۳۱).

در مطالعه‌ای که توسط Biendo و همکاران در سال ۱۹۹۸ به منظور آنتی‌بیوتایپینگ *اسینتوباکتر بومانی* انجام گرفته است؛ مشخص گردید که از ۱۸ ایزوله *اسینتوباکتربومانی*، ۱۵ ایزوله به تیکارسیلین، تیکارسیلین – کلاولانیک اسید، پیپراسیلین /تازوباکتام، سفتازیدیم و ازترونام مقاوم بودند (۳۲) که همخوانی نسبتاً کاملی با یافته‌های ما در در این تحقیق دارد.

در مطالعه‌ی Smolyakov و مطالعه‌ی Wang، تمامی سویه‌ها به ایمی پنم مقاوم بودند که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر مطابقت دارد (۳۳،۳۴). Saadatian طی انجام مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۵، میزان مقاومت به آمیکاسین را ۹۵/۵٪ گزارش دادند (۳۵) که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر مطابقت دارد. به نظر می‌رسد؛ این افزایش و کاهش مقاومت، به دلیل استفاده‌ی گسترده یا محدود این آنتی بیوتیک‌ها در سطح بیمارستان‌ها، حجم و نوع نمونه، شهر و منطقه جغرافیایی و بیمارستان می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر، میزان مقاومت به پلی میکسین B در ایزوله‌های *اسینتوباکتربومانی* در سطح بالایی بود به طوری که ۴۳/۵٪ ایزوله‌ها به این آنتی- بیوتیک مقاوم بودند. پلی‌میکسین‌ها به عنوان آخرین خط درمانی ایزوله‌های MDR در *اسینتوباکتربومانی* می‌باشند؛ در نتیجه درمان *اسینتوباکتربومانی* مقاوم به این آنتی بیوتیک‌ها بسیار مشکل است (۳۶). در مطالعه‌ی حاضر، ۱۰۸ ایزوله (۹۳/۹٪) مقاومت دارویی چندگانه داشتند که بیشتر از مطالعه‌ی Joshi با ۷۵ ٪ (۳۷) و Bahador با ۴۵٪ (۳۸) و کمتر از مطالعه‌ی Ahmadikiya با ۹۸/۹٪ (۲۵) بود که می‌توان گفت الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی با توجه به الگوی مصرف

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-10-31]

آن در مناطق مختلف، متفاوت است. شیوع *اسینتوباکتربومانی* تولیدکننده ESBL در نمونه‌های کلینیکی در این مطالعه، ۸/۷٪ می‌باشد که بیشتر از مطالعه‌ی Ahmadikiya (۲۵) و کمتر از یافته‌های مطالعه‌ی Sinha (۳۹) در هندوستان و Maleki (۴۰) در شیراز است. در مطالعه‌ی Hujer و همکارانش، JIN Hui و همکارانش به ترتیب ۴۰٪، ۸۱/۵٪ از نمونه‌ها حاوی ژن *bla-TEM* بودند (۴۱،۴۲) که بیشتر از یافته‌های مطالعه‌ی حاضر (۳۱/۳٪) می‌باشند؛ همچنین در مطالعه‌ی Shahcheraghi و همکارانش (۴۳) و Giuseppe Celenza و همکارانش (۳۵)، این میزان به ترتیب ۱۲/۸٪ و ۲۶/۱٪ گزارش شد که پایین‌تر از یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هستند. ظهور مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها که سالانه هزینه‌های گزافی به سیستم‌های بهداشتی کشورها تحمیل می‌کند؛ علاوه بر مصرف نابه‌جای آنتی بیوتیک‌ها، استفاده از اقدامات تهاجمی درمانی، بیماران دچار نقص ایمنی و عدم رعایت نکات عملی در زمینه‌ی کنترل عفونت نیز نقش مهمی را ایفا می‌نمایند.

بر اساس نتایج این مطالعه، مقاومت به آنتی-بیوتیک‌های مختلف، به‌خصوص به بتالاکتام‌ها در *اسینتوباکتربومانی*، یک مشکل درمانی مهم است و داشتن آنزیم ESBL یک نوع تهدید بزرگ برای مصرف سفالوسپورین طیف گسترده به شمار می‌رود؛ بنابراین، جهت درمان عفونت‌هایی که مشکوک به ارگانیسم تولیدکننده ESBL هستند؛ باید آنتی بیوتیک مناسب بر اساس نتایج آزمایش آنتی‌بیوگرام انتخاب شود؛ همچنین این یافته‌ها از یک طرف ضرورت تصمیم‌گیری درست در مورد تجویز منطقی داروها و از طرف دیگر اهمیت استفاده از روش‌های تشخیصی جدید در آزمایشگاه‌های میکروب شناسی را نشان می‌دهد.

References

1- Kempf M, Rolain J-M. Emergence of resistance to carbapenems in Acinetobacter baumannii in Europe: clinical impact and therapeutic options. International journal of antimicrobial agents. 2012;39(2):105-14.

2- McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR, System NNIS. Seasonal variation of Acinetobacter infections: 1987–1996. Clinical infectious diseases. 1999;29(5):1133-7.

3- Peleg AY, Jara S, Monga D, Eliopoulos GM, Moellering RC, Mylonakis E. Galleria mellonella as a model system to study Acinetobacter baumannii pathogenesis and therapeutics. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2009;53(6):2605-9.

4- Anhalt JP, Sabath L, Barry AL. Special tests: bacteriocidal activity, activity of antimicrobials in combination adn detection of bets-lactamase production. Manual of clinical microbiology: American Society for Microbiology; 1980.

5- Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. Acinetobacter baumannii: an emerging opportunistic pathogen. Virulence. 2012;3(3):243-50.

6- Fagon J-Y, Chastre J, Domart Y, Trouillet J-L, Gibert C. Mortality due to ventilator-associated pneumonia or colonization with Pseudomonas or Acinetobacter species: assessment by quantitative culture of samples obtained by a protected specimen brush. Clinical infectious diseases. 1996;23(3):538-4۲.

7- Vahdani P, Yaghoubi T, Aminzadeh Z. Hospital acquired antibiotic-resistant Acinetobacter baumannii infections in a 400-bed hospital in Tehran, Iran. International journal of preventive medicine. 2011;2(3):127.

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-10-31]

8- Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. Nature reviews microbiology. 2007;5(12):939.
9- Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. Clinical microbiology reviews. 200۸۲.-۵۳۸:(۳)۲۱;۸
10- Bou G, Oliver A, Martínez-Beltrán J. OXA-24, a novel class D β-lactamase with carbapenemase activity in an Acinetobacter baumanniiclinical strain. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2000;44(6):1556-61.
11- Landman D, Quale JM, Mayorga D, Adedeji A, Vangala K, Ravishankar J, et al. Citywide clonal outbreak of multiresistant Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in Brooklyn, NY: the preantibiotic era has returned. Archives of internal medicine. 2002;162(13):1515-20.
12- Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2008;29(11):996-1011.
13- Hospenthal DR, Crouch HK, English JF, Leach F, Pool J, Conger NG, et al. Multidrug-resistant bacterial colonization of combat-injured personnel at admission to medical centers after evacuation from Afghanistan and Iraq. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2011;71(1):S52-S7.
14- Keen EF, Murray CK, Robinson BJ, Hospenthal DR, Aldous WK. Changes in the incidences of multidrug-resistant and extensively drug-resistant organisms isolated in a military medical center. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2010;31(7):728-32.
15- Keen III EF, Robinson BJ, Hospenthal DR, Aldous WK, Wolf SE, Chung KK, et al. Prevalence of multidrug-resistant organisms recovered at a military burn center. Burns. 2010;36(6):819-25.
16- Scott P, Deye G, Srinivasan A, Murray C, Moran K, Hulten E, et al. An outbreak of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii-calcoaceticus complex infection in the US military health care system associated with military operations in Iraq. Clinical Infectious Diseases. 2007;44(12):1577-84.
17- Scott P, Petersen K, Fishbain J, Craft D, Ewell A, Moran K, et al. Acinetobacter baumannii infections among patients at military medical facilities treating injured US service members, 2002-2004. Journal of the American Medical Association. 2004;292(24):2964-6.
18- Turton JF, Kaufmann ME, Gill MJ, Pike R, Scott PT, Fishbain J, et al. Comparison of Acinetobacter baumannii isolates from the United Kingdom and the United States that were associated with repatriated casualties of the Iraq conflict. Journal of clinical microbiology. 2006;44(7):2630-4.
19- Bush K. Is it important to identify extended-spectrum beta-lactamase-producing isolates? : Springer; 1996.
20- Dizaji AS, Fathi R, Sales AJ. Molecular study of extended-spectrum beta-lactamase (TEM-1) gene in Escherichia Coli isolates collected from Ostad Alinasab Hospital in Tabriz Iran. Marmara Medical Journal. 2016;29(1):35-40.
21- Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new β-lactamases. N Engl J Med. 2005;352(4):380-91. 10.1056/NEJMra041359.
22- Jafari Sales A, Mobaiyen H. Frequency and resistance patterns in clinical isolates of Escherichia coli Extended Spectrum Beta Lactamase producing treatment Centers in Marand city, Iran. New Cellular and Molecular Biotechnology Journal. 2017;7(26):19-26.
23- Jafari-Sales A, Bagherizadeh Y, Arzani-Birgani P, Shirali M, Shahniani AR. Study of Antibiotic Resistance and Prevalence of bla-TEM gene in Klebsiella pneumoniaeStrains isolated from Children with UTI in Tabriz Hospitals. 2018.

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-10-31]

24- Sales A, Fathi R, Mobaiyen H. Molecular Study of the Prevalence of CTX-M1, CTX-M2, CTXM3 in Pseudomonas aeruginosa Isolated from Clinical Samples in Tabriz Town, Iran. Electronic J Biol.13(3.(
25- Ahmadikiya F, Mosadegh A, Moradi M, Hossieni-Nave H. Antimicrobial Resistance Patterns and Frequency of Extended-Spectrum Beta-Lactamase Genes among Acinetobacter Baumannii. JBUMS. 2017; 19 (7) :28-34
26- Paterson DL, Ko W-C, Von Gottberg A, Casellas JM, Mulazimoglu L, Klugman KP, et al. Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum β-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory. Journal of clinical microbiology. 2001;39(6):2206-12.
27- Sanders C. Chromosomal cephalosporinases responsible for multiple resistance to newer β-lactam antibiotics. Annual Reviews in Microbiology. 1987;41(1):573-94.
28- Nazari Monazam A, Hosseini Doust SR, Mirnejad R. Prevalence PER and VEB beta-lactamase Genes among Acinetobacter baumannii Isolated from Patients in Tehran by PCR. Iranian Journal of Medical Microbiology. 2015;8(4):28-35.
29- Constantiniu S, Romaniuc A, Chiriac R, Berea C, Kalis O, Rezus E, et al. Antibacterial antibodies for some enterobacteria in sera of patients with reactive arthritis and other rheumatoid diseases. Roum Arch Microbiol Immunol. 2008;67(1-2):30-5.
30- Rit K, Saha R. Multidrug-resistant acinetobacter infection and their susceptibility patterns in a tertiary care hospital. Nigerian medical journal: journal of the Nigeria Medical Association. 2012;53(3):126.
31- Ayan M, Durmaz R, Aktas E, Durmaz B. Bacteriological, clinical and epidemiological characteristics of hospital-acquired Acinetobacter baumannii infection in a teaching hospital. Journal of Hospital Infection. 2003;54(1):39-45.
32- Biendo M, Laurans G, Lefebvre JF, Daoudi F, Eb F. Epidemiological study of an Acinetobacter baumannii outbreak by using a combination of antibiotyping and ribotyping. J Clin Microbiol. 1999;37(7):2170-5.
33- Smolyakov R, Borer A, Riesenberg K, Schlaeffer F, Alkan M, Porath A, et al. Nosocomial multi-drug resistant Acinetobacter baumannii bloodstream infection :risk factors and outcome with ampicillin-sulbactam treatment. The Journal of hospital infection. 2003;54(1):32-8.
34- Wang SH, Sheng WH, Chang YY, Wang LH, Lin HC, Chen ML, et al. Healthcare-associated outbreak due to pan-drug resistant Acinetobacter baumannii in a surgical intensive care unit. The Journal of hospital infection. 2003;53(2):97-102.
35- Saadatian farivar A, Nowroozi J, Emami M. The Prevalence of Acinetobacter in Sergical ICU in Rasoul Akram Hospital in 2004-2005. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences. 2005;4(4):342-7.
36- Sepahvand V, Davarpanah M, Hejazi S. Epidemiology of colistin-resistant Acinetobacter baumannii in Shiraz, Iran. J Appl Environ Biol Sci. 2015;5:45-8.
37- Joshi SG, Litake GM, Ghole VS, Niphadkar KB. Plasmid-borne extended-spectrum beta-lactamase in a clinical isolate of Acinetobacter baumannii. Journal of medical microbiology. 2003;52(Pt 12):1125-7.
38- Bahador A, Taheri M, Pourakbari B, Hashemizadeh Z, Rostami H, Mansoori N, et al. Emergence of rifampicin ,tigecycline, and colistin-resistant Acinetobacter baumannii in Iran; spreading of MDR strains of novel International Clone variants. Microbial drug resistance (Larchmont, NY). 2013;19(5):397-406.
39- Sinha M, Srinivasa H, Macaden R. Antibiotic resistance profile & extended spectrum beta-lactamase (ESBL) production in Acinetobacter species. The Indian journal of medical research. 2007;126(1):63-7.

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-10-31]

40- Maleki MH, Sekawi Z, Soroush S, Azizi-Jalilian F, Asadollahi K, Mohammadi S, et al. Phenotypic and genotypic characteristics of tetracycline resistant Acinetobacter baumannii isolates from nosocomial infections at Tehran hospitals. Iranian journal of basic medical sciences. 2014;17(1):21-6.
41- Hujer KM, Hujer AM, Hulten EA, Bajaksouzian S, Adams JM, Donskey CJ, et al. Analysis of antibiotic resistance genes in multidrug-resistant Acinetobacter sp. isolates from military and civilian patients treated at the Walter Reed Army Medical Center. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50(12):4114-23.
42- Jin H, Xu XM, Mi ZH, Mou Y, Liu P. Drug-resistant gene based genotyping for*Acinetobacter baumannii*in tracing epidemiological events and for clinical treatment within nosocomial settings. Chinese medical journal. 2009;122(3):301-6. 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2009.03.012
43- Shahcheraghi F, Akbari Shahmirzadi N, bbasalipour Bashash M, Jabbari H, Amirmozafari N. Detection of blaCTX ,blaTEMbeta-lactamase genes in clinical isolates of Acinetobacterspp. from selected Tehran hospitals. Iranian Journal of Medical Microbiology. 2009;3(1):1-9.

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-10-31]

Original paper

Antibiotic resistance pattern and *bla-TEM* gene expression in *Acinetobacter baumannii* isolated from clinical specimens of Tabriz hospitals

Abolfazl Jafari-Sales[1*], Behboud Jafari[2], Yashar Bagherizadeh[1], Masood Khalifehpour[1], Mahboubeh Abdoli-senejani[1], Raziyeh Helali-Pargali[1]

1- Department of Microbiology School of Basic Sciences, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

2- Department of Microbiology, Ahar Branch, Islamic Azad University, Ahar, Iran

*Corresponding Author: Abolfazl Jafari-Sales, Department of Microbiology, School of Basic Sciences, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran. Email: A.jafari_1392@yahoo.com

Abstract

Background and Aim: Acinetobacter species are potentially problematic pathogens in multiple hospital infections. This bacterium often resists several classes of antibiotics such as beta-lactams, which is an emerging problem in Iran. Therefore, the aim of this study was to determine the pattern of resistance and prevalence of *bla-TEM* gene in Acinetobacter isolated from Tabriz hospitals.

Material and Method: This descriptive cross-sectional study was performed on 148 isolates of Acinetobacter isolated from different clinical specimens. Samples were isolated and identified using standard microbiology laboratory methods and culture on specific environments. Antibiotic resistance patterns of the isolated were defined by Kirby-Bauer disc diffusion method. In order to identify the *bla-TEM* gene, the combination method was used as a phenotypic method. Additionally, PCR method was used to identify the genotypes.

Results: Of 115 isolates (77.7%) of *Acinetobacter baumannii*, the highest sensitivity was for cefotaxime (100%) and ceftazidime (100%) antibiotics. The combined test results showed that 10 (8.7%) isolates were producing broad-spectrum beta-lactamases (ESBLs), and 36 (31.3%) isolates had the *bla-TEM* gene.

Conclusion: By increasing the prevalence of resistance to antibiotics, rapid and timely detection of antibiotic-resistant strains is necessary in order to select appropriate treatments and prevent spreading of the resistance.

Key words: Acinetobacter, *bla-TEM* beta-lactamase gene, Antibiotic resistance

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-10-31]