Pars Journal of Medical Sciences
Pars J Med Sci 2025;23(3):49-59
https:// jmj.jums.ac.ir

Original Article

Prevalence of *Bas*D, *Bau*A, and *Omp*A Genes in Resistant *Acinetobacter baumannii* Isolates from Patients Hospitalized in Intensive Care Units of Shiraz

Mohammad Mehdi Faridian Sarvestani[1], Fatemeh Khakinahad[1], Maryam Rahimi Foroudi[1]
Fahimeh Alizadeh[2], Alireza Khodavandi[*2]

Received: 07.10.2025 Revised: 09.12.2025 Accepted: 21.12.2025

1. Department of Microbiology, Shi. C., Islamic Azad University, Shiraz, Iran
2. Department of Biology, Gac. C., Islamic Azad University, Gachsaran, Iran

DOI: 10.22034/pjms.2025.2073436.1246

Abstract

Introduction: *Acinetobacter baumannii*, an opportunistic hospital pathogen, causes a wide range of infections, including sepsis, pneumonia, and urinary tract infections. The rising prevalence of multidrug-resistant (MDR) strains, particularly in developing countries, poses a significant challenge to treatment. This study aimed to investigate the prevalence of *Omp*A, *Bau*A, and *Bas*D virulence genes and their association with antibiotic resistance patterns in *A. baumannii* isolates from patients in intensive care units of Shiraz hospitals.

Materials and Methods: In a cross-sectional descriptive study, 100 clinical samples were collected from hospitalized patients in Shiraz hospitals. Isolates were identified using culture and biochemical tests, confirming 35 *A. baumannii* isolates. Antibiotic susceptibility was assessed via the disk-diffusion method per CLSI 2021 guidelines. Target genes were detected using polymerase chain reaction (PCR) with specific primers.

Results: The highest resistance was observed to cefixime (100%), ceftazidime (98%), imipenem (95%), gentamicin (89%), and tobramycin (89%), with the highest sensitivity to colistin (86%). Additionally, 94% of isolates were MDR. The *Omp*A, *Bau*A, and *Bas*D genes were each detected in 68% of isolates. The presence of at least one of these genes was significantly associated with over 80% resistance to five tested antibiotics ($P<0.05$).

Conclusion: The findings highlight the high prevalence of antibiotic resistance and virulence genes in *A. baumannii* isolates, emphasizing the need for continuous monitoring of resistance patterns and rational antibiotic use in healthcare settings.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, Antibiotic Resistance, *Omp*A gene, *Bau*A gene, *Bas*D gene

* Corresponding author Email: Alireza Khodavandi. Department of Biology, Gac. C., Islamic Azad University, Gachsaran, Iran.
Email:alireza.khodavandi@iau.ac.ir

Copyright © 2025 The Authors. Published by Jahrom University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

مجله علوم پزشکی پارس
دوره بیست و سوم، شماره سه، پاییز ۱۴۰۴، صفحات: ۵۹-۴۹
https:// jmj.jums.ac.ir

مقاله پژوهشی

شیوع ژن‌های *BasD* ، *BauA* و *OmpA* در جدایه‌های مقاوم *Acinetobacter baumannii* از بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه شیراز در سال ۱۳۹۹

محمد مهدی فریدیان سروستانی[۱]، فاطمه خاکی نهاد[۱]، مریم رحیمی فرودی[۱]، فهیمه علیزاده[۲]، علیرضا خداوندی[۲*]

۱-گروه میکروبیولوژی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران
۲- گروه زیست شناسی، واحد گچساران، دانشگاه آزاد اسلامی، گچساران، ایران

DOI: 10.22034/pjms.2025.2073436.1246

چکیده

مقدمه: *Acinetobacter baumannii* به‌عنوان پاتوژن فرصت‌طلب بیمارستانی، عامل طیف وسیعی از عفونت‌ها از جمله سپتی‌سمی، پنومونی و عفونت‌های ادراری است. افزایش شیوع سویه‌های مقاوم به چندین دارو Multi Drug Resistant (MDR) به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه، چالشی جدی در درمان این عفونت‌ها ایجاد کرده است. این مطالعه با هدف بررسی شیوع ژن‌های بیماری‌زای *OmpA*، *BauA* و *BasD* و ارتباط آن‌ها با الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های باکتری از بیماران بستری در بخش‌های ویژه بیمارستان‌های شیراز انجام شد.

روش کار: در یک مطالعه مقطعی، ۱۰۰ نمونه بالینی از بیماران بستری در برخی از بیمارستان های دولتی و خصوصی شهرستان شیراز جمع‌آوری و با روش‌های کشت و آزمون‌های بیوشیمیایی شناسایی شدند. از این میان، ۳۵ جدایه *اسینتوباکتر بومانی* تأیید شدند. آزمون حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسک‌دیفیوژن طبق دستورالعمل CLSI 2021 انجام شد. شناسایی ژن‌های هدف با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) و پرایمرهای اختصاصی صورت گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد بیشترین مقاومت در بین جدایه‌ها به آنتی بیوتیک‌های سفکسیم (۱۰۰ درصد)، سفتازیدیم (۹۸ درصد)، ایمی‌پنم (۹۵ درصد)، جنتامایسین (۸۹ درصد) و توبرامایسین (۸۹ درصد) و بیشترین حساسیت به آنتی بیوتیک کلیستین (۸۶٪) بود. همچنین ۹۴٪ جدایه‌ها دارای مقاومت چنددارویی بودند. ژن‌های *OmpA*، *BauA* و *BasD* در ۶۸ درصد جدایه‌ها شناسایی شدند. وجود حداقل یکی از این ژن‌ها با بروز بیش از ۸۰ درصد مقاومت در پنج آنتی‌بیوتیک بررسی‌شده ارتباط معنادار آماری داشت ($P<0/05$) .

نتیجه‌گیری: یافته‌ها بیانگر شیوع بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکی و حضور گسترده ژن‌های بیماری‌زا در جدایه‌های *A اسینتوباکتر بومانی* هستند. این موضوع بر لزوم پایش مداوم الگوهای مقاومت و کنترل منطقی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در مراکز درمانی تأکید دارد.

واژگان کلیدی: *اسینتوباکتربومانی*، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، ژن *OmpA*، ژن *BauA*، *ژن BasD*

* نویسنده مسئول، نشانی: گروه زیست شناسی، واحد گچساران، دانشگاه آزاد اسلامی، گچساران، ایران
تلفن تماس: ۰۹۱۷۶۵۷۰۰۶۰ پست الکترونیک:alireza.khodavandi@iau.ac.ir
تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۱۵ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۰۹/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۳۰

مقدمه

اسینتوباکتر بومانی یک باکتری گرم منفی، هوازی، غیرمتحرک و کوکوباسیل است که به‌عنوان یک پاتوژن فرصت‌طلب مهم در عفونت‌های بیمارستانی شناخته می‌شود. هرچند قدرت بیماری‌زایی ذاتی این باکتری نسبتاً پایین ارزیابی شده است، اما در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه(ICU) ، به‌ویژه افراد دچار نقص ایمنی، سوختگی یا دارای دستگاه‌های تهاجمی مانند ونتیلاتور، می‌تواند عفونت‌های شدیدی همچون پنومونی، سپسیس، مننژیت، عفونت‌های مجاری ادراری و عفونت‌های زخم ایجاد کند. این عفونت‌ها غالباً با نرخ بالای مرگ و میر همراه بوده و درمان آنها به دلیل مقاومت گسترده این باکتری به آنتی‌بیوتیک‌ها، چالش‌برانگیز است (۱). یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های *اسینتوباکتر بومانی*، توانایی بالای آن در بقا در شرایط محیطی نامساعد است. مطالعات نشان داده‌اند که این باکتری قادر است تا ۱۱ روز در رطوبت نسبی ۳۱ درصد و تا ۴ روز در رطوبت نسبی ۱۰ درصد زنده بماند. این مقاومت محیطی، همراه با توانایی بقا بر روی سطوح خشک و تجهیزات پزشکی، سبب شده است که این ارگانیسم به یک منبع پایدار آلودگی در محیط‌های بیمارستانی تبدیل شود. حضور آن در ترشحات انسانی مانند خلط، ادرار، مدفوع و ترشحات واژن، امکان انتقال و گسترش عفونت را افزایش می‌دهد (۱، ۲).

از منظر مکانیسم‌های بیماری‌زایی، پروتئین‌های پورین موجود در غشای خارجی نقش کلیدی در تعامل با میزبان دارند. پروتئین غشای خارجیA (OmpA) فراوان‌ترین پروتئین سطحی اسینتوباکتر بومانی است که در اتصال و تهاجم به سلول‌های اپی‌تلیال و القای آپوپتوز نقش دارد (۳). این پروتئین پس از اتصال به سلول‌های انسانی، در میتوکندری تجمع یافته و مرگ سلولی برنامه‌ریزی‌شده را از طریق مسیرهای وابسته و مستقل از کاسپاز فعال می‌کند. علاوه بر نقش مستقیم در پاتوژنز، تغییرات در ساختار و بیان *OmpA* باعث کاهش نفوذپذیری غشای خارجی به آنتی‌بیوتیک‌ها و افزایش مقاومت دارویی می‌شود. این کاهش نفوذپذیری ورود آنتی‌بیوتیک‌ها به داخل سلول باکتری را محدود کرده و منجر به کاهش کارایی درمان می‌گردد (۴). عامل مهم دیگر در بیماری‌زایی *اسینتوباکتر بومانی* ، سیستم‌های جذب آهن است. آهن برای رشد باکتری‌ها حیاتی است، اما در بدن میزبان به‌شدت محدود بوده و اغلب به پروتئین‌های حامل متصل است. این باکتری برای تأمین آهن، از مکانیزم‌هایی همچون ترشح سیدروفور و بیان گیرنده‌های اختصاصی استفاده می‌کند. ژن *BauA*، که یک پروتئین غشایی بیرونی با وزن مولکولی حدود ۷۲/۵ کیلو دالتون را کد می‌کند، یکی از گیرنده‌های اصلی سیدروفور در *اسینتوباکتر بومانی* است و بیان آن تحت کنترل غلظت آهن خارج سلولی قرار دارد. این پروتئین‌ها در گروه بزرگ پروتئین‌های وابسته به سیستم سرکوب‌کننده آهن قرار می‌گیرند و نقش مهمی در بقا و ایجاد عفونت ایفا می‌کنند (۵، ۶). ژن *Bas*D یکی از ژن‌های مهم در این باکتری است که در بیوسنتز بیوفیلم نقش کلیدی دارد. این ژن به تولید پروتئین‌هایی کمک می‌کند که در تشکیل ساختارهای بیوفیلم، که لایه‌های محافظتی باکتریایی هستند، دخیل هستند. بیوفیلم‌ها به باکتری امکان می‌دهند تا به سطوح مختلف (زنده یا غیرزنده) بچسبد و مقاومت بیشتری در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها و سیستم ایمنی میزبان نشان دهد. حضور ژن *Bas*D در جدایه‌های بالینی اسینتوباکتر بومانی با افزایش توانایی تشکیل بیوفیلم و در نتیجه مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند کارباپنم‌ها مرتبط است. این ویژگی، اسینتوباکتر بومانی را به یکی از پاتوژن‌های بیمارستانی مقاوم و چالش‌برانگیز تبدیل کرده است (۷).

از نظر مقاومت آنتی‌بیوتیکی، این باکتری به‌طور ذاتی نسبت به سفالوسپورین‌های طیف گسترده و بسیاری از بتالاکتام‌ها مقاوم است. غشای خارجی این باکتری نفوذپذیری انتخابی داشته و با تغییر در ترکیب پورین‌ها، ورود آنتی‌بیوتیک‌ها را محدود می‌کند. علاوه بر این مکانیسم ذاتی، مقاومت اکتسابی نیز از طریق تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز، استفاده از پمپ‌های افلوکس و تغییر جایگاه‌های هدف دارو بروز می‌یابد تغییرات در *Omp*A و سایر پورین‌ها، هم در کاهش نفوذ دارو و هم در خروج آن از باکتری مؤثر است (۸).

با توجه به شیوع بالای سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک اسینتوباکتر بومانی در بیمارستان‌ها، شناسایی داروهای مؤثر و استفاده از راهبردهای درمانی هدفمند ضروری است. به‌کارگیری صحیح آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند از تشکیل کلنی‌های پایدار این باکتری در محیط‌های مراقبت ویژه جلوگیری کرده و قدرت بیماری‌زایی آن را کاهش دهد. در کنار درمان دارویی، اجرای دقیق پروتکل‌های کنترل عفونت، از جمله ضدعفونی مداوم

تجهیزات، رعایت بهداشت دست توسط پرسنل، و ایزوله کردن بیماران آلوده، از اقدامات کلیدی در کنترل انتشار این پاتوژن است. در مجموع، *اسینتوباکتر بومانی* یک نمونه بارز از یک پاتوژن فرصت‌طلب است که در شرایط مناسب محیطی و در بیماران آسیب‌پذیر، می‌تواند به یک عامل بیماری‌زای خطرناک و مقاوم به دارو تبدیل شود. از این رو درک بهتر مکانیسم‌های مولکولی مقاومت و بیماری‌زایی این باکتری، مسیر را برای توسعه درمان‌های نوین و مؤثر هموار خواهد کرد. از این رو، هدف این پژوهش، بررسی شیوع ژن‌های *Bas*D، *Bau*A و *Omp*A در جدایه‌های بالینی *اسینتوبکتر بومانی* مقاوم به آنتی‌بیوتیک جدا شده از بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌ها و ارزیابی نقش این ژن‌ها در مکانیسم‌های مقاومت دارویی و پاتوژنز عفونت‌های بیمارستانی است.

روش کار

جمع‌آوری نمونه

در گام اول، جدایه‌های باکتری *اسینتو باکتر بومانی* از ۱۰۰ نمونه بالینی از بیماران بستری در بخش‌هایICU ، NICU و CCU برخی از بیمارستان‌های دولتی و خصوصی شیراز شامل نمازی، سعدی، دنا و ام آر آی طی ۴ ماه (اردیبهشت – شهریور) سال ۱۳۹۹جمع آوری شدند. این بیماران حداقل به مدت سه روز در این بخش ها بستری بوده و عفونت را در محیط بیمارستان کسب کرده بودند. نمونه‌های بالینی از ترشحات تنفسی، ، زخم، ادرار و خون بیماران توسط پرستاران مجرب جمع‌آوری شدند. سپس به صورت کاملاً استریل با استفاده از محیط کشت Brain Heart Infusion Broth (BHI) به آزمایشگاه انتقال داده شدند . حجم نمونه با در نظر گرفتن شیوع گزارش‌شده *اسینتو باکتر بومانی* در مطالعات مشابه، سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد، حداقل ۹۰ نمونه برآورد شد که به‌منظور افزایش دقت مطالعه، در نهایت ۱۰۰ نمونه بالینی مورد بررسی قرار گرفت. تمامی پروتکل‌های مورد استفاده در مطالعه مطابق با دستورالعمل‌های پزشکی مندرج در بیانیه هلسینکی ۲۰۲۱ بوده و تأییدیه اخلاقی از کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز (IR.IAU.SHIRAZ.REC.1399.006) اخذ شد.

شناسایی بیوشیمیایی نمونه‌ها

پس از انتقال نمونه ها به آزمایشگاه، هر نمونه روی محیط‌های بلاد آگار و مک‌کانکی آگار به مدت ۲۴ ساعت دردمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد کشت داده شدند. پس از آن تمام کشت‌ها به محیط نوترینت آگار منتقل شده و مجدداً به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد گرمخانه گذاری شدند. پس از مشاهده رشد، با انجام رنگ‌آمیزی گرم، تست اکسیداز وکاتالاز انجام شد؛ به دنبال آن تست‌های بیوشیمیایی سیمون سیترات، وTSI نیز به جهت شناسایی جدایه‌های بالینی صورت گرفت (۹).

بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی *اسینتوباکتر بومانی*

برای ارزیابی حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های بالینی *اسینتوباکتر بومانی*، از روش دیسک دیفیوژن (کربی–بائر) مطابق با دستورالعمل‌های CLSI M02 Ed13(2021) استفاده شد. جدایه‌های باکتریایی روی محیط مولر–هینتون آگارکشت داده شدند و به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در شرایط هوازی گرمخانه گذاری شدند. سوسپانسیون باکتریایی با غلظت معادل استاندارد ۰/۵مک‌فارلند (تقریبا ۱/۵×۱۰^{۸} کلنی در هر میلی لیتر) در سرم نمکی استریل تهیه شد و با استفاده از سواب استریل به‌صورت یکنواخت روی سطح محیط کشت پخش شد. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی شامل کلیستین (۱۰ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، توبرامایسین (۱۰ میکروگرم)، سفکسیم (۵ میکروگرم)، سفتازیدیم (۳۰ میکروگرم) و ایمیپنم (۱۰ میکروگرم) با استفاده از دیسک‌دیسپنسر روی سطح آگار قرار داده شدند، به‌گونه‌ای که فاصله کافی بین دیسک‌ها برای جلوگیری از همپوشانی هاله‌های عدم رشد رعایت شد. صفحات به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد کشت داده شدند و سپس قطر هاله‌های عدم رشد با استفاده از خط‌کش به واحد میلی‌متر اندازه‌گیری شد. نتایج بر اساس نقاط برش (breakpoints) CLSI M100 Ed31(2021) برای *اسینتوباکتر بومانی* به‌صورت حساس، حدواسط یا مقاوم تفسیر شدند. تمامی آزمایش‌ها به‌صورت دوتایی انجام شدند تا تکرارپذیری نتایج تضمین شود (۱۰).

بررسی مولکولی ژن‌های باکتری *اسینتوباکتر بومانی*

به منظور تعیین میزان شیوع ژن‌های*Bas*D ، *Bau*A و *Omp*A در جدایه‌های مقاوم، از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) با استفاده از Taq PCR Master Mix و پرایمرهای اختصاصی استفاده شد. پس از کشت اولیه باکتری‌ها به‌مدت سه روز در محیط نوترینت براث، استخراج DNA ژنومی بر اساس دستورالعمل کیت

استخراج DNA (شرکت یکتا تجهیز) انجام شد. غلظت و خلوص DNAاستخراج‌شده با استفاده از دستگاه نانودراپ سنجیده شد.توالی پرایمر های مورد استفاده، ترکیب واکنش PCR و همچنین برنامه دمایی واکنش مطابق باجدول ۱ بود. محصولات حاصل از PCR با الکتروفورز ژل آگارز ۱/۵ درصد و رنگ‌آمیزی مشاهده و ثبت شدند.

جدول۱. توالی پرایمر های مورد استفاده برای ژن های *Omp*A، *Bau*A، *Bas*D، برنامه دمایی و ترکیب واکنش PCR

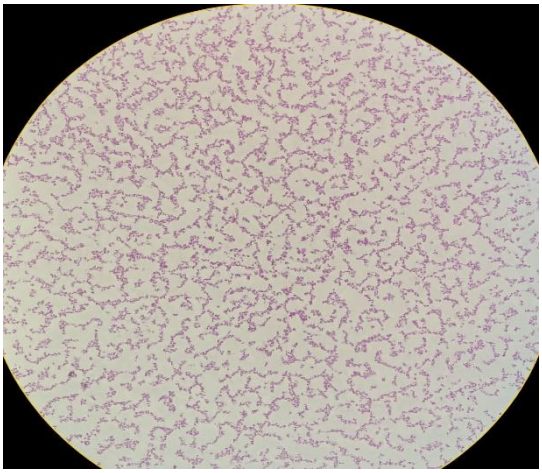
ژن		توالی پرایمرها	منبع	دمای اتصال پرایمر	PCR برنامه دمایی	PCR ترکیب واکنش
*Omp*A	Forward	TCTTGGTGGTCACTTGAAGC	(۱۱)	۵۶	واسرشت اولیه: ۹۵درجه سانتی گراد(۵دقیقه) ۳۰ چرخه (شامل ۲۰ ثانیه ۹۴درجه سانتیگراد برای واسرشت، ۲۵ ثانیه دمای اتصال هر پرایمر و ۳۰ثانیه دمای ۷۲درجه سانتی گراد به منظور طویل سازی)؛چرخه نهایی نیز با دمای ۷۲ درجه سانتی گراد به مدت ۲ دقیقه	۲/۵میکرولیتر بافر PCR (2x)، ۰/۷۵ میکرولیترMgCl2، ۰/۵ میکرولیتر dNTP، ۰/۲۵ میکرولیتر Taq DNApolymeras، ۲میکرولیتر DNA و تا رسیدن به حجم ۲۵ میکرولیتر dH2O
	Reverse	ACTCTTGTGGTTGTGGAGCA				
*Bau*A	Forward	ACCACTTGCACCGTTGGTAT	(۱۲)	۶۱		
	Reverse	GCAAGTTGCAACATCGAGCA				
*Bas*D	Forward	GCGTTGATCTCGCTCGACTA	(۱۲)	۵۷		
	Reverse	CGAAAATCAAAGCGCCGTCA				
	Reverse	CGAAAATCAAAGCGCCGTCA				

تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد. از آمار توصیفی برای بیان فراوانی و درصد داده‌ها استفاده گردید. به‌منظور بررسی ارتباط بین حضور ژن‌های *Omp*A، *Bau*A و *Bas*D با الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، از آزمون کای‌دو (Chi-square) و در مواردی که فراوانی مورد انتظار کمتر از ۵ بود، از آزمون دقیق فیشر استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

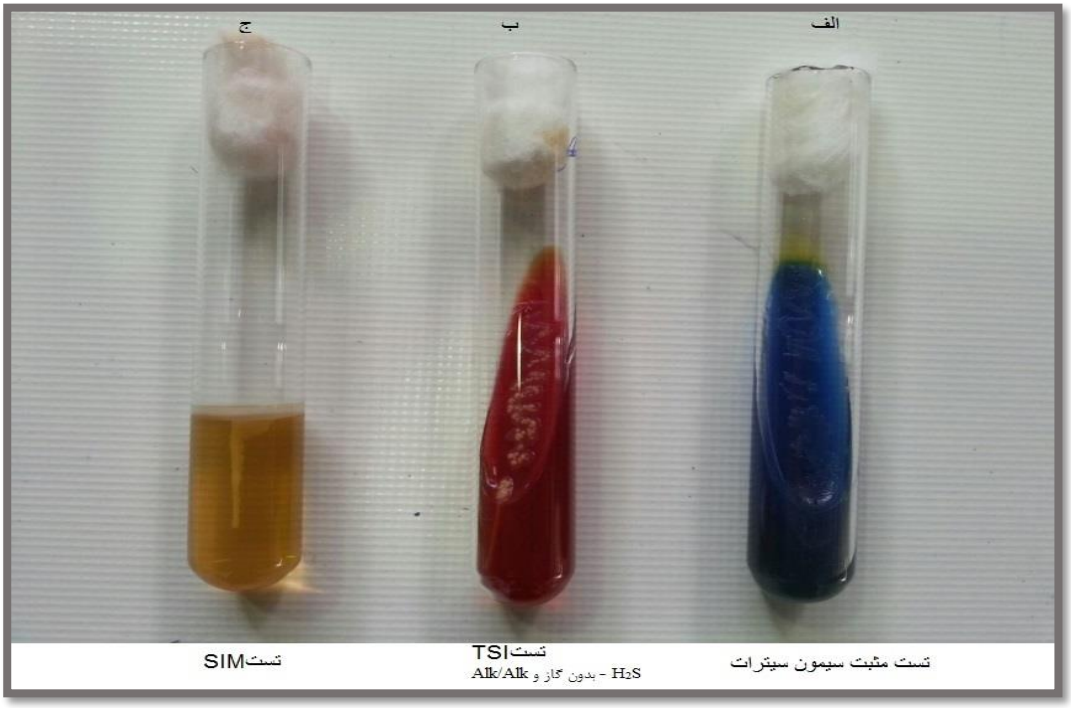
یافته ها

اطلاعات دموگرافیک بیماران و نمونه ها

از ۱۰۰ نمونه جدا شده از بیماران بستری در بخش‌های ICU، NICU و CCU تعداد ۳۵ نمونه *اسینتوباکتر بومانی* با توجه به شکل شناسی و تست های بیوشیمیایی یافت شد. در این بین ۱۲ (۳۴/۲۸ درصد) نمونه از ترشحات تنفسی، ۱۰ (۲۸/۵۷ درصد) نمونه از خون، ۷ (۲۰ درصد) نمونه از زخم و ۶ (۱۷/۱۴ درصد) نمونه از ادرار بیماران بود. تمامی کلنی‌های *اسینتوباکتر بومانی* پس از جداسازی و رنگ‌آمیزی گرم، باکتری‌هایی به رنگ قرمز-صورتی و کوکوباسیل دوتایی و برخی زنجیره‌ای بودند (شکل ۱). تست سیمون سیترات نشان داد که سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* قادر به استفاده از سیترات سدیم به عنوان منبع کربن و نمک های آمونیوم به عنوان منبع نیتروژن هستند. بنابراین برموتیمول بلو را به عنوان معرف pH، با تولید محصولات قلیایی به رنگ سبز در آورد (شکل ۲-الف). تست TSI که توان باکتری برای تخمیر قند و تولید گاز H2S را نشان می‌دهد نیزبا توجه به رنگ زرد محیط در عمق و شیب فرم قلیا/قلیا(ALK/ALK) رانشان داد (شکل ۲-ب). آزمون SIM نیز عدم کدورت و حرکت باکتری را نشان داد (شکل ۲-ج).



شکل ۱. رنگ آمیزی گرم با بزرگ نمایی ×۱۰۰. رنگ آمیزی کلنی های شبیه به باکتری *اسینتوباکتربومانی* بعد از جداسازی و کشت باکتری‌های گرم منفی و کوکو باسیل دوتایی و گاهی زنجیره کوچک را نشان داد.



شکل ۲. نتایج تستهای بیوشیمیایی. الف: تست سیمون سیترات. آزمون سیمون سیترات توانایی استفاده از سیترات به عنوان عامل کربن دار و تغییر رنگ آبی. ب: تست TSI . در محیط TSI فرم قلیا /قلیا (ALK/ALK) ایجاد کرده و تغییر رنگ قرمز محیط. ج: آزمون SIM عدم کدورت و حرکت باکتری را نشان می دهد که این بیانگر ساکن بودن باکتری *اسینتوباکتر بومانی* است

بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی اسینتوباکتر بومانی

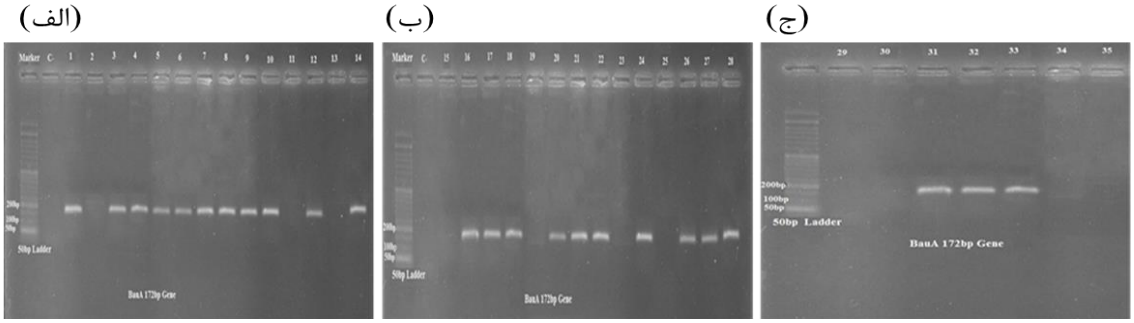
بر اساس دستورالعمل‌هایCLSI 2021، ارزیابی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های بالینی *اسینتوباکتر بومانی* انجام شد. نتایج حاصل از آنتی‌بیوگرام نشان داد که کلیستین با حساسیت ۸۶ درصد، مؤثرترین آنتی‌بیوتیک بود. در مقابل، بالاترین سطح مقاومت مربوط به سفکسیم (۱۰۰ درصد) و سفتازیدیم (۹۸ درصد) بود (جدول ۲). تحلیل آماری با استفاده از آزمون های مناسب و سطح اطمینان ٪۵ نشان داد که تفاوت‌های مشاهده شده در الگوی مقاومت از نظر آماری معنی‌دار است ($p<۰/۰۵$). در انتها ۸۰/۴۷ درصد سویه‌ها نسبت به آنتی بیوتیک مقاومت ۱۹/۵۳ درصد از سویه ها نسبت به آنتی بیوتیک‌ها حساسیت از خود نشان دادند.

جدول۲. مقاومت جدایه‌های *اسینتوباکتر بومانی* به آنتی بیوتیک‌ها

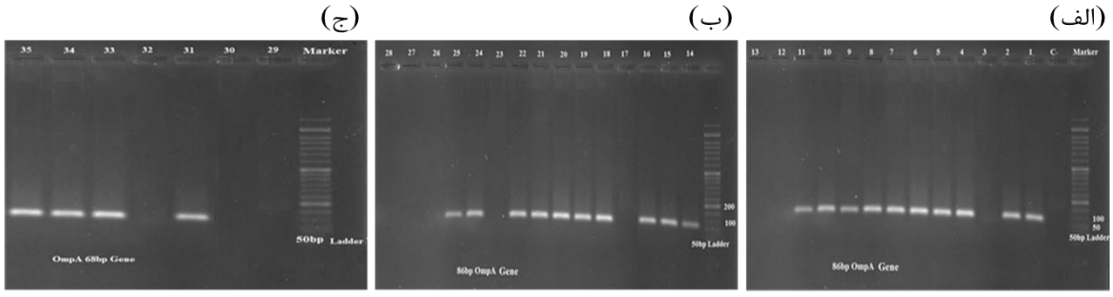
آنتی بیوتیک	حساس(٪)	مقاوم(٪)
کلستین	۸۶	۱۴
جنتامایسین	۱۱	۸۹
توبرامایسین	۱۱	۸۹
سفکسیم	۰	۱۰۰
سفتازیدیم	۲	۹۸
ایمیپنم	۵	۹۵

بررسی مولکولی ژن های باکتری *اسینتوباکتر بومانی*

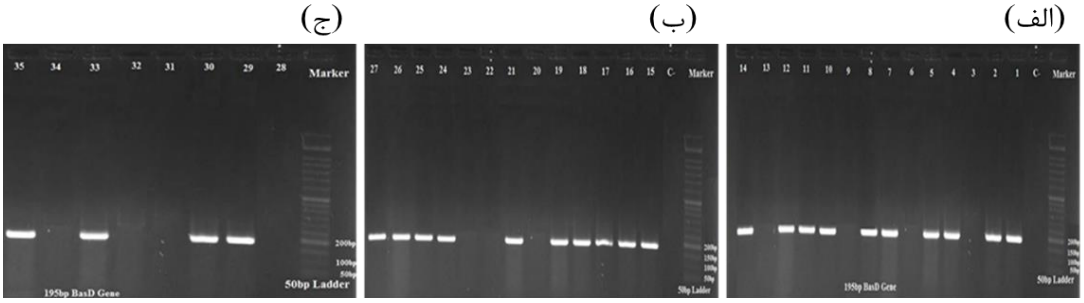
در این مطالعه، حضور سه ژن کلیدی مقاومت شامل *Omp*A، *Bau*A و *Bas*D نیز با استفاده از تکنیک PCR و تأیید توسط الکتروفورز ژل آگارز ۱/۵ درصد مورد بررسی قرار گرفت. باندهای مشاهده شده در اندازه‌های ۸۶ جفت بازی (*Omp*A)، ۱۷۲جفت بازی (*Bau*A) و ۱۹۵ جفت بازی (*Bas*D) با انتظارات تئوریک مطابقت داشتند (شکل۳–۵). نتایج PCR نشان داد که ژن *Omp*A در ۲۴ جدایه (۶۸/۶ درصد)، ژن *Bau*A در ۲۴ جدایه (۶۸/۶ درصد) و ژن *Bas*D نیز در ۲۴ جدایه (۶۸/۶ درصد) از مجموع ۳۵ جدایه *اسینتوباکتر بومانی* شناسایی شد.



شکل ۳. الکتروفورز محصول PCR ژن OmpA . (الف) ستون اول مارکر ۵۰ جفت بازی شرکت سیناژن. ستون دوم یک نمونه کنترل منفی. ستون شماره یک به بعد نمونه های ژن OmpA. نمونه های منفی: ۳، ۱۲ و ۱۳. سایر نمونه ها مثبت گزارش شدند. (ب) ستون اول مارکر ۵۰ جفت بازی شرکت سیناژن. نمونه های منفی: ۱۷، ۲۳ و ۲۶–۲۸. سایر نمونه ها مثبت گزارش شدند. (ج) ستون اول مارکر ۵۰ جفت بازی شرکت سیناژن. نمونه های منفی: ۲۹، ۳۰ و ۳۲. سایر نمونه ها مثبت گزارش شدند.



شکل ۴. الکتروفورز محصول PCR ژن BauA . (الف) ستون اول مارکر ۵۰ جفت بازی شرکت سیناژن. ستون دوم یک نمونه کنترل منفی. ستون شماره یک به بعد نمونه های ژن BauA. نمونه های منفی: ۲، ۱۱ و ۱۳. سایر نمونه ها مثبت گزارش شدند. (ب) ستون اول مارکر ۵۰ جفت بازی شرکت سیناژن. نمونه های منفی: ۱۵، ۱۹، ۲۳ و ۲۵. سایر نمونه ها مثبت گزارش شدند. (ج) ستون اول مارکر ۵۰ جفت بازی شرکت سیناژن. نمونه های منفی: ۲۹، ۳۰، ۳۴ و ۳۵. سایر نمونه ها مثبت گزارش شدند.



شکل۵. الکتروفورز محصول PCR ژن BasD . (الف) ستون اول مارکر ۵۰ جفت بازی شرکت سیناژن. ستون دوم یک نمونه کنترل منفی. ستون شماره یک به بعد نمونه های ژن BasD. نمونه های منفی: ۳ ،۶ ، ۹ و ۱۳. سایر نمونه ها مثبت گزارش شدند. (ب) ستون اول مارکر ۵۰ جفت بازی شرکت سیناژن. نمونه های منفی:۲۰، ۲۲ و ۲۳. سایر نمونه ها مثبت گزارش شدند. (ج) ستون اول مارکر ۵۰ جفت بازی شرکت سیناژن. نمونه های منفی:۲۸، ۳۱، ۳۲ و ۳۴. سایر نمونه ها مثبت گزارش شدند.

بحث

اسینتوباکتر بومانی یک پاتوژن فرصت‌طلب گرم‌منفی با پایداری بالای محیطی است که نقش مهمی در عفونت‌های بیمارستانی، به‌ویژه در بخش‌های مراقبت ویژه دارد. به‌دلیل شیوع گسترده مقاومت چنددارویی، سویه‌های مقاوم به کاربانپم آن در فهرست اولویت پاتوژن‌های سازمان جهانی بهداشت در رده بحرانی قرار گرفته‌اند (۱۳، ۱۴). الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری در سطح جهانی متغیر بوده و تحت تأثیر سیاست‌های مصرف آنتی‌بیوتیک، کنترل عفونت و عوامل ژنتیکی سویه‌ها قرار دارد. نتایج مطالعه‌ی حاضر با بسیاری از پژوهش‌های انجام‌شده در ایران و سایر کشورها هم‌خوان است، به‌ویژه در مورد مقاومت بالای ایزوله‌ها به کاربانپم‌ها (ایمی‌پنم و مروپنم) و بروز فنوتیپ‌های چنددارویی. در بیشتر بررسی‌های اخیر در ایران، مقاومت به کاربانپم‌ها بالاتر از ۸۰ تا ۹۰ درصد گزارش شده است (۱۷–۱۵) و این یافته‌ها با داده‌های این مطالعه مطابقت دارد. این روند در کشورهای همسایه‌ی خاورمیانه نیز مشاهده شده است، به‌طوری‌که در ترکیه (۱۸)، عربستان سعودی (۱۹) و پاکستان (۲۰) نیز مقاومت کاربانپم به‌عنوان یکی از مشکلات اصلی گزارش شده است.

از سوی دیگر، در سطح جهانی، بررسی‌های چند مرکزی نشان داده‌اند که نرخ مقاومت *اسینتوباکتر بومانی* به کاربانپم‌ها در اروپا و آمریکای شمالی به‌طور محسوسی پایین‌تر از خاورمیانه و آسیای جنوبی است. برای مثال، در گزارش شبکه EARS-Net اروپا (۲۰۲۳) مقاومت کاربانپم در ایزوله‌هایICU اروپا در حدود ۳۰ تا ۴۰ درصد گزارش شده است، در حالی‌که در منطقه‌ی شرق مدیترانه (از جمله ایران)، این رقم غالباً بالای ۷۰ تا ۹۰ درصد است. این اختلاف می‌تواند ناشی از تفاوت در مصرف غیرمنطقی آنتی‌بیوتیک‌ها، دسترسی بدون نسخه، و همچنین کمبود راهبردهای قوی کنترل عفونت در برخی کشورهای منطقه باشد (۲۱، ۲۲).

نکته‌ی دیگر تفاوت در مقاومت نسبت به آمینوگلیکوزیدهاست. در ایران و بخش‌هایی از خاورمیانه، مقاومت به جنتامایسین و توبرامایسین روندی افزایشی نشان داده است (۲۳، ۲۴)؛ در حالی‌که در برخی مناطق اروپا، هنوز درصدی از ایزوله‌ها نسبت به این داروها حساس باقی مانده‌اند (۲۵، ۲۶). این مسأله می‌تواند منعکس‌کننده‌ی تفاوت در الگوی مصرف این آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان‌های بالینی باشد. در خصوص کولیستین، که همچنان یکی از مؤثرترین داروها در برابر ایزوله‌های XDR محسوب می‌شود، یافته‌های جهانی تفاوت چشم‌گیری را نشان می‌دهند. در کشورهای اروپایی مقاومت به کولیستین هنوز نادر (زیر ۱۰ درصد) است (۲۷)، در حالی‌که گزارش‌های ایران، چین و برخی کشورهای جنوب‌شرق آسیا از بروز مقاومت قابل توجه به این دارو حکایت دارند. این امر به‌ویژه نگران‌کننده است، زیرا کولیستین معمولاً آخرین خط درمان برای *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم است (۲۸، ۲۹). مقاومت به کاربانپم در *اسینتوباکتر بومانی* عمدتاً با بیان بتالاکتامازهای نوع *OXA* (به‌ویژه bla*OXA*-23-like و bla*OXA*-40-like) ایجاد می‌شود. این مکانیسم‌ها غالباً به‌کمک کاهش نفوذپذیری غشای خارجی (مانند کاهش یا تغییر در OMPها) وبیان بالای پمپ‌های خروجی تقویت می‌شوند (۳۰). در این راستا، پروتئین غشای خارجی OmpA به‌عنوان کانالی غیراختصاصی و کند شناخته شده است، که نفوذپذیری پایین آن اجازه نمی‌دهد آنتی‌بیوتیک‌ها به‌راحتی وارد شوند و به‌این ترتیب مقاومت افزایش می‌یابد. همچنین، نقش *Omp*A در تخلیه آنتی‌بیوتیک‌ها و ارتباطش با فنوتیپ MDR ثابت شده است (۳۱). در برخی سویه‌ها، هم‌افزایی ژن‌های OXA و فعالیت efflux pumps مقاومت شدید به امیپنم را ایجاد می‌کند. مطالعه های اپیدمیولوژیک نیز نشان می‌دهند blaOXA-23-like شیوع بالایی دارد (بین ۴۰ تا ۷۵ درصد جدایه‌ها)، که اهمیت بالینی آن را تأیید

می‌کند. تمامی این مکانیسم‌ها در کنار هم، مقاومت چندداروییی را در *اسینتوباکتر بومانی* تقویت می‌کنند (۳۲، ۳۳). کلاستر ژن acinetobactin در *اسینتوباکتر بومانی* شامل *basA–J* برای سنتز، *barA/B* برای خروج، و *bauA–E* برای جذب هست که در یک منطقه کروموزومی مشترک قرار دارند و هماهنگی ژنی پایداری را برای تأمین آهن فراهم می‌سازد (۳۴). مطالعات تجربی نشان می‌دهند که حذف ژن‌های *Bas*B یا *Bas*D موجب کاهش تولید acinetobactin، کاهش رشد در شرایط کمبود آهن و کاهش قدرت بیماریزایی در مدل موش می‌شود. همچنین ژن *Bau*A که گیرنده غشای خارجی است، برای بیماریزایی باکتری ضروری بوده و حذف آن باعث کاهش مرگ‌زایی در میزبان‌های مدل می‌شود (۶، ۳۴). علاوه بر این، داده‌های ژنومیک گسترده نشان می‌دهند که خوشه‌ی *bas/bau* بسیار حفاظت شده هستند و با قدرت بیماریزایی باکتری در ارتباط می‌باشند (۳۵). نهایتاً، حذف ژن‌های جذب مانند *bau*B، *bau*D یا *bau*A در *اسینتوباکتر بومانی* منجر به کاهش قابل‌توجه رشد باکتری تحت فشار کم‌آهن می‌شود که تأکید بر اهمیت این مسیر در بقاء و ایجاد عفونت دارد (۳۶). یافته‌های این مطالعه نشان داد که حضور ژن *Omp*A می‌تواند از طریق کاهش نفوذپذیری غشای خارجی در افزایش مقاومت به بتالاکتام‌ها و کاربانپم‌ها نقش داشته باشد. از سوی دیگر، ژن *Bau*A با تأمین آهن مورد نیاز باکتری در شرایط استرس، بقاء سویه‌های مقاوم را تسهیل می‌کند. ژن *Bas*D نیز با مشارکت در تشکیل بیوفیلم، زمینه‌ساز افزایش مقاومت دارویی و فرار از سیستم ایمنی میزبان می‌شود. همبستگی مشاهده‌شده میان حضور این ژن‌ها و فنوتیپ MDR در این مطالعه، نقش مستقیم آن‌ها را در مکانیسم‌های مقاومت دارویی *اسینتوباکتر بومانی* تأیید می‌کند. علاوه بر ضرورت پایش مستمر سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* در بخش‌های مراقبت ویژه، نتایج این مطالعه نشان داد که الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی ژن‌های ویرولانس در جدایه‌های حاصل از منابع بالینی مختلف نیز می‌تواند متفاوت باشد. به‌نظر می‌رسد مقایسه جدایه‌های به‌دست‌آمده از ترشحات تنفسی، خون، زخم و ادرار از نظر میزان مقاومت دارویی و حضور ژن‌های *Omp*A، *Bau*A و *Bas*D می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در خصوص مسیرهای غالب انتشار، شدت بیماری‌زایی و ریسک بروز عفونت‌های تهاجمی فراهم آورد. بر این اساس، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، تحلیل‌های تفکیک‌شده بر اساس منبع نمونه انجام شود تا ارتباط میان منبع عفونت، الگوی مقاومت و پروفایل ژنتیکی سویه‌ها با دقت بیشتری مشخص گردد. چنین رویکردی می‌تواند به بهینه‌سازی درمان تجربی، انتخاب هدفمند آنتی‌بیوتیک‌ها و طراحی راهبردهای مؤثرتر کنترل عفونت در هر بخش بالینی کمک نماید.

این مطالعه با وجود ارائه یافته‌های ارائه شده، دارای محدودیت‌هایی است. نخست آن‌که حجم نمونه ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* نسبتاً محدود بود که می‌تواند بر تعمیم‌پذیری نتایج در سطح وسیع‌تر تأثیر بگذارد. به‌دلیل ماهیت مقطعی مطالعه، امکان بررسی روند زمانی تغییرات الگوی مقاومت و پویایی انتشار سویه‌ها وجود نداشت. همچنین، تنها سه ژن *Omp*A، *Bau*A و *Bas*D مورد بررسی قرار گرفتند و سایر ژن‌های مؤثر در مقاومت دارویی و ویرولانس، از جمله ژن‌های بتالاکتامازی و پمپ‌های افلوکس، ارزیابی نشدند. علاوه بر این، به‌علت محدودیت‌های آزمایشگاهی، تعیین حداقل غلظت مهاری آنتی‌بیوتیک‌ها انجام نشد و الگوی مقاومت تنها بر اساس روش دیسک‌دیفیوژن گزارش گردید. در نهایت، اطلاعات بالینی بیماران به‌صورت کامل در دسترس نبود و امکان تحلیل ارتباط میان شدت بیماری، پیامد بالینی و الگوی مقاومت فراهم نشد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه، همراه با شواهد جهانی، حاکی از وضعیت بحرانی *اسینتوباکتر بومانی* به‌عنوان یک پاتوژن فرصت‌طلب و مقاوم چندداروییی است که به‌ویژه در محیط‌های مراقبت‌های ویژه و در مناطق خاصی مانند خاورمیانه با نرخ‌های هشداردهنده‌ی مقاومت به کاربانپم‌ها (عمدتاً متکی بر بتالاکتامازهای *OXA* و پمپ‌های افلوکس) و افزایش نگران‌کننده‌ی مقاومت به عوامل درمانی آخرین خط مانند کولیستین مواجه هستیم. همزمان، نقش محوری کلاستر ژنی acinetobactin در کسب آهن و تقویت ویرولانس، بقا و گسترش این سویه‌های مقاوم در شرایط استرس‌زای میزبان را برجسته می‌سازد. تنوع چشمگیر الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سطح جهانی و منطقه‌ای، که متأثر از تفاوت‌های سیاست‌های مصرف آنتی‌بیوتیک، کنترل عفونت و زمینه‌های اپیدمیولوژیک محلی است، لزوم پایش مستمر و مبتنی بر شواهد مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سطح ملی و تدوین راهنماهای درمانی و راهبردهای کنترل عفونت بومی و به‌روز را به‌عنوان یک ضرورت انکارناپذیر در مدیریت این تهدید پیچیده‌ی سلامت عمومی تأکید می‌کند.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه با عنوان فراوانی ژن های *Bas*D، *Bau*A، *Omp*A ایزوله های *اسینتو باکتر بومانی* مقاوم جدا شده از بیماران بستری در بخش های مراقبت های ویژه بیمارستانهای شهر شیراز، در مقطع کارشناسی ارشد ، مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز با کد اخلاق به شماره

IR.IAU.SHIRAZ.REC.1399.006 اخذ شده از کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز است.

تضاد منافع

نویسندگان اظهار دارند که هیچ‌گونه تعارض منافع در ارتباط با انتشار این مقاله وجود ندارد.

مشارکت نویسندگان

ف. ع، ع. خ: طراحی ایده و روش کار؛ م. م. ف. س، ف. خ. ن، م.ر.ف: جمع‌آوری داده‌ها؛ م. م.ف.س، ف.ع، ع.خ: تجزیه و تحلیل داده‌ها؛ ف.ع، ع.خ: نظارت و مدیریت پروژه؛ م.م.ف.س، ف.خ.ن، م.ر.ف: نگارش پیش نویس؛ کلیه نویسندگان: نگارش، بررسی و ویراش

حمایت مالی

این پژوهش هیچ‌گونه حمایت مالی از سازمان‌ها، نهادها یا مؤسسات دریافت نکرده است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از همکاری و پشتیبانی بیمارستان‌های نمازی، سعدی، دنا و MRI شیراز، همچنین دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز در روند اجرای این پژوهش، صمیمانه قدردانی نمایند.

References

1. Greene C, Vadlamudi G, Newton D, Foxman B, Xi C. The influence of biofilm formation and multidrug resistance on environmental survival of clinical and environmental isolates of Acinetobacter baumannii. Am J Infect Control. 2016;44(5):e65-71.
2. Ahuatzin-Flores OE, Torres E, Chávez-Bravo E. Acinetobacter baumannii, a multidrug-resistant opportunistic pathogen in new habitats: A systematic review. Microorganisms. 2024;12(4):644.
3. Kim SW, Oh MH, Jun SH, Jeon H, Kim SI, Kim K, et al. Outer membrane Protein A plays a role in pathogenesis of Acinetobacter nosocomialis. Virulence. 2016;7(4):413-26.
4. Han L, Gao Y, Liu Y, Yao S, Zhong S, Zhang S, et al. An outer membrane protein YiaD contributes to adaptive resistance of meropenem in Acinetobacter baumannii. Microbiol Spectr. 2022;10(2):e00173-22.
5. Zhang R, Li D, Fang H, Xie Q, Tang H, Chen L. Iron-dependent mechanisms in Acinetobacter baumannii: pathogenicity and resistance. JAC Antimicrobial Resistance. 2025;7.
6. Sheldon JR, Skaar EP. Acinetobacter baumannii can use multiple siderophores for iron acquisition, but only acinetobactin is required for virulence. PLoS Pathog. 2020;16(10):e1008995.
7. Karakalpakidis D, Papadopoulos T, Paraskeva M, Tsitlakidou M-E, Vagdatli E, Katsifa H, et al. When the Last Line Fails: Characterization of Colistin-Resistant Acinetobacter baumannii Reveals High Virulence and Limited Clonal Dissemination in Greek Hospitals. Pathogens. 2025;14(8):730.
8. Mack Andrew R, Hujer Andrea M, Mojica Maria F, Taracila Magdalena A, Feldgarden M, Haft Daniel H, et al. β-Lactamase diversity in Acinetobacter baumannii. Antimicrob Agents Chemother. 2025;69(3):e00784-24.
9. 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.
10. Humphries R, Bobenchik AM, Hindler JA, Schuetz AN. Overview of changes to the clinical and laboratory standards institute performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100. J Clin Microbiol. 2021;59(12):10.1128/jcm. 00213-21.
11. McConnell MJ, Pérez-Ordóñez A, Pérez-Romero P, Valencia R, Lepe JA, Vázquez-Barba I, et al. Quantitative real-time PCR for detection of Acinetobacter baumannii colonization in the hospital environment. J Clin Microbiol. 2012;50(4):1412-4.
12. Lannan FM, O'Conor D K, Broderick JC, Tate JF, Scoggin JT, Moran NA, et al. Evaluation of Virulence Gene Expression Patterns in Acinetobacter baumannii Using Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction Array. Mil Med. 2016;181(9):1108-13.
13. Organization WH. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance, to guide research, development, and strategies to prevent and control antimicrobial resistance: WHO; 2024.
14. Jesudason T. WHO publishes updated list of bacterial priority pathogens. Lancet Microbe. 2024;5.
15. 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.
16. Alizadeh H, Khodavandi A, Alizadeh F, Bahador N. Phenotypic and Genotypic Identification of Metallobetalactamase Genes in Resistant Enterobacteriaceae Isolated from Medical Centers in Isfahan. Novel Biomed. 2024;12(1):31-42.
17. Azizi O, Fereshteh S, Naşiri O, Ghorbani M, Barzi SM, Badmasti F. The occurrence and characterization of class I, II, and III integrons among carbapenemase-producing clinical strains of Acinetobacter baumannii in Tehran, Iran. Jundishapur J Microbiol. 2021;14(6):1-13.
18. Abed AB, Korcan SE, Güngör S. Antibiotics profile map of clinical A. baumannii strains isolated from health institutions in Turkey: a database search study and analysis of publications from 2011 to 2022. Bull Nat Res Cent. 2023;47(1):15.
19. Alharbi O, Al-Said HM, Ashgar SS, Jalal NA, Faidah H, Momenah AM, et al. Prevalence and Antibiogram Pattern of Acinetobacter baumannii from 2013 to 2023 in a Tertiary Care Hospital in the

Western Region of Saudi Arabia. Antibiotics. 2025;14(3):274.
20. Zahra N, Zeshan B, Ali QMM, Ishaq M, Afzal M, Ahmed N. Phenotypic and genotypic evaluation of antibiotic resistance of Acinetobacter baumannii bacteria isolated from surgical intensive care unit patients in Pakistan. Jundishapur J Microbiol. 2021;14(4).
21. ECDC E. Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm; 2013.
22 .Boutzoukas A, Doi Y. The global epidemiology of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii. JAC Antimicrob Resist. 2025;7(4):dlaf134.
23. Azimi L, Armin S, Samadi Kafil H, Abdollahi N, Ghazvini K, Hasanzadeh S, et al. Evaluation of phenotypic and genotypic patterns of aminoglycoside resistance in the Gram-negative bacteria isolates collected from pediatric and general hospitals. Mol Cell Pediatrics. 2022;9(1):2.
24. Rashvand P, Peymani A, Mohammadi M, Karami A, Samimi R, Hajian S, et al. Molecular survey of aminoglycoside-resistant Acinetobacter baumannii isolated from tertiary hospitals in Qazvin, Iran. New Microbes New Infect. 2021;42:100883.
25. Waterlow NR, Cooper BS, Robotham JV, Knight GM. Antimicrobial resistance prevalence in bloodstream infection in 29 European countries by age and sex: An observational study. PLoS Medicine. 2024;21(3):e1004301.
26. Humphries RM, Janssen H, Hey-Hadavi JH, Hackel M, Sahm D. Multidrug-resistant Gram-negative bacilli recovered from respiratory and blood specimens from adults: the ATLAS surveillance program in European hospitals, 2018–2020. Int J Antimicrob Agent. 2023;61(2):106724.
27. Pormohammad A, Mehdinejadiani K, Gholizadeh P, Nasiri MJ, Mohtavinejad N, Dadashi M, et al. Global prevalence of colistin resistance in clinical isolates of Acinetobacter baumannii: A systematic review and meta-analysis. Microb Pathog. 2020;139:103887.
28. El-Shazly S, Dashti A, Vali L, Bolaris M, Ibrahim AS. Molecular epidemiology and characterization of multiple drug-resistant (MDR) clinical isolates of Acinetobacter baumannii. Int J Infect Dis. 2015;41:42-9.
29. Sarhaddi N, Dolatabadi S, Amel Jamehdar S. Drug resistance pattern of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii isolated from a referral burn center in northeast of Iran. J Mashhad Univ Med Sci. 2016;59(1):1-8.
30. de Souza J, D'Espindula HRS, Ribeiro IdF, Gonçalves GA, Pillonetto M, Faoro H. Carbapenem Resistance in Acinetobacter baumannii: Mechanisms, Therapeutics, and Innovations. Microorganisms. 2025;13(7):1501.
31. Uppalapati SR, Sett A, Pathania R. The outer membrane proteins OmpA, CarO, and OprD of Acinetobacter baumannii confer a two-pronged defense in facilitating its success as a potent human pathogen. Fron Microbiol. 2020;11:589234.
32. Castanheira M, Mendes RE, Gales AC. Global Epidemiology and Mechanisms of Resistance of Acinetobacter baumannii-calcoaceticus Complex . Clin Infect Dis. 2023;76 (Supplement_2):S166-S78.
33. Zhang Y, Li Z, He X, Ding F, Wu W, Luo Y, et al. Overproduction of efflux pumps caused reduced susceptibility to carbapenem under consecutive imipenem-selected stress in Acinetobacter baumannii. Infect Drug Resist. 2018;11(null):457-67.
34. Conde-Pérez K, Vázquez-Ucha JC, Álvarez-Fraga L, Ageitos L, Rumbo-Feal S, Martínez-Guitián M, et al. In-Depth Analysis of the Role of the Acinetobactin Cluster in the Virulence of Acinetobacter baumannii. Front Microbiol. 2021;12:752070.
35. Artuso I, Poddar H, Evans BA, Visca P. Genomics of Acinetobacter baumannii iron uptake. Microb Genom. 2023;9(8):001080.
36. Kim M, Kim DY, Song WY, Park SE, Harrison SA, Chazin WJ, et al. Distinctive Roles of Two Acinetobactin Isomers in Challenging Host Nutritional Immunity. mBio. 2021;12(5):e0224821.