Navid No 28-96 (2026) 38-51
https://doi.org/10.22038/nnj.2026.90712.1510

Navid No

Journal homepage: https://nnj.mums.ac.ir/

Original Article

Determination of the frequency of carbapenem resistance among Acinetobacter baumannii isolates obtained from hospitalized patients in Ghaem and Imam Reza hospitals

Kiarash Ghazvini[1], Pouneh Salmanian[1], Masoud Keikha[2*]

1. Professor, Department of Microbiology and Virology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
2. Assistant Professor, Department of Microbiology and Virology, School of Medicine, Iranshahr University of Medical Sciences, Iranshahr, Iran

Corresponding author: masoud.keykha90@gmail.com

Received: 25 August 2025; Revised: 03 January 2026; Accepted: 28 January 2026

Abstract

Background and Aims: Acinetobacter baumannii is one of the most important nosocomial opportunistic pathogens, which is considered the cause of many infections. In recent years, the resistance of this bacterium to carbapenems has intensified concerns around the world. This study aimed to determine the frequency pattern and the trend of changes in resistance to carbapenems in clinical isolates of Acinetobacter baumannii in Ghaem and Imam Reza hospitals of Mashhad.

Materials and Methods: During three years (1396 to 1398), 3581 isolates of Acinetobacter baumannii were collected by culturing non-repeated samples of patients hospitalized in different departments of Qaim and Imam Reza hospitals. After the identification and final confirmation of the bacteria, the level of resistance to carbapenems was evaluated by the Kirby-Bauer standard method and the trend of resistance changes was also investigated.

Results: The highest number of Acinetobacter baumannii isolates were isolated from intensive care units (38/33%), surgery (20/88%), and emergency departments (20/4%). The rate of resistance to amikacin was 85.06%, ciprofloxacin 90.89%, imipenem 84.94%, meropenem 88.57%, and colisitin 18.3%. The trend of changes in resistance to carbapenems in Qaim Hospital was associated with a slight decrease, while in Imam Reza Hospital, the state of resistance remained stable and stable.

Conclusion: Considering the significant resistance to carbapenems, it is considered essential to perform antimicrobial sensitivity tests before selecting and prescribing the appropriate antibiotic.

Keywords Acinetobacter baumannii, drug resistance, carbapenem, intensive care unit.

Cite this article as: Ghazvini K, Salmanian P, Keikha M. Determination of the frequency of carbapenem resistance among Acinetobacter baumannii isolates obtained from hospitalized patients in Ghaem and Imam Reza hospitals . Navid No, 2026; 28(96): 38-51. https://doi.org/10.22038/NNJ.2026.90712.1510

E-ISSN: 2645-5927 / P-ISSN: 2645-5919

Copyright: © 2026 by the author.

Open Access: This is an open access article under the CC BY license (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Publisher's Note: Mashhad University of Medical Sciences remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

نوید نو، دوره ۲۸، شماره ۹۶، زمستان ۱۴۰۴، صفحه ۳۸-۵۱
https://doi.org/10.22038/nnj.2026.90712.1510

Navid No

Journal homepage: https://nnj.mums.ac.ir/

Mashhad University of Medical Sciences

کمیته تحقیقات دانشجویی معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مقاله پژوهشی

تعیین فراوانی مقاومت به کارباپنم ها در ایزوله های اسینتوباکتر بومانی جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان آموزشی شهر مشهد

کیارش قزوینی[۱]، پونه سلمانیان[۱]، مسعود کیخا[۲*]

۱. استاد، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲. استادیار، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایرانشهر، ایرانشهر، ایران
پست الکترونیک نویسنده مسئول: masoud.keykha90@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۰۳، تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۱۰/۱۳، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۰۸

چکیده

مقدمه و هدف: آسینتوباکتر بومانی یکی از مهم ترین پاتوژن های فرصت طلب بیمارستانی است که عامل عفونت های متعددی در نظر گرفته می شود. در سال های اخیر، مقاومت این باکتری به کارباپنم ها موجب تشدید نگرانی ها در سراسر جهان شده است. هدف این مطالعه، بررسی الگوی فراوانی و روند تغییرات مقاومت به کارباپنم ها در ایزوله های بالینی آسینتوباکتر بومانی بیمارستان‌های آموزشی-درمانی شهر مشهد بود.

مواد و روش‌ها: طی سه سال (۱۳۹۶ الی ۱۳۹۸) تعداد ۳۵۸۱ ایزوله آسینتوباکتر بومانی به وسیله کشت نمونه های غیر تکراری بیماران بستری در بخش های مختلف بیمارستان های قائم (عج) و امام رضا (ع) جمع آموری شد. پس از شناسایی و تایید نهایی باکتری، میزان مقاومت به کارباپنم ها به روش استاندارد کربی-باور مورد ارزیابی قرارگرفت و روند تغییرات مقاومت نیز بررسی شد.

یافته‌ها: بیشترین تعداد ایزوله های آسینتوباکتر بومانی از بخش های مراقبت‌های ویژه (۳۸/۳۳ ٪)، جراحی (۲۰/۸۸ ٪) و اورژانس (۲۰/۴ ٪) جداسازی شدند. میزان مقاومت به آمیکاسین ۸۵/۰۶٪، سیپروفلوکساسین ۹۰/۸۹٪، ایمی پنم ۸۴/۹۴٪، مرو پنم ۸۸/۵۷٪ و کلیسیتین ۱۸/۳٪ بود. روند تغییرات مقاومت به کارباپنم ها در بیمارستان قائم (عج) با کاهش خفیفی همراه بود در حالیکه در بیمارستان امام رضا (ع)، وضعیت مقاومت پایدار و قابت باقی مانده بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به مقاومت قابل توجه به کارباپنم ها، انجام تست های تعیین حساسیت ضد میکروبی قبل از انتخاب و تجویز آنتی بیوتیک مناسب امری ضروری قلمداد می شود.

کلمات کلیدی

آسینتوباکتر بومانی، مقاومت دارویی، کارباپنم، بخش مراقبت ویژه

مقدمه

آسینتوباکتر بومانی باکتری گرم منفی غیر تخمیری است که نقش مهمی در ایجاد عفونت‌های فرصت طلب انسانی دارد. اسینتوباکتر بومانی (Acinetobacter baumannii) می تواند در انسان عفونت های متعددی شامل باکتریمی، پنومونی، مننژیت، عفونتهای ادراری، زخم، باکتریمی و مننژیت را به وجود بیاورد (۱-۲). توانایی زنده ماندن در رنج گستردهای از شرایط محیطی این پاتوژن را به یکی از عوامل شایع ایجاد عفونت در بیمارستانها تبدیل کرده است (۳). در سالهای اخیر، افزایش مقاومت در این ارگانیسمها به ویژه بروز سویه های با مقاومت چند دارویی (Multi-drug resistant) انتخاب درمان مناسب را در عفونتهای شدید مانند عفونت های زخم ناشی از سوختگی را پیچیده نموده است (۴). کارباپنم ها از جمله ایمی پنم، مروپنم، دوری پنم و ارتاپنم از مهم ترین آنتی بیوتیک‌هایی هستند که برای درمان عفونت‌های ناشی از سویه‌های مقاوم به چند آنتی بیوتیک آسینتوباکتر بومانی استفاده می‌شوند (۵-۶). ولی ظهور مقاومت به کارباپنم‌ها در بسیاری از کشورهای جهان بخصوص کشورهای در حال توسعه مانند ایران، استفاده از این گزینه-های درمانی را محدود کرده است (۷-۸).

امروزه ایجاد مقاومت دارویی در آسینتوباکتر بومانی نسبت به بسیاری از آنتی بیوتیک‌ها از جمله بتا لاکتام‌ها، آمینوگلیکوزیدها، فلوروکینولون‌ها و کارباپنم‌ها به عنوان بزرگترین چالش حرفه پزشکی در حوزه درمان بیماریهای عفونی می باشد که به طور معمول درصد قابل توجهی از مرگ و میر سالیانه بیمارستانی را نیز به خود اختصاص داده است (۹-۱۰). مکانیسم های متفاوتی از جمله کاهش بیان پروتئین های غشای خارجی، افزایش فعالیت سیستم‌های افلاکس، تولید آنزیم‌های تخریب کننده و دریافت عناصر ژنتیکی متحرک (پلاسمیدها، اینتگرون‌ها و ترانسپوزون‌ها) حمل کننده‌ی ژن های مقاومت در پیدایش مقاومت آسینتوباکتر بومانی در برابرکارباپنم‌ها شناخته شده‌اند، در حالی که تولید آنزیم های کارباپنماز مهم ترین مکانیسم مقاومت می باشد (۱۱-۱۲). در حال حاضر، درمان عفونت های ناشی از اسینتوباکتر بومانی مقاوم به کارباپنم به یک چالش جدید در بیمارستان ها مبدل شده است و در همین راستا سازمان جهانی بهداشت نیز اسینتوباکتر بومانی مقاوم به کارباپنم را در لیست باکتری های "گروه بحرانی" قرار داده است (۱۳).

براین اساس، امروزه کلیستین به عنوان آخرین آنتی‌بیوتیک موثر در درمان عفونت‌های حاصل از آسینتوباکتر بومانی مقاوم به کارباپنم ها در نظر گرفته می‌شود (۱۴). با این وجود ایزوله های اسینتوباکتربومانی مقاوم به کلیستین از سراسر دنیا بخصوص کشورهای آسیایی گزارش شده‌اند (۱۵). مقاومت به کلیستین می‌تواند توسط جهش در یکی از سه ژنی که دخیل در سنتز لیپید A (شامل lpxA، lpxB و lpxD) رخ می دهند؛ این جهش‌ها می‌توانند ژن‌های دخیل در سنتز لیپید A را غیر فعال کنند و منجر به ساخت ناقص لیپوپلی‌ساکاریدهای باکتریایی شوند که این مکانیسم در نهایت منجر به مقاومت به کلیستین می‌گردد (۱۴). پیشنهاد شده است که به منظور جلوگیری از ایجاد مقاومت به کلیستین از مونوتراپی با این آنتی‌بیوتیک خودداری شده و در ترکیب با سایر آنتی بیوتیک ها تجویز شود (۱۶). در دهه‌های اخیر به خوبی مشخص شده است که تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی گونه‌های باکتریایی و شناسایی سریع مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها از مهم‌ترین استراتژی ها جهت مبارزه با ظهور و گسترش سویه‌های مقاوم به درمان در نظر گرفته می‌شود (۱۷)؛ بر همین اساس، این مطالعه با هدف بررسی الگوی فراوانی مقاومت به کارباپنم ها در ایزوله‌های بالینی آسینتوباکتر بومانی بیمارستان‌های آموزشی-درمانی شهر مشهد (بیمارستان های قائم (عج) و امام رضا (ع)) انجام گرفت.

روش کار

نمونه گیری و تعیین هویت باکتری ها

در این مطالعه توصیفی-مقطعی (Cross-sectional study)که در بازه زمانی ۳ ساله از ابتدای ۱۳۹۶ لغایت ۱۳۹۸ در بیمارستان های شهر مشهد انجام گردید. تعداد ۳۵۸۱ ایزوله بالینی آسینتوباکتربومانی از نمونه‌های بالینی از قبیل ادرار، خون، مدفوع، خلط، زخم، مایع مغزی-نخاعی و کاتتر از بیماران بستری و سرپایی بیمارستان‌های قائم(عج) و امام رضا(ع) شهر مشهد جداسازی شد. پس از کشت نمونه ها در محیط مک کانکی آگار (مرک، آلمان) و نگهداری در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت، پرگنه های لاکتوز منفی با استفاده از تست‌های مختلف کاتالاز، مصرف سیترات و مصرف قندها در محیط های TSI و OF (مرک، آلمان) به عنوان آسینتوباکتربومانی شناسایی شدند.

الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی

برای تعیین الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی از روش دیسک آگار دیفیوژن استاندارد (Kirby-Bauer) و براساس دستورالعمل های Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 2023) استفاده شد (۱۸)؛ از سویه A. baumannii ATCC 27853 به عنوان کنترل استفاده شد. آنتی یوتیک های مورد استفاده در این بررسی شامل ایمی پنم (۱۰ µg)، مروپنم (۱۰ µg)، سیپروفلوکساسین (۵ µg) و آمیکاسین (۳۰ µg) که همگی از شرکت Mast (انگلستان) تهیه بودند. همچنین برای تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) آنتی‌بیوتیک کلیستین از روش آگار دایلوشن (Agar dilution method) طبق دستورالعمل‌های CLSI 2023 استفاده شد (۱۹).

آزمون آماری

به منظور تحلیل داده های حاصل از آزمون حساسیت آنتی‌بیوتیکی، از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ (IBM Corp., Armonk, NY, USA) استفاده شد. برای بررسی ارتباط بین مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها، از آزمون‌های آماری مناسب از جمله آزمون کای‌دو (Chi-square test) استفاده شد. مقدار $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته شد.

یافته ها

طی این مطالعه سه ساله، در نهایت ۳۵۸۱ ایزوله بالینی *آسینتوباکتربومانی* (۲۲۷۵ مورد از بیمارستان قائم (عج) در مدت سه سال و ۱۳۰۶ مورد از بیمارستان امام رضا (ع) در مدت دو سال) غیر تکراری جدا شد؛ در این میان، ۴۵/۹٪ ایزوله ها از زنان و مابقی از بیماران مرد جدا شدند. میزان کشت‌های مثبت در مردان و زنان به تفکیک سال و مرکز در جدول ۱ گردآوری شده است.

جدول ۱: فراوانی ایزوله‌های مثبت *آسینتوباکتربومانی* در مردان و زنان به تفکیک سال و مرکز جمع آوری نمونه

	مرد	زن	مجموع	*p*-value
بیمارستان قائم (عج) ۹۶	۴۶۴ (۵۵٪)	۳۷۷ (۴۵٪)	۸۴۱	۰/۳۸
بیمارستان قائم (عج) ۹۷	۳۲۴ (٪ ۵۵/۲)	۲۶۳ (٪ ۴۴/۸)	۵۸۷	۰/۴۱
بیمارستان قائم (عج) ۹۸	۴۳۸ (٪ ۵۱/۸)	۴۰۹ (٪ ۴۸/۲)	۸۴۷	۰/۶۲
بیمارستان امام رضا (ع) ۹۷	۲۷۹ (٪ ۵۱/۸)	۲۵۹ (٪ ۴۸/۱)	۵۳۸	۰/۶۷
بیمارستان امام رضا (ع) ۹۸	۴۳۰ (٪ ۵۵/۹)	۳۳۸ (۴۴٪)	۷۶۸	۰/۲۹
مجموع بیماران بستری	۱۹۳۵ (۵۴٪)	۱۶۴۶ (٪ ۴۵/۹)	۳۵۸۱	۰/۲۱

جهت بررسی الگوی پراکندگی ایزوله‌های *آسینتوباکتربومانی* در بخش‌های مختلف بیمارستان‌ها، کلیهٔ بخش‌ها در ۶ دستهٔ زنان و مامایی و زایشگاه، جراحی، اورژانس، مراقبت‌های ویژه، اطفال و سوختگی تقسیم شدند. بیشترین ایزوله‌ها به ترتیب از بخش‌های مراقبت‌های ویژه (۱۳۶۰ ایزوله)، جراحی (۷۴۱ ایزوله) و اورژانس (۷۲۴ ایزوله) گزارش شده است. جزئیات پراکندگی موارد کشت مثبت در بخش‌های مختلف در جدول ۲ قابل لیست شده است.

جدول ۲: فراوانی ایزوله‌های آسینتوباکتربومانی در بخش‌های مختلف بیمارستان‌های قائم(عج) و امام رضا(ع)

	بیمارستان قائم (عج) در سال‌های ۹۶ لغایت ۹۸	بیمارستان امام رضا (ع) در سال‌های ۹۷ لغایت ۹۸	مجموع	*p*-value
زایشگاه و زنان و مامایی	۶ (٪ ۰/۲)	۲ (٪ ۰/۱۵)	۸ (٪ ۰/۲)	۰/۷۴
اورژانس	۶۲۱ (٪ ۲۷/۴۶)	۱۰۳ (٪ ۷/۸)	۷۲۴ (٪ ۲۰/۴)	۰/۰۱
طب داخلی	۲۳۶ (٪ ۱۰/۴۳)	۲۹۴ (٪ ۲۲/۵)	۵۳۶ (٪ ۱۵/۱۰)	۰/۰۱
مراقبت‌های ویژه	۶۹۰ (٪ ۳۰/۵۱)	۶۸۸ (٪ ۵۲/۶)	۱۳۶۰ (٪ ۳۸/۳۳)	۰/۰۱
اطفال	۷۱ (٪ ۳/۱۴)	۱۷ (٪ ۱/۳)	۸۸ (٪ ۲/۴۸)	۰/۰۹
سوختگی	۰ (٪ ۰/۰۰)	۹۳ (٪ ۷/۱)	۹۱ (٪ ۲/۵۶)	۰/۰۱
جراحی	۶۳۷ (٪ ۲۸/۱۷)	۱۰۹ (٪ ۸/۳)	۷۴۱ (٪ ۲۰/۸۸)	۰/۰۱

بیشترین میزان کشت مثبت به ترتیب از نمونه‌های تنفسی (برونش، تراشه، BAL و مایع پلور) (۱۹۸۸ ایزوله) خون (۵۴۲ ایزوله)، زخم (۴۱۱ ایزوله) و ادرار (۲۵۷ ایزوله) بودند. جزییات بیشتر به تفکیک هر مرکز درمانی در جدول ۳ قابل ملاحضه است.

جدول ۳: پراکندگی ایزوله‌های مثبت *آسینتوباکتربومانی* در نمونه های بالینی مختلف اخذ شده از بیماران بیمارستان‌های آموزشی شهر مشهد

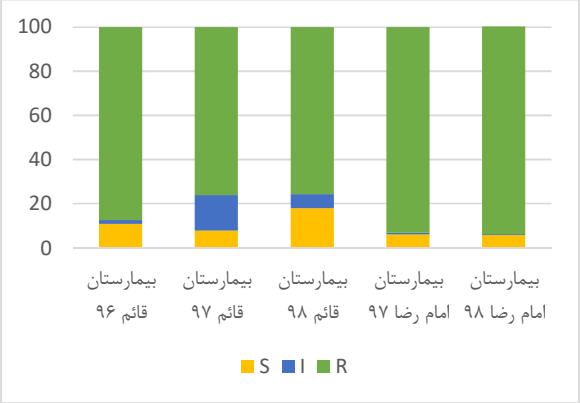
	بیمارستان قائم (عج)	بیمارستان امام رضا (ع)	مجموع	*p*-value
تنفسی	۱۳۵۰ (٪ ۵۹/۳۴)	۶۳۸ (٪ ۴۸/۸۵)	۱۹۸۸ (٪ ۵۵/۵۱)	۰/۰۱
خون	۳۶۰ (٪ ۱۵/۸)	۱۸۲ (٪ ۱۳/۹)	۵۴۲ (٪ ۱۵/۱۳)	۰/۲۹
زخم	۱۴۳ (٪ ۶/۲)	۲۶۸ (٪ ۲۰/۵)	۴۱۱ (٪ ۱۱/۴)	۰/۰۱
ادرار	۱۵۷ (٪ ۶/۹)	۱۰۰ (٪ ۷/۶)	۲۵۷ (٪ ۷/۱)	۰/۵۴
مایع مغزی نخاعی	۸۷ (٪ ۳/۸)	۱۴ (٪ ۱/۰۷)	۱۰۱ (٪ ۲/۸)	۰/۰۱
سایر	۱۷۸ (٪ ۷/۹)	۱۰۴ (٪ ۸)	۲۸۲ (٪ ۷/۹)	۰/۹۶

از میان ۳۵۸۱ ایزوله بالینی *استینتوباکتر بومانی*، فراوانی مقاومت به آمیکاسین و سیپروفلوکساسین به ترتیب ۸۵/۰۶٪ و ۹۰/۸۹٪ اندازه گیری شد؛ همچنین، در رابطه با مقاومت به کارباپنم ها نیز ۸۴/۹۴٪ درصد ایزوله ها به ایمی پنم و۸۸/۵۷ ٪ درصد به مروپنم مقاوم بودند. پروفایل حساسیت آنتی بیوتیکی *استینتوباکتر بومانی* به تفکیک مرکز درمانی در جدول ۴ ارائه شدند.

جدول ۴: درصد مقاومت ایزوله‌های *آسینتوباکتربومانی* نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در دو مرکز بیمارستان قائم (عج) (سال‌های ۹۶ لغایت ۹۸) و بیمارستان امام رضا (ع) (سال‌های ۹۷ لغایت ۹۸).

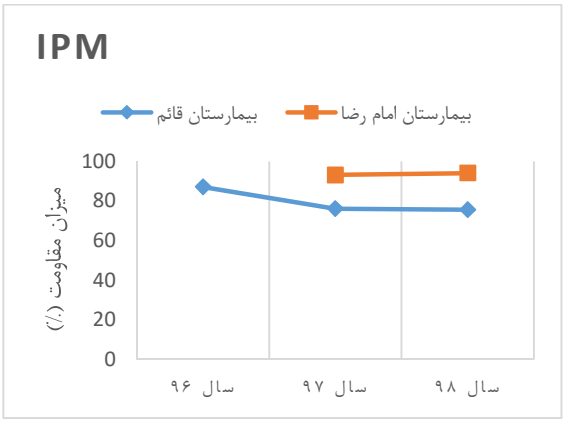
عامل ضد میکروبی	بیمارستان قائم (عج)	بیمارستان امام رضا (ع)
آمیکاسین	% ۸۴/۹	% ۸۵/۴۲
سیپروفلوکساسین	% ۸۹/۰۱	% ۹۴/۲۸
ایمی پنم	% ۸۰/۰۳	% ۹۳/۶۴
مروپنم	% ۸۵/۳۱	% ۹۴/۳۸
کلیسیتین	% ۱۸/۳	عدم گزارش

در گام نهایی، روند تغییرات مقاومت به کارباپنم ها در بازه سه ساله را مورد ارزیابی قرار دادیم؛ در این رابطه، میانگین مقاومت به ایمی پنم ۸۴/۹۴٪ بوده که مقاومت در هر دو مرکز درمانی بیش از ۸۰ درصد ارزیابی شد (تصویر ۱).



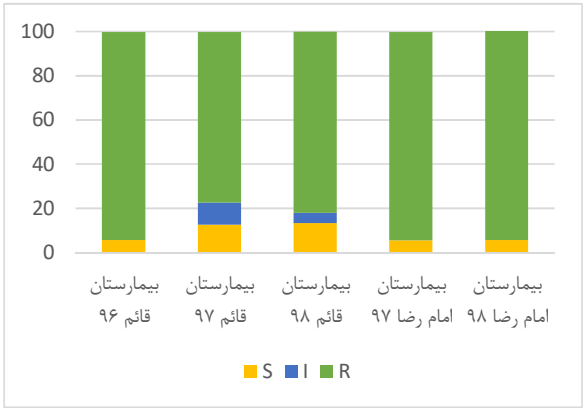
تصویر ۱: الگوی مقاومت ایزوله‌های *آسینتوباکتربومانی* به ایمی‌پنم در بیمارستان‌های قائم(عج) و امام رضا(ع). R: مقاوم/ S: حساس/ I: حد واسط.

فراوانی مقاومت به ایمی پنم در بیمارستان امام رضا (ع) بیشتر از بیمار ستان قائم (عج) بود ولی و ضعیت تغییرات مقاومت به ایمی پنم در هر دو بیمار ستان متفاوت ا ست؛ بطوریکه میزان مقاومت در بیمار ستان قائم (عج) روند کاه شی خفیفی دا شته در حالیکه وضعیت در بیمارستان امام رضا (ع) ثابت مانده است (تصویر ۲).



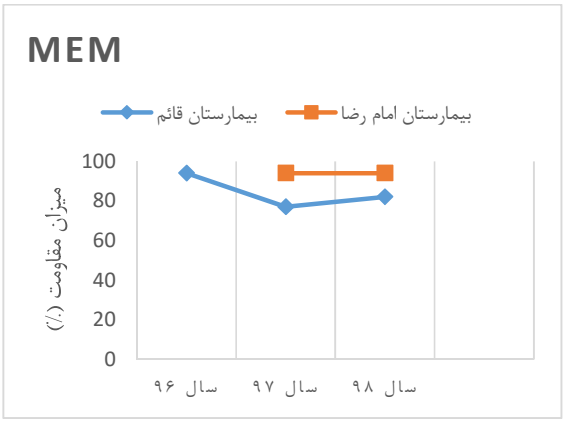
تصویر ۲: الگوی روند تغییرات فراوانی مقاومت ایزوله‌های *آسینتوباکتربومانی* به ایمی‌پنم در بیمارستان‌های قائم (عج) و امام رضا (ع)

مروپنم یکی دیگر از عوامل ضـــد میکروبی پر کاربرد از دســـته کارباپنم ها می باشد که فراوانی مقاومت به این آنتی بیوتیک نیز حدود ۸۸/۵۷٪ برآورد شـــد. با توجه به مقاومت قابل ملاحضـــه نسـبت به ایمی پنم، دور از انتظار نبود که مقاومت به مروپنم نیز در هر دو مرکز درمانی بیش از ۸۰ در صد با شد؛ م شابه و ضعیت ایمی پنم، میزان مقاومت به مروپنم نیز در ایزو له های بالینی *آسینتوباکتربومانی* بیمارستان امام رضا (ع) نیز بیش از بیمارستان قائم (عج) اندازه گیری شد (تصویر ۳).



تصویر ۳: الگوی مقاومت ایزوله‌های *آسینتوباکتربومانی* به مروپنم در بیمارستان‌های قائم(عج) و امام رضا(ع). R: مقاوم/ S: حساس/ I: حد واسط.

روند مقاومت نیز طی بازه سه ساله در بیمارستان های آموزشی-درمانی شـــهر مشـــهد متفاوت بود؛ الگوی تغییرات مقاومت در بیمارســـتان قائم (عج) یک کاهش خفیف را نشـــان می دهد در حالیکه میزان مقاومت در بیمارســـتان امام رضـــا (ع) ثابت باقی مانده است (تصویر ۴).



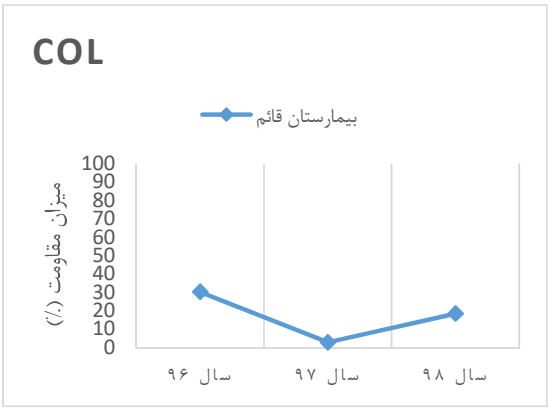
تصویر ۴: الگوی روند تغییرات فراوانی مقاومت ایزوله‌های *آسینتوباکتربومانی* به مروپنم در بیمارستان‌های قائم (عج) و امام رضا (ع)

به دلیل نبود آزمون روتین تعیین حساسیت به کلیستین در بخش میکروب شنا سی بیمار ستان امام ر ضا (ع)، داده های مربوط به مقاومت ایزوله های *Acinetobacter baumannii* نسبت به این آنتی بیوتیک در آن مرکز در د سترس نبوده ا ست؛ از این رو این شاخص تنها در بیمار ستان قائم (عج) مورد برر سی قرار گرفت (جدول ۵). لازم به ذکر اســـت که این محدودیت ممکن است بر مقایسه ی نتایج بین دو بیمارستان و همچنین بر تفسیر کلی الگوی مقاومت در سطح شهر مشهد تأثیرگذار باشد.

جدول ۵: الگوی MIC و وضعیت مقاومت ایزوله‌های *Acinetobacter baumannii* نسبت به کلیستین در بیمارستان قائم (عج) طی سال های ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۸

سال	تعداد کل ایزوله ها	میانگین ± SD MIC (µg/mL)	حداقل–حداکثر MIC (µg/mL)	حساس n (٪)	حدواسط n (٪)	مقاوم n (٪)
۱۳۹۶	۷۵۵	۱/۲ ± ۱/۹	۸–۰/۲۵	۵۰۴ (۶۶,۷٪)	۲۴ (۳/۲ ٪)	۲۲۷ (۳۰/۱ ٪)
۱۳۹۷	۷۲۵	۰/۹ ± ۰/۷	۴–۰/۱۲	۶۵۸ (۹۰,۷٪)	۱۲ (۱/۶ ٪)	۵۵ (۷/۶ ٪)
۱۳۹۸	۷۹۵	۱ ± ۱/۷	۸–۰/۲۵	۵۸۹ (۷۴٪)	۶۰ (۷/۵ ٪)	۱۴۶ (۱۸/۴ ٪)
مجموع	۲۲۷۵	-	-	۱۷۵۱ (۷۷٪)	۹۶ (۴٪)	۴۲۷ (۱۸/۷ ٪)

به طور کلی میزان از مجموع ۲۲۷۵ ایزولهٔ مثبت جمع آوری شده از بیمارستان قائم(عج) در مدت سه سال، ۴۲۷ مورد (۱۸/۷٪) مقاوم، ۱۷۵۱ مورد (۷۷٪) حساس و ۹۶ مورد (۴٪) حد واسط بوده است. میزان مقاومت نسبت به کلیستین در سال‌های ۹۶، ۹۷ و ۹۸ به ترتیب ۳۰٪، ۲/۸٪ و ۱۸/۴٪ گزارش شده است که بیانگر الگوی تغییرات متغیر و غیر پایدار می باشد (تصویر ۵).



تصویر ۵: الگوی روند تغییرات فراوانی مقاومت ایزوله‌های *آسینتوباکتربومانی* به کلیسیتین در بیمارستان قائم (عج)

بحث

Acinetobacter baumannii در حال حاضر یکی از عوامل مهم عفونت های بیمارستانی در بخش های مختلف بیمارستان، مخصوصاً بخش مراقبت ویژه (ICU)، محسوب می‌شود. شیوع عفونت با این ارگانیسم روزبه‌روز در حال گسترش است و با توجه به قابلیت‌های خاص این پاتوژن مانند توانایی بقا در محیط‌های ساده، فاکتورهای ویرولانس و اکتساب ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی به یک پاتوژن فرصت‌طلب مهم بیمارستانی در ایران و جهان تبدیل شده است (۲۰-۲۱). در گذشته، عفونت‌های ناشی از سویه‌های حساس به آنتی‌بیوتیک *A. baumannii* معمولاً با ترکیبی از آمپی سیلین- سولباکتام یا کاربانپم‌ها درمان می شدند؛ اما ظهور و گسترش سویه های با مقاومت چندگانه دارویی (MDR) یا مقاومت گسترده دارویی (XDR) موجب ناکارآمدی گزینه های درمانی موجود از قبیل کاربانپم ها شده است (۲۲). از طرف دیگر، کلیستین که اغلب به‌عنوان «آخرین خط درمانی» باقی مانده است، با عوارض جانبی شدید همراه بوده و گسترش مقاومت به این آنتی بیوتیک نیز استفاده از آخرین خط درمان را برای عفونت های بیمارستانی حاصل از *A. baumannii* محدود کرده است (۲۳).

در مطالعه حاضر، الگوی مقاومت به کاربانپم ها در ایزوله های *A. baumannii* جدا شده از نمونه های بالینی مراکز آموزشی-درمانی شهر مشهد مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه طی ارزیابی های بین سال های ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۸، تعداد ۳۵۸۱ ایزوله بالینی *A. baumannii* شناسایی شدند که از این تعداد، ۲۲۷۵ مورد متعلق به بیماران بستری در بیمارستانِ قائم (عج) بود و ۱۳۰۶ ایزوله نیز از بیماران بستری در بیمارستانِ امام رضا (ع) جداسازی شدند. درصد ایزوله های مربوط به بیماران مرد ۱/۵۴٪ و باقی‌مانده ۹/۴۵٪ مربوط به بیماران زن بود؛ در مطالعه ما بیشترین درصد جداسازی ایزوله های بالینی *A. baumannii* مربوط به بخش های مراقبت های ویژه (۳۸،۳٪)، جراحی (۲۰/۸۸٪) و اورژانس (۲۰/۴٪) بود. همچنین، در مطالعه ما بیشترین میزان کشت مثبت به ترتیب از نمونه‌های تنفسی (۵۵/۵۱٪)، خون (۱۵/۱۳٪)، زخم (۱۱/۴٪) و ادرار (۷/۱٪) به‌دست آمد. این توزیع با مطالعه ای در اصفهان که بیشترین فراوانی ایزوله ها را در بخش مراقبت های ویژه (۴۱/۶٪) گزارش کرده بود، همسو است (۲۴). همچنین مطالعه‌ای در پاکستان نشان داد که بیشترین میزان جدا سازی *A. baumannii* از نمونه های دستگاه تنفسی (۵۱/۱٪) و سپس خون (۲۲/۲٪) و ادرار (۱۵٪) بوده است (۲۵). بررسی

بیشتر مطالعات مشابه در ایران و سایر نقاط جهان نیز نشان می‌دهد که همانند مطالعه ما، فراوانی جداسازی ایزوله های *A. baumannii* در بخش های مراقبت های ویژه و نمونه های تنفسی و خون بیش از سایر نمونه ها بوده است (۲۶). این یافته ها بیانگر این نکته هستند که *A. baumannii* را می‌توان به عنوان یک پاتوژن فرصت طلب بیمارستانی تلقی کرد که می‌تواند موجب عفونت های تهاجمی مانند پنومونی مرتبط با دستگاه ونتیلاتور و سپسیس شود.

براساس نتایج مطالعه حاضر، فراوانی مقاومت به آمیکاسین و سیپروفلوکساسین در ایزوله های بالینی *A. baumannii* به ترتیب ۸۵/۰۶٪ و ۹۰/۸۹٪ اندازه‌گیری شد؛ همچنین در رابطه با مقاومت به کاربانپم ها نیز ۸۴/۹۴٪ ایزوله ها به ایمی‌پنم و ۸۸،۵۷٪ به مروپنم مقاوم بودند. در مطالعات مروری جدید گزارش شده است که مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های *A. baumannii* به‌صورت افسارگسیخته افزایشی داشته است، بطوریکه در رابطه با برخی آنتی‌بیوتیک ها میزان مقاومت حتی تا ۱۰۰٪ نیز گزارش شده است (۲۷-۲۹). به عنوان مثال، در ایران میانگین مقاومت به کاربانپم ها طی سال‌های اخیر در بازه ۱۶/۳٪ تا ۱۰۰٪ گزارش شده است (۳۰-۳۱). همچنین، در حدود ۱۲ سال گذشته، میزان مقاومت به ایمی‌پنم از حدود ۲۵٪ به ۹۵٪ رسیده است که نشان دهنده بی‌اثر شدن ایمی پنم در درمان عفونت های *A. baumannii* است (۱۷). مطالعات پیشین در مشهد نیز میزان مقاومت به ایمی پنم تا ۱۰۰٪ گزارش کرده اند (۳۱). در مطالعه ما نیز مقاومت به ایمی‌پنم و مروپنم هر دو بیش از ۸۰٪ گزارش شدند. به نظر می‌رسد با ادامه این روند، شاهد کاهش کارایی کاربانپم ها در درمان عفونت های *A. baumannii* در مشهد باشیم که این مسئله در صورت عدم کنترل، نگران کننده خواهد بود.

در مطالعه ای در ترکیه، وضعیت حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه های بالینی *A. baumannii* به آمیکاسین ۵۵/۷٪، ایمی‌پنم ۳/۹۵٪، مروپنم ۱/۹۶٪ و کلیستین ۳٪ گزارش شده است (۲۶). میزان مقاومت نسبت به کاربانپم ها مشابه مطالعه حاضر است اما میزان مقاومت به کلیستین به‌طور قابل توجهی پایین تر بود. کلیستین به عنوان آخرین خط درمان باقی مانده و بایستی نسبت به تجویز و کنترل سویه های مقاوم به این آنتی‌بیوتیک اقدام فوری انجام شود.

در رابطه با بررسی روند مقاومت به کاربانپم ها تا کنون مطالعه مشابهی در ایران انجام نشده بود؛ با این حال، الگوی تغییرات مقاومت به کاربانپم هایی شامل ایمی‌پنم و مروپنم در بیمارستان های شهر مشهد مشابه بودند؛ به‌طوری‌که میزان شیوع مقاومت به کاربانپم ها در بیمارستان قائم (عج) کاهش خفیفی داشت و در بیمارستان امام رضا (ع) وضعیت پایدار و ثابت باقی مانده بود. بطور کلی، تغییرات الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بیمارستان ها تابع اقدامات به‌کار گرفته شده در هر بیمارستان جهت محدودیت تجویز آنتی‌بیوتیک های با مقاومت بالا می‌باشد (۳۲). به نظر می‌رسد بیمارستان قائم (عج) با تغییر در سیاست های درمانی خود راهکارهایی برای مقابله با گسترش و تجویز آزادانه کاربانپم ها آغاز کرده است و به همین‌دلیل شاهد کاهش تدریجی میزان مقاومت هستیم؛ اما این موضوع برای بیمارستان امام رضا (ع) به‌طور ملموسی احساس نمی شود، زیرا الگوی مقاومت همچنان ثابت مانده است.

مطالعات مروری جهانی نیز گویای آن هستند که مقاومت به کلیستین در میان ایزوله های *A. baumannii* از سال ۲۰۰۰

تا ۲۰۲۳ در سطح جهانی در حدود ۴٪ (۹۵٪ CI: ۳-۵٪) بوده است که نشان می‌دهد اگرچه مقاومت کلیستین هنوز در مقیاس جهانی پایین است، اما روند افزایشی دارد (۳۳). این امر به لحاظ بهداشت عمومی هشداری جدی به شمار می‌آید. مطالعه ای نیز در ایران گزارش کرده است که مقاومت به کلیستین در *A. baumannii* افزایش یافته است (۳۴-۳۵). در نهایت، نتایج مطالعه ما با اکثر مطالعات داخلی و بین‌المللی همسو بود، اما تفاوت هایی نیز وجود داشت که می‌تواند به تفاوت در سیاست های کنترل عفونت، مدت زمان مطالعه، جمعیت بیماران، روش های آزمایشگاهی و میزان مصرف آنتی‌بیوتیک ها بازگردد. این یافته ها اهمیت نظارت مستمر، اجرای سیاست های محدودسازی مصرف آنتی‌بیوتیک ها و اقدامات پیشگیرانه در سطوح بیمارستانی را به وضوح نشان می‌دهد.

نتیجه گیری

براساس مطالعه حاضر، میزان مقاومت به کارباپنم ها در بین ایزوله های بالینی *آسینتوباکتر بومانی* به طرز نگران کننده بالا بود؛ بنابراین، استفاده از این خانوادهٔ دارویی با تداوم این وضعیت مناسب نمی باشد. از طرفی اختلاف قابل توجه سویه‌های مقاوم به کلیستین در مطالعهٔ ما با سایر مطالعات در دیگر نقاط دنیا بسیار نگران کننده است. بنابراین انجام تست های تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی قبل از تجویز آنتی بیوتیک امری بسیار ضروری است. همچنین، وجود وضعیت مقاومت آنتی بیوتیکی بیانگر لزوم بکرگیری سیاست هایی فوری جهت مقابله با گسترش مقاومت های آنتی بیوتیکی را بیان می کند.

تشکر و قدردانی

بدین منظور از کلیه افرادی که ما را در انجام این پژوهش کمک کردند قدردانی و تشکر می شود.

حمایت مالی

این پژوهش با حمایت مالی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است.

ملاحظات اخلاقی

این پروتکل پژوهشی مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد (شماره تاییدیه: IR.MUMS.MEDICAL.REC.1399.659) قرار گرفت.

تضاد منافع

هیچ گونه تضاد منافعی بین نویسندگان وجود ندارد.

مراجع

[1] McConnell MJ, Actis L, Pachón J. Acinetobacter baumannii: human infections, factors contributing to pathogenesis and animal models. FEMS microbiology reviews. 2013;37(2):130-55.

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

[3] Gedefie A, Demsis W, Ashagrie M, Kassa Y, Tesfaye M, Tilahun M, Bisetegn H, Sahle Z, et al. Acinetobacter baumannii biofilm formation and its role in disease pathogenesis: a review. Infection and drug resistance. 2021:3711-9.

[4] Kyriakidis I, Vasileiou E, Pana ZD, Tragiannidis A. Acinetobacter baumannii antibiotic resistance mechanisms. Pathogens. 2021;10(3):373.

[5] Nowak P, Paluchowska P. Acinetobacter baumannii: biology and drug resistance—role of carbapenemases. Folia histochemica et cytobiologica. 2016;54(2):61-74.

[6] Vázquez-López R, Solano-Gálvez SG, Juárez Vignon-Whaley JJ, Abello Vaamonde JA, Padró Alonzo LA, Rivera Reséndiz A, Muleiro Álvarez M, Vega López EN, Franyuti-Kelly G, Álvarez-Hernández DA, Moncaleano Guzmán V, et al. Acinetobacter baumannii resistance: a real challenge for clinicians. Antibiotics. 2020;9(4):205.

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

[8] Keikha M, Karbalaei M, Rahimi F, Abadi AT. The prevalence of antibiotic-resistant Acinetobacter baumannii infections among the Iranian ICU patients: A systematic review and meta-analysis. Gene Reports. 2023;30:101731.

[9] Rahimzadeh G, Rezai MS, Farshidi F. Genotypic patterns of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii: A systematic review. Advanced Biomedical Research. 2023;12(1):56.

[10] Cain AK, Hamidian M. Portrait of a killer: Uncovering resistance mechanisms and global spread of Acinetobacter baumannii. PLoS Pathogens. 2023;19(8):e1011520.

[11] Wu HJ, Xiao ZG, Lv XJ, Huang HT, Liao C, Hui CY, Xu Y, Li HF, et al. Drug-resistant Acinetobacterábaumannii: From molecular mechanisms to potential therapeutics. Experimental and therapeutic medicine. 2023;25(5):1-0.

[12] Tavasol A, Khademolhosseini S, Noormohamad M, Ghasemi M, Mahram H, Salimi M, Fathi M, Sardaripour A, Zangi M, et al. Worldwide Prevalence of Carbapenem Resistance in Acinetobacter baumannii: A Systematic Review and Meta-analysis. Infectious Diseases in Clinical Practice. 2023;31(2):e1236.

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

[14] Novović K, Jovčić B. Colistin resistance in Acinetobacter baumannii: molecular mechanisms and epidemiology. Antibiotics. 2023;12(3):516.

[15] Pormohammad A, Mehdinejadiani K, Gholizadeh P, Nasiri MJ, Mohtavinejad N, Dadashi M, Karimaei S, Safari H, Azimi T, et al. Global prevalence of colistin resistance in clinical isolates of Acinetobacter baumannii: A systematic review and meta-analysis. Microbial pathogenesis. 2020;139:103887.

[16] Shin JA, Chang YS, Kim HJ, Kim SK, Chang J, Ahn CM, Byun MK, et al. Clinical outcomes of tigecycline in the treatment of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infection. Yonsei medical journal. 2012;53(5):974.

[17] Keikha M, Kamali H, Ghazvini K, Karbalaei M. Conceptual framework of antibiotic stewardship programs in reducing ESBL-producing Enterobacteriaceae: a systematic review and meta-analysis. Journal of Chemotherapy. 2022;34(8):483-91.

[18] Humphries RM, Kircher S, Ferrell A, Krause KM, Malherbe R, Hsiung A, Burnham CA, et al. The continued value of disk diffusion for assessing antimicrobial susceptibility in clinical laboratories: report from the clinical and laboratory standards institute methods development and standardization working group. Journal of clinical microbiology. 2018;56(8):10-128.

[19] Azimi L, Talebi M, Pourshafie MR, Owlia P, Lari AR. Characterization of carbapenemases in extensively drug resistance Acinetobacter baumannii in a burn care center in Iran. International journal of molecular and cellular medicine. 2015;4(1):46.

[20] Ibrahim S, Al-Saryi N, Al-Kadmy IM, Aziz SN. Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii as an emerging concern in hospitals. Molecular biology reports. 2021;48(10):6987-98.

[21] Vázquez-López R, Solano-Gálvez SG, Juárez Vignon-Whaley JJ, Abello Vaamonde JA, Padró Alonzo LA, Rivera Reséndiz A, Muleiro Álvarez M, Vega López EN, Franyuti-Kelly G, Álvarez-Hernández DA, Moncaleano Guzmán V, et al. Acinetobacter baumannii resistance: a real challenge for clinicians. Antibiotics. 2020;9(4):205.

[22] Rodriguez CH, Brune A, Nastro M, Vay C, Famiglietti A. In vitro synergistic activity of the sulbactam/avibactam combination against extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii. Journal of Medical Microbiology. 2020;69(7):928-31.

[23] Karakonstantis S. A systematic review of implications, mechanisms, and stability of in vivo emergent resistance to colistin and tigecycline in Acinetobacter baumannii. Journal of Chemotherapy. 2020;33(1):1-1.

[24] Karbasizade V, Heidari L. Antimicrobial resistance of Acinetobacter baumannii isolated from Intensive Care Units of Isfahan hospitals, Iran. Journal of Isfahan Medical School. 2012;30(191).

[25] Zahra N, Zeshan B, Qadri MM, Ishaq M, Afzal M, Ahmed N, et al. Phenotypic and genotypic evaluation of antibiotic resistance of Acinetobacter baumannii bacteria isolated from surgical intensive care unit patients in Pakistan. Jundishapur Journal of Microbiology. 2021;14(4).

[26] Şimşek M, Demir C. Determination of colistin and tigecycline resistance profile of Acinetobacter baumannii strains from different clinical samples in a territory hospital in Turkey. 2020.

[27] Lemos EV, de La Hoz FP, Einarson TR, McGhan WF, Quevedo E, Castañeda C, Kawai K, et al. Carbapenem resistance and mortality in patients with Acinetobacter baumannii infection: systematic review and meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection. 2014;20(5):416-23.

[28] Lima WG, Alves GC, Sanches C, Fernandes SO, de Paiva MC. Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii in patients with burn injury: A systematic review and meta-analysis. Burns. 2019;45(7):1495-508.

[29] Beigverdi R, Sattari-Maraji A, Emaneini M, Jabalameli F. Status of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii harboring carbapenemase: First systematic review and meta-analysis from Iran. Infection, Genetics and Evolution. 2019;73:433-43.

[30] Hashemizadeh Z, Emami A, Rahimi MJ. Acinetobacter antibiotic resistance and frequency of ESBL-producing strains in ICU patients of Namazi Hospital (2008-2009). Journal of Inflammatory Diseases. 2010;14(2):47-53.

[31] Japoni-Nejad A, Sofian M, van Belkum A, Ghaznavi-Rad E. Nosocomial outbreak of extensively and pan drug-resistant Acinetobacter baumannii in tertiary hospital in central part of Iran. Jundishapur Journal of microbiology. 2013;6(8).

[32] Karbalaei M, Keikha M. Antimicrobial stewardship for surgeons; the urgent need for new directions–Correspondence. International Journal of Surgery. 2022;104:106758.

[33] Bostanghadiri N, Narimisa N, Mirshekar M, Dadgar-Zankbar L, Taki E, Navidifar T, Darban-Sarokhalil D, et al. Prevalence of colistin resistance in clinical isolates of Acinetobacter baumannii: a systematic review and meta-analysis. Antimicrobial Resistance & Infection Control. 2024;13(1):24.

[34] Pormohammad A, Mehdinejadiani K, Gholizadeh P, Nasiri MJ, Mohtavinejad N, Dadashi M, Karimaei S, Safari H, Azimi T, et al. Global prevalence of colistin resistance in clinical isolates of Acinetobacter baumannii: A systematic review and meta-analysis. Microbial pathogenesis. 2020;139:103887.

[35] Bostanghadiri N, Narimisa N, Mirshekar M, Dadgar-Zankbar L, Taki E, Navidifar T, Darban-Sarokhalil D, et al. Prevalence of colistin resistance in clinical isolates of Acinetobacter baumannii: a systematic review and meta-analysis. Antimicrobial Resistance & Infection Control. 2024;13(1):24.