بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های بالینی اسینتوباکتر بومانی در بیمارستان های شهر خرم آباد

ایمان پولادی[1]، سمیه دلفانی[2]، ستاره سروش[2]، محمدرضا سلطانی[3]، فرانک رضایی[2*]

۱-دانشجوی کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۲-استادیار، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۳-دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

یافته / دوره ۲۳ / شماره ۳ / تابستان ۱۴۰۰ / مسلسل ۸۸

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱/۲۱ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۳/۱

مقدمه: امروزه سویه های مقاوم به دارو اسینتوباکتر بومانی به عنوان یکی از پاتوژن های فرصت طلب در جهان مطرح می باشند. هدف از این مطالعه بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های بالینی اسینتوباکتربومانی در بیمارستان های شهر خرم آباد (شهدای عشایر و شهید رحیمی) می باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی- مقطعی بر روی نمونه های بالینی جمع آوری شده از بیماران بستری در بخش های مختلف بیمارستان های شهر خرم آباد در سالهای ۹۵ -۱۳۹۴ و ۹۷-۱۳۹۶ انجام شد. نمونه های بالینی جدا شده از بیماران توسط کشت میکروبی و آزمون های بیوشیمیایی به عنوان اسینتو باکتر بومانی شناسایی شدند و برای تایید هویت اسینتوباکتر بومانی از روش PCR استفاده گردید. آزمایش تعیین حساسیت ایزوله های باکتری نسبت به آنتی بیوتیک ها انجام گرفت و داده ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و آزمون کای اسکوئر آنالیز شدند.

یافته‌ها: براساس آنتی بیوگرام صورت گرفته از بین۹۴ ایزوله اسینتوباکتر بومانی جدا شده از بیماران بستری دربیمارستان های شهر خرم آباد ، ۵۰٪، ۴۱/۴۹٪ و ۸/۵۱٪ ایزوله ها به ترتیب دارای مقاومت به چند دارو (MDR)، مقاومت بسیار گسترده به چند دارو (XDR) و غیر مقاوم به چند دارو بودند.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به حساس بودن اسینتوباکتر بومانی به آنتی بیوتیک های پلی میکسین بی و مایتوسایکلین می توان از این آنتی بیوتیک ها، به خصوص به صورت درمان ترکیبی در درمان عفونت های ناشی از این باکتری استفاده کرد. بدلیل اینکه میزان مقاومت به چند دارو در بیمارستان های شهر خرم آباد ۹۱/۴۹ درصدگزارش شده، بنابراین توجه به معیارهای کنترل عفونت های بیمارستانی ضروری است.

واژه‌های کلیدی: اسینتوباکتر بومانی، مقاومت به چند آنتی بیوتیکی، مقاومت بسیار گسترده به چند آنتی بیوتیکی.

***آدرس مکاتبه: لرستان، خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی.**

پست الکترونیک: frezaei59@gmail.com

مقدمه

اسینتو باکتر بومانی متعلق به خانواده موراکسلاسیه در کلاس پروتئوباکتریا می باشد که کوکوباسیل گرم منفی، هوازی اجباری، غیر متحرک و بدون اسپور است و بطور وسیعی در خاک، آب و پوست انسان یافت می شود (۱). این باکتری به عنوان یک پاتوژن مهم اکتسابی از بیمارستان در سراسر جهان در حال گسترش است (۲،۳) توانایی اسینتوباکتر بومانی در جمع آوری شاخص های مختلف مقاومت همراه با توانایی آن در زنده ماندن بر روی سطوح زنده و غیر زنده (به مدت ۳ روز تا ۵ ماه) با تشکیل بیوفیلم عامل پایداری این باکتری در محیط بیمارستان می باشد (۴،۵).

اسینتو باکتر بومانی به عنوان یکی از آلوده کننده های شایع محیط های بیمارستانی مانند ونتیلاتورهای مکانیکی، ماشین های هموفیلتراسیون، دستگاه ها و مایعات پاک کننده محیط، دستگیره های در، تخت بیماران و صفحه کلید کامپیوتر شناخته شده است (۶). یکی از عوامل مهم در عفونت‌ها از جمله عفونت های پوست و بافت نرم، باکتریمی، مننژیت، پنومونی، عفونت مجاری ادراری، پریتونیت، سپتی سمی، اندوکاردیت و کراتیت به شمار می رود (۷).

ریسک فاکتورهای کلونیزاسیون یا عفونت با اسینتو باکتر بومانی شامل بستری شدن در بیمارستان به مدت طولانی و به ویژه آنهایی که در حال دریافت آنتی بیوتیک های وسیع الطیف یا ضد سرطان هستند، استفاده از ونتیلاسیون مکانیکی، وسایل داخل عروقی، روش های تهاجی یا جراحی و سوختگی ها می باشد (۸،۹). درمان عفونت های ناشی از این باکتری به طور معمول شامل استفاده از بتالاکتام ها و فلوروکینولون ها می باشد که در سالهای گذشته استفاده بی رویه از این آنتی بیوتیک ها منجر به ظهور سویه های مقاوم شده است (۱۰).

مقاومت آنتی بیوتیکی اسینتوباکتربومانی به واسطه مکانیسم های اکتسابی و ذاتی است که شامل تغییر آنزیمی، موتاسیون در ژن های هدف، تغییر نفوذ پذیری غشای خارجی و افزایش بیان افلاکس پمپ ها می باشد (۱۱). عفونت با سویه های مقاوم به چند دارو (MDR) Multi Drug Resistant یعنی سویه هایی از اسینتوباکتر بومانی که به سه کلاس آنتی بیوتیکی رایج مقاوم باشند و همچنین سویه هایی از اسینتوباکتر بومانی که به تمام کلاس های آنتی بیوتیکی مقاوم هستند بجز دو گروه، Extensive Drug Resistant (XDR) گفته می شود، که مشکلات درمانی بسیاری ایجاد نموده است.

وجود این ایزوله‌ها با طولانی شدن مدت بستری, افزایش هزینه‌ها و در نهایت مرگ و میر بیماران رابطه معنی داری دارد (۱۲). سطوح و الگوهای مختلف حساسیت آنتی بیوتیکی بین گونه های مختلف اسینتوباکتربومانی نشان دهنده شیوع بالاتر مقاومت آنتی بیوتیکی بین گونه های اسینتوباکتربومانی در مقایسه با سایر گونه های اسینتوباکتر می باشد (۱۳).

شناسایی الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی در هر منطقه جهت جلوگیری از گسترش مقاومت آنتی بیوتیکی ضروری است، لذا این مطالعه با هدف تعیین الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی در ایزوله های بالینی اسینتوباکتر بومانی جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان های شهر خرم آباد (شهدای عشایر و شهید رحیمی) انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی- مقطعی بر روی نمونه های بالینی جمع آوری شده از بیماران بستری در بخش های مختلف بیمارستان های شهر خرم آباد (شهدای عشایر و شهید رحیمی) در سالهای ۹۵ -۱۳۹۴و ۹۷-۱۳۹۶ انجام شد. از نمونه های بالینی ارسالی به آزمایشگاه شامل خون، ادرار، تنفسی، بافت، CSF و زخم (زخم جراحی، زخم سوختگی) ۹۴ ایزوله اسینتوباکتر بومانی جدا گردید، ایزوله های

اسینتوباکتر بومانی با استفاده از آزمون های بیوشیمیایی مثل رشد روی محیط مک کانکی آگار، عدم تخمیر لاکتوز، تست اکسیداز منفی، عدم تحرک روی محیط SIM، الگوی ALK/ALK روی TSI، مصرف اکسیداتیو قندها در محیط کشت Oxidation/Fermentation (OF)، عدم تولید پیگمان و رنگ آمیزی گرم شناسایی و تایید شدند و پس از آن جهت تایید گونه اسینتوباکتر بومانی از تکثیر ژن bla-OXA51 توسط PCR استفاده شد (۱۴). بدین ترتیب که توسط پرایمرهای اختصاصی (جدول۱)، این ژن در دمای واسرشتگی (Denaturation) ۹۴ درجه سانتی گراد به مدت ۵ دقیقه، ۹۴ درجه سانتی گراد ۴۰ ثانیه، و دمای اتصال پرایمرها (Annealing) ۵۹ درجه سانتی گراد ۱ دقیقه، دمای گسترش و تکثیر محصول (Extension) ۷۲ درجه سانتی گراد ۱ دقیقه و دمای تکثیر نهایی (Final Extension) ۷۲ درجه سانتی گراد ۵ دقیقه (۳۵ سیکل) تکثیر شد. حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش کربی- بائر (دیسک دیفیوژن) بر روی محیط مولر هینتون آگار با توجه به دستورالعمل سال ۲۰۱۷ CLSI انجام شد (۱۵).

آنتی بیوتیک های مورد مطالعه شامل آزترونام (ATM)، تری متوپریم-سولفامتوکسازول (SXT)، تتراسایکلین (T)، سفپیم (CPM)، سفوتاکسیم (CTX)، ایمی پنم (IMI)، مروپنم (MEM)، کلیستین (CO)، پلی میکسین بی (PB)، کلاریترمایسین (CLA)، پیپراسیلین (PRL)، جنتامایسین (GM)، ماینوسایکلین (MN)، تیجسایکلین (TGC)، نفسیلین (NET) و ریفامپین (RP) محصول شرکت MAST انگلستان بودند. از سویه استاندارد اشرشیاکلی ATCC 25922 به عنوان کنترل منفی و از سویه استاندارد اسینتوباکتربومانی ATCC 19606 به عنوان کنترل مثبت جهت تضمین کیفیت آنتی بیوگرام استفاده شد. نتایج به صورت حساس و مقاوم گزارش شد و سویه های MDR، Non MDR و XDR مشخص شدند.

برای توصیف داده‌ها از جدول توزیع فراوانی و شاخص-های میانگین، انحراف معیار و دامنه تغییرات و نمودار میله‌ای استفاده شد. برای ارتباط سنجی‌ها نیز از آزمون دقیق فیشر و آزمون استقلال مجذور کای تحت سطح معنا داری ۵٪ استفاده شد و نرم افزار آماری مورد استفاده SPSS نسخه ۲۲ بود.

جدول ۱. پرایمرهای استفاده شده برای تکثیر ژن bla-OXA51

ژن	توالی پرایمر	منبع
OXA-51-F	TAATGCTTTGATCGGCCTTG	(۱۶)
OXA-51-R	TGGATTGCACTTCATCTTGG	

یافته‌ها

در این مطالعه در بین ۹۴ نمونه بیماران ۵۳/۲ ٪ در سنین ۵۰ یا بالاتر قرار داشتند، ۶۹/۱ ٪ نمونه ها مذکر بودند. بیشترین نمونه های بالینی مربوط به بخش ICU نورولوژی با ۲۷ نمونه (۲۸/۷ ٪) ، بیشترین نوع نمونه بالینی مربوط به نمونه خلط ۴۹ نمونه (۵۲/۱ ٪) و زخم ۲۰ نمونه (۲۱/۳ ٪) و کمترین نمونه بالینی مربوط به نمونه ترشحات ریه ۳ نمونه (۳/۲ ٪) بوده است (جدول ۲).

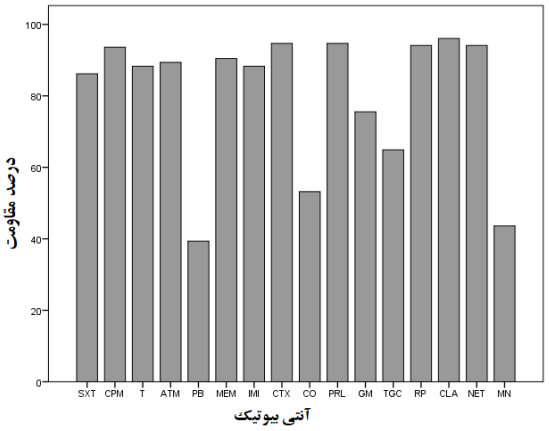
جدول ۲. توزیع فراوانی بیماران برحسب متغیرهای جمعیت شناختی و زمینه ای

متغیرها		تعداد (٪)
گروه سنی	< ۵۰	۴۴ (۴۶/۸)
	>= ۵۰	۵۰ (۵۳/۲)
جنس	ز ن	۲۹ (۳۰/۹)
	مرد	۶۵ (۶۹/۱)
بخش بستری	ICU	۲۲ (۲۳/۴)
	ICU جنرال	۱۵ (۱۶)
	ICU نورولوژی	۲۷ (۲۸/۷)
	عفونی	۹ (۹/۶)
	سایر بخش ها	۲۱ (۲۲/۳)
نوع نمونه	مایع نخاعی	۶ (۶/۴)
	ادراری	۵ (۵/۳)
	بافت	۵ (۵/۳)
	ترشحات ریه	۳ (۳/۲)
	خلط	۴۹ (۵۲/۱)
	خون	۶ (۶/۴)
	زخم	۲۰ (۲۱/۳)
سال جمع آوری نمونه	۹۴-۹۵	۴۳ (۴۵/۷)
	۹۶-۹۷	۵۱ (۵۴/۳)

کمترین میزان مقاومت نسبت به پلی میکسین بی (۳۹/۴٪) و ماینوسیکلین (۴۳٪/۶) و بیشترین میزان مقاومت نسبت به کلاریترومایسین (۹۶٪/۱)، ریفامپین و نتیل مایسین (۹۴٪/۱) بود (جدول ۳ و نمودار ۱) .

جدول ۳. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های اسینتوباکتر بومانی (تعداد=۹۴)

آنتی بیوتیک	حساسیت فراوانی (٪)	مقاومت فراوانی (٪)
تری متوپریم / سولفامتوکسازول	۱۳(۱۳/۸)	۸۱ (۸۶/۲)
سفپیم	۶ (۶/۴)	۸۸ (۹۳/۶)
تتراسایکلین	۱۱ (۱۱/۷)	۸۳ (۸۸/۳)
آزترونام	۱۰ (۱۰/۶)	۸۴ (۸۹/۴)
پلی میکسین بی	۵۷ (۶۰/۶)	۳۷ (۳۹/۴)
مروپنم	۹ (۹/۶)	۸۵ (۹۰/۴)
ایمی پنم	۱۱ (۱۱/۷)	۸۳ (۸۸/۳)
سفوتاکسیم	۵ (۵/۳)	۸۹ (۹۴/۷)
کولیستین	۴۴ (۴۶/۸)	۵۰ (۵۳/۲)
پیپراسیلین	۵ (۵/۳)	۸۹ (۹۴/۷)
جنتامایسین	۲۳ (۲۴/۵)	۷۱ (۷۵/۵)
تیجسایکلین	۳۳ (۳۵/۱)	۶۱ (۶۴/۹)
ریفامپین	۳ (۵/۹)	۴۸ (۹۴/۱)
کلاریترومایسین	۲ (۳/۹)	۴۹ (۹۶/۱)
نتیل مایسین	۳ (۵/۹)	۴۸ (۹۴/۱)
ماینوسایکلین	۵۳ (۵۶/۴)	۴۱ (۴۳/۶)



شکل۱. نمودار توافقی مقاومت آنتی بیوتیکی به تفکیک نوع آنتی بیوتیک

بیشترین بخش که ایزوله های اسینتوباکتر از آن جدا شد، بخش ICU نورولوژی (۲۸/۷ ٪) بود (جدول ۴).

بر اساس آنتی بیوگرام صورت گرفته از ۹۴ ایزوله اسینتوباکتر بومانی جدا شده از بخش های مختلف بیمارستان، ۵۰٪ ایزوله ها MDR و ۴۱/۴۹٪ ایزوله ها XDR بودند و فقط ۸/۵۱٪ ایزوله ها Non-MDR بودند. بیشترین ایزوله های MDR و XDR مربوط به نمونه خلط بود (جدول۵).

جدول ۴. توزیع فراوانی ایزوله های اسینتوباکتر بومانی بر حسب بخش بستری

بخش بستری	تعداد(درصد)
ICU	۲۲ (۲۳/۴)
ICU جنرال	۱۵ (۱۶/۰)
ICU نورولوژی	۲۷ (۲۸/۷)
عفونی	۹ (۹/۶)
سایر بخش ها	۲۱ (۲۲/۳)

جدول ۵. توزیع فراوانی فنوتیپ مقاومت ایزوله های اسینتوباکتر بومانی بر حسب نمونه های بالینی

نوع نمونه	MDR(٪)	XDR(٪)	NON-MDR(٪)	تعدادکل(٪)
زخم	۱۲ (۶۰)	۷ (۳۵)	۱ (۵)	۲۰ (۱۰۰)
بافت	۲ (۴۰)	۳ (۶۰)	۰ (۰)	۵ (۱۰۰)
خلط	۲۲ (۴۴/۹)	۲۱ (۴۲/۹)	۶ (۱۲/۲)	۴۹ (۱۰۰)
ادرار	۳ (۶۰)	۲ (۴۰)	۰ (۰)	۵ (۱۰۰)
مایع نخاعی	۲ (۳۳/۳)	۴ (۶۶/۷)	۰ (۰)	۶ (۱۰۰)
ترشحات ریه	۲ (۶۶/۷)	۱ (۳۳/۳)	۰ (۰)	۳ (۱۰۰)
خون	۴ (۶۶/۷)	۱ (۱۶/۷)	۱ (۱۶/۶)	۶ (۱۰۰)

بررسی ارتباط سال‌های جمع آوری نمونه با مقاومت دارویی

آزمون دقیق فیشر نشان داد که بین سال‌های جمع آوری نمونه با مقاومت آنتی بیوتیکی کوتریموکسازول ارتباط آماری معناداری وجود ندارد (P = ۰/۷۶۶). مقاومت دارویی کوتریموکسازول در سال‌های ۹۵-۹۴، ۸۸/۴٪ بوده و در سال‌های ۹۸-۹۷، ۹۶/۳٪ بوده است. همچنین، مقاومت دارویی آنتی بیوتیک جنتامایسین در سال های ۹۵-۹۴، ۶۷/۴٪ بوده و در سال‌های ۹۷-۹۶، ۸۲/۴٪ بوده است. تنها ارتباط آماری معنادار (p =۰/۰۰۱) در مورد آنتی بیوتیک پلی میکسین بی بود که مقاومت دارویی آن در سال‌های ۹۵-۹۴، ۷۲/۱٪ و در سال‌های ۹۷-۹۶، ۳۹/۴٪ بوده است.

بحث و نتیجه‌گیری

در دهه گذشته میزان بالای ایزوله های اسینتو باکتر مقاوم به درمان در سراسر جهان ۹۵-۲۱٪ گزارش شده است (۱۷). افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی در اسینتوباکتر مانع مدیریت مناسب در درمان آنتی بیوتیکی شده است. هرچند که تفاوت قابل اهمیتی درالگوی مقاومت آنتی بیوتیکی اسینتوباکتر بر حسب گونه، کشور و ناحیه ای که باکتری از آن جدا شده وجود دارد (۱۸،۱۹).

در مطالعه ای که توسط احمدی و همکاران در ایران در سال ۱۳۹۲ انجام گرفت، ۷۶/۷٪ از سویه های جدا شده از بیماران نسبت به ایمی پنم مقاوم بودند. مشاهده مقاومت بالا نسبت به ایمی پنم به عنوان داروی خط آخر درمانی در درمان عفونت های ناشی از باکتری های گرم منفی بسیار نگران کننده بود و پیشنهاد کردند که به منظور جلوگیری از مصرف نابجا این دارو در بیمارستان ها برنامه های نظارتی صورت گیرند (۲۰). در مطالعه Xie و همکاران فراوانی مقاومت به ایمی پنم ۷۷/۸-۷۳/۹٪ گزارش شده است (۲۱) اما در مطالعه حاضر میزان مقاومت با فراوانی ۸۸/۳ ٪ بالاتر از مطالعه های ذکر شده می باشد. نکته حائز اهمیت مطالعه حاضر این است که اگر چه برای درمان عفونت های ناشی از اسینتو باکتربومانی به طور معمول از ایمی پنم استفاده می شود، در حال حاضر ایمی پنم نمی تواند داروی خوبی برای درمان عفونت های ناشی از این باکتری باشد. در این مطالعه کمترین مقاومت به ترتیب مربوط به پلی میکسین بی، مینوسایکلین، کلیستین و تیگاسیکلین بود که با نتایج مطالعه رحیم زاده و همکاران (۲۲) و مطالعه دوی و همکاران (۲۳) مطابقت دارد. این نتایج نشان دهنده این است که این آنتی بیوتیک ها هنوز برای درمان عفونت های ناشی از سویه های مقاوم به ایمی پنم مناسب می باشند.

یکی دیگر از آنتی بیوتیک ها با کاربرد بالینی برای درمان عفونت های ناشی از اسنیتو باکتر، سفالوسپورین ها می باشند که ۹۳/۶٪ و ۹۴/۷٪ از ایزوله های مطالعه حاضر به سفپیم و سفوتاکسیم مقاوم بودند و این نتایج مشابه با مطالعه اسدی و همکاران در مازندران می باشد (۲۴). همچنین، آنتی بیوتیک های تتراسایکلین، آزترونام، مروپنم، پیپراسیلین، ریفامپین، کلاریترومایسین و نتیل مایسین نیز داروهای مناسبی برای درمان عفونت های ناشی از اسینتوباکتر در شهر خرم آباد نیستند.

در مطالعه حاضر از میان ۱۶ آنتی بیوتیک مورد مطالعه، ۱۱ نوع آنتی بیوتیک دارای مقاومت بالای ۸۰ درصد و ۷ نوع دارای مقاومت بالای ۹۰٪ بودند که نشان دهنده محدودیت بسیار بالای ما در انتخاب داروی مناسب در این منطقه می باشد. با توجه به نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات، (۲۵-۲۸) فراوانی مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های بتالاکتام و کارباپنم ها در ایزوله های بالینی اسینتوباکتر در بیمارستان های مناطق مختلف ایران بالای ۶۰٪ می باشد که این فراوانی برای کمیته کنترل عفونت بیمارستانی می تواند هشدار دهنده باشد.

در حال حاضر اسینتوباکتر بومانی جزء مهم ترین عوامل ایجاد کننده عفونت های پنومونی مرتبط با دستگاه های تنفس دهنده می باشد و به طور شایع از نمونه های خلط این بیماران جدا می شود. در مطالعه ای که توسط Gerald و همکارانش در سال ۲۰۱۰ در مورد عفونت های بیمارستانی ناشی از اسینتوباکتر انجام گرفته است، میزان بالایی از موارد جداسازی باکتری از بخش مراقبت های ویژه گزارش شده است. ممکن است بالا بودن میزان جداسازی این باکتری از بخش مراقبت های ویژه با آلودگی پرسنل و وسایل پزشکی مانند ونتیلاتور با اسینتوباکتر و یا کاهش سیستم ایمنی افراد به دلیل اقامت طولانی مدت در بیمارستان، مرتبط باشد که نتایج ما با نتایج این مطالعه هم خوانی دارد (۲۹).

در پژوهش حاضر از ۹۴ نمونه مورد بررسی، ۵۰٪ MDR و ۴۱/۴۹٪ موارد XDR، و بصورت کلی ۹۱/۴۹٪ مقاوم به

آنتی بیوتیک شناسایی شده است. این تعداد اسینتوباکتر بومانی بسیار بالاتر از نرخ فراوانی گزارش شده در پژوهش جوشقانی و همکارانش (۳۰) که حدود ۴۰٪ بود و نیز پژوهش سعادتیان فریور و همکارانش (۳۱) که حدود ۲۱٪ بود، می باشد. از طرفی این تعداد کمتر از میزان جدایه های دارای MDR ۷۲/۵۲٪ در مطالعه ی انجام شده توسط احمدی و همکاران در بیمارستان تبریز در سال ۱۳۹۸ می باشد (۲۵). احتمال می رود که تفاوت نتایج مطالعات مختلف به علت تنوع در نمونه های بالینی، سال انجام مطالعه و روش های درمانی در هر منطقه جغرافیایی باشد. همچنین بررسی های انجام شده در آسیا و خاورمیانه اشاره به افزایش فراوانی اسینتوباکتر بومانی با مقاومت چندگانه دارویی در این مناطق دارد (۱۷،۳۲). لازم به ذکر است که تعیین حداقل غلظت مهار کنندگی (MIC) نیز می تواند به عنوان یک روش دقیق جهت بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی مورد استفاده قرار گیرد.

نتایج این تحقیق نشان می دهد که میزان مقاومت چند دارویی MDR و XDR قابل توجه است و از آنجا که میزان مقاومت چند دارویی در بیمارستان مورد مطالعه ۹۱/۴۹٪ تعیین گردید، لزوم توجه به معیارهای کنترل عفونت های بیمارستانی احساس می گردد. در مطالعه حاضر مشخص شد اغلب سویه های غیرحساس به ایمی پنم به مینوسایکلین و پلی میکسین بی حساس بودند. بنابراین پیشنهاد می شود که برای درمان عفونت های ناشی از سویه های مقاوم به ایمی پنم از ترکیب سایر آنتی بیوتیک ها استفاده شود، البته نتایج این مطالعه به بررسی و تائید با تعداد ایزوله بیشتر نیاز دارد.

تشکر و قدردانی

از کارشناسان آزمایشگاه های بیمارستان های آموزشی درمانی شهر خرم آباد و خانم بابایی که در جمع آوری ایزوله های بالینی به ما کمک کردند تشکر و قدر دانی می کنیم. همچنین از دانشگاه علوم پزشکی لرستان جهت تامین منابع مالی مورد نیاز جهت انجام این تحقیق با کد اخلاق IR.LUMS.REC.1397.097 کمال تشکر را داریم.

References

1. Eze EC, Chenia HY, El Zowalaty ME. *Acinetobacter baumannii* biofilms: effects of physicochemical factors, virulence, antibiotic resistance determinants, gene regulation, and future antimicrobial treatments. Infect Drug Resist. 2018;11:2277- 2299.
2. Huang J, Chen E-z, Qu H-p, Mao E-q, Zhu Z-g, Ni Y-x, et al. Sources of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and its role in respiratory tract colonization and nosocomial pneumonia in intensive care unit patients. Chinese medical journal. 2013;126(10):1826-1831.
3. Lee C-R, Lee JH, Park M, Park KS, Bae IK, Kim YB, et al. Biology of *Acinetobacter baumannii:* pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options. Front Cell Infect Microbiol. 2017;7:55.
4. Roca Subirà I, Espinal P, Vila-Farrés X, Vila Estapé J. The *Acinetobacter baumannii* oxymoron: commensal hospital dweller turned pan-drug-resistant menace. Front Microbiol. 2012;3:148.
5. Wieland K, Chhatwal P, Vonberg R-P. Nosocomial outbreaks caused by *Acinetobacter baumannii* and Pseudomonas aeruginosa: Results of a systematic review. Am J Infect Control. 2018;46(6):643-648.
6. Lindford A, Kiuru V, Anttila V-J, Vuola J. Successful eradication of multidrug resistant *Acinetobacter* in the Helsinki Burn Centre. J Burn Care Res. 2015;36(6):595-601.
7. Nemec A, Dolzani L, Brisse S, van den Broek P, Dijkshoorn L. Diversity of aminoglycoside-resistance genes and their association with class 1 integrons among strains of pan-European *Acinetobacter baumannii* clones. J Med Microbiol. 2004;53(12):1233-1240.
8. Asif M, Alvi IA, Rehman SU. Insight into *Acinetobacter baumannii*: pathogenesis, global resistance, mechanisms of resistance, treatment options, and alternative modalities. Infect Drug Resist 2018; 11:1249.
9. Manchanda V, Sanchaita S, Singh N. Multidrug resistant *Acinetobacter*. J Glob Infect Dis.2010;2(3): 291–304.
10. Fournier PE, Richet H, Weinstein RA. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. Clinical infectious diseases. 2006;42(5):692-699.
11. Shin B, Park W. Antibiotic resistance of pathogenic *Acinetobacte*r species and emerging combination therapy. J Microbiol. 2017;55(11):837-49.
12. Singh H, Thangaraj P, Chakrabarti A. *Acinetobacter baumannii*: a brief account of mechanisms of multidrug resistance and current and future therapeutic management. J Clin Diagn Res: JCDR. 2013;7(11):2602-2605.
13. Weinberg S, Villedieu A, Bagdasarian N, Karah N, Teare L, Elamin W. Control and Management of Multidrug Resistant *Acinetobacter baumannii*: A review of the evidence and proposal of novel

approaches. Infect Prev Pract. 2020;2(3):100077.
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. J Clin Microbiol. 2006;44(8):2974-2976.
15. Patel JB. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Clinical and laboratory standards institute; 2017.
16. Hou C, Yang F. Drug-resistant gene of blaOXA-23, blaOXA-24, blaOXA-51 and blaOXA-58 in *Acinetobacter baumannii*. Int J Clin Exp Med. 2015;8(8):13859.
17. Jain M, Sharma A, Sen M, Rani V, Gaind R, Suri J. Phenotypic and molecular characterization of *Acinetobacter baumannii* isolates causing lower respiratory infections among ICU patients. Microb Pathog. 2019;128:75-81.
18. Niakan M, Kaviani R, Heidari Motlagh R, Pouladi I. Investigation of the resistance of *Acinetobactor baumanii* strains isolated from Tehran's hospital inpatients in terms of selected antibiotics. Journal of Basic and Clinical Pathophysiology. 2018;6(2):13-16.
19. 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. Arch Intern Med. 2002;162(13):1515-1520.
20. Ahmadi Kh MJ, Saadat S. Determination antimicrobial resistance profile of *Acinetobacter* strains isolated from hospitalized patients in Different Part of Taleghani Hospital(Ahvaz,Iran). ISMJ 2014;17(4):620-628.
21. Xie R, Zhang XD, Zhao Q, Peng B, Zheng J. Analysis of global prevalence of antibiotic resistance in *Acinetobacter baumannii* infections disclosed a faster increase in OECD countries. Emerg Microbes Infect. 2018;7(1):1-10.
22. Rahimzadeh A FS, Pourbabaee AA, Ansarin Kh, Zolfaghari MR, Masoudi N. Detection of Prevalence of OXA-2 and OXA-10 Type ESBL and Class I Integron among *Acinetobacter Bumanii* Strains Isolated from Patients of Tabriz City (Iran) by PCR Technique. J Babol Univ Med Sci. 2012;14(5):56-66.
23. Doi Y, Murray GL, Peleg AY, editors. *Acinetobacter baumannii*: evolution of antimicrobial resistance—treatment options. Seminars in respiratory and critical care medicine;2015 :NIH Public Access.
24. Asadi Jouybari M, Goli HR. Frequency of MDR and XDR Strains and Antibiotic Resistance Pattern of *Acinetobacter baumannii* Clinical Isolates in Sari Hospitals, Iran. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2020;30(188):89-99.
25. Ahmadi Khatiri F, Fahimzad SA, Fallah F, Armin S, Azimi L. Frequency of MDR *Acinetobacter baumannii* and the Most Common OXA-type Genes in Multiple

Drug-Resistant Strains Isolated from Patients in Tabriz Imam Reza Hospital. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2020;30(187):117-126.

26. Saeedi S, Abdolsalehi MR, Khodabandeh M, Alvandimanesh A, Pournajaf A, Rajabnia R. Survey of Integron Types and Carbapenem Resistance Encoding Genes in *Acinetobacter Baumannii* Isolated from Burn Wound Samples. Alborz University Medical Journal. 2018;7(4):323-332.
27. Moghadasi M, Kalantar-Neyestanaki D, Rahdar H, Jasemi S, Karami-Zarandi M, Feizabadi MM. Investigation of antimicrobial susceptibility patterns and frequency of bla OXA genes in carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* strains. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. 2018; 23(4):112-123.
28. Babapour E, Haddadi A, Mirnejad R, Angaji S-A, Amirmozafari N. Study of drug resistance and ompA gene existence in clinical *Acinetobacter baumannii* isolates. Iranian Journal of Medical Microbiology. 2017;11(1):30-38.
29. Chang C-M, Lauderdale T-L, Lee H-C, Lee N-Y, Wu C-J, Chen P-L, et al. Colonisation of fluoroquinolone-resistant Haemophilus influenzae among nursing home residents in southern Taiwan. J Hosp Infect. 2010;75(4):304-308.
30. Josheghani SB, Moniri R, Firoozeh F, Sehat M, Dastehgoli K, Koosha H, et al. Emergence of bla OXA-carrying carbapenem resistance in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in the intensive care unit. Iranian Red Crescent Med J. 2017;19(5).
31. 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):342-347.
32. Koh TH, Sng L-H, Wang GCY, Hsu L-Y, Zhao Y. IMP-4 and OXA β-lactamases in *Acinetobacter baumannii* from Singapore. J Antimicrob Chemother. 2007;59(4):627-632.

Evaluation of antibiotic resistance pattern of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates in Khorramabad hospitals

Poladi I [1], Delfani S [2], Soroush S [2], Soltani MR [3], Rezaei F [2*]

1. Student of Student Research Committee, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

2.Assistant Professor, Department of Medical Microbiology, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran, frezaei59@gmail.com

3.Medical Student, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

Received: *11 April 2021* Accepted: *22 May 2021*

Abstract

***Background*:** Today, drug-resistant strains of *Acinetobacter baumannii* are one of the opportunistic pathogens in the world. This study aimed to determine the antibiotic resistance pattern of clinical isolates of *A. baumannii* in Khorramabad hospitals (i.e., Shohaday Ashayer-Shahid Rahimi), Khorramabad, Iran.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted on the clinical samples collected from patients hospitalized in the different wards of Khorramabad hospitals in 2015-16 and 2017-18. The clinical samples were identified as *A. baumannii* by microbiological culture and biochemical tests then confirmed by polymerase chain reaction. The susceptibility test of bacterial isolates to antibiotics was performed and the obtained data were analyzed by SPSS software (version 22) using the Chi-square test.

Results: According to the results of the antibiogram, among the 94 isolates of *A. baumannii* collected from the patients admitted to Khorramabad hospitals, 50%, 41.49%, and 8.51% of isolates were multiple-drug resistant, extensively drug-resistant, and non-multidrug resistance, respectively.

Conclusion: Due to the sensitivity of *A. baumannii* to polymyxin B and minocycline antibiotics, these antibiotics can be used, especially as a combination therapy, in the treatment of infections caused by this bacterium. Since the rate of multidrug resistance in Khorramabad hospitals was found to be 91.49%, it is necessary to pay attention to the criteria for controlling nosocomial infections.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, multiple-drug resistant, extensively drug-resistant.

Citation: Poladi I, Delfani S, Soroush S, Soltani MR, Rezaei F. Evaluation of antibiotic resistance pattern of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates in Khorramabad hospitals. Yafte. 2021; 23(3):158-167.