AUMJ
Alborz University of Medical Sciences
نشریه دانشگاه علوم پزشکی البرز، تابستان ۱۴۰۱ ، سال ۱۱، شماره ۳، صفحه‌های ۳۴۹ – ۳۶۴
مقاله تحقیقی

ارزیابی سیستم توکسین-آنتی توکسین در اسینتوباکترهای مقاوم چندداروییMultidrug resistant جدا شده از نمونه‌های کلینیکی

مرضیه امینی[1]، مجید باصری صالحی[2*]، نیما بهادر[3]
[1] دانشجوی دکترای تخصصی میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحدکازرون، فارس، ایران
[2] دانشیار ، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه ، دانشگاه آزاد اسلامی ، واحدکازرون، فارس، ایران
[3] دانشیار ، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، فارس ، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱/۱۶؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۲۸

چکیده

مقدمه: اسینتوباکتر بومانی از مهمترین پاتوژن‌های بیمارستانی واکتسابی از جامعه می‌باشد که دربرابر بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم است.سیستم‌های توکسین-آنتی توکسین، سیستم‌های نظارتی نگهدارنده در باکتری‌ها هستند و به عنوان اهداف جدیدی برای درمان‌های ضد میکروبی درنظرگرفته شده‌اند. شیوع و رونویسی از این سیستم‌ها در ایزوله‌های بالینی هنوز ناشناخته است. هدف از این مطالعه ارزیابی سیستم توکسین-آنتی توکسین (*mazEF*، *relBE* و *higBA*) در *اسینتوباکتر بومانی* با مقاومت چندداروییی جدا شده از نمونه‌های بالینی است.

مواد و روش‌ها : درمطالعه ۶۰ ایزوله از گونه‌های *اسینتوباکتر* از ۲۵۵ نمونه بالینی جمع آوری شد. شناسایی *اسینتوباکتر بومانی* توسط تست‌های بیوشیمیایی اکسیداز، سیترات ، SIM و TSI صورت گرفت. آزمون حساسیت ضد میکروبی با روش انتشاردیسک و روش PCR برای شناسایی ژن های سیستم توکسین-آنتی توکسین (*mazEF* ، *relBE* و*higBA*) انجام شد.

یافته‌ها: بیشترین مقاومت به آمپی سیلین (۹۸/۳ درصد) و کمترین مقاومت به کولیستین (۳۵ درصد) بود. مقاومت بیش از۹۰٪ در ۱۲ آنتی بیوتیک از ۱۵ آنتی بیوتیک مورد مطالعه مشاهده شد و از۶۰ ایزوله، ۹۸/۳۴٪ نسبت به بیش از ۸ آنتی بیوتیک مقاوم بودند و فقط یک نمونه به همه حساس بود. نسخه های *mazEF*، *higBA* و *relBE* تقریباً در نیمی از ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* مورد مطالعه وجود داشت. در همه نمونه‌ها، بیش از ۸۰٪ ایزوله‌ها حاوی هر یک از ژنهای *mazEF*، *higBA* و *relBE* نسبت به آنتی بیوتیک‌های آزمایش شده مقاوم بودند(به استثنای کولیستین که تقریباً ۴۰٪ بود). فراوانی ژن های *mazEF*، *higBA* و *relBE*به ترتیب ۲۴ (۴۰ ٪) ، ۳۲ (۵۳.۳۳ ٪) ، ۳۵ (۵۳.۳۳ ٪) بود. ۶ ایزوله (۱۰ ٪) برای هر سه ژن منفی بود.

نتیجه‌گیری: مقاومت آنتی‌بیوتیکی چشمگیری در بین ایزوله‌های مورد بررسی دیده شد. بر اساس وجود سیستم‌های TA در نیمی از ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* این سیستم‌ها می‌توانند به عنوان یک هدف جدید برای درمان ضد میکروبی استفاده شوند.

کلمات کلیدی: مقاومت آنتی بیوتیکی، سیستم توکسین-آنتی توکسین، اسینتوباکتر بومانی

نویسنده مسئول:
[2] دانشیار ، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه ، دانشگاه آزاد اسلامی ، واحدکازرون، فارس، ایران
۰۹۱۷۱۵۵۷۸۶۲
Email:majidbaserisalehi682@gmail.com

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]

مقدمه

اسینتو باکتر بومانی (Acinetobacter baumannii) یک پاتوژن فرصت طلب و تعدادی از گونه های اسینتوباکتر مستقیما در عفونت های انسانی دخیل اند، که مهم ترین آن‌ها *اسینتوباکتر بومانی* است. *اسینتوباکتر بومانی* یک پاتوژن گرم منفی فرصت طلب، هوازی،کوکوباسیل، اکسیداز منفی، کاتالاز مثبت، غیرتخمیری و فاقد اسپور می‌باشد و توانایی رشد در pHهای مختلف را دارد. امروزه علاوه بر فساد مواد غذایی، مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های *اسینتو باکتر بومانی* مقاوم به چند دارو (Multidrug resistant)، از مهمترین عوامل عفونت بیمارستانی به شمار می رود. مقاومت آنتی بیوتیکی در این سویه به واسطه مکانیسم های اکتسابی و ذاتی همچون تغییر آنزیمی ، موتاسیون در ژن های هدف، تغییر نفوذ پذیری غشای خارجی، افزایش بیان افلاکس پمپ‌ها و انتقال ژن های مقاومت دارویی منتقل شونده با عناصر ژنتیکی متحرک (مثل ترانسپوزون ها) رخ می‌دهد.[۱]

مطالعات اپیدمیولوژیک اثبات کرده است که این باکتری به ندرت می‌تواند موجب بروز عفونت های سخت در افراد با سطح ایمنی طبیعی شود، اما در گروه های مختلف مستعد عفونت‌های فرصت طلب، همچون افراد بستری در بخش های مراقبت های ویژه بیمارستان، افراد دارای نقص ایمنی یا سوختگی وسیع و سالمندان، موجب ایجاد عفونت های مجاری ادراری، منتژیت، اندوکاردیت، پریتونیت، عفونت های زخم و عفونت پوست می‌شوند.[۲]

سیستم‌های توکسین ـ آنتی توکسین (Toxin–antitoxin system) در باکتری‌ها متداول هستند. سیستم توکسین–آنتی توکسین مجموعه ای از دو یا چند ژن نزدیک متصل به هم است که با هم پروتئین "توکسین" و "آنتی‌توکسین" مربوطه را رمزگذاری می‌کنند. این سیستم‌ها برای رشد طبیعی سلول ضروری نیستند، اما در عملکردهای سلولی متعدد مرتبط با بقا تحت شرایط استرسی نقش دارند. سیستم‌های توکسین ـ آنتی توکسین، شامل یک سم و یک ضد سم یا آنتی توکسین است، که به ترتیب اجزای پایدار و ناپایدار هستند. هر دو مؤلفه تشکیل یک کمپلکس می‌دهند که در آن فعالیت و یا سنتز سموم توسط آنتی توکسین مهار می‌شود. سیستم‌های TA یا توسط پلاسمیدها رمزگذاری شده‌اند و یا در کروموزوم‌های باکتریایی ساکن هستند و در پلاسمیدها با تثبیت پلاسمید مرتبط می‌باشند. از لحاظ تئوری مکان توکسین ـ آنتی توکسین فقط برای حفظ DNA پلاسمید به هزینه ارگانیسم میزبان بکار گرفته می‌شود. در حال حاضر سویه‌های بالینی باکتری‌ها به دلیل مقاومت چند دارویی ، پایداری و بیماری زایی شدید باعث ایجاد مشکلات اساسی در سلامت انسان می‌شوند. شناخت ژن‌های کد کننده آن میتواند باعث ایجاد خطوط جدید درمانی در مورد عفونت های ناشی از عوامل بیماری زا شود.[۳]

سیستم های TA از یک توکسین و یک پروتئین آنتی‌توکسین (که هنگام بیان، توکسین باکتری را از بین می‌برد) تشکیل شده است. آنتی توکسین به توکسین متصل شده و آن را خنثی می‌کند، از این رو از خودکشی باکتری جلوگیری می‌شود[۴]. پروتئین توکسین همیشه پایدار است، در حالی که آنتی‌توکسین ناپایدار است. ماهیت ناپایدار آنتی توکسین باعث می‌شود به شدت مستعد تخریب پروتئولیتیک باشد. هنگامی که آنتی‌توکسین تخریب شده یا کاربردی نیست، توکسین تولید شده باعث از بین رفتن باکتری می‌شود، که به عنوان مرگ سلولی برنامه ریزی شده شناخته می‌شود.[۴،۵]

روشی که اغلب برای شناسایی در سطح جنس استفاده می‌شود، متکی بر توانایی موتانت *اسینتوباکتر بایلی* سویهی BD413 trpE27 است که توسط DNA خام از هر گونه اسینتوباکتر به یک فنوتیپ از نوع وحشی تبدیل می‌شود. در حالی که برای شناسایی در سطح گونه ۲۸ آزمایش فنوتیپی وجود دارد که ثابت شده است ۹۵/۶٪ در شناسایی *اسینتوباکترهای* مشتق از پوست انسان مؤثر است. با این‌حال، آزمایشات فنوتیپی به تنهایی در شناسایی گونه‌های ژنومیک اسینتوباکتر که اخیراً کشف شده، موثر نیست و روشای تشخیصی مولکولی پیشرفته‌تری برای شناسایی اسینتوباکترها در سطح گونه ایجاد شده است.[۶-۸]

از آنجایی که تاکنون درباره بکارگیری سیستم توکسین ـ آنتی‌توکسین جهت بررسی شیوع اسینتوباکتر در کشور تحقیقی صورت نگرفته با توجه به تنوع جایگاه‌های وجود *اسینتوباکتر بومانی* و بروز همه‌گیری های این باکتری به ویژه در بخش مراقبت‌های ویژه که اغلب در یک برهه زمانی رخ می‌دهد و مقاومت ارگانیسم به کلاس های متعدد از عوامل ضد میکروبی و بدلیل تعدد تجهیزات در بخش مراقبت‌های ویژه، این منبع بالقوه بایستی بصورت دقیق و موشکافانه مورد بررسی قرار گیرد.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]

مواد و روش ها

جمع آوری ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* از نمونه های بالینی بیماران

از ۲۵۵ نمونه بالینی شامل: خون، ادرار، خلط، ترشحات تنفسی، ادرار، زخم، پوست وغیره از بیماران بستری در بخش های مختلف بیمارستان دی و البرز شهرتهران جمع‌آوری شد. نمونه‌ها از بیمارانی که حداقل به مدت سه روز در بیمارستان‌ها بستری بودند و عفونت را در محیط بیمارستان کسب کرده بدست آمد. برای جداسازی اولیه، نمونه های بالینی در محیط‌های کشت مک‌کانکی‌آگار و بلادآگار حاوی ۵٪ خون گوسفند به صورت خطی کشت داده شدند و در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد، به مدت ۴۸-۲۴ ساعت گرماگذاری شدند. پس از طی مدت زمان گرماگذاری، کشت‌ها از نظر ویژگی های ماکروسکوپی (مشخصات ظاهری کلونی ها) و میکروسکوپی با کمک تکنیک رنگ‌آمیزی گرم بررسی شدند. پس از این مدت زمان انکوباسیون، پلیت‌ها براساس مشاهده رشد کلنی‌ها، پس از رنگ-آمیزی گرم و مشاهده باسیل‌های گرم منفی زیر میکروسکوپ، تست-های بیوشیمایی برای شناسایی ایزوله‌ها انجام شد.

شناسایی بیوشیمیایی ایزوله‌ها

تعیین هویت اسینتوباکتر بومانی با انجام تستهای بیوشیمیایی مختلف مطابق با کتابهای مرجع از جمله تست های واکنش گرم ، واکنش آلکالین / آلکالین در محیط TSI و SIM تست اکسیداز، تحرک ، تست کاتالاز ، آزمایش سیترات تولید اسید از گلوکز در محیط OF صورت گرفت.[۹]

تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن

حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش دیسک دیفیوژن بر روی محیط مولرهینتون آگار(با PH ۷/٤ تا ۷/۲) با توجه به دستورالعمل‌های Clinical and Laboratory Standards CLSI Institute سال ۲۰۱۸ انجام شد. دیسک‌های مورد استفاده در این پژوهش مربوط به شرکت پادتن طب و شرکت ROSCO کشور دانمارک تهیه گردید. دیسک‌ها در یخچال تا زمان مصرف نگهداری شدند. تمامی دیسک‌های گروه بتالاکتام مانند پنی سیلین، آمپی سیلین، کربنی سیلین، تیکارسیلین، اگزاسیلین و نسل اول، دوم و سوم سفالوسپورین‌ها و غیره در فریزر نگهداری شدند، و فقط مقداری از آن بر اساس کار روزانه آزمایشگاه حداکثر به مدت یک هفته در یخچال نگهداری شدند.

دیسک‌ها در ظروف دارای درپوش محکم و حاوی مواد جاذب رطوبت نگهداری شدند، دیسک‌های آنتی بیوتیکی یک تا دو ساعت قبل از استفاده از یخچال یا فریزر خارج شدند تا به درجه حرارت اتاق برسند. دیسک‌های آنتی‌بیوتیک از دسته بندی‌های مختلف آنتی-بیوتیکی شامل آمپی‌سیلین؛ با علامت اختصاری AM (۱۰µg) ،سفوتاکسیم؛ CTX (۳۰µg)، کلرامفنیکل؛ C (۳۰µg) ، سفتریاکسون؛ CRO (۳۰µg) ،سفتازیدیم ؛ CAZ (۳۰µg)، مروپنم؛ MEN (۱۰µg)، تیکارسیلین؛ TIC (۷۵ µg)، جنتامایسین؛ GM (۱۰µg)، سیپروفلوکساین؛ CP (۵µg)، باکتریم()، سفپیم؛ FEP (۳۰µg)، پیپراسیلین؛ PIP (۱۰µg)، آمیکاسین؛ AN (۳۰µg)، توبرامایسین؛ OB (۱۰µg) ، کولیستین؛ CL (۱۰µg) بودند.[۱۰]

شناسایی ملکولی ژن‌های سیستم TA

به منظور استخراج DNA باکتری از کیت استخراج DNA سیناژن استفاده شد و با این کیت استخراج به روش ستونی انجام گرفت.

واکنش زنجیره ای پلیمراز (PCR)

پس از استخراج DNA، از PCR برای شناسایی ژن‌های کد کننده سیستم توکسین-آنتی‌توکسین پلاسمیدی انجام شد. مشخصات پرایمرهای مورد استفاده در جدول ۱ذکر شده است.[۱۱] برنامه حرارتی – زمانی PCR برای تکثیر تمام ژن‌ها به شرح جدول ۲ است. برای هر کدام از ژن‌ها، حجم نهایی مخلوط واکنش ۲۵ µl در نظر گرفته شد. به این ترتیب که ۱ µl از پرایمر رفت(F)، ۱ µl از پرایمر برگشت(R) با غلظت نهایی ۱۰ پیکو مول، ۱ µl از DNA به عنوان الگو، ۱۲/۵ µl از 2XTaq Master mix و ۹/۵ µl آب مقطردوبار تقطیر استفاده گردید.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

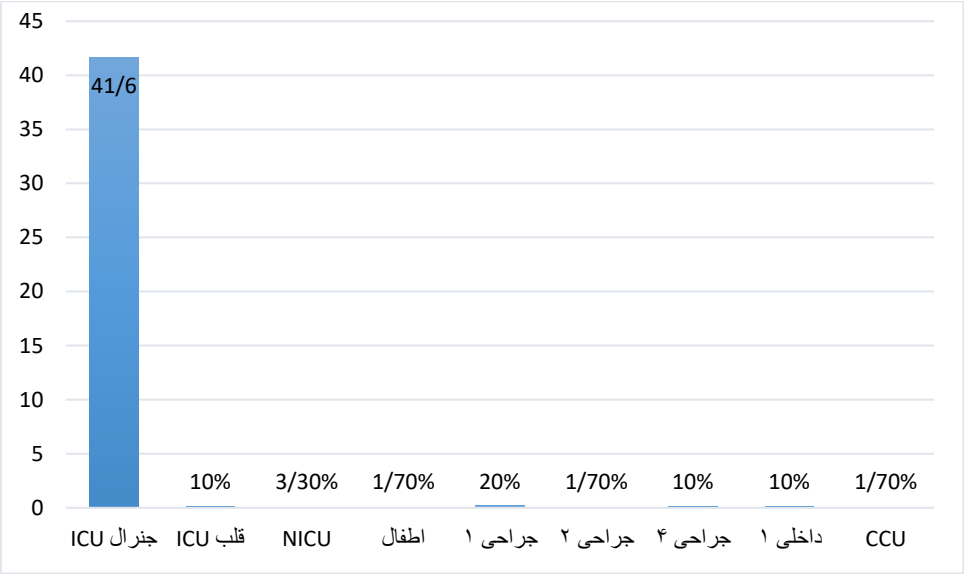
[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]

جدول۱: پرایمرهای مورد استفاده جهت انجام روش PCR[11]

نام ژن	سکانس پرایمر	اندازه محصول(bp)
mazEF	5′-ACCTTCGAAGGAACTACGTCAGTAG -3´ 5´-ATAGGCGAACATGCAAGAAAAGGCAGC-3´	٤٤٠
relBE	5´-ATGAAGTGAACGGTCAACAATA -3´ 5´-ACAGACCTCGGAAAGTGGTCG -3´	٥٧٨
higBA	5´-AGCACATCCGTACGATCTACTGC -3´ 5´-TGCACTCCTGCGATGCGGCGAA -3´	٤٣٦

جدول۲: برنامه زمانی- حرارتی Multiplex PCR برای ژنهای پلاسمیدی

مرحله	دما(درجه سیلسیوس)	زمان(ثانیه)	تعداد سیکل
واسرشت اولیه	٩٤	٦٠	١
واسرشت	٩٤	٦٠	–
اتصال	٥٤	٦٠	–
بازآرایی(گسترش)	٧٢	٩٠	٣٠
بازآرایی نهایی	٧٢	٦٠٠	١



نمودار ۱: درصد ایزوله‌های بدست آمده از بیماران به تفکیک بخش‌های بستری

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]

با الکتروفورز محصولات PCR در کنار مارکر ۱۰۰bp بر روی ژل آگارز ۱ ٪ انجام گرفت. بعد از رنگ آمیزی با اتیدیوم بروماید با استفاده از دستگاه ژل داک(Bio-Rad, USA) و نور UV ، باندهای مورد نظر ارزیابی شدند. از سویه های شناسایی شده موجود در آزمایشگاه (حاوی ژن های مورد نظر) که قبلاً توالی یابی شده بودند، به عنوان کنترل مثبت استفاده شد.

روش‌ها و ابزار تجزیه و تحلیل داده‌ها: داده‌ها به کمک نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ ، Excel و آزمون کای دو و فیشر تجزیه و تحلیل شدند و سطح معنی داری، کمتر یا مساوی ۰/۰۵ در نظر گرفته شد(p=۰/۰۵).

نتایج

از ۲۵۵ ایزوله بدست آمده ٦۰ ایزوله اسینتوباکتربومانی شاسایی شد که بیشترین تعداد ایزوله‌های بدست آمده از نمونه‌های نای به میزان ۲۸ نمونه (٤٦/٦ ٪) بود. تعداد باقی نمونه‌ها به شرح جدول ۳ می‌باشد. بیشترین تعداد نمونه از بخش ICU جنرال (۱۱ نمونه از بیماران زن و ١٤ نمونه از بیماران مرد) و کمترین تعداد نمونه از یک بیمار مرد بستری در CCU بدست آمد(جدول ۳ و نمودار ۱).

ایزوله‌ها از ۲۷ زن و ۳۳ مرد بیمار بستری شده در بیمارستان بدست آمد. بیشترین نمونه بدست آمده(۹ نمونه) از بیماران بستری شده به دلیل مشکلات قلبی بود و کمترین تعداد نمونه (۱ نمونه) از بیماران بستری شده به علت تنگی نفس، جراحی پلاستیک، جراحی دریچه آئورت و زایمان بود(جدول ٤ و نمودار ۲).

جداسازی و شناسایی اسینتوباکترها توسط ویژگی‌های بیوشیمیایی

از بین ۲۵۵ نمونه جمع آوری شده، ٦۰ ایزوله *اسینتوباکتر بومانی* شناسایی شد. نتایج بررسی ماکروسکوپی و میکروسکوپی ایزوله های *اسنیتوباکتر* تایید باکتری را نشان می‌دهد. ویژگی بیوشیمیایی *اسینتوباکترها* شامل اکسیداز منفی، سیترات مثبت، SIM منفی و TSI بصورت ALK/ALK است.

الگوی مقاومت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی بر حسب نوع آنتی‌بیوتیک

طبق نتایج بدست آمده از میان ۱۵ آنتی بیوتیک انتخابی بیشترین مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین (۹۸/۳ ٪) و کمترین مقاومت نسبت به کولیستین(۳۵ ٪)مشاهده شد. در بین ایزوله های بدست آمده ۱ نمونه به سفتازیدیم، پیپراسیلین و سفپیم نیمه‌حساس بودند(جدول ۵ و نمودار۳).

جدول ۳: درصد فراوانی ایزوله‌های بدست آمده از بیماران به تفکیک جنسیت در بخش‌های بستری

بخش‌های	زن		مرد		کل	
بستری	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
ICUجنرال	۱۱	٪ ٤۰/۸	١٤	٪ ٤۲/٤۵	۲۵	٪ ٤۱/٦
ICUقلب	۳	٪ ۱۱/۱	۳	٪ ۹/۱	٦	٪ ۱۰
NICU	۱	٪ ۳/۷	۱	٪ ۳	۲	٪ ۳/۳
اطفال	۱	٪ ۳/۷	۰	۰	۱	٪ ۱/۷
جراحی ۱	۱	٪ ۳/۷	۱۱	٪ ۳۳/۳	۱۲	٪ ۲۰
جراحی ۲	۱	٪ ۳/۷	۰	۰	۱	٪ ۱/۷
جراحی ٤	٦	٪ ۲۲/۲	۰	۰	٦	٪ ۱۰
داخلی ۱	۳	٪ ۱۱/۱	۳	٪ ۹/۱	٦	٪ ۱۰
CCU	۰	۰	۱	٪ ۳	۱	٪ ۱/۷

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

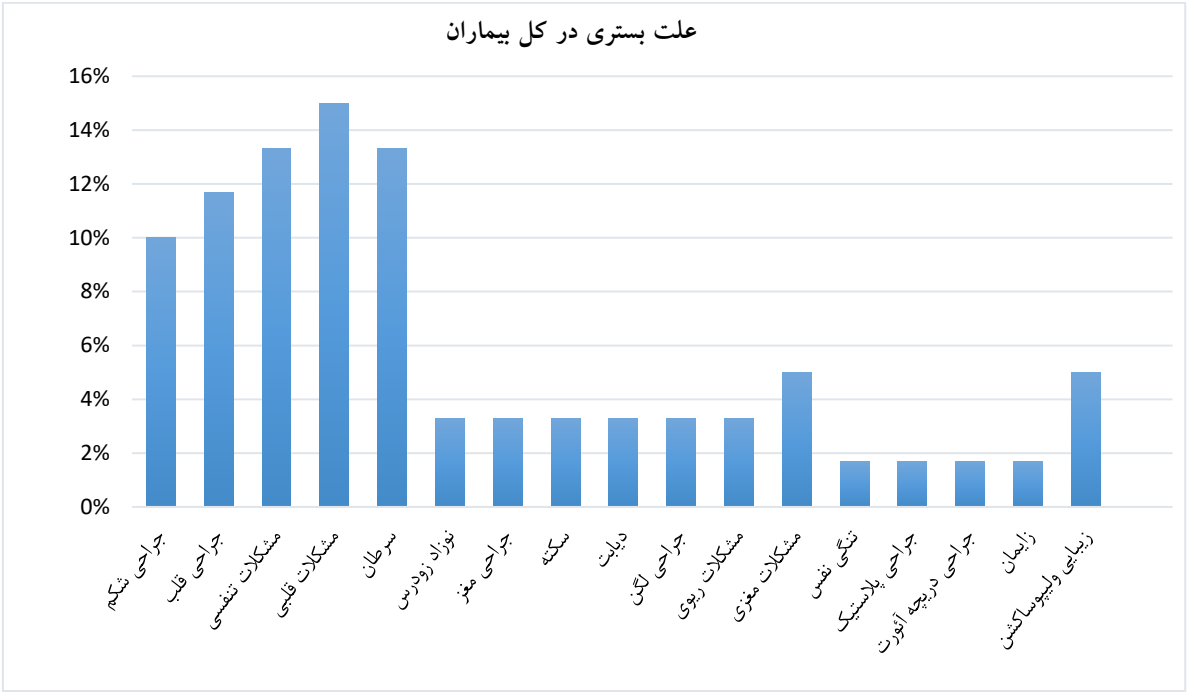
[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]

جدول٤: توزیع فراوانی علت بستری در بیماران بخش‌های مختلف بیمارستان‌ها به تفکیک جنسیت

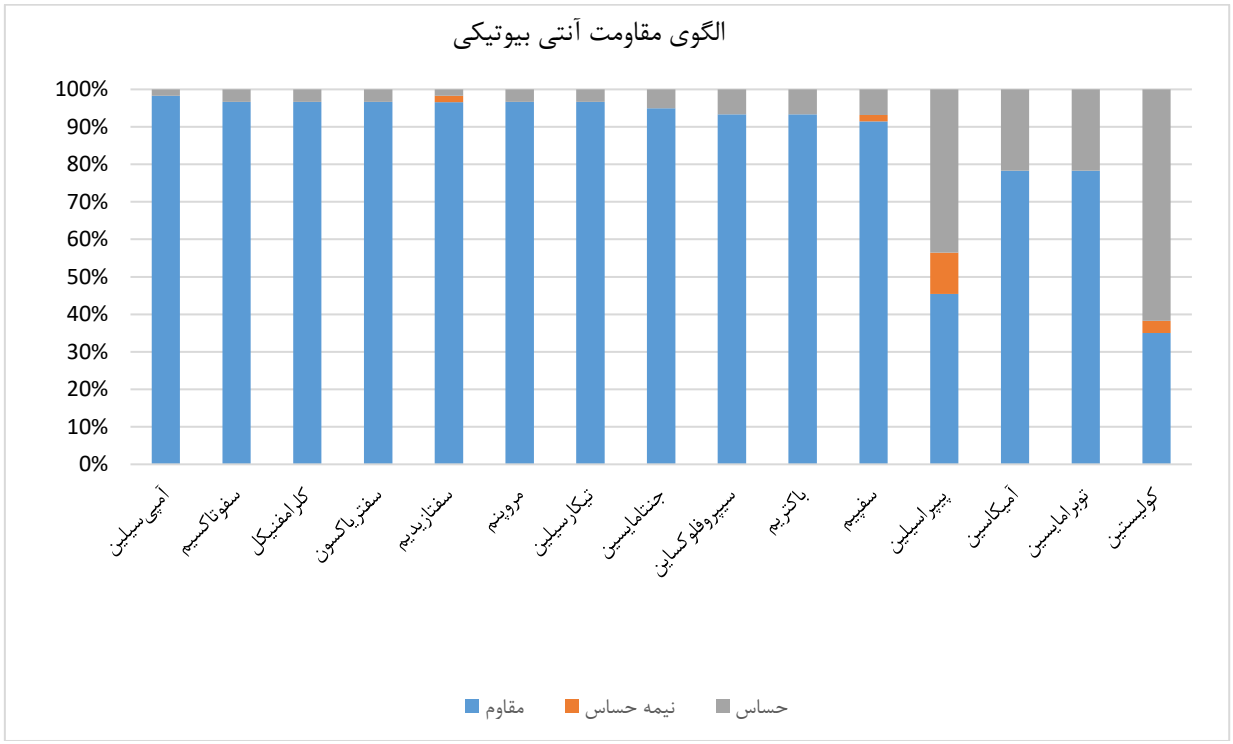
علت بستری	زن		مرد		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
جراحی شکم	۲	٪ ۷/۵	٤	٪ ۱۲/۱	٦	٪ ۱۰
جراحی قلب	۳	٪ ۱۱/۱	٤	٪ ۱۲/۱	۷	٪ ۱۱/۷
مشکلات تنفسی	۳	٪ ۱۱/۱	٥	٪ ۱٥/۲	۸	٪ ۱۳/۳
مشکلات قلبی	۳	٪ ۱۱/۱	٦	٪ ۱۸/۲	۹	٪ ۱٥
سرطان	۲	٪ ۷/۵	٦	٪ ۱۸/۲	۸	٪ ۱۳/۳
نوزاد زودرس	۱	٪ ۳/۷	۱	٪ ۳	۲	٪ ۳/۳
جراحی مغز	۱	٪ ۳/۷	۱	٪ ۳	۲	٪ ۳/۳
سکته	۰	۰	۲	٪ ٦/۱	۲	٪ ۳/۳
دیابت	۱	٪ ۳/۷	۱	٪ ۳	۲	٪ ۳/۳
جراحی لگن	۱	٪ ۳/۷	۱	٪ ۳	۲	٪ ۳/۳
مشکلات ریوی	۰	۰	۲	٪ ٦/۱	۲	٪ ۳/۳
مشکلات مغزی	۳	٪ ۱۱/۱	۰	۰	۳	٪ ٥
تنگی نفس	۱	٪ ۳/۷	۰	۰	۱	٪ ۱/۷
جراحی پلاستیک	۱	٪ ۳/۷	۰	۰	۱	٪ ۱/۷
جراحی دریچه آئورت	۱	٪ ۳/۷	۰	۰	۱	٪ ۱/۷
زایمان	۱	٪ ۳/۷	۰	۰	۱	٪ ۱/۷
زیبایی ولیپوساکشن	۳	٪ ۱۱/۱	۰	۰	۳	٪ ٥

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]



نمودار ۲: درصد فراوانی علت بستری بیماران



نمودار ۳: الگوی مقاومت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های *استیتوباکتر بومانی* برحسب نوع آنتی‌بیوتیک

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]

جدول ۵: توزیع فراوانی الگوی مقاومت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی در ٦٠ ایزوله *اسینتوباکتر بومانی* برحسب نوع آنتی‌بیوتیک

آنتی بیوتیک	مقاوم		نیمه حساس		حساس	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
آمپی‌سیلین	۵۹	٪ ۹۸/۳	۰	۰	۱	٪ ۱/۷
سفوتاکسیم	۵۸	٪ ۹٦/۷	۰	۰	۲	٪ ۳/۳
کلرامفنیکل	۵۸	٪ ۹٦/۷	۰	۰	۲	٪ ۳/۳
سفتریاکسون	۵۸	٪ ۹٦/۷	۰	۰	۲	٪ ۳/۳
سفتازیدیم	۵۸	٪ ۹٦/۷	۱	٪ ۱/۷	۱	٪ ۱/۷
مروپنم	۵۸	٪ ۹٦/۷	۰	۰	۲	٪ ۳/۳
تیکارسیلین	۵۸	٪ ۹٦/۷	۰	۰	۲	٪ ۳/۳
جنتامایسین	۵۷	٪ ۹۵	۰	۰	۳	٪ ۵
سیپروفلوکساین	٥٦	٪ ۹۳/۳	۰	۰	٤	٪ ٦/۷
باکتریم	٥٦	٪ ۹۳/۳	۰	۰	٤	٪ ٦/۷
سفپیم	۵۵	٪ ۹۰	۱	٪ ۱/۷	٤	٪ ٦/۷
پیپراسیلین	۵۵	٪ ۷	۱	٪ ۱/۷	٤	٪ ٦/۷
آمیکاسین	٤۷	٪ ۷۸/۳	۰	۰	۱۳	٪ ۲۱/۷
توبرامایسین	٤۷	٪ ۷۸/۳	۰	۰	۱۳	٪ ۲۱/۷
کولیستین	۲۱	٪ ۳۵	۲	٪ ۳/۳	۳۷	٪ ٦۱/۷

جدول ٦: نتایج تست مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها به تفکیک جنسیت

جنس	حساس		نیمه حساس		مقاوم	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
زن	۲۰	٪ ٤۲	۳	٪ ٦	۲۵	٪ ۵۲
مرد	۲۳	٪ ٤۰	۲	٪ ۳	۳۳	٪ ۵۷
کل	٤۳	٪ ٤۰	۵	٪ ۵	۵۸	٪ ۵۵

نتایج تست مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها به تفکیک جنسیت

از بین ٦٠ ایزوله جمع آوری شده، ۲۷ مورد از بیماران زن و ۳۳ مورد از بیماران مرد بدست آمد. در این بین بیشترین درصد مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها در بین ایزوله‌های به دست آمده از مردان (۵۷ ٪) و بیشترین حساسیت(٤۲ ٪) در زنان مشاهده شد(جدول ٦).

فراوانی ژن‌های سیستم توکسین-آنتی‌توکسین

نتایج PCR جهت شناسایی سویه های حاوی ژن‌های *MazEF*، *relBE* و *higBA* نشان داد که از ایزوله‌ها از بین ٦٠ ایزوله بدست آمده ٢٤ نمونه (٤٠درصد) برای ژن *MazEF* ، ۳۵ نمونه (۵۸/۳۳ درصد) برای ژن *relBE* و ۳۲ نمونه (۵۳/۳۳ درصد) برای ژن *higBA* مثبت بودندو ٦ ایزوله (۱۰ ٪) برای هر سه ژن یاد شده منفی بودند (نمودار ٤) و باعث تولید محصولاتی در اندازه های مورد انتظار شد

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]

که در الکتروفورز بر روی ژل آگارز به صورت باندهایی در محدوده های ٤٣٦bp و٥٧٨ bp و ٤٤٠ bp به ترتیب برای *mazEF*، *relBE* و *higBA* آشکار شدند که با اطمینان ۹۵ ٪ مورد بررسی قرار گرفت (شکل ٤).

فراوانی ژنهای مورد بررسی به تفکیک نوع نمونه

بیشترین تعداد نمونه مربوط به نمونه‌های نای برای هر سه ژن *relBE* (۱۸ نمونه) ، *mazEF* (۸ نمونه) و *higBA* (۱۵ نمونه) بود (جدول ۷).

فراوانی ژنهای مورد بررسی به تفکیک بخش بستر

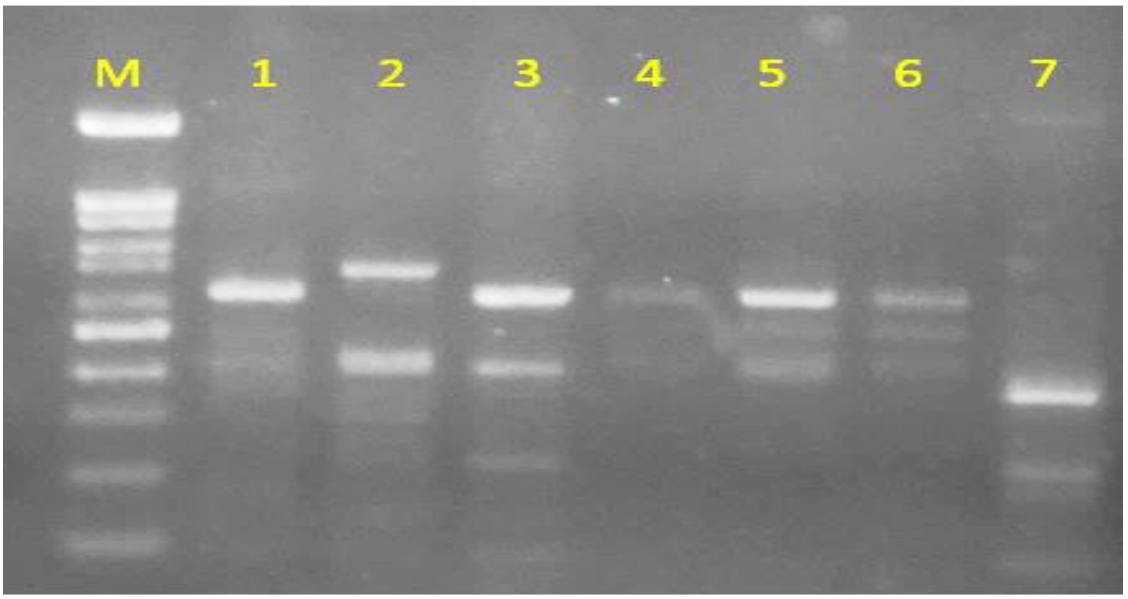
بیشترین تعداد نمونه مربوط به نمونه‌های ICU جنرال برای هر سه ژن *relBE* (۱۵ نمونه) ، *mazEF* (۱۰ نمونه) و *higBA* (۱۱ نمونه) بود (جدول ۸).

فراوانی ژن‌های سیستم توکسین-آنتی‌توکسین به تفکیک جنسیت

با توجه به نتایج فراوانی ژن‌ها در بین مردان بیشتر از زنان بوده است. (جدول ۹).

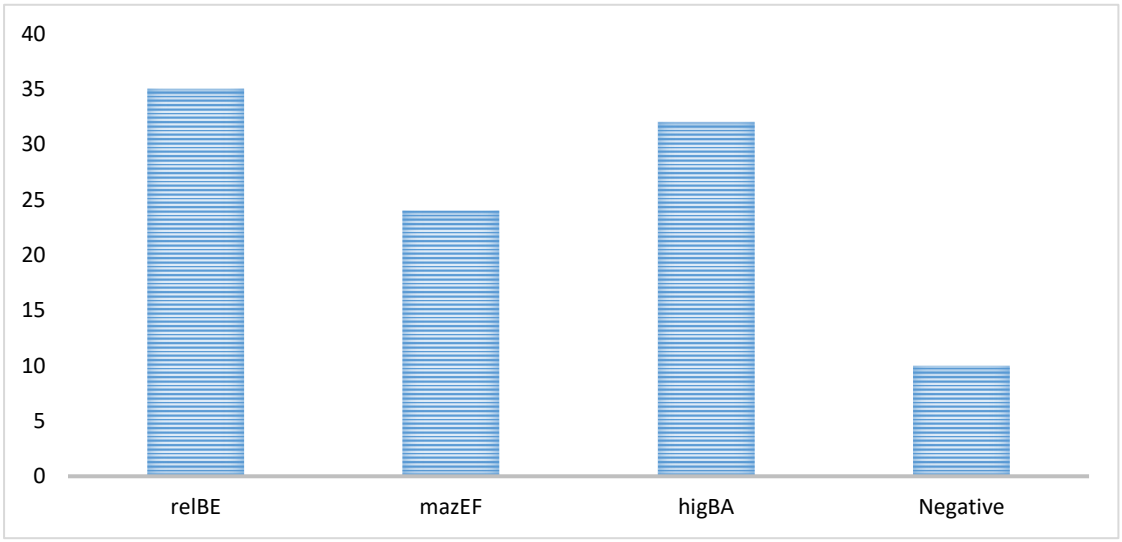
فراوانی ژنهای مورد بررسی به تفکیک نتایج آنتی‌بیوگرام

طبق نتایج بدست آمده در جدول ۱۰ هرچه میزان تعداد ایزوله-های حاوی ژن‌های سیستم توکسین- آنتی‌توکسین بیشتر بوده، مقاومت به آنتی‌بیوتیک مورد بررسی، بیشتر مشاهده شده است. در واقع ارتباط معناداری بین حضور این ژن‌ها و مقاومت آنتی‌بیوتیکی بدست آمد. برای کولیستین که کمترین میزان مقاومت نسبت این آنتی‌بیوتیک مشاهده شد،تعداد ایزوله‌های کمتری دارای این ژن‌ها بودند (سطح معنی داری ۰/۸۳٤). طبق نتایج یک ایزوله نیمه حساس به دو آنتی بیوتیک سفتازیدیم و کولیستین حاوی هر دو ژن higBA و relBE در بود. یک ایزوله نیمه حساس به سفپیم فقط حاوی higBA و یک ایزوله نیمه حساس به پیپراسیلین دارای هر سه ژن بود (سطح معنی‌داری ۰/٦۹۱). بیشترین تعداد ایزوله‌های حساس حاوی سه ژن مورد بررسی در بین آنتی‌بیوتیک‌ها مربوط به کولیسین به ترتیب با ۲۱، ۱۸ و ۱۹ تعداد ایزوله حاوی ژن‌های mazEF،relBE و higBA بود(سطح معنی داری ۰/۸۷۵).



شکل ٤: نتایج الکتروفورز تست مولکولی نمونه‌های ۱ ،۲ و ۷ دارای ژن mazEF، نمونه‌های ۲تا۵ و ۷ دارای ژن relBE و نمونه های ۱، ۲، ٥،٤ و ۷ دارای ژن higBA ، M مارکر ۱۰۰ جفت بازی

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]
[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]



نمودار ٤: فراوانی ژن‌های مورد بررسی

جدول ۷: فراوانی ژنهای مورد بررسی به تفکیک نوع نمونه

نوع نمونه	تعداد باکتری	درصد	فراوانی ژنها			
			relBE	*mazEF*	*higBA*	سطح معنی‌داری
زیربغل	۲	٪ ۳/۳	۰	۲	۰	
کشت خون	۲	٪ ۳/۳	۱	۰	۲	
CVP	۱	٪ ۱/۷	۰	۱	۰	
EVD از CSF	۱	٪ ۱/۷	۱	۰	۱	
کشاله ران	۱	٪ ۱/۷	۰	۱	۱	
نازال	۲	٪ ۳/۳	۱	۲	۰	
خلط سینه	۵	٪ ۸/۲	۳	٤	٤	
گلو	٦	٪ ۱۰	۳	۱	۱	
نای	۲۸	٪ ٤٦/٦	۱۸	۸	۱۵	
کشت ادرار	٤	٪ ٦/۷	۵	۱	٤	۰/۹۳٦
استرنوم	۱	٪ ۱/۷	۰	۰	۱	
ترشحات محل تراکستومی	۱	٪ ۱/۷	۰	۱	۰	
درن شکمی	۱	٪ ۱/۷	۰	۱	۰	
زخم سینه	۱	٪ ۱/۷	۰	۱	۰	
زخم شکم	۲	٪ ۳/۳	۱	۱	۲	
سوند فولی	۱	٪ ۱/۷	۱	۰	۰	
قسمت بیرونی کاتاترشالدون از دهلیز	۱	٪ ۱/۷	۱	۰	۱	

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]

جدول ۸: فراوانی ژن های مورد بررسی به تفکیک نوع بخش بستری

بخش	فراوانی ژنوتیپ TA			سطح معنی-داری
	relBE	mazEF	higBA	
ICUجنرال	۱۵	۱۰	۱۱	
ICUقلب	۲	۲	٤	
NICU	۳	۰	۱	
اطفال	۱	۰	۱	
جراحی ۱	۷	۷	۷	۰/۸۷٤
جراحی ۲	۱	۰	۱	
جراحی ٤	۳	۲	۲	
داخلی ۱	۳	۳	٤	
CCU	۰	۰	۱	

جدول۹: فراوانی ژن‌های مورد بررسی به تفکیک جنسیت

جنسیت	نمونه باکتری		تعداد و درصد ژن ها						سطح معنی‌داری
			relBE		*mazEF*		*higBA*		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
زن	۲۷	٪ ٤٥	۱٦	٪ ۲٦/٦٦	۱۰	٪ ۱٦/٦٦	۱۵	٪ ۲۵	
مرد	۳۳	٪ ۵۵	۱۹	٪ ۳۱/٦۷	۱٤	٪ ۲۳/۳٤	۱۷	٪ ۲۸/۳۳	۰/۹۲۳
جمع	٦۰	٪ ۱۰۰	۳۵	٪ ۵۸/۳۳	۲٤	٪ ٤۰	۳۲	٪ ۵۳/۳۳	

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]

جدول ۱۰: فراوانی ژنهای مورد برررسی به تفکیک آنتی‌بیوتیک‌های مقاوم، نیمه حساس، حساس

آنتی بیوتیک	فراوانی ژن‌ها در نمونه‌های مقاوم			سطح معنی-داری	فراوانی ژن‌ها در نمونه‌های نیمه‌حساس			سطح معنی-داری	فراوانی ژن‌ها در نمونه‌های حساس			سطح معنی-داری
	relBE	*mazEF*	*higBA*		*relBE*	*mazEF*	*higBA*		*relBE*	*mazEF*	*higBA*	
آمپی‌سیلین	۳٤	۲٤	۳۱	۰/۸۳٤	۰	۰	۰	۰/٦۹۱	۱	۰	۱	۰/۸۷۵
سفوتاکسیم	۳٤	۲٤	۳۱		۰	۰	۰		۱	۰	۱	
کلرامفنیکل	۳۳	۲۳	۳۰		۰	۰	۰		۲	۱	۲	
سفتریاکسون	۳۳	۲۳	۰		۰	۰	۰		۲	۱	۲	
سفتازیدیم	۳۳	۲٤	۳۰		۱	۰	۱		۱	۰	۱	
مروپنم	۳۳	۲۳	۳۰		۰	۰	۰		۲	۱	۲	
تیکارسیلین	۳٤	۲٤	۳۱		۰	۰	۰		۱	۰	۱	
جنتامایسین	۳۲	۲۳	۲۹		۰	۰	۰		۳	۱	۳	
سیپروفلوکساین	۳۱	۲۲	۲۸		۰	۰	۰		٤	۲	٤	
باکتریم	۳۱	۲۲	۲۸		۰	۰	۰		٤	۲	٤	
سفپیم	۳۳	۲۲	۲۸		۰	۰	۱		۲	۲	۳	
پیپراسیلین	۳۲	۲۲	۲۹		۱	۱	۱		۲	۱	۲	
آمیکاسین	۲۸	۲۱	۲۳		۰	۰	۰		۷	۳	۹	
توبرامایسین	۲۸	۲۰	۲۵		۰	۰	۰		۷	٤	۷	
کولیستین	۱۳	٦	۱۲		۱	۰	۱		۲۱	۱۸	۱۹	
ایمیپنم	۳۳	۲۳	۳۰		۰	۰	۰		۲	۱	۲	

بحث و نتیجه‌گیری

بررسی سیستم توکسین-آنتی توکسین در اسینتوباکترهای دارای مقاومت چندداروییی جدا شده از نمونه‌های کلینیکی انجام شده است. در هر منطقه‌ای شناسایی و بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی از مهمترین عوامل جلوگیری از گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیکی به شمار می‌رود.[۱۲] انتخاب آنتی‌بیوتیک‌های مناسب بر اساس آنتی‌بیوگرام نقش مهمی در درمان و جلوگیری از گسترش مقاومت دارویی دارد. تاکنون مقاومت چند دارویی بزرگترین چالش در مدیریت بیماری های عفونی بوده است. مقاومت در برابر آنتی بیوتیک‌ها از طریق جهش در سایت های هدف یا کسب ژن های مقاومت آنتی‌بیوتیکی از سایر عوامل بیماری زا ایجاد می‌شود. اگرچه مطالعات در مورد تولید آنتی-بیوتیک‌های جدید به سرعت در حال پیشرفت است، با این حال شناسایی اهداف دارویی جدید در میکروب‌ها نیز برای کنترل موثر عفونت بسیار مهم است. در حال حاضر، به نظر می‌رسد مقاومت در برابر عوامل ضد میکروبی مسئله ای مشکل ساز در سراسر جهان است. بنابراین ، یافتن آنتی بیوتیک های جدید به عنوان یک استراتژی برای ادامه آنتی بیوتیک درمانی، فوری به نظر می‌رسد.[۱۱]

از راهکارهای مقابله با مقاومت آنتی بیوتیکی می‌تواند طراحی آنتی‌باکتریایی باشد که سیستم های TA را هدف قرار دهد. به طور کلی مولکول‌های توکسین به عنوان تنظیم کننده‌های منفی در بقای

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]

سلول عمل می‌کنند و مولکول های آنتی‌توکسین به عنوان تنظیم-کننده‌های مثبت عمل می‌کنند. در شرایط استرس، فعل و انفعالات بین میزان بیان مولکول‌های توکسین و آنتی‌توکسین برای زندگی باکتری‌ها حیاتی است. بنابراین، این سیستم‌ها اهداف بالقوه‌ای برای توسعه عوامل ضد میکروبی جدید در نظر گرفته می‌شوند.[۱۳]

این سیستم بتازگی و خصوصا به عنوان هدف داروهای ضد میکروبی مورد توجه ویژه قرار گرفته است. مطالعات متعددی عملکرد سیستم های TAp را در تثبیت پلاسمیدهایی که ژن‌های مقاومت را در پاتوژن‌های بالینی حمل می‌کنند مورد تجزیه و تحلیل قرار داده‌اند. با این حال، نقش سیستم‌های TAc در زندگی پاتوژن‌های باکتریایی بیمارستانی (ESKAPE) به خوبی شناخته نشده است.[۱۴]

در مقاله مروری گردز و همکاران. مقاومت *ای.کولای* به عنوان یک ارگانیسم مدل را به سیستم TA نوع II ارتباط دادند . به طورخاص ، این نویسندگان اظهار داشتند که حذف مکان TA نوع II بطور قابل توجهی سطح پایداری و مقاومت را کاهش می‌دهد[۱۵،۱۶]. با این حال ، کلدکین-گالو همکاران دخالت سیستم‌های MazF / MazE و YafQ / DinJ TA را در مرگ سلولی و مشارکت در تشکیل بیوفیلم به روش جدید را مطالعه کردند که مکانیسم (ها) همچنان ناشناخته باقی مانده است.[۱۶-۱۷]

باکتری‌ها اغلب بیش از یک سیستم TA در ژنوم خود دارند. وجود و نوع سیستم های TA و اینکه آنها بر روی پلاسمید رمزگذاری شده‌اند یا روی کروموزوم، بین باکتری‌ها متفاوت است.*mazEF* یک اپرون است که "سیستم اعتیاد به پلاسمید" نامیده می‌شود و پلاسمیدها را تثبیت می‌کند و*RelBE* پاسخ ناشی از موارد کمبود اسید آمینه را تعدیل می‌کند، که منجر به مهار ترجمه و در نتیجه باکتریوز می‌شود.[۱۸] در مطالعه حاضر به بررسی فراوانی ژن‌های سیستم توکسین-آنتی توکسین mazEF، relBE و higBA در ۶۰ ایزوله *اسینتوباکتر بومانی* بدست آمده پرداخته شد. در نتایج به دست آمده ۴۰ درصد نمونه‌ها برای ژن *mazEF* ، ۵۸/۳۳ درصد برای ژن *relBE* و ۵۳/۳۳ درصد برای ژن *higBA* مثبت بودند و ۱۰ درصد برای هر سه ژن یاد شده منفی بودند. بطور کلی میتوان گفت تقریبا نیمی از ایزوله های مورد بررسی دارای ژنهای بررسی شده بودند.

در همه نمونه‌ها تقریبا در هر یک از ژنهای مورد بررسی، بیشتر از ۸۰ درصد ایزوله‌های حاوی هر یک از این ژن‌ها به آنتی بیوتیک های بررسی شده مقاوم بودند (بجز در مورد آنتی بیوتیک کولیستین که تقریبا زیر ۴۰ درصد بود). بنابراین نمی‌توان ارتباط بین ژن‌های سیستم TA و مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نادیده گرفت. همانطور که اشاره شد طبق نتایج مطالعات سیستم های توکسین-آنتی توکسین مرتبط با ژن های مقاومت باکتریایی نقش مهمی در حفظ مقاومت ضد میکروبی دارند.[۱۶, ۱۹]

در مطالعه Marjania و همکاران ژن های *mazEF* و *relBE* در هیچ یک ایزوله‌های *اسینتوباکتربومانی* وجود نداشت و آنالیز PCR برای DNA پلاسمیدی هیچ گونه آمپلیفیکیشن مثبتی نشان نداد، که نشان می‌دهد در *اسینتوباکتر بومانی* سیستم های TA با واسطه کروموزومی بودند.[۲۰]

مطالعات مختلفی بر روی انواع دیگر باکتریها انجام شده است مانند در مطالعه سواری و همکاران در سال ۲۰۱۶ ، که نشان داد ۱۷۴ ایزوله *سودوموناس آئروژینوزا* جدا شده از نمونه‌های بالینی دارای ژن‌های *RelBE*، *higBA* و *parDE* به ترتیب با نرخ ۱۰۰ درصد، ۱۰۰ درصد و ۳۰ درصد در ایران بودند[۱۳]. مطالعه کریمی و همکاران نیز در سال ۲۰۱۵ نشان داد که ۸۵٪ و ۹۱٪ ایزوله‌های بالینی *ای.کولای* به ترتیب از مجموع ۱۵۰ DNA کروموزومی دارای مکان‌های *mazEF* و *relBE* هستند.[۲۱]

در مطالعه دیگری بر روی *اشریشیا کلی* و *سیانوباکتریوم آنابنا* توسط نینگ و همکاران (۲۰۱۳)، نتایج مشابهی به دست آمد که عملکرد سیستم TA mazEF را نشان می‌دهد[۲۲]. موریتس و هرگنروتر (۲۰۰۷) با ارزیابی ۱۰ ایزوله مقاوم در برابر وانکومایسین انتروکوک عملکرد *mazEF* را با استفاده از RT-PCR نشان دادند و دریافتند که مکان های *mazEF* TA در هر ۱۰ ایزوله رونویسی می‌شوند.[۲۳] در مطالعه حاضر از ۶۰ ایزوله مورد بررسی، ۵۹ ایزوله (۹۸/۳۴ درصد) به بیش از ۸ آنتی بیوتیک مقاوم بودند و فقط ۱ نمونه (۱/۶۶ درصد) ایزوله شده ازکشت ادرار (u.c) بیمار بستری شده در بخش ICU جنرال به دلیل مشکل تنفسی به همه آنتی بیوتیک‌های مورد بررسی حساس بود.

همسو با نتایج بدست آمده، در مطالعه رحیمی و همکاران نیز ۹۸ درصد سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* به ۳ کلاس آنتی‌بیوتیکی مقاومت نشان دادند و به عنوان سویه‌های MDR انتخاب شدند[۲۴]. همچنین در در مطالعه اردبیلی و همکاران نیز مشخص شد به طور کلی ۵۴ درصد

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]

از ایزوله‌ها حداقل نسبت به سه کلاس آنتی‌بیوتیکی مقاومت MDR نشان دادند[۲۵]. یافته‌های Al Marjania و همکاران در مورد پروفایل مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های *اسینتوباکتر بومانی* نشان داد که میزان مقاومت چند دارویی (MDR) بالا(۹۶/۰۶ ٪) و مقاومت بالا به ایمی پنم (۸۴/۲۵ ٪) در ایزوله‌های *اسیتوباکتربومانی* وجود دارد.[۲۰]

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه نشان داد اکثر سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* جدا شده نسبت به اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها شامل آمینوگلیکوزیدها (جنتامایسین، آمیکاسین)، سفتازیدیم، فلوروکینولونها (سیپروفلوکساسین) و کارباپنم ها (ایمیپنم و مروپنم) مقاومت نشان می‌دهند. بیشترین میزان مقاومت به آمپی‌سیلین (۹۸/۳ درصد) و کمترین میزان مقاومت نسبت به کولیستین (۳۵درصد) بود. ایزوله‌های باکتری به اکثر آنتی‌بیوتیک-های مورد بررسی مقاومت چشمگیری داشتند. همچنین در مطالعه حاضر مشخص شد که رونوشت *mazEF*، *higBA* و *relBE* در تقریبا نیمی از سویه های بررسی شده اسینتوباکتر بومانی جود دارد. این مطالعه از اولین پژوهش های بررسی کننده رابطه بین مقاومت آنتی بیوتیکی و سیستم TA در *اسینتوباکتر بومانی* بود. در همه نمونه‌ها تقریبا بیشتر از ۸۰ ٪ ایزوله‌های حاوی هر یک از این ژن‌ها به آنتی بیوتیک های بررسی شده مقاوم بودند(بجز در مورد آنتی بیوتیک کولیستین که تقریبا زیر ۴۰ ٪ بود). بیشترین میزان حساسیت به آنتی‌بیوتیک کولیستین بود که کمترین تعداد ایزوله‌های حاوی سه ژن مورد بررسی را داشت.

References

1. Harding CM, Hennon SW, Feldman MF. Uncovering the mechanisms of Acinetobacter baumannii virulence. Nature Reviews Microbiology 2018;16(2): 91
2. Soltani B, Heidari H, Ebrahim-Saraie HS, et al. Molecular characteristics of multiple and extensive drug-resistant Acinetobacter baumannii isolates obtained from hospitalized patients in Southwestern Iran. Le infezioni in medicina: rivista periodica di eziologia, epidemiologia, diagnostica, clinica e terapia delle patologie infettive 2018;26(1): 67-76
3. Peleg A, Seifert H, Paterson D. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. CMR. 21: 538–582. 2008.
4. Ghafourian S, Good L, Sekawi Z, et al. The mazEF toxin-antitoxin system as a novel antibacterial target in Acinetobacter baumannii %J Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2014;109: 502-5.
5. Cherny I, Overgaard M, Borch J, Bram Y, Gerdes K, Gazit EJB. Structural and Thermodynamic Characterization of the Escherichia coli RelBE Toxin− Antitoxin System: Indication for a Functional Role of Differential Stability 2007;46(43):12152-63.
6. Adams-Haduch JM, Paterson DL, Sidjabat HE, Pasculle AW, Potoski BA, Muto CA, et al. Genetic basis of multidrug resistance in Acinetobacter baumannii clinical isolates at a tertiary medical center in Pennsylvania. Antimicrobial agents and chemotherapy 2008;52(11):3837-43.
7. Mak JK, Kim M-J, Pham J, Tapsall J, White PA. Antibiotic resistance determinants in nosocomial strains of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. Journal of antimicrobial chemotherapy 2008;63(1):47-54.
8. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. Clinical microbiology reviews 2008;21(3):538-82.
9. Buchanan RE, Gibbons NE .Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 8th, editor: Baltimore: Williams & Wilkins; 1974. 850 p.
10. Weinstein MP, Limbago B, Patel J, Mathers A, Campeau S, Mazzulli T, et al. M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI; 2018.
11. Ghafourian S, Good L, Sekawi Z, Hamat RA, Soheili S, Sadeghifard N, et al. The mazEF toxin-antitoxin system as a novel antibacterial target in Acinetobacter baumannii 2014;109(4):502-5.
12. Karimi F, Amini K, Javadi G. A Phenotypic and Genotypic Study of Colistin arn Resistance Regulator Gene Classes in Acinetobacter Baumannii isolated from Clinical Cases using Multiplex PCR. Biological Journal of Microorganism 2020.
13. Savari M, Rostami S, Ekrami A, Bahador AJJjom. Characterization of toxin-antitoxin (TA) systems in Pseudomonas aeruginosa clinical isolates in Iran 2016;9(1).
14. Kim Y, Wang X, Ma Q, Zhang X-S, Wood TKJJob. Toxin-antitoxin systems in Escherichia coli influence

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]

biofilm formation through YjgK (TabA) and fimbriae 2009;191(4):1258–67.

15. Gerdes K, Maisonneuve EJArom. Bacterial persistence and toxin-antitoxin loci. 2012;66:103-23.

16. Kolodkin-Gal I, Verdiger R, Shlosberg-Fedida A, Engelberg-Kulka HJPo. Correction: A differential effect of E. coli toxin-antitoxin systems on cell death in liquid media and biofilm formation 2015;10(10):e0140184.

17. Fernández-García L, Blasco L, Lopez M, Bou G, García-Contreras R, Wood T, et al. Toxin-antitoxin systems in clinical pathogens 2016;8(7):227.

18. Coussens NP, Daines DAJEB, Medicine. Wake me when it's over–bacterial toxin–antitoxin proteins and induced dormancy 2016;241(12):1332-42.

19. Lemos JA, Brown Jr TA, Abranches J, Burne RAJFml. Characteristics of Streptococcus mutans strains lacking the MazEF and RelBE toxin–antitoxin modules 2005;253(2):251-7.

20. Al Marjania MF, Kouhsari E, Ali FS, Authman SHJIddt. Evaluation of type II toxin-antitoxin systems, antibiotic resistance profiles, and biofilm quorum sensing genes in Acinetobacter baumannii isolates in Iraq. 2020.

21. Karimi S, Ghafourian S, Kalani MT, Jalilian FA, Hemati S, Sadeghifard NJJjom. Association between toxin-antitoxin systems and biofilm formation 2015;8(1).

22. Ning D, Jiang Y, Liu Z, Xu QJPO. Characterization of a chromosomal Type II toxin–antitoxin system mazEaFa in the cyanobacterium Anabaena sp. PCC 7120. 2013;8(2):e56035.

23. Moritz EM, Hergenrother PJJPotNAoS. Toxin–antitoxin systems are ubiquitous and plasmid-encoded in vancomycin-resistant enterococci 2007;104(1):311-6.

24. Rahimi N, Honarmand Jahromy S, Zare Karizi SJIJoMM. Evaluation of Antibiotic Resistance Pattern of Meropenem and Piperacillin-Tazobactam in Multi Drug Resistant Acinetobacter baumannii Isolates by Flow Cytometry Method 2019;13(3):194-209.

25. Ardebili A, Lari AR, Talebi MJAolm .Correlation of ciprofloxacin resistance with the AdeABC efflux system in Acinetobacter baumannii clinical isolates 2014;34(6):433-8.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]

AUMJ Alborz University of Medical Sciences Journal
Alborz University of Medical Sciences Journal, August 2022, Vol. 11, No. 3: 349-364 *Original Article*

Marziyeh sadat amini[1], Majid baserisalehi[2*], Nima bahador[3]

[1]Phd Student. Department of Microbiology, college of science, Kazeroon branch, Islamic Azad University, Kazeron
[2]Associate prof. Department of Microbiology, college of science , Kazeroun branch, Islamic Azad University, kazeroun, Iran*
[3]Associate prof. Department of science. Microbiology, college of science , shiraz branch, Islamic Azad University, shiraz , Iran

Evaluation of Toxin and Antitoxin System in Acinetobacter Multidrug Resistance Bacteria Isolated From Clinical Specimens

Received: 5 Apr 2021 ; Accepted: 18 Jan 2022

Abstract

Introduction: Acinetobacter baumannii is one of the most important nosocomial and community-acquired pathogens that is resistant to many antibiotics. Toxin-antitoxin systems are regulatory systems that maintain bacteria and serve as new targets for Antimicrobial therapies are considered. The prevalence and transcription of these systems in clinical isolates is still unknown. The aim of this study was to evaluate the toxin-antitoxin system (mazEF, relBE and higBA) in Acinetobacter baumannii with multidrug resistance isolated from clinical specimens.
Methods: In this study, 60 isolates of Acinetobacter species were collected from 255 clinical specimens. Acinetobacter baumannii was identified by biochemical tests of oxidase, citrate, SIM and TSI. Antimicrobial susceptibility testing was performed by discard method and PCR method to identify genes in the toxin-antitoxin system (mazEF, relBE and higBA).
Results: The highest resistance to ampicillin (98.3%) and the lowest resistance to colistin (35%). Resistance of more than 90% was observed in 12 antibiotics out of 15 antibiotics studied. Out of 60 isolates, 98.34% were resistant to more than 8 antibiotics and only one sample was sensitive to all. The mazEF, higBA, and relBE versions were present in approximately half of the Acinetobacter baumannii isolates studied. In all samples, more than 80% of the isolates containing each of the mazEF, higBA, and relBE genes were resistant to the antibiotics tested (with the exception of colistin, which was approximately 40%). The frequencies of mazEF, higBA and relBE genes were 24 (40%), 32 (53.33%), 35 (53.33%), respectively. 6 isolates (10%) were negative for all three genes.
Conclusion: Significant antibiotic resistance was observed among the isolates. Based on the presence of TA systems in half of *A. baumannii* isolates, these could be used as a novel target for antimicrobial therapy.

Keywords: Antibiotic resistance, Toxin-Antitoxin system, Acinetobacter baumannii

***Corresponding Author:**
Associate prof. Department of Microbiology, college of science , Kazeroun branch, Islamic Azad University, kazeroun, Iran

Tel: 09171557862
Email:majidbaserisalehi682@gmail.com

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.9]