



## Meta-analysis study for antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates

Masoud Keikha<sup>1</sup>, Hossein Jadidi<sup>2</sup>

1. Department of Medical Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. Department of Biostatistics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

### Article Information

#### Article history:

Received: 2016/07/26  
Accepted: 2016/12/28  
Available online: 2017/06/07

#### Article Subject:

Medical Bacteriology

IJMM 2017; 11(2): 69-74

#### Corresponding author:

Hossein Jadidi

Department of Biostatistics,  
School of Medicine, Isfahan  
University of Medical Sciences,  
Isfahan, Iran

Tel: 0989137504217

#### Email:

abbasmic7@gmail.com

### Abstract

**Background and Aims:** *Acinetobacter baumannii* is one of the most important opportunistic pathogen that is responsible of nosocomial infections, especially in intensive care units (ICUs). The prevalence of antibiotic resistant *A. baumannii* is increasing in world, and this may cause significant clinical problems. Therefore, this study aimed to evaluate the rate of antibiotic resistance of *A. baumannii* using meta-analysis.

**Materials and Methods:** Information for this study obtained by searching on data bases included: Scopus, PubMed, ISI Web of Science, ISC, SID and Google Scholar by independent researchers using standard keyword and without time limit. Then studies containing inclusion criteria were evaluated. The data were analyzed by using random effects model Meta-analysis method and with the software STATA Ver.12.0.

**Results and Conclusions:** 11 studies were eligible. This studies were analyzed for antibiotics included: cefotaxime, ceftazidime, amikacin, gentamicin, ciprofloxacin and imipenem, based on random effect models. The highest and lowest resistances were found against cefotaxime and imipenem, respectively. This study showed that *A. baumannii* strain's have resistance to a wide range of antimicrobial agents. According to the importance of these bacteria in nosocomial infections particularly in intensive care units, it is necessary to apply appropriate strategies to control the spread of this bacteria.

**KeyWords:** *Acinetobacter baumannii*; Drug Resistance; Nosocomial Pathogen

Copyright © 2017 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

### How to cite this article:

Keikha M, Jadidi H. Meta-analysis study for antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. Iran J Med Microbiol. 2017; 11 (2): 69-74



Farname Inc.

## مطالعه متا آنالیز مقاومت‌های آنتی بیویکی ایزوله‌های بالینی *اسینتوباکتر بومانی*

مسعود کیخا<sup>۱</sup>، حسین جدیدی<sup>۲</sup>

۱. گروه میکروبی شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران  
۲. گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

### چکیده

### اطلاعات مقاله

**زمینه و اهداف:** *اسینتوباکتر بومانی* یکی از مهم‌ترین پاتوژن‌های فرصت‌طلب بوده که مسئول عفونت‌های بیمارستانی به‌ویژه در بخش‌های مراقبت‌های ویژه است. شیوع مقاومت‌های آنتی‌بیوتیک *اسینتوباکتر بومانی* در سراسر جهان در حال افزایش است و این ممکن است مشکلات بالینی قابل‌توجهی را باعث شود. بنابراین این مطالعه باهدف ارزیابی میزان مقاومت آنتی‌بیوتیک *اسینتوباکتر بومانی* به روش متاآنالیز انجام شده است.

**مواد و روش کار:** اطلاعات این مطالعه با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی شامل: PubMed, Scopus, SID, ISI Web of Science و Google Scholar با استفاده از کلیدواژه‌های استاندارد و بدون محدودیت زمانی توسط نویسندگان این مقاله به‌صورت مستقل انجام شد. سپس مطالعات حاوی معیار ورود به مطالعه موردبررسی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از مدل به روش متاآنالیز و با نرم‌افزار STATA Ver.12.0 بررسی شدند.

**یافته‌ها و نتیجه‌گیری:** ۱۱ مطالعه واجد شرایط بودند. این مطالعات برای آنتی‌بیوتیک‌های: سفوتاکسیم، سفتازیدیم، آمیکاسین، جنتامین، سیپروفلوکساسین و ایمی پنم بر اساس مدل اثرات تصادفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. بیشترین میزان مقاومت نسبت به سفوتاکسیم و کمترین میزان مقاومت مربوط به ایمی پنم بود. این مطالعه نشان داد سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* نسبت به طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم هستند. با توجه به اهمیت این باکتری در عفونت‌های بیمارستانی به‌ویژه در بخش مراقبت‌های ویژه ضروری است اقدامات فوری جهت کنترل گسترش این باکتری‌ها به عمل آید.

**کلمات کلیدی:** *اسینتوباکتر بومانی*، مقاومت آنتی‌بیوتیک، پاتوژن بیمارستانی

### تاریخچه مقاله

دریافت: ۱۳۹۵/۰۵/۰۵

پذیرش: ۱۳۹۵/۱۰/۰۸

انتشار آنلاین: ۱۳۹۶/۰۳/۱۷

### موضوع:

باکتری‌شناسی پزشکی

IJMM 1396; 11(2): 69-74

### نویسنده مسئول:

حسین جدیدی

گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تلفن: ۰۹۸۹۱۳۷۵۰۴۲۱۷

### پست الکترونیک:

abbasmic7@gmail.com

کپی‌رایت ©: حق چاپ، نشر و استفاده علمی از این مقاله برای مجله میکروبی شناسی پزشکی ایران محفوظ است.

### مقدمه

و اختصاصی است که به درمان بیماران منجر شود؛ تجویزهای نادرست و مصرف خودسرانه آنتی‌بیوتیک‌ها نه تنها منجر به درمان نشده، بلکه موجب پیدایش عفونت‌های میکروبی مقاوم به درمان از قبیل: مقاومت چند دارویی (MDR)، مقاومت گسترده دارویی (XDR) و یا مقاومت به تمام داروها (TDR) نیز می‌شود. در مورد *اسینتوباکتر بومانی* هر یک از مقاومت‌های ذکر شده وجود دارد، ظهور سویه‌های مقاوم به تمام داروی (TDR) این باکتری موجب تشدید نگرانی‌ها در سراسر جهان شده است (۲). *اسینتوباکتر بومانی* به دلیل توانایی بقا در شرایط سخت محیطی، توانایی ایجاد عفونت‌های بیمارستانی و ظهور سویه‌های مقاوم به

*اسینتوباکتر بومانی* به‌صورت کوکو باسیل گرم منفی، هوازی اجباری، غیر تخمیری و اکسیداز منفی می‌باشد. این باکتری فرصت‌طلب یکی از مهم‌ترین عوامل مولد عفونت‌های بیمارستانی بوده که در عفونت‌های مرتبط با تجهیزات پزشکی از نمونه‌های خون، خلط، مایع پلور و ادرار بیماران قابل جداسازی است؛ *اسینتوباکتر بومانی* یکی از مهم‌ترین عوامل عفونت‌های بیمارانی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌ها به‌حساب می‌آید (۱).

یکی از مهم‌ترین معضلاتی که در رابطه با درمان عفونت‌های میکروبی وجود دارد مسئله انتخاب آنتی‌بیوتیک مؤثر

### مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه متاآنالیز می‌باشد که به بررسی مطالعات انجام شده در زمینه مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی *اسینتوباکتر بومانی* می‌پردازد. در ابتدا جمع‌آوری اطلاعات با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی: ISI Web, Pub Med, Scopus, of Science, SID, JSC, Google Scholar و با استفاده از کلیدواژه‌های: *اسینتوباکتر بومانی*، عفونت‌های بخش مراقبت‌های ویژه، مقاومت آنتی‌بیوتیک، *MDR, Acinetobacter baumannii*, Intensive Care Unit, Antibiotic Resistance, TDR, XDR صورت گرفت لازم به ذکر است برای جمع‌آوری مطالعات محدودیت زمانی در نظر گرفته نشد. سپس از میان مقالات جمع‌آوری شده یک سری معیارهایی از قبیل: داشتن حجم کافی، کنترل مخدوشگرها، در برگرفتن آنتی‌بیوتیک‌های مدنظر و دسترسی به متن کامل مطالعه تعریف شد؛ به منظور استخراج داده‌ها جدولی حاوی نام نویسنده، سال چاپ مطالعه، حجم نمونه، محل انجام پژوهش، نوع آنتی‌بیوتیک‌های مطالعه شده و میزان مقاومت هر یک از آن‌ها تنظیم شد. برای جلوگیری از سوگیری در مطالعه، مراحل انتخاب مطالعه، ارزیابی کلی و استخراج داده‌ها توسط نویسندگان این مقاله به صورت کاملاً مستقل انجام شد. در نهایت مطالعات واجد شرایط توسط ابزارهای آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. لازم به ذکر است که تلاش زیادی برای جمع‌آوری مطالعاتی که حاوی کلیه آنتی‌بیوتیک‌های مدنظر باشد صورت گرفت با این وجود برخی مطالعات یک یا دو آنتی‌بیوتیک مدنظر را مطالعه نکرده بودند (جدول ۱).

درمان از نوع MDR و XDR برای مراکز درمانی قابل اهمیت است (۳). در رابطه با مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی *اسینتوباکتر بومانی*؛ سویه‌هایی که نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها، فلوروکینولون‌ها و آمینوگلیکوزیدها مقاوم باشند را سویه‌های مقاوم به چند دارو (MDR) می‌گویند، درحالی‌که سویه‌های با مقاومت گسترده دارویی (XDR) علاوه بر مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های ذکر شده، نسبت به کاربامپنم‌ها نیز مقاوم هستند؛ در نهایت، سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* که علاوه بر XDR بودن، نسبت به پلی میکسین‌ها و تایجی سایکلین نیز مقاوم باشند را سویه‌های مقاوم به تمام داروها (TDR) می‌گویند (۱).

امروزه شاهد گزارش‌ها متعدد مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* در سراسر جهان هستیم و همچنین ظهور سویه‌های MDR، XDR و TDR این باکتری موجب تشدید بیش‌ازپیش نگرانی‌ها شده و گزینه‌های درمانی عفونت‌های ناشی از *اسینتوباکتر بومانی* را محدودتر کرده است. یکی از مهم‌ترین مزایای مطالعات تعیین شیوع مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی، کنترل و پیشگیری از گسترش موارد مقاومت بین باکتری‌هاست. این مطالعه باهدف بررسی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *اسینتوباکتر بومانی* صورت گرفت که با توجه به ناهمگونی مطالعات تصمیم گرفته شد که با تجزیه و تحلیل آماری میزان کلی از مقاومت‌های آنتی‌بیوتیک‌های رایج تجویز شده در مراکز درمانی را برآورد و گزارش شود.

جدول ۱: اطلاعات مربوط به مطالعات تجزیه و تحلیل شده

مکان مطالعه	سال انتشار	حجم نمونه	سفتازیدیم	سفتوتاکسیم	سیپروفلوکساسین	امیکاسین	جنتامایسین	ایمی پنم	منابع
ایران	۲۰۱۴	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۹۸/۹	۸۵/۶	۸۹/۷	۸۷/۵	۱
ایران	۱۳۹۴	۵۰	۸۶	۹۸	۹۴	۷۲	۶۲	۸۲	۵
ایران	۱۳۹۳	۱۰۰	۹۴	۹۳	۸۹	۶۶	۸۹	۸۶	۶
ایران	۱۳۹۱	۶۳	۹۱/۹	۹۱/۹	۸۷/۹	۶۴/۵	۵۱/۶	۳۵/۴	۷
ایران	۲۰۱۶	۱۰۸	۹۵/۴	۱۰۰	۹۲/۶	۸۰/۶	۴۰/۷	۹۱/۷	۸
چین	۲۰۰۸	۳۱	۹۳	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	-	۹/۷	۹
ایران	۲۰۱۱	۱۰۰	۸۰	۹۳	۶۶	۹۳	۶۰	۷۳	۱۰
ایالات متحده	۲۰۰۸	۱۲۹	۶۴/۳	-	۶۶/۴	۲۶	۵۲/۴	۰/۸	۱۱
ایران	۱۳۹۲	۴۰	۹۵/۲۳	-	۸۵/۷۱	۵۲/۶۸	۷۶/۱۹	۱۶	۳
الجزیره	۲۰۱۳	۷۱	۹۸/۶	۱۰۰	۹۲/۳	۷۸/۶	۲۲/۵	۴۷/۹	۱۲
ایران	۱۳۸۵	۶۶	۱۰۰	۱۰۰	-	۵۶	-	-	۱۳

## آنالیزهای آماری

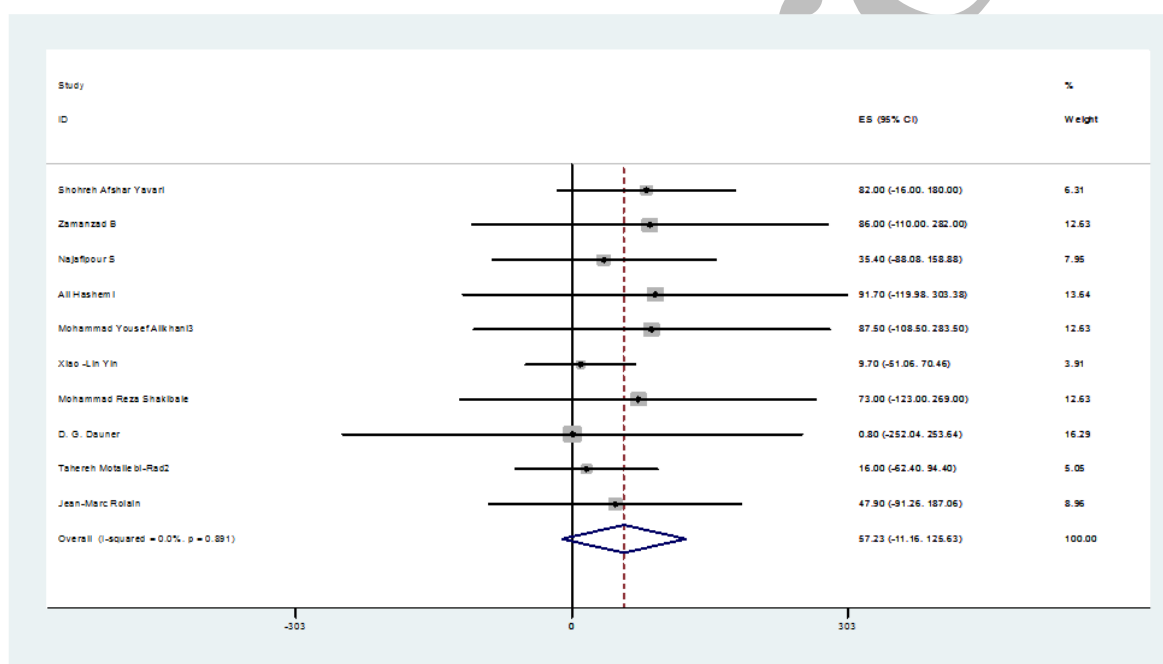
## یافته ها و بحث

از مجموع ۱۱ مقاله وارد شده در این مطالعه، میزان برآورد میانگین مقاومت آنتی بیوتیکی به وسیله آنالیز آماری به دست آمده است؛ با توجه به عدم دسترسی به انحراف استاندارد برای هر مطالعه، لذا میانگین مقاومت برای همه مطالعات به صورت یکجا محاسبه گردید (جدول ۲). در این بین بیشترین میزان مقاومت مربوط به داروی سفوتاکسیم با  $97/3 \pm 3/5\%$  و کمترین میزان مقاومت مربوط به داروی ایمی پنم با  $53 \pm 35/5\%$  است.

جهت ارزشیابی ناهمگنی مطالعات از آزمون کوکران و شاخص  $I^2$  و با توجه به ناهمگنی در مطالعات از مدل اثرات تصادفی برای ترکیب مطالعات استفاده شد؛ جهت ترکیب درصد مقاومت داروها از دستور metan استفاده شده است. تجزیه تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار STATA نسخه ۱۲ (شرکت stata، ایالات متحده آمریکا) انجام شد (۴).

جدول ۲: اطلاعات مربوط به میانگین درصد مقاومت به آنتی بیوتیک ها به همراه SD

ایمی پنم	جنتامایسین	آمیگاسین	سیروفلوکساسین	سفوتاکسیم	سفتازیدیم	آنتی بیوتیک میانگین درصد مقاومت به همراه SD
۵۳±۳۵/۵	۶۰/۴۵±۲۲	۷۰/۴۵±۲۰/۸۰	۸۷±۱۲	۹۷/۳±۳/۵	۹۰/۷±۱۰/۵	



نمودار ۱: میزان مقاومت مربوط به ایمی پنم به طور کلی و جداگانه برای کلیه مطالعات بر اساس مدل اثرات تصادفی. نقطه وسط هر پاره خط برآورد میزان مقاومت و طول پاره خط، فاصله اطمینان ۹۵ درصدی در هر مطالعه را نشان می دهد. علامت لوزی میزان مقاومت را برای کل مطالعات نشان می دهد.

بومانی به عنوان نهمین پاتوژن شایع بیمارستانی به حساب می آید (۱۴)؛ تجویز و استفاده بدون کنترل آنتی بیوتیک ها یکی از مهم ترین دلایل مهم پیدایش مقاومت آنتی بیوتیکی در مناطق مختلف جهان می باشد؛ این افزایش مقاومت موجب کاهش درمان انتخابی شده و این مسئله در بخش هایی چون مراقبت ویژه (ICU) اهمیت بیشتری داشته و علاوه بر افزایش هزینه های درمان، تهدیدی جدی برای سلامت بیماران محسوب می شود

طبق محاسبات به عمل آمده، بیشترین و کمترین میزان مقاومت در بین سویه های /سینتوباکتر بومانی به ترتیب مربوط به آنتی بیوتیک های سفوتاکسیم و ایمی پنم بود. در مطالعه حاضر مشاهده شد که گزارش ها مربوط به مقاومت در بین مطالعات بررسی شده اختلافات زیادی داشتند؛ با توجه به اینکه الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در مناطق مختلف جغرافیایی متفاوت است، لذا این مسئله را می توان توجیه پذیر دانست (۷). /سینتوباکتر

خطرناکی دارد، لذا در خصوص این دارو با محدودیت مصرف مواجه هستیم (۱۷). با توجه به ظهور و گسترش مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی بین باکتری‌ها، درمان مؤثر عفونت‌های *Acinetobacter baumannii* و همچنین جلوگیری از گسترش سویه‌های مقاوم به داروی این باکتری از مهم‌ترین رسالت‌های امروز سیستم‌های بهداشت و درمان و همچنین بیمارستان‌ها می‌باشد.

#### تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از زحمات همکاران دانشگاه علوم پزشکی اصفهان قدردانی می‌شود.

#### تعارض منافع

بین نویسندگان و مجله میکروبیولوژی پزشکی ایران هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

(۵). ظهور سویه‌های *Acinetobacter baumannii* با مقاومت چند دارویی (MDR)، مقاومت گسترده دارویی (XDR) و یا مقاوم به تمام داروها (PDR) یک مهم‌ترین مشکلات درمانی بسیاری از نقاط جهان به‌ویژه کشورهای آسیایی است (۱۵)؛ خط اول درمان عفونت‌های ناشی از *Acinetobacter baumannii* شامل آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین، ایمپنم، سفتازیدیم و کینولون‌ها است؛ ایمپنم به‌عنوان فعال‌ترین دارو جهت درمان عفونت‌های *Acinetobacter baumannii* می‌باشد، اما اخیراً گزارش‌هایی مبنی بر مقاومت سویه‌های *Acinetobacter baumannii* نسبت به این دارو از اکثر نقاط مختلف جهان گزارش شده که زنگ خطری برای سیستم‌های بهداشتی و درمانی سراسر جهان می‌باشد (۱۶). به‌طورمعمول، برای درمان سویه‌های *Acinetobacter baumannii* مقاوم به ایمپنم از داورهایی نظیر پلی میکسین و تایجی سایکلین به‌تنهایی یا ترکیبی استفاده می‌شود؛ لازم به ذکر است پلی میکسین عوارض جانبی

#### References

- Moammadi F, Arabestani MR, Safari M, Roshanaii G, Alikhani MY. Prevalence of class 1, 2 and 3 integrons among extensive drug resistance *Acinetobacter baumannii* strains isolated from intensive care units in Hamadan, west province, Iran. *J Med Microbiol* 2014; 8 (3):8-14. [In Persian]
- Pan T, Liu X, Xiang S, Ji W. Treatment for patients with multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* pulmonary infection. *Exp Ther Med* 2016; 11(4):1345-7.
- Fazeli H, Motallebi-Rad T, Esfahani BN, Solgi H, Nazari F. Prevalence and Antibiotic Resistance Pattern of *Acinetobacter* Species Isolated from Al-Zahra Hospital in Isfahan, Iran. *J Isfahan Med Sch* 2013; 31(233):493-501. [In Persian]
- Ades AE, Lu G, Higgins JP. The interpretation of random-effects meta-analysis in decision models. *Med Decis Making* 2005; 25(6):646-54.
- Afshar Yavari SH, Rota S, Caglar K, Fidan I. Determination of Resistance Pattern Of Isolated *Acinetobacter baumannii* From Intensive Care Units (ICU) In Gazi Hospital, Ankara. *J Urmia Nurs Midwifery Fac* 2016; 13(10):912-8. [In Persian]
- Normohamady Z, Zamanzad B, Shavarzi A, Kiani P. Evaluation antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* isolated from Shahrekord teaching hospitals in 2013. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2015; 16(6):1-8. [In Persian]
- Jafari S, Najafipour S, Kargar M, Abdollahi A, Mardaneh J, Fasihi Ramandy M, et al. Phenotypical Evaluation of Multi-Drug Resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Fasa Univ Med Sci* 2013; 2(4):254-8. [In Persian]
- Goudarzi H, Hashemi A, Fatemeh F, Noori M, Erfanimanesh S, Yosefi N, et al. Detection of *blaDIM*, *blaAIM*, *blaGIM*, *blaNDM* and *blaVIM* Genes among *Acinetobacter baumannii* strains isolated from hospitalized patients in Tehran hospitals, Iran. *J Med Microbiol* 2016; 9(4):32-9. [In Persian]
- Yin XL, Hou TW, Xu SB, Ma CQ, Yao ZY, Li W, et al. Detection of drug resistance-associated genes of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Microb Drug Resist* 2008; 14(2):145-50.
- Shakibaie MR, Adeli S, Salehi MH. Antibiotic resistance patterns and extended spectrum b-lactamase production among *Acinetobacter* spp. isolated from an intensive care Unit of a hospital in Kerman, Iran. *Antimicrob Resist Infect Control* 2012; 1(1):1.
- Dauner DG, May JR, Steele JC. Assessing antibiotic therapy for *Acinetobacter baumannii* infections in an academic medical center. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27(11):1021-4.
- Bakour S, Touati A, Sahli F, Ameer AA, Haouchine D, Rolain JM, et al. Antibiotic resistance determinants of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates in Algeria. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013; 76(4):529-31.

13. Sadeghi-Fard NK. The amount of drug resistant strains of *Acinetobacter baumannii* and other *Acinetobacter* species Isolated from three hospitals in Tehran. *J Ilam Univ Med Sci* 2006;14(3):29-36. [In Persian] (<http://sjimu.medilam.ac.ir/article-1-73-fa.html>)
14. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, Fridkin SK. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(11):996-1011.
15. Ko KS, Suh JY, Kwon KT, Jung SI, Park KH, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Song JH, et al. High rates of resistance to colistin and polymyxin B in subgroups of *Acinetobacter baumannii* isolates from Korea. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60(5):1163-7.
16. Ghajavand H, Havaei A, Esfahani BN, Fazeli H, Moghim Sh. Frequency of Multi Drug Resistance *Acinetobacter baumannii* Isolates in Intensive Care Units (ICU) of Isfahan Hospitals, Iran, via Molecular Method and Their Antimicrobial Resistance Patterns. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(295):1175-85. [In Persian]
17. Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet Infect Dis* 2008; 8(12):751-62.

