

Evaluation of Antibiotic Resistance to Colistin in Nosocomial Infections with Multidrug-Resistant *Acinetobacter*

Fariba Keramat¹ , Hamid Reza Ghasemi Basir², Abbas Taher³, Abbas Moradi⁴, Ali Saadatmand⁵, Pooria Owji Nejad^{6,*} 

¹ Professor, Brucellosis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

³ Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁴ Instructor, Department of Social Medicine, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁵ MSc in Microbiology, Brucellosis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁶ General Practitioner, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

* **Corresponding Author:** Pooria Owji Nejad, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. Email: pooriaojinezhad2020@gmail.com

Abstract

Received: 12.11.2020
Accepted: 28.01.2021

How to Cite this Article:

Keramat F, Ghasemi Basir HR, Taher A, Moradi A, Saadatmand A, Owji Nejad P. Evaluation of Antibiotic Resistance to Colistin in Nosocomial Infections with Multidrug-Resistant *Acinetobacter*. *Avicenna J Clin Med*. 2021; 27(4): 211-216. DOI: 10.29252/ajcm.27.4.211

Background and Objective: *Acinetobacter* infection is one of the most common nosocomial infections that its antibiotic resistance has increased in recent years. This study aimed to evaluate drug resistance to colistin in nosocomial infections with multidrug-resistant (MDR) *Acinetobacter baumannii*.

Materials and Methods: This cross-sectional study was performed on 45 blood or body fluid culture samples collected from hospitalized patients at Sina Hospital, Hamadan, Iran, within 2018-2019. The Minimum Inhibitory Concentration (MIC) was determined using E-test strips and disk diffusion method to evaluate the resistance of *Acinetobacter baumannii* to the antibiotic colistin according to the guidelines of the Clinical and Laboratory Standards Institute. The collected data were analyzed in SPSS software (version 16).

Results: In this study, out of 45 patients, 24 (53.3%) and 21 (46.7%) of the subjects were male and female, respectively. The mean age of patients was estimated at 68.0±15.9 years. The antibiotic-resistance of samples was determined using the disk diffusion method. Accordingly, all samples were 100% resistant to ceftriaxone, ceftazidime, ciprofloxacin, cefepime, imipenem, meropenem, ampicillin sulbactam. Out of 45 culture samples examined with MIC, 39 (86.7%) and 6 (13.3%) of samples were sensitive and resistant to colistin, respectively. Based on the results of the disk diffusion method, 21 (46.7%), 19 (42.2%), and 5 (11.1%) of samples were sensitive, intermediate, and resistant to colistin.

Conclusion: Based on the findings, colistin was effective against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and is suggested to be used in cases of *Acinetobacter* MDR as an effective treatment in combination with other antibiotics.

Keywords: *Acinetobacter*, Antibiotic Resistance, Colistin

بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به کلیستین در عفونت‌های بیمارستانی با آسینتوباکتر مقاوم به چند دارو

فریبا کرامت^۱ ID، حمیدرضا قاسمی بصیر^۲، عباس طاهر^۳، عباس مرادی^۴، علی سعادت‌مند^۵، پوریا اوجی‌نژاد^۶ * ID

^۱ استاد، مرکز تحقیقات بروسولوز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۲ دانشیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۳ استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۴ مربی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۵ کارشناس ارشد میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات بروسولوز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۶ دکتری حرفه‌ای پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

* نویسنده مسئول: پوریا اوجی‌نژاد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. ایمیل: pooriaojinezhad2020@gmail.com

چکیده

سابقه و هدف: عفونت ناشی از آسینتوباکتر از جمله عفونت‌های شایع بیمارستانی است که طی سال‌های اخیر، میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن افزایش داشته است. هدف از انجام این مطالعه تعیین مقاومت دارویی به کلیستین در عفونت‌های بیمارستانی با آسینتوباکتر مقاوم به چند دارو (MDR) بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی طی سال ۱۳۹۷-۹۸ روی ۴۵ نمونه کشت خون یا مایعات بدن بیماران بستری در بیمارستان سینای شهر همدان انجام شد. حداقل غلظت بازدارنده (MIC) با استفاده از نوارهای E-test و دیسک دیفیوژن برای بررسی مقاومت آسینتوباکتر نسبت به آنتی‌بیوتیک کلیستین بر اساس دستورالعمل CLSI تعیین شد. نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS نگارش ۱۶ تجزیه و تحلیل آماری شد.

یافته‌ها: از مجموع ۴۵ بیمار، ۲۴ نفر (۵۳/۳ درصد) مرد و ۲۱ نفر (۴۶/۷ درصد) زن بودند. میانگین سنی بیماران ۶۸/۰±۱۵/۹ سال بود. تمامی نمونه‌ها با روش دیسک دیفیوژن نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون، سفتازیدیم، سیپروفلوکساسین، سفپیم، ایمی‌پنم، مروپنم و آمپی‌سولباکتام مقاومت ۱۰۰ درصدی داشتند. از ۴۵ نمونه کشت بررسی شده با MIC، ۳۹ نمونه (۸۶/۷ درصد) به کلیستین حساسیت و ۶ نمونه (۱۳/۳ درصد) مقاومت داشتند. در روش دیسک دیفیوژن در ۲۱ نمونه (۴۶/۷ درصد) حساسیت، ۵ نمونه (۱۱/۱ درصد) مقاوم و ۱۹ نمونه (۴۲/۲ درصد) مقاومت بینابینی به کلیستین دیده شد.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های مطالعه کلیستین در برابر آسینتوباکتر مقاوم به چند دارو اثربخشی مناسبی دارد و در موارد آسینتوباکتر MDR به‌عنوان رژیم درمانی مؤثر در ترکیب با سایر آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند استفاده شود.

واژگان کلیدی: آسینتوباکتر، کلیستین، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

مقدمه

به‌ندرت عامل عفونت‌های سخت در افراد با سطح ایمنی طبیعی است. همچنین به میزان کمتر به‌عنوان فلور طبیعی بدن شخص سالم شناخته شده است [۲، ۳].

عفونت بیمارستانی ناشی از آسینتوباکتر به‌عنوان یک مشکل جدی بهداشتی در سطح جهان مطرح است [۴]. عفونت این باکتری به‌خصوص در بیمارانی که در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌ها بستری هستند، بسیار خطرناک است [۵]. افراد

با وجود پیشرفت‌های بسیار در پیشگیری و درمان بیماری‌های عفونی، این بیماری‌ها همچنان دومین علت مرگ‌ومیر در سراسر جهان و سومین علت مرگ‌ومیر در ایالات متحده آمریکا محسوب می‌شوند [۱]. آسینتوباکتر نوعی باکتری گرم منفی به‌صورت کوکوسی یا کوکوباسیل است. این باکتری نیاز غذایی کمی برای رشد دارد و می‌تواند در شرایط نامساعد، سطوح خشک و همچنین محیط‌های آبی به مدت طولانی زنده بماند. آسینتوباکتر

(شرکت پادتن طب، ایران) آمپی‌سیلین، آمینوگلیکوزیدها، کارباپنم، سیپروفلوکساسین، سفالوسپورین‌ها و پپراسیلین انجام شد و موارد با مقاومت دارویی به چند دارو بر اساس دستورالعمل استانداردهای (CLSI Clinical and Laboratory Standards Institute) تعیین شد.

سپس نمونه‌ها برای انجام آزمایش E-test کلیستین وارد مطالعه شدند. تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی و فنوتیپ مقاومت برای تمامی سویه‌های آسینتوباکتر انجام شد. پس از شناسایی آسینتوباکترهای مقاوم به چند دارو حداقل غلظت بازدارنده برای آنتی‌بیوتیک کلیستین با روش E-test (شرکت Liofilchem، ایتالیا) تعیین شد. حداقل غلظت بازدارنده در این مطالعه ۹۰ درصد بود. به منظور کنترل روش‌های آنتی‌بیوگرام و حداقل غلظت بازدارنده از سویه استاندارد (A. baumannii ATCC 19606) استفاده شد. بر اساس دستورالعمل کیت‌های سازنده در روش MIC، حداقل غلظت بازدارنده کمتر و مساوی ۲ میلی‌گرم بر لیتر حساس و بیشتر از آن مقاوم و در روش دیسک دیفیوژن بیشتر و مساوی ۱۴ میلی‌متر حساس، بین ۱۲ تا ۱۳ متوسط و کمتر و مساوی ۱۱ میلی‌متر مقاوم بود.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها و مقایسه فراوانی مقاومت دارویی از آزمون مجذور کای و برای بررسی ضریب توافق دو روش دیسک دیفیوژن و حداقل غلظت بازدارنده از ضریب کاپا استفاده شد.

یافته‌ها

در مجموع ۴۵ کشت مثبت از بیماران وارد مطالعه شدند. ۲۴ نفر (۵۳/۳ درصد) از بیماران مرد و ۲۱ نفر (۴۶/۷ درصد) زن بودند. میانگین سنی بیماران $68/0 \pm 15/9$ سال با دامنه ۳۴ تا ۸۹ سال و میانه سنی آن‌ها برابر با ۷۲ سال بود. بیشتر بیماران (۶۶/۶ درصد) در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) و بقیه در سایر بخش‌ها بستری بودند (جدول ۱).

نمونه کشت بیشتر بیماران (۶۴/۴ درصد) از ترشحات لوله تراشه یا مجرای تنفسی بود. نمونه ادرار و خون ۵ مورد (۱۱/۱ درصد) آسینتوباکتر مثبت مقاوم به چند دارو گزارش شد. در جدول ۲ توزیع فراوانی محل نمونه‌های کشت مثبت در بیماران مطالعه شده به تفکیک مشخص شده است.

جدول ۱: توزیع فراوانی بیماران مطالعه شده به تفکیک بخش‌های بستری

بخش	فراوانی (درصد)
ICU جنرال	۱۹ (۴۲/۲)
ICU عفونی	۱۱ (۲۴/۴)
نورولوژی	۱۱ (۲۴/۴)
بیماری‌های عفونی	۴ (۸/۹)
جمع	۴۵ (۱۰۰)

مبتلا به بیماری‌های سیستمیک فیبروزیس، نوتروپنی یا نقص ایمنی حاصل از برخی درمان‌ها در خطر عفونت آسینتوباکتری هستند. میزان کلونیزاسیون آسینتوباکتر در افراد بستری شده در بیمارستان، به ویژه در بیمارانی که مدت بستری شدن آن‌ها طولانی‌تر است یا درمان‌های آنتی‌میکروبی وسیع یا درمان ضدسرطان دریافت کرده‌اند، در حال افزایش است. عفونت آسینتوباکتر در بیمارستان‌ها، به طور نسبتاً شایعی مجاری تنفسی را درگیر می‌کند [۸-۶].

آسینتوباکتر به عوامل ضدمیکروبی بسیار مقاوم است که این مقاومت می‌تواند ذاتی یا از طریق به دست آوردن عوامل ژنتیکی مقاومت باشد. بیشتر سویه‌های آسینتوباکتر به آمپی‌سیلین، آموکسی‌سیلین-کلاولانیک اسید، پنی‌سیلین ضد استافیلوکوکی، سفالوسپورین‌های با طیف وسیع (به جز سفنازیدیم و سفپیم)، تتراسایکلین، ماکرولیدها، ریفامپین و کلرامفنیکل مقاوم هستند. مقاومت به بتالاکتامازهای غیرکارباپنمی در این باکتری به طور بسیار شایعی با تولید بیش از حد سفالوسپوریناز همراه است. بررسی مقاومت دارویی به کلیستین در عفونت‌های بیمارستانی به علت آسینتوباکتر در بهبود بیماران نقش مؤثری دارد. همچنین در مقایسه با گونه‌های *Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii* (MDR) کارایی بهتری دارند [۹].

کلیستین سولفات نوعی آنتی‌بیوتیک مؤثر به ویژه برای درمان عفونت‌های بیمارستانی با مقاومت چندگانه آنتی‌بیوتیکی شناخته شده است، اگرچه مواردی از مقاومت در برابر کلیستین سولفات آسینتوباکتر در سراسر جهان گزارش شده است؛ به عنوان مثال در اسپانیا از سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۷ مقاومت آسینتوباکترها به میزان ۳۵ درصد افزایش یافته است، در حالی که میزان مقاومت ضدمیکروبی در کشورهای در حال توسعه مثل ایران، به طور قابل توجهی بیشتر از کشورهای توسعه یافته است [۱۰]. با توجه به موارد ذکر شده، این مطالعه با هدف تعیین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی به کلیستین در عفونت‌های بیمارستانی آسینتوباکتر مقاوم به چند دارو انجام شد.

مواد و روش‌ها

از ابتدای بهمن ۱۳۹۷ تا ابتدای شهریور ۱۳۹۸ بیمارانی که در بیمارستان سینای شهر همدان بستری شده بودند و با تشخیص عفونت بیمارستانی که ۴۸ ساعت از زمان بستری آن‌ها گذشته بود و کشت مثبت آسینتوباکتر داشتند که شامل نمونه‌های خون، ادرار، ترشحات ریوی، پلور و CSF بود، وارد این مطالعه توصیفی-مقطعی شدند. با استفاده از روش‌های بیوشیمیایی استاندارد شامل اکسیداز، کاتالاز، همولیز و رشد در محیط‌های افتراقی خالص سازی و جداسازی باکتری انجام شد. آنتی‌بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن در محیط کشت مولر هینتون آگار (مرک، کشور آلمان) با دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی

جدول ۲: توزیع فراوانی بیماران مطالعه‌شده به تفکیک نوع نمونه‌های بالینی کشت مثبت

نوع نمونه	فراوانی (درصد)
تراشه، خلط	۲۹ (۶۴/۴)
ترشحات زخم	۶ (۱۳/۳)
ادرار	۵ (۱۱/۱)
خون	۵ (۱۱/۱)
جمع	۴۵ (۱۰۰)

در بررسی آنتی‌بیوگرام با روش دیسک دیفیوژن تمام نمونه‌های بالینی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون، سفنازیدیم، سیپروفلوکساسین، سفپییم، ایمپنم، مروپنم، پپیراسیلین و تازوباکتام مقاومت ۱۰۰ درصدی داشتند. فقط یک نمونه بالینی (۲/۲ درصد) به جنتامایسین حساسیت داشت. از ۴۵ نمونه کشت بررسی‌شده با روش MIC، ۳۹ نمونه

(۸۶/۷ درصد) به کلیستین حساسیت و ۶ نمونه (۱۳/۳ درصد) مقاومت داشتند. درحالی‌که در روش دیسک دیفیوژن ۲۱ نمونه (۴۶/۷ درصد) حساسیت، ۵ نمونه (۱۱/۱ درصد) مقاوم و ۱۹ نمونه (۴۲/۲ درصد) مقاومت بینابینی به کلیستین داشتند. تمام ۳۹ نمونه‌ای که در روش MIC حساس بودند، در روش دیسک دیفیوژن ۲۱ نمونه (۵۳/۸ درصد) حساس، ۱۵ نمونه (۳۸/۵ درصد) متوسط و ۳ نمونه (۷/۷ درصد) مقاوم بودند. ۶ نمونه‌ای که در روش MIC مقاوم بودند، در روش دیسک دیفیوژن ۲ نمونه حساس و ۴ نمونه مقاومت بینابینی داشتند. هر دو روش ۱۵/۵۶ درصد توافق داشتند که با توجه به ضریب کاپا ۰/۰۰۳ ضریب توافق دو روش ضعیف و از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=۰/۴۶۷$). همچنین ارتباط معنی‌داری بین جنسیت و بخش بستری بیمار با مقاومت نسبت به کلیستین مشاهده نشد ($P=۰/۳۵۲$). مشخصات حداقل غلظت بازدارنده و دیسک دیفیوژن کلیستین به تفکیک در جدول ۳ آمده است.

جدول ۳: مشخصات حداقل غلظت بازدارنده (MIC) و دیسک دیفیوژن کلیستین

میانگین	انحراف معیار	میانه	کمینه	بیشینه	MIC (E-test)
۱/۸۳ mg/l	۱/۳۴	۱/۵	۰/۵	۸	دیسک دیفیوژن
۱۳/۶۹ mm	۲/۰۵	۱۳	۱۰	۱۹	

بحث

عفونت بیمارستانی ناشی از آسینتوباکتر به یک مشکل جدی در سطح جهان تبدیل شده است. عفونت این باکتری به‌خصوص در بیمارانی که در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌ها بستری هستند، بسیار خطرناک است [۴، ۵، ۱۱، ۱۲]. میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری در بیماران بستری در بیمارستان و در بخش مراقبت‌های ویژه و بیماران دارای نقص ایمنی ثانویه می‌تواند با شیوع بیماری و مرگ‌ومیر زیاد همراه باشد [۱۳]. از این‌رو مطالعات متعددی با هدف تعیین شیوع و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های آسینتوباکتر جداشده از بیماران بستری در بیمارستان‌های مختلف کشور و در نقاط مختلف انجام شده است. در یک مطالعه فراتحلیل که اخیراً Bialvaei و همکاران منتشر کرده‌اند، میزان مقاومت دارویی چندگانه نسبت به آسینتوباکتر بومانی در ایران را سالانه ۷۲ درصد برآورد کرده‌اند که در مناطق مختلف از ۲۲/۸ تا ۱۰۰ درصد متفاوت است و نشان می‌دهد در مقایسه با سایر کشورها شیوع زیادی دارد [۱۴].

در مطالعه قاسمیان و همکاران نشان داده شد میزان مقاومت به کلیستین و ایمپنم به ترتیب ۸ و ۱۰۰٪ بوده است که در مطالعه حاضر میزان مقاومت نسبت به کلیستین تقریباً دو برابر و ایمپنم نیز ۱۰۰ درصد بود [۱۵] که ممکن است افزایش مقاومت مطالعه حاضر با پژوهش ذکرشده به دلیل زمان انجام مطالعه (افزایش مقاومت نسبت به گذشته)، جمعیت متفاوت بیماران انتخاب‌شده یا روش ارزیابی مقاومت دارویی (دیسک

دیفیوژن) باشد. در یک تحقیق دیگر که صفدری و همکاران انجام دادند، از ۱۰۰ نمونه آسینتوباکتر بومانی بررسی‌شده نشان داده شد که با استفاده از حداقل غلظت مهاری (MIC) تمامی نمونه‌ها به کلیستین حساس هستند و مقاومت ۱۰۰ درصدی نسبت به ایمپنم دارند [۱۶] که مشابه یافته‌های مطالعه حاضر است. در مطالعه مقدسی و همکاران که با استفاده از روش‌های مولکولی انجام شد، تعداد ۱۰۰ سویه آسینتوباکتر شناسایی شدند که ۹۵ ایزوله (۹۵ درصد) به آنتی‌بیوتیک‌های کارباپنم (ایمی‌پنم و مروپنم) مقاومت داشتند [۱۷].

همچنین در مطالعه Angoti و همکاران مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین و سفوتاکسیم با روش دیسک دیفیوژن تقریباً ۱۰۰ درصد بود [۱۸] که مشابه نتایج مطالعه حاضر است؛ اما در مطالعه مجذوبی و همکاران با روش دیسک دیفیوژن آسینتوباکتر بومانی در ۱۶/۶ درصد از کشت‌های عفونت‌های بیمارستانی مقاوم به چند دارو یافت شد که شیوع زیادی داشت و بیشترین مقاومت در عفونت‌های بیمارستانی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های اگزاسیلین و سیپروفلوکساسین دیده شد [۱۹]. در سایر مطالعات انجام‌شده در کشورهای مختلف نیز بیشترین حساسیت را آسینتوباکتر در برابر کلیستین داشته است؛ به‌عنوان مثال Soudeihia و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۷ در بیروت نشان دادند از ۱۰۰ ایزوله جداشده آسینتوباکتر مقاوم

استفاده شود که اثر سینرژیسیم دارند.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دوره دکتری حرفه‌ای پزشکی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان به شماره ۹۷۱۲۲۱۸۰۳۱ است. نویسندگان از حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و تمامی افرادی که در مراحل مختلف این مطالعه صمیمانه همکاری و مشارکت داشتند، تشکر می‌کنند.

تضاد منافع

بین نتایج مطالعه و منافع نویسندگان تعارضی وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با شناسه IR.UMSHA.REC.1397.972 تأیید شده است.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): طراحی پروژه و ویرایش علمی مقاله؛ نویسنده دوم (پژوهشگر همکار): مشاور علمی و تفسیر نتایج؛ نویسنده سوم (پژوهشگر همکار): مشاور علمی و تدوین بخش بحث؛ نویسنده چهارم (پژوهشگر همکار): روش‌شناسی و تحلیلگر آماری؛ نویسنده پنجم (پژوهشگر همکار): مشارکت در نگارش مقاله و بازنگری متون؛ نویسنده ششم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، تهیه پروپوزال، جمع‌آوری نمونه‌ها، انجام آزمایش‌ها و نگارش مقاله.

درصد مشارکت تمام پژوهشگران در تدوین پروژه به یک میزان و برابر بوده است.

حمایت مالی

این طرح از سوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان حمایت مالی شده است.

به چند دارو، تنها یک ایزوله به روش E-test مقاوم بود [۲۰]. در پژوهش Sohail و همکاران در سال ۲۰۱۶ در لاهور پاکستان نشان داده شد با روش E-test مقاومت آسینتوباکتر به ایمی‌پنم ۹۰/۹ درصد و کلیستین ۰/۱ درصد بود [۲۱] که در مقایسه با نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد مقاومت این باکتری نسبت به قبل افزایش یافته است.

Szejbach و همکاران [۲۲] میزان درصد مقاومت به ایمی‌پنم و مروپنم را در سویه‌های آسینتوباکتر ایزوله‌شده با روش دیسک دیفیوژن در بیمارستان‌های لهستان به ترتیب ۸۹/۷ و ۹۴/۹۹ درصد گزارش کردند و تقریباً ۶۴ درصد از سویه‌ها مانند مطالعه حاضر از بخش مراقبت‌های ویژه جمع‌آوری شده است. طبق نتایج این مطالعه، ۹۹ درصد از سویه‌ها مقاومت چندگانه (MDR) داشته‌اند.

طبق مطالعات انجام‌شده به نظر می‌رسد تجویز نامناسب و بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها یکی از دلایل مهم شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مناطق جغرافیایی مختلف است. مطالعات اپیدمیولوژیک و مقایسه نتایج آنتی‌بیوگرام نشان می‌دهد مقاومت دارویی در نمونه‌های بالینی در کشورهای مختلف و حتی مراکز درمانی مختلف یک ناحیه می‌تواند متفاوت باشد [۲۳]. در این مطالعه تفاوت قابل توجهی بین نتایج مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی آسینتوباکتر در دو آزمون آنتی‌بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن و E.test دیده شد که بیانگر تعمق، بررسی‌های بیشتر و صحت‌سنجی در این خصوص است.

نتیجه‌گیری

پیرامون یافته‌های این مطالعه به نظر می‌رسد کلیستین مؤثرترین آنتی‌بیوتیک در درمان عفونت‌های حاصل از آسینتوباکتر به‌ویژه بومانی مقاوم به چند دارو است. با این حال استفاده از کلیستین عوارض متعددی از جمله سمیت کلیوی دارد. پیشنهاد می‌شود استفاده از این دارو با احتیاط انجام شود. همچنین به‌منظور جلوگیری از ایجاد گونه‌های مقاوم جدید، از مصرف مونوتراپی با این دارو خودداری شود و هم‌زمان با داروهای

REFERENCES

- Fauci AS. Infectious diseases: considerations for the 21st century. *Clin Infect Dis*. 2001;32(5):675-85. PMID: 11229834 DOI: 10.1086/319235
- Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(3):538-82. PMID: 18625687 DOI: 10.1128/CMR.00058-07
- Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen. *Virulence*. 2012;3(3):243-50. PMID: 22546906 DOI: 10.4161/viru.19700
- Almasaudi SB. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology and resistance features. *Saudi J Biol Sci*. 2018;25(3):586-96. PMID: 29686523 DOI: 10.1016/j.sjbs.2016.02.009
- Manikal VM, Landman D, Saurina G, Oydna E, Lal H, Quale J. Endemic carbapenem-resistant *Acinetobacter* species in Brooklyn, New York: citywide prevalence, interinstitutional spread, and relation to antibiotic usage. *Clin Infect Dis*. 2000;31(1):101-6. PMID: 10913404 DOI: 10.1086/313902
- Arroyo LA, Garcia-Curiel A, Pachon-Ibanez ME, Llanos AC, Ruiz M, Pachon J, et al. Reliability of the E-test method for detection of colistin resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol*. 2005;43(2):903-5. PMID: 15695701 DOI: 10.1128/JCM.43.2.903-905.2005
- De Luca M, Angelino G, Calò Carducci FI, Martino A, Bernardi S, Bernaschi P, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in children. *BMJ Case Rep*. 2011;2011:bcr0220113807. PMID: 22688471 DOI: 10.1136/bcr.2011.3807
- Wong D, Nielsen TB, Bonomo RA, Pantapalangkoor P, Luna B, Spellberg B. Clinical and pathophysiological overview of *Acinetobacter* infections: a century of challenges. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(1):409-47. PMID: 27974412 DOI: 10.1128/CMR.00058-16
- Shojaei L, Mohammadi M, Beigmohammadi MT, Doomanlou M, Abdollahi A, Feizabadi MM, et al. Clinical response and outcome of pneumonia due to multi-drug

- resistant *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients. *Iran J Microbiol.* 2016;**8**(5):288-97. PMID: 28149487
10. Chien ST, Lin CH, Hsueh JC, Li PL, Hsu CH, Chang SH, et al. Mutation of gyrA and parC in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* and its relationship with antimicrobial drugs resistance in Taiwan. *Ann Microbiol.* 2009;**59**(2):369-72. DOI: 10.1007/BF03178341
 11. Antunes LC, Visca P, Townner KJ. *Acinetobacter baumannii*: evolution of a global pathogen. *Pathog Dis.* 2014;**71**(3):292-301. PMID: 24376225 DOI: 10.1111/2049-632X.12125
 12. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen. *Virulence.* 2012;**3**(3):243-50. PMID: 22546906 DOI: 10.4161/viru.19700
 13. Moradi J, Hashemi FB, Bahador A. Antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii* in Iran: a systemic review of the published literature. *Osong Public Health Res Perspect.* 2015;**6**(2):79-86. PMID: 25938016 DOI: 10.1016/j.phrp.2014.12.006
 14. Bialvaei AZ, Kouhsari E, Salehi-Abargouei A, Amirmozafari N, Ramazanzadeh R, Ghadimi-Daresajini A, et al. Epidemiology of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* strains in Iran: a systematic review and meta-analysis. *J Chemother.* 2017;**29**(6):327-37. PMID: 28622734 DOI: 10.1080/1120009X.2017.1338377
 15. Ghasemian R, Ahanjan M, Fatehi E, Shokri M. Prevalence and antibiotic resistance pattern of *Acinetobacter* isolated from patients admitted in ICUs in Mazandaran, Northern Iran. *Global J Health Sci.* 2016;**8**(11):112-9. DOI: 10.5539/gjhs.v8n11p112
 16. Safdari H, Maghrouni A, Farsiani H. Study of Imipenem and Colistin resistance rates of isolated *Acinetobacter baumannii* from hospitalized patients in Imam Reza and Ghaem hospitals of Mashhad through E-test. *Iran J Obstet Gynecol Infertil.* 2019;**21**(11):32-6. [Persian]
 17. Moghadasi M, Kalantar-Neyestanaki D, Karami-Zarandi M, Rahdar HA, Jasemi S, Feizabadi MM. Investigation of antimicrobial susceptibility patterns and frequency of bla OXA genes in carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* strains. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci.* 2018;**23**(5):108-19. [Persian]
 18. Angoti G, Godarzi H, Besharat M, Hajizadeh M, Zarringhalam Moghaddam M. Evaluation of antibiotic resistance of clinical *Acinetobacter baumannii* isolated of Tabriz hospital by disk diffusion and MIC methods. *Res Med.* 2014;**38**(2):106-10. [Persian]
 19. Majzoubi MM, Pirdehghan A, Rashidian Z, Saadatmand A. Etiologic agents and antibiotic resistance pattern of community- and hospital-acquired infections. *Avicenna J Clin Med.* 2018;**25**(1):41-8. DOI: 10.21859/ajcm.25.1.41
 20. Soudeiha MAH, Dahdough EA, Azar E, Sarkis DK, Daoud Z. In vitro evaluation of the colistin-carbapenem combination in clinical isolates of *A. baumannii* using the checkerboard, Etest, and time-kill curve techniques. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;**7**:209. PMID: 28596943 DOI: 10.3389/fcimb.2017.00209
 21. Sohail M, Rashid A, Aslam B, Waseem M, Shahid M, Akram M, et al. Antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter* clinical isolates and emerging antibiogram trends for nosocomial infection management. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016;**49**(3):300-4. PMID: 27384826 DOI: 10.1590/0037-8682-0111-2016
 22. Szejbach A, Mikucka A, Bogiel T, Gospodarek E. Usefulness of phenotypic and genotypic methods for metallo-beta-lactamases detection in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains. *Med Sci Monit Basic Res.* 2013;**19**:32-6. PMID: 23333953 DOI: 10.12659/msmbr.883744
 23. Safari M, Saidijam M, Bahador A, Jafari R, Alikhani MY. High prevalence of multidrug resistance and metallo-beta-lactamase (MbetaL) producing *Acinetobacter baumannii* isolated from patients in ICU wards, Hamadan, Iran. *J Res Health Sci.* 2013;**13**(2):162-7. PMID: 24077474