

## الگوی مقاومت به گروه‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های بالینی اسپینتوباکتر بومانی در دو بیمارستان در تهران

نویسندگان: حوریه صادری<sup>۱</sup> و پرویز اولیاء\*<sup>۲</sup>

۱. استاد مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی مولکولی دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲. استاد مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی مولکولی دانشگاه شاهد، تهران، ایران

E-mail: owlia@yahoo.com

\* نویسنده مسئول: پرویز اولیاء

### چکیده

مقدمه و هدف: افزایش جهانی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در جدایه‌های بالینی اسپینتوباکتر بومانی از چندین کشور گزارش شده است؛ اما شیوع واقعی آن در ایران، کمتر شناخته شده است. هدف از این مطالعه، تعیین فراوانی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در جدایه‌های اسپینتوباکتر بومانی جدا شده از بیماران در دو بیمارستان شهر تهران در سال ۱۳۹۲ به منظور کمک در انتخاب آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان تجربی عفونت با این جدایه‌ها بود.

مواد و روش‌ها: از روش دیسک دیفیوژن، براساس دستورالعمل CLSI برای تعیین فراوانی مقاومت به هجده آنتی‌بیوتیک از هشت گروه مختلف (آمینوگلیکوزیدها، کارباپنم‌ها، سفالوسپورین‌ها، پنی‌سیلین‌ها - مهارکننده‌های بتالاکتاماز، پنی‌سیلین‌های ضدسودوموناسی - مهارکننده‌های بتالاکتاماز، فلوروکینولون‌ها، ممانعت‌کننده‌های مسیر فولات و تتراسایکلین‌ها) در ۱۰۶ جدایه بالینی اسپینتوباکتر بومانی استفاده شد.

نتایج: فراوانی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در جدایه‌های اسپینتوباکتر بومانی به این صورت بود: «سفتوآکسیم ۹۹٪، سیپروفلوکساسین، سفتریآکسون، سفپیم، سفتان‌یدیم، تیکارسیلین - کلوانیک اسید، مروپنم و تری متوپریم - سولفامتوکسازول ۹۸/۱٪، تتراسایکلین ۹۷/۴٪، لووفلوکساسین و پیپراسیلین - تازوباکتام ۹۷/۲٪، آمیکاسین، ایمی پنم ۹۷/۱٪، جنتامایسین ۸۹/۶٪، آمپی سیلین - سولباکتام ۸۳٪، توبرامایسین ۷۷/۴٪، داکسی‌سایکلین ۶۰/۴٪ و مینوسایکلین ۵۰/۹٪». همه جدایه‌های بالینی اسپینتوباکتر بومانی مورد مطالعه، دارای مقاومت چندارویی (مقاومت به دست‌کم، یک آنتی‌بیوتیک در سه گروه یا بیشتر) بودند و برخی از الگوهای مقاومت، به‌طور شایع‌تری دیده می‌شدند.

نتیجه‌گیری: تواتر بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکی نشان داده شده در جدایه‌های بالینی اسپینتوباکتر بومانی در ایران، پایش اپیدمیولوژیک حساسیت این باکتری‌ها را ضروری می‌سازد.

واژگان کلیدی: اسپینتوباکتر بومانی، آنتی‌بیوتیک، مقاومت چندارویی.

دوماهنامه علمی - پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال بیست و دوم - شماره ۱۱۸  
شهریور ۱۳۹۴

دریافت: ۱۳۹۴/۰۴/۲۳

آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۴/۰۵/۲۱

پذیرش: ۱۳۹۴/۰۵/۲۷

## مقدمه

روده‌ای ۲۸/۸٪، اسینتوباکترها ۲۱/۹٪ و سودوموناس آئروجینوزا ۱۳/۵٪ گزارش شده‌اند و مقاومت چنددارویی در بیش از نیمی از همه ارگانسیم‌های جدا شده مشاهده شده که بیشتر در اسینتوباکترها بوده است (۶).

هرچند، فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و همچنین مقاومت چنددارویی در جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی، طی مطالعاتی به نسبت زیاد، در ایران مورد بررسی قرار گرفته، نتایج برخی از این مطالعات، قابل اعتماد نیستند زیرا روش انجام آزمایش یا معیار تعیین مقاومت چنددارویی به کار رفته، صحیح به نظر نمی‌رسد؛ از جمله اینکه آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده از گروه‌های مختلف نبوده‌اند؛ همچنین از آنجا که مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های بالینی در زمان‌ها و مکان‌های مختلف، به طور دائم تغییر می‌کند (۵)، تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های بالینی در مواقع و مکان‌های مختلف، لازم است. این تحقیق برای تعیین فراوانی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی جدا شده از بیماران شهر تهران در سال ۱۳۹۲ صورت گرفت. اطلاعات حاصل از تعیین فراوانی مقاومت اسینتوباکتر بومانی به طیفی وسیع از آنتی‌بیوتیک‌های متعلق به گروه‌های مختلف در این مطالعه و شناسایی فراوانی جدایه‌های دارای مقاومت چنددارویی با به کار بردن معیارهای درست، می‌تواند به پزشکان در انتخاب داروی مناسب، به خصوص در موارد اورژانس که جان بیمار در خطر است، کمک کند؛ همچنین می‌تواند، از مصرف بیهوده آنتی‌بیوتیک‌هایی که احتمال مقاومت به آنها بالاست، جلوگیری کند.

## مواد و روش‌ها

همه جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی جدا شده از نمونه‌های بالینی مختلف بیماران مبتلا به عفونت در بیمارستان‌های پارس و مصطفی خمینی شهر تهران در سال ۱۳۹۲ در این بررسی، مورد مطالعه قرار گرفتند.

اسینتوباکترها، باسیل گرم منفی هوازی غیر تخمیری هستند که در خاک و آب سکونت دارند؛ این باکتری‌ها در محیط‌های مختلف از نظر دما و pH قادرند، رشد کنند و طیفی گسترده از سویستراها را برای رشد استفاده می‌کنند؛ این باکتری‌ها از پوست و غشاهای مخاطی بالغان سالم جدامی شوند (۱) و پاتوژنی فرصت طلب هستند که باعث ایجاد عفونت در نقاط مختلف بدن می‌شوند؛ این میکروارگانسیم‌ها، عاملی مهم در عفونت‌های بیمارستانی، به خصوص در بخش‌های مراقبت‌های ویژه به شمار می‌آیند (۴-۲). درمان عفونت‌های ناشی از اسینتوباکترها به علت شرایط زمینه‌ای بیماران و نیز مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالای این باکتری‌ها، بسیار مشکل است. شایع‌ترین گونه ایجادکننده عفونت در انسان، اسینتوباکتر بومانی (*Acinetobacter baumannii*) است.

جدایه‌های اسینتوباکتری که از بیماران در دهه ۱۹۷۰ جدامی شدند، به طور معمول به آنتی‌بیوتیک‌ها حساس بودند و عفونت‌های حاصل از این باکتری‌ها با درمان آنتی‌بیوتیکی بهبودی می‌یافتند ولی از سال ۱۹۷۵، افزایش مقاومت به سفالوسپورین‌های نسل اول و دوم دیده شد اما این جدایه‌ها به ایمی پنم، حساس بودند. طی دهه ۱۹۸۰، انتشار جدایه‌های مقاوم ایمی پنم در سرتاسر دنیا دیده شد (۱). امروزه، اسینتوباکتر دارای مقاومت چنددارویی (*resistance multidrug*)، مشکلی جدی در بیمارستان‌هاست و بررسی‌ها نشان داده‌اند که عفونت با اسینتوباکترهای دارای مقاومت چنددارویی، نسبت به عفونت با جدایه‌های فاقد مقاومت چنددارویی، مرگ-ومیر بالاتر و مدت بیشتر بستری شدن را در بیمارستان به دنبال دارد (۱،۵). مطالعاتی بسیار نشان داده‌اند که شیوع مقاومت چنددارویی در اسینتوباکترها رو به افزایش است. در مطالعه‌ای گسترده در «اروپای مرکزی، ترکیه و ایران»، شایع‌ترین باکتری‌های جدا شده از عفونت‌های ICU، به ترتیب، باسیل‌های گرم منفی

اسیتوباکتر بومانی، محاسبه و سپس، فراوانی جدایه‌های دارای مقاومت چنددارویی تعیین شد.

### نتایج

در این مطالعه، در مجموع، ۱۰۶ جدایه غیر تکراری اسیتوباکتر بومانی جدا شده از بیماران در دو بیمارستان پارس (۸۸ جدایه) و شهید مصطفی خمینی (۱۸ جدایه) بررسی شدند. نتایج آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های با روش دیسک دیفیوژن در برابر هجده آنتی‌بیوتیک از هشت گروه مختلف، در جدول ۱ نشان داده شده است. فراوانی مقاومت به آمیکاسین در جدایه‌های مورد بررسی، بیشتر (۹۶/۲٪) از فراوانی مقاومت به دو آنتی‌بیوتیک دیگر گروه آمینوگلیکوزیدها یعنی «جنتامیسین و توبرامیسین» بود. فراوانی مقاومت کامل به جنتامیسین و توبرامیسین در جدایه‌ها مشابه بود (به ترتیب: ۷۹/۲٪ و ۷۳/۶٪) اما مقاومت بینابینی به جنتامیسین، فراوان‌تر (۱۰/۴٪) و حساسیت به توبرامیسین، بیشتر بود. در گروه کارباپنم‌ها، فراوانی مقاومت جدایه‌ها به ایمی پنم و مروپنم، به‌طور تقریبی، در حدی یکسان بود (به ترتیب: ۹۶/۲٪ و ۹۸/۱٪). در گروه سفالوسپورین‌ها، مقاومت جدایه‌ها به چهار آنتی‌بیوتیک «سفتازیدیم، سفپیم، سفوناکسیم و سفتریاکسون» مشابه بود (۹۸/۱٪). در گروه فلوروکینولون‌ها، فراوانی مقاومت جدایه‌ها به دو آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین، به‌طور تقریبی، یکسان بود (به ترتیب: ۹۸/۱٪ و ۹۵/۳٪). در گروه ممانعت‌کننده‌های مسیر فولات، آنتی‌بیوتیک تری متوپریم- سولفامتوکسازول استفاده شد که ۹۷/۲٪ از جدایه‌های مورد مطالعه به آن، مقاومت نشان دادند. در گروه پنی‌سیلین‌های ضد سودوموناسی - مهارکننده بتالاکتاماز، فراوانی مقاومت جدایه‌ها به دو آنتی‌بیوتیک تیکارسیلین - کلوالانیک اسید و پیراسیلین - تازوباکتام، مشابه بود (به ترتیب: ۹۸/۱٪ و ۹۷/۲٪). از گروه پنی‌سیلین - مهارکننده بتالاکتاماز، تنها آمپی‌سیلین -

هویت جدایه‌ها پس از جمع‌آوری از آزمایشگاه بیمارستان‌ها به‌طور مجدد در آزمایشگاه میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد با روش‌های متداول فنوتیپی از جمله، «مشاهده کوکوباسیل گرم منفی در لام تهیه‌شده از کلنی باکتری با میکروسکوپ، مشخصات کلنی روی محیط آگار خوندار، آزمون کاتالاز و اکسیداز مثبت و لاکتوز منفی و مصرف قند گلوکز به‌صورت اکسیداتیو» (۷) بررسی شد و در صورت تشخیص آنها به‌عنوان اسیتوباکتر بومانی تا زمان آزمایش‌های تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به حالت انجام‌دهی نگه‌داری شدند.

برای تعیین حساسیت ضد میکروبی از روش دیسک دیفیوژن بر اساس دستورالعمل CLSI استفاده شد (۸). دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده، از شرکت Mast (انگلستان) و بدین قرار بودند: جنتامیسین (۱۰ میکروگرم)، توبرامیسین (۱۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، ایمی پنم (۱۰ میکروگرم)، مروپنم (۱۰ میکروگرم)، سفتازیدیم (۳۰ میکروگرم)، سفوناکسیم (۳۰ میکروگرم)، سفتریاکسون (۳۰ میکروگرم)، سفپیم (۳۰ میکروگرم)، آمپی‌سیلین - سولباکتام (۲۰ میکروگرم)، تیکارسیلین - کلوالانیک اسید (۸۵ میکروگرم)، پیراسیلین - تازوباکتام (۱۱۰ میکروگرم)، تری متوپریم - سولفامتوکسازول (۲۵ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، لووفلوکساسین (۵ میکروگرم)، تراساپیکلین (۳۰ میکروگرم)، داکسی‌سایکلین (۳۰ میکروگرم) و مینوسایکلین (۳۰ میکروگرم).

سودوموناس آئروجینوزا ATCC27853، اش‌ریشیاکلی ATCC25922 و اش‌ریشیاکلی ATCC25922 به‌عنوان سویه‌های شاهد استفاده شدند. جدایه‌هایی که به دست کم، یک آنتی‌بیوتیک در سه گروه یا بیشتر، مقاومت نشان می‌دادند، دارای مقاومت چنددارویی در نظر گرفته شدند (۹). فراوانی مقاومت به هر یک از آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی در جدایه‌های بالینی

۰/۵٪، ۳۹/۶٪ و ۴۹/۱٪) و فراوانی مقاومت بینابینی برای این آنتی‌بیوتیک‌ها نیز بالا بود (۲۳/۶٪ برای تتراسایکلین و ۱۱/۳٪ برای داکسی‌سایکلین و مینوسایکلین). در میان آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی، بیشترین حساسیت به مینوسایکلین (۴۹/۱٪) و سپس به داکسی‌سایکلین (۳۹/۶٪) و توبرامایسین (۲۲/۶٪) دیده شد.

سولباکتام استفاده شد که فقط ۱۷٪ از جدایه‌های اسپنتوباکتر مورد مطالعه، به آن حساس بودند و ۱۷/۹٪ از جدایه‌ها به آن، مقاومت بینابینی نشان دادند. فراوانی حساسیت به تتراسایکلین، بسیار کمتر از فراوانی حساسیت به دو آنتی‌بیوتیک دیگر گروه تتراسایکلین‌ها یعنی «داکسی‌سایکلین و مینوسایکلین» بود (به ترتیب:

جدول ۱. فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های اسپنتوباکتر بومانی جدا شده از بیماران شهر تهران در این مطالعه

گروه ضد میکروبی	آنتی‌بیوتیک	تعداد جدایه اسپنتوباکتر بومانی (%)		
		حساس	بینابینی	مقاوم
آمینوگلیکوزیدها	جتتامایسین	۱۱(۱۰/۴)	۱۱(۱۰/۴)	۸۴(۷۹/۲)
	توبرامایسین	۲۴(۲۲/۶)	۴(۳/۸)	۷۸(۷۳/۶)
	آمیکاسین	۳(۲/۸)	۱(۰/۹)	۱۰۲(۹۶/۲)
کارباپنم‌ها	ایمی پنم	۳(۲/۸)	۱(۰/۹)	۱۰۲(۹۶/۲)
	مروپنم	۲(۱/۹)	۰	۱۰۴(۹۸/۱)
	سفتازیدیم	۲(۱/۹)	۰	۱۰۴(۹۸/۱)
سفالوسپورین‌ها	سفیپیم	۲(۱/۹)	۰	۱۰۴(۹۸/۱)
	سفتوتاکسیم	۱(۰/۹)	۱(۰/۹)	۱۰۴(۹۸/۱)
	سفتریاکسون	۲(۱/۹)	۰	۱۰۴(۹۸/۱)
فلوروکینولون‌ها	سیپروفلوکساسین	۲(۱/۹)	۰	۱۰۴(۹۸/۱)
	لووفلوکساسین	۳(۲/۸)	۲(۱/۹)	۱۰۱(۹۵/۳)
	تری متوپریم - سولفامتوکسازول	۲(۱/۹)	۱(۰/۹)	۱۰۳(۹۷/۲)
پنی‌سیلین‌ها - مهارکننده‌های بتالاکتاماز	آمپی‌سیلین - سولباکتام	۱۸(۱۷)	۱۹(۱۷/۹)	۶۹(۶۵/۱)
	تیکارسیلین - کلارولانیک اسید	۲(۱/۹)	۰	۱۰۴(۹۸/۱)
	پیپراسیلین - تازوباکتام	۳(۲/۸)	۰	۱۰۳(۹۷/۲)
تتراسایکلین‌ها	تتراسایکلین	۶(۵/۷)	۲۵(۲۳/۶)	۷۵(۷۰/۸)
	داکسی‌سایکلین	۴۲(۳۹/۶)	۱۲(۱۱/۳)	۵۲(۴۹/۱)
	مینوسایکلین	۵۲(۴۹/۱)	۱۲(۱۱/۳)	۴۲(۳۹/۶)

همه جدایه‌های بالینی اسپنتوباکتر بومانی مورد مطالعه، مقاومت به دست کم یک آنتی‌بیوتیک را در سه گروه یا بیشتر نشان دادند و دارای مقاومت چندارویی در نظر گرفته شدند. مقاومت به سه گروه در یک جدایه (۰/۹٪)، به چهار گروه در یک جدایه (۰/۹٪)، به هفت گروه در ۲۲ جدایه (۲۰/۸٪) و به هشت گروه در ۸۲ جدایه (۷۷/۴٪) دیده شد. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی به گروه‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های اسپنتوباکتر بومانی، مورد مطالعه قرار گرفت و هفت الگو دیده شدند (جدول ۱). شایع‌ترین الگوها، مقاومت به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های گروه‌های مورد استفاده (الگوی

در جدایه‌های اسپنتوباکتر بومانی جدا شده در بیمارستان شهید مصطفی خمینی، به جز دو جدایه که یکی فقط به آمپی‌سیلین - سولباکتام و دیگری به پیپراسیلین - تازوباکتام، حساسیت نشان می‌داد، در سایر موارد، مقاومت دیده می‌شد اما در جدایه‌های اسپنتوباکتر بومانی جدا شده در بیمارستان پارس، فراوانی جدایه‌های دارای مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها نسبت به بیمارستان شهید مصطفی خمینی، کمتر بود و دوسویه نیز در این بیمارستان جدا شدند که از هجده آنتی‌بیوتیک مورد بررسی، یکی به دوازده و دیگری به سیزده آنتی‌بیوتیک، حساسیت نشان می‌داد.

۱) و در مرتبه بعد، مقاومت به همه آنتی‌بیوتیک‌های گروه‌های مورد بررسی به جز پنی‌سیلین - مهارکننده بتالاکتاماز (الگوی ۳) بودند که به ترتیب در ۸۱ و ۱۸

جدایه دیده شدند؛ سایر الگوها هر یک در ۱ تا ۲ جدایه دیده شدند.

جدول ۱. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ۱۰۶ اسیتوباکتر بومانی جداشده از بیماران در شهر تهران

الگو	گروه								تعداد جدایه
	آمینوگلیکوزید	کرباپنم	سفالوسپورین	فلوروکینولون	مهارکننده فولوات	پنی‌سیلین / مهارکننده بتالاکتاماز	تتراسایکلین	پنی‌سیلین‌های ضد سودوموناسی / مهارکننده بتالاکتاماز	
۱	■	■	■	■	■	■	■	■	۸۱
۲	■	■	■	■	■	■	■	□	۱
۳	■	■	■	■	■	□	■	■	۱۸
۴	■	■	■	■	■	■	□	■	۲
۵	■	■	■	■	□	■	■	■	۲
۶	□	□	□	□	■	■	■	□	۱
۷	□	□	□	□	■	■	■	□	۱

□ برای نشان دادن حساسیت جدایه به همه آنتی‌بیوتیک‌های گروه؛ ■ برای نشان دادن مقاومت جدایه به برخی از آنتی‌بیوتیک‌های گروه و نه همه آنها و ■ برای نشان دادن مقاومت جدایه به همه آنتی‌بیوتیک‌های گروه به کاررفته‌اند.

### بحث

بومانی، به‌طور تقریبی، مشابه بوده (به ترتیب: ۹۶/۲٪ و ۹۸/۱٪). مقدار بالای مقاومت به ایمی پنم در این مطالعه، فقط با نتایج یک مطالعه دیگر (۱۳) که ۹۶/۶٪ بوده، همخوانی داشته‌است و نسبت به اغلب مطالعات که میان ۴/۵٪ تا ۸۵ درصد گزارش شده (۱۰، ۱۲ و ۲۰-۱۴)، بسیار بالاتر بوده‌است.

فراوانی مقاومت اسیتوباکتر بومانی به مروپنم در این مطالعه، با نتایج دو مطالعه که ۹۴٪ و ۹۶/۶٪ بوده (۱۰، ۱۳) همخوانی داشته‌است و نسبت به دو مطالعه دیگر که ۴۴٪ و ۵۶٪ بوده (۱۵، ۱۶)، بیشتر بوده‌است. در این مطالعه، فراوانی مقاومت اسیتوباکتر بومانی به تری متوپریم - سولفامتوکسازول در جدایه‌های اسیتوباکتر، ۹۷/۲٪ بوده که نسبت به دو مطالعه دیگر (۱۶، ۱۹) که در یکی، ۷۹/۱٪ و در دیگری، ۸۶٪ بوده، بالاتر بوده‌است. در این مطالعه، فراوانی مقاومت به تیکارسیلین - کلولاونیک اسید و پپیراسیلین - تازوباکتام از ترکیب‌های

هرچند مطالعاتی بسیار در زمینه شناسایی فراوانی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در اسیتوباکتر بومانی جداشده از بیماران در ایران تاکنون صورت گرفته، با توجه به تفاوت فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در زمان‌ها و مکان‌های مختلف، این مطالعه انجام شد تا فراوانی مقاومت به طیفی وسیع از آنتی‌بیوتیک‌ها از گروه‌های مختلف و همچنین فراوانی مقاومت چنددارویی در جدایه‌های بالینی اسیتوباکتر بومانی جداشده از بیماران در دو بیمارستان شهر تهران در سال ۱۳۹۲ تعیین شود.

در این مطالعه، فراوانی مقاومت به سفوتاکسیم، سفنازیدیم، سفتریاکسون و سفپیم از گروه سفالوسپورین‌ها در جدایه‌های مورد مطالعه، ۹۸/۱٪ بوده که با نتایج سایر مطالعات صورت گرفته در ایران که میان ۸۴/۱٪ تا ۱۰۰٪ بوده (۱۶-۱۰) همخوانی داشته‌است. در این مطالعه، فراوانی مقاومت به ایمی پنم و مروپنم از گروه کارباپنم‌ها، در جدایه‌های بالینی اسیتوباکتر

پنی‌سیلین - مهارکننده بتالاکتاماز در جدایه‌های اسپیتوباکتر بومانی، به ترتیب: ۹۸/۱٪ و ۹۷/۲٪ بوده که مشابه سایر مطالعات صورت گرفته در ایران، بالا بوده است (۱۰، ۱۱، ۱۶-۱۳).

فراوانی مقاومت اسپیتوباکتر بومانی به آمپی‌سیلین - سولباکتام در این مطالعه، ۶۵/۱٪ بوده که با نتایج سه مطالعه (۱۵، ۱۶، ۱۸) که در دو مورد، ۶۲٪ و در دیگری، ۶۰٪ بوده، همخوانی داشته است. در این مطالعه، فراوانی مقاومت به دو آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین و لوفلوکساسین از گروه فلوروکینولون‌ها، در جدایه‌های بالینی اسپیتوباکتر بومانی در حدی یکسان بود (به ترتیب: ۹۸/۱٪ و ۹۵/۳٪). فراوانی مقاومت اسپیتوباکتر بومانی به سیپروفلوکساسین در سایر مطالعات ایران از ۶۶٪ تا ۱۰۰٪ درصد گزارش شده است (۱۰، ۱۶-۱۲، ۱۹ و ۲۰). در این بررسی، مقاومت به سیپروفلوکساسین، به سه مطالعه دیگر (۱۰، ۱۳، ۱۹)، شبیه و بالا بوده است.

در این مطالعه، فراوانی مقاومت اسپیتوباکتر بومانی به لوفلوکساسین، به دو مطالعه دیگر (۱۳، ۱۶) که در یکی، ۱۰۰٪ و در دیگری، ۸۳٪ جدایه‌ها مقاوم گزارش شده بودند، شبیه و بالا بوده است. در این بررسی، مقاومت به جنتامایسین در ۷۹/۲٪ جدایه‌های اسپیتوباکتر بومانی دیده شده و در سایر مطالعات نیز، از ۳۰/۵٪ تا بالای ۸۵٪ گزارش شده است (۱۳ و ۱۹-۱۵). فراوانی مقاومت به توبرامایسین در این مطالعه، ۷۳/۶٪ بوده است که نسبت به دو مطالعه دیگر (۱۲، ۱۵) که ۴۴/۳٪ و ۲۸٪ بوده، بسیار بالاتر بوده است.

در این بررسی، مقاومت به آمیکاسین در ۹۶/۲٪ از جدایه‌ها دیده شده که نسبت به سایر مطالعات که میان ۵۲٪ تا ۹۰٪ گزارش شده (۱۰، ۱۴-۱۲ و ۱۹-۱۶)، بیشتر بوده است. در این مطالعه در میان سه آنتی‌بیوتیک «جنتامایسین، توبرامایسین و آمیکاسین» از گروه آمینوگلیکوزیدها، بیشترین فراوانی مقاومت در جدایه‌ها به آمیکاسین دیده شده (به ترتیب: ۷۹/۲٪، ۷۳/۶٪ و ۹۶/۲٪) که در دو مطالعه دیگر نیز، مقاومت اسپیتوباکتر

بومانی به آمیکاسین، بیشتر از سایر آمینوگلیکوزیدها گزارش شده است (۱۲، ۱۵). فراوانی مقاومت اسپیتوباکتر بومانی به تتراسایکلین در این مطالعه، ۷۰/۸٪ بوده که نسبت به سه مطالعه دیگر که ۸۴٪، ۸۹٪ و ۱۰۰٪ بوده (۲۱، ۱۴، ۱۳)، کمتر بوده است. فراوانی مقاومت به داکسی‌سایکلین و مینوسایکلین در جدایه‌های مورد مطالعه، به ترتیب: ۴۹/۱٪ و ۳۹/۶٪ بوده که نسبت به تنها گزارش دیگر (۲۱) که به ترتیب: ۲۵٪ و ۳۵٪ بوده، بالاتر بوده است.

در این مطالعه در میان سه آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین، داکسی‌سایکلین و مینوسایکلین از گروه تتراسایکلین‌ها، بیشترین فراوانی مقاومت در جدایه‌ها به تتراسایکلین دیده شده (به ترتیب: ۷۰/۸٪، ۴۹/۱٪ و ۳۹/۶٪) که در تنها مطالعه دیگر (۲۱) نیز این مسئله مشاهده شده است. در این بررسی، جدایه‌ها بیشترین حساسیت را به مینوسایکلین (۴۹/۱٪) و سپس به داکسی‌سایکلین (۳۹/۶٪) و توبرامایسین (۲۲/۶٪) نشان می‌دهند و پیشنهاد می‌شود، این داروها در درمان تجربی (empirical therapy) بیماران مبتلا استفاده شوند.

در این مطالعه در میان ۱۰۶ جدایه اسپیتوباکتر بومانی، مقاومت به دست‌کم، یک آنتی‌بیوتیک در سه گروه یا بیشتر از آنتی‌بیوتیک‌ها در همه جدایه‌ها دیده شد؛ بنابراین، فراوانی مقاومت چنددارویی در جدایه‌های اسپیتوباکتر بومانی، ۱۰۰٪ به دست آمد. فراوانی جدایه‌های اسپیتوباکتر بومانی دارای مقاومت چنددارویی در مطالعات مختلف صورت گرفته در ایران، بسیار متفاوت و از ۴۰/۶٪ تا ۱۰۰٪ متغیر گزارش شده است (۱۳، ۱۵ و ۲۶-۲۲). این مطالعه، همانند سایر مطالعات انجام شده در ایران نشان داده که مقاومت چنددارویی در جدایه‌های بالینی اسپیتوباکتر بومانی، شایع است. در این مطالعه، الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی به گروه‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی در ۱۰۶ جدایه اسپیتوباکتر بومانی، مورد بررسی قرار گرفت و چند الگو دیده شد؛ اما شایع‌ترین آن، مقاومت به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های مورد

خمینی در شهر تهران، برای تهیه نمونه‌های بالینی و آزمایش‌های صورت‌گرفته و همچنین از خانم فاطمه رضائی، خانم سیده مرضیه موسوی و آقای نصرتی، برای جمع‌آوری جدایه‌های مورد آزمایش تشکرکنند. این مقاله، حاصل طرح تحقیقاتی مصوب مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی مولکولی دانشگاه شاهد بوده و این مرکز، بودجه آن را تأمین کرده‌است.

#### منابع

1. Manchanda V, Sanchaita S, Singh NP. Multidrug resistant *Acinetobacter*. *Journal Global Infectious Diseases* 2010; 2(3): 291-304.
2. Bergongne-Berezin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clinical Microbiology Reviews* 1996; 9: 148-65.
3. Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 43(2): S49-55.
4. Ayats J, Corbella X, Ardanuy C, et al. Epidemiological significance of catenous, pharyngeal, and digestive colonization by multiresistant *Acinetobacter* in ICU patients. *Journal of Hospital Infection* 1997; 37: 287-95.
5. Croft AC, D'Antoni AV, Terzulli SL. Update on the antibacterial resistance crisis. *Medical Sciences Monitor* 2007; 13(6): RA103-18.
6. Erdem H, Inan A, Altindis S, et al. Surveillance, control and management of infections in intensive care units in Southern Europe, Turkey and Iran--a prospective multicenter point prevalence study. *Journal of Infection* 2014; 68(2): 131-40.
7. Bailey FA, Sham DF, Weissfeld AS. *Bailey and Scott Diagnostic Microbiology* (12 ed.) Elsevier, 2007.
8. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement*. CLSI document M100-S23. 2013. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
9. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection* 2012; 18(3): 268-81.

بررسی بود که در ۸۱ جدایه دیده‌شد. با توجه به شیوع بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکی و چنددارویی در جدایه‌های اسیتوباکتر جدا شده از بیماران در این بررسی و سایر مطالعات صورت‌گرفته در ایران، اتخاذ تدابیر جدی‌تر برای کنترل اسیتوباکتر بومانی دارای مقاومت چنددارویی، ضروری به نظر می‌رسد.

#### سپاس و قدردانی

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند، از زحمات تمامی کارکنان بیمارستان پارس و مصطفی

10. Safari M, Saidijam M, Bahadour A, Jafari R, Alikhani MY. High prevalence of multidrug resistance and metallo-beta-lactamase (M $\beta$ L) producing *Acinetobacter* isolated from patients in ICU wards, Hamadan, Iran. *Journal of Research in Health Sciences* 2013; 13(2): 162-7.
11. Sadeghifard N, Ranjbar R, Ghasemi A, et al. Evaluation of drug resistance of *Acinetobacter baumannii* and other *Acinetobacter* species isolated from three hospitals in Tehran. *Journal of Ilam University Medical Sciences* 2006; 14(3): 29-36. [Full text in Persian]
12. Rahbar M, Mehrgan H, Aliakbari NH. Prevalence of antibiotic-resistant *Acinetobacter* in a 1000-bed tertiary care hospital in Tehran, Iran. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 2010; 53(2): 290-3.
13. Japoni-Nejad A, Ghaznavi-Rad E, Amouzandeh A, Sofian M. Antibiotic resistance profile of *Acinetobacter* Isolated from nosocomial outbreak in Arak-Iran, The 13th Iranian & The 2-nd International Congress of Microbiology 2012.
14. Shakibaie MR, Adeli S, Salehi MH. Antibiotic resistance patterns and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase production among *Acinetobacter* spp. isolated from an intensive care unit of a hospital in Kerman, Iran. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2012; 1(1): 1.
15. Mirnejad R, Mostofi S, Masjedian F, Fooladi AA. Antibiotic resistance and carriage class 1 and 2 integrons in clinical isolates of *Acinetobacter* from Tehran, Iran. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2013; 3(2): 140-5.
16. Peymani A, Farajnia S, Nahaei MR, Sohrabi N, Abbasi L, Ansarin K, et al. Prevalence of class 1 integron among multidrug-resistant *Acinetobacter* in Tabriz, northwest of Iran.

- Polish Journal of Microbiology 2012; 61(1): 57-60.
17. Asadollahi P, Akbari M, Soroush S, et al. Antimicrobial resistance patterns and their encoding genes among *Acinetobacter* strains isolated from burned patients. *Burns* 2012; 38(8): 1198-203.
  18. Akbari M, Niakan M, Taherikalani M, et al. Rapid identification of Iranian *Acinetobacter* strains by single PCR assay using BLA oxa-51-like carbapenemase and evaluation of the antimicrobial resistance profiles of the isolates. *Acta Microbiologica Et Immunologica Hungarica* 2010; 57(2): 87-94.
  19. Hosseini Jazani N, Babazadeh H, Khalkhali HR. An assessment of the sensitivity of *Acinetobacter* sp. Burn isolates to ciprofloxacin and some other antibiotics used for treatment. *Journal of Jahrom University Medical Sciences* 2009; 7(2): 48-58. [Full text in Persian]
  20. Haddadi A, Rasoulinejad M, Maleki Z, Yonesian M, Shirani A, Khourorian Z. Antimicrobial resistance pattern of Gram-negative bacilli of nosocomial origin at 2 university hospitals in Iran. *Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases* 2008; 60(3): 301-5.
  21. Maleki MH, Sekawi Z, Soroush S, et al. Phenotypic and genotypic characteristics of tetracycline resistant *Acinetobacter* isolates from nosocomial infections at Tehran hospitals. *Iranian Journal of Basic Sciences* 2014; 17(1): 21-6.
  22. Moniri R, Kheltabadi Farahani R, Shajari GH, Nazem Shirazi MH, Ghasemi A. Molecular epidemiology of aminoglycosides resistance in *Acinetobacter* spp. with emergence of multidrug-resistant strains. *Iranian Journal of Public Health* 2010; 39(2): 63-8.
  23. Taherikalani M, Maleknejad P, Etemadi G, Setareh S, Feizabadi M. Detection and genotyping of multidrug-resistant *Acinetobacter* strains contain multiple blaOXA-like genes in two burn hospitals, Tehran, Iran. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), 2008.
  24. Mostofi S, Mirnejad R, Masjedian F. Multi-drug resistance in *Acinetobacter* strains isolated from clinical specimens from three hospitals in Tehran-Iran. *African Journal of Microbial Research* 2011; 5(21): 3579-82.
  25. Soroush S, Haghi-Ashtiani MT, Taherikalani M, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial strain of *Acinetobacter* in Children's Medical Center of Tehran: a 6-year prospective study. *Acta Medica Iranica* 2010; 48(3): 178-84.
  26. Amini M, Jalali Nadooshan M, Davati A, Golestanifard M. Frequency of nosocomial infections with antibiotic resistant *Acinetobacter* spp. in intensive care unit (ICU) patients. *African Journal of Microbial Research* 2012; 6(39): 6769-72.



Daneshvar  
Medicine

*Scientific-Research  
Journal of Shahed  
University  
22nd Year, No.118  
August- September,  
2015*

Received: 14/07/2015

Last revised: 12/08/2015

Accepted: 18/08/2015

## Pattern of resistance to different antibiotic groups among clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* in two hospitals in Tehran

Horieh Sadari, Parviz Owlia\*

Molecular Microbiology Research Center, Shahed University, Tehran, Iran.

\* E-mail: owlia@yahoo.com

### Abstract

**Background and Objective:** The global increase in resistance to antibiotics among clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* is reported from several countries, but its true prevalence in Iran is less known. The objective of this study was determination of the frequency of resistance to different antibiotics among *Acinetobacter baumannii* isolated from patients in two hospitals in Tehran, Iran, in 2013, to help selection of antibiotics in empirical therapy of infection with these isolates.

**Materials and Methods:** Disk diffusion method according to recommendation of CLSI was used for determination of resistance to 18 antibiotics from 8 different groups (aminoglycosides, carbapenems, cephalosporins, penicillins/ $\beta$ -lactamase inhibitors, antipseudomonal penicillins/ $\beta$ -lactamase inhibitors, fluoroquinolones, folate pathway inhibitors and tetracyclines) in 106 *Acinetobacter baumannii* clinical isolates.

**Results:** Frequency of resistance to antibiotics among *Acinetobacter baumannii* isolates were as follows: cefotaxime 99%, ciprofloxacin, ceftriaxone, cefepime, ceftazidime, ticarcillin-clavulanic acid, meropenem and trimethoprim-sulphamethoxazole 98.1%, tetracycline 97.4%, levofloxacin and piperacillin-tazobactam 97.2%, amikacin, imipenem 97.1%, gentamicin 89.6%, ampicillin-sulbactam 83%, tobramycin 77.4%, doxycycline 60.4% and minocycline 50.9%. All *Acinetobacter baumannii* clinical isolates have shown multidrug resistance (resistance to at least one agent in  $\geq 3$  antimicrobial group) and some of resistance patterns were more commonly seen.

**Conclusion:** The high frequency of antibiotic resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* in Iran as shown in this study makes epidemiological surveillance of susceptibility of these bacteria more essential.

**Keywords:** *Acinetobacter baumannii*, Antibiotics, Multidrug resistance