مقاله پژوهشی

اپیدمیولوژی ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس مقاوم به اگزاسیلین و وانکومایسین در شهرستان ارومیه

نیما حسینی‌جزنی*[1]، ناصر قره‌باغی[2]، ندا صابرنیا[3]

تاریخ دریافت 1392/04/27 تاریخ پذیرش 1392/06/28

چکیده

پیش زمینه و هدف: استافیلوکوکوس آرئوس مقاوم به اگزاسیلین یک پاتوژن مهم در ایجاد عفونت‌های وخیم بوده و درمان عفونت‌های ناشی از این ایزوله‌ها بسیار مشکل می‌باشد. وانکومایسین آخرین خط درمان عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس ارئوس مقاوم می‌باشد. هدف از مطالعه بررسی اپیدمیولوژی ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس مقاوم به اگزاسیلین و وانکومایسین در شهرستان ارومیه بود.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه توصیفی ۱۰۰ ایزوله استافیلوکوکوس ارئوس از نمونه‌های بالینی جمع‌آوری شدند. حساسیت ایزوله‌ها نسبت به وانکومایسین واگزاسیلین با روش تعیین حداقل غلظت بازدارنده(MIC) تعیین شد. حساسیت ایزوله‌ها نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها با روش انتشار آنتی‌بیوتیک از دیسک تعیین شد.

یافته‌ها: اکثر ایزوله‌های استافیلوکوکوس ارئوس از بیماران بستری(۷۷ ایزوله)، گروه سنی ۲۰-۲۹ سال(۲۴ ایزوله)، بخش کودکان(۱۷ ایزوله)، نمونه ادرار (۳۰ ایزوله) به دست آمدند. حداکثر مقاومت ایزوله‌ها به نسبت به پنی‌سیلین و کوآموکسی کلاو و بیشترین حساسیت به کلرامفنیکل، امیکاسین ونیتروفورانتئین مشاهده شد. ۴۳درصد ایزوله‌ها نسبت به اگزاسیلین مقاوم بوده و اکثراً از بیماران بستری به دست آمدند. سه ایزوله نسبت به وانکومایسین مقاوم بودند. این ایزوله‌ها هم چنین نسبت به اگزاسیلین مقاوم بودند هر سه ایزوله مقاوم به وانکومایسن از بیماران بستری جدا شدند.

بحث و نتیجه‌گیری: در این مطالعه شیوع بالای استافیلوکوکوس ارئوس مقاوم به متی‌سیلین ونیز وجود مقاومت به وانکومایسین در ایزوله‌های بالینی بیمارستانی دیده شد که این مشاهده بر پایش و توجه وافر به بروز و شیوع این قبیل عفونت‌ها تاکید می‌نماید.

کلمات کلیدی: اگزاسیلین، وانکومایسین، حداقل غلظت بازدارنده، استافیلوکوکوس ارئوس مقاوم به متی‌سیلین، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره نهم، ص ۶۷۲-۶۶۵، آذر ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، تلفن: ۰۹۱۴۳۴۶۴۲۳۴

Email: n_jazani@yahoo. com

مقدمه

استافیلوکوکوس ارئوس کوکسی گرم مثبت، کاتالاز وکواگولاز مثبت و غیرمتحرک می‌باشد. این باکتری به علت دارا بودن فاکتورهای متعدد بیماری زایی شامل انواع سموم و عوامل آسیب‌زای سلولی دیگر، حدت بالایی داشته و طیف وسیعی از بیماری‌ها را به شکل مسمومیت غذایی، عفونت‌های جلدی، باکتریمی‌های خطرناک منجرشونده به اندوکاردیت، مننژیت، استئومیلیت حاد و آبسه‌های منتشر و... ایجاد می‌کند. توانایی منحصر به فرد استافیلوکوکوس ارئوس در ایجاد مقاومت نسبت به تقریباً هر آنتی‌بیوتیک جدید، نشان دهنده ظرفیت غیرمعمول این باکتری در جهت سازگار شدن و بقاء در محیط‌های مختلف است(۱-۴).

عفونت ناشی از استافیلوکوکوس ارئوس مقاوم به متی‌سیلین[4] از مشکلات مهم عفونی محسوب می‌شود، مقاومت نسبت به متی‌سیلین اغلب، با مقاومت به تعدادی از سایر آنتی‌بیوتیک‌ها همراه است. بنابراین در صورتی که عفونت با این سویه‌ها در فردی ایجاد شود، استفاده از تعداد قابل توجهی از آنتی‌بیوتیک‌ها را برای درمان غیر ممکن کرده و منجر به شکست درمان می‌شود.

---

[1] دانشیار میکروب شناسی، مرکز تحقیقات سلامت مواد غذایی و آشامیدنی، گروه میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

[2] استادیار گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[3] دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[4] Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-29]

ایزوله‌های برخوردار از مقاومت دارویی چندگانه اغلب بیمارستانی بوده و می‌توانند منشأ عفونت‌های موردی یا اپیدمی‌های بیمارستانی شوند و مشکلات درمانی و کنترلی متعددی را به وجود آورده و هزینه‌های گزافی را به بیمار و سیستم بهداشت و درمان تحمیل کنند، لذا پایش و آگاهی از میزان وفور استافیلوکک‌های مقاوم به متی‌سیلین در جمعیت‌های میکروبی مخصوصاً در بیمارستان‌ها به دلایل گفته شده بسیار ضروری است که می‌تواند تا حدودی خطر مواجهه با این قبیل ایزوله‌ها را پیش بینی کرده و همچنین اطلاعات اولیه ایی از آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر برای درمان تجربی حتی قبل از دسترسی به نتایج آنتی بیوگرام فراهم کند. این مطالعات هم چنین می‌توانند موجب آگاهی از خطر ابتلا به این قبیل عفونت‌ها و ترویج استفاده از روش‌های مؤثر برای پیشگیری از گسترش سویه‌های مقاوم گردند(۵).

یکی از آنتی‌بیوتیک‌هایی که تا سال‌های اخیر آخرین خط درمان در برابر عفونت‌های ناشی از MRSA محسوب می‌شود وانکومایسین می‌باشد. متأسفانه در حال حاضر در دنیا مواردی از ایزوله‌های استافیلوکوکوس ارئوس برخوردار از مقاومت حد واسط[1]" و ایزوله‌های با مقاومت سطح بالا[2]" گزارش شده‌اند. در سال ۱۹۹۶ اولین مورد از VISA از ژاپن و در سال ۲۰۰۲ اولین مورد از VRSA از میشیگان امریکا گزارش شدند(۶-۹).

مقاومت استافیلوکوکوس ارئوس به وانکومایسین اهمیت ویژه‌ای در دنیا دارد، چرا که وانکومایسین از معدود آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر علیه MRSA است. پیدایش VRSA مهم‌ترین مشکل در شکل گیری مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌ها از زمان ظهور آنتی‌بیوتیک‌ها تاکنون می‌باشد، زیرا استافیلوکوکوس ارئوس میکروارگانیسمی شایع، با ویرولانس بالا و به شدت مسری است که در صورت بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این باکتری، درمان شناخته شده و مؤثری نیز برای کنترل آن در دست نداریم(۱۰).

شناسایی MRSA به طور معمول با بررسی مقاومت باکتری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های اگزاسیلین و یا سفوکسی‌تین انجام می‌گیرد. برای بررسی میزان مقاومت نسبت به وانکومایسین نیز حتماً باید از روش تعیین حداقل غلظت بازدارنده آنتی‌بیوتیک (MIC) استفاده گردد، زیرا روش انتشار از دیسک که در اغلب بیمارستان‌ها به طور روتین استفاده می‌شود، نتایج مثبت کاذب زیادی را به همراه خواهد داشت(۱۱). به هرحال با توجه به بررسی‌هایی که در شهرستان ارومیه انجام شد، تاکنون میزان مقاومت استافیلوکوکوس ارئوس نسبت به وانکومایسین با روش تعیین MIC در ارومیه مورد بررسی قرار نگرفته است.

با توجه به اهمیت بالای مقاومت نسبت به متی‌سیلین و وانکومایسین، در مطالعه حاضر میزان شیوع مقاومت به آنتی‌بیوتیک اگزاسیلین(به عنوان نماینده پنی‌سیلین‌های مقاوم به بتالاکتاماز) ووانکومایسین را در میان ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس ارئوس با روش تعیین حداقل غلظت بازدارنده این آنتی‌بیوتیک‌ها با روش انتشار از نوار حاوی شیب غلظت آنتی‌بیوتیک در محیط کشت جامد در شهرستان ارومیه تعیین کردیم.

همچنین کلیه ایزوله‌ها از نظر مقاومت نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌های مطرح در درمان عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس ارئوس به طریقه انتشار از دیسک در محیط جامد مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج در دو گروه مقاوم و یا حساس به وانکومایسین و یا اگزاسیلین به تفکیک بیمارستان، سرپایی یا بستری، سن، جنس، بخش بیمارستانی و نوع نمونه مورد مقایسه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

جداسازی ایزوله‌های استافیلوکوکوس ارئوس از نمونه‌های بالینی:

در یک مطالعه توصیفی ۱۰۰ ایزوله استافیلوکوکوس ارئوس به دست آمده از نمونه‌های بالینی ارسالی به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی بیمارستان‌های آموزشی - درمانی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه واقع در شهرستان ارومیه در فاصله زمانی تیرماه تا آذر ماه ۱۳۹۰ جمع‌آوری شدند. روش انتخاب نمونه‌ها براساس نمونه‌گیری آسان بوده و حجم نمونه با توجه به اطلاعات مطالعات قبلی برای مطالعه فوق ۱۰۰ مورد تعیین گردید که محاسبه به کمک نرم افزار آماری Power SSC صورت پذیرفت. اطلاعات نمونه‌ها بر حسب بیمارستان، سرپایی یا بستری بودن بیمار، سن بیمار، جنسیت بیمار، بخش بیمارستانی (شامل کودکان، زنان، جراحی زنان، ای سی یو، عفونی، زایمان، سوختگی، اورولوژی، اورژانس، مامایی، ارتوپدی، پیوند، پوست، نفرولوژی و نوزادان)، نوع نمونه ارسالی و... یادداشت شد. هویت نهایی ایزوله‌ها به عنوان استافیلوکوکوس ارئوس با استفاده از روش‌های استاندارد میکروب شناسی تائید شد. بنابراین تنها ایزوله‌های استافیلوکوکوس ارئوس در مطالعه وارد شده و ایزوله‌هایی که به عنوان باکتری‌های متعلق به سایر جنس و گونه‌هایی باکتریایی شناسایی شدند از مطالعه خارج شدند. ایزوله‌ها و سویه استاندارد در محیط کشت TSB تی اس بی (Difco) حاوی ۱۰درصد گلیسرول نگهداری شدند. احیاء جدایه‌های

[1] Vancomycin intermediate Staphylococcus aureus (VISA)
[2] Vancomycin resistant Staphylococcus aureus (VRSA)

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-29]

نگهداری شده در محیط کشت مولر هینتون برات[3] به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انجام شد و به دنبال سانتریفوگاسیون و شستشوی رسوب سلولی باکتری‌ها در سرم فیزیولوژی سوسپانسه شده و تعداد باکتری‌ها با کدورت ۰/۵ مک فارلند تنظیم شد(۱۲).

تعیین حساسیت ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس ارئوس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف:

حساسیت ایزوله‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف با استفاده از روش انتشار آنتی‌بیوتیک از دیسک در محیط کشت مولر هینتون آگار(Pronadisa) طبق دستورالعمل کمیته ملی استانداردهای آزمایشگاه‌های بالینی[4] مورد بررسی قرار گرفت.

به منظور تعیین حساسیت ایزوله‌ها از آنتی‌بیوتیک‌های توبرامایسین (۱۰mcg)، سیپروفلوکساسین (۵ mcg)، آمیکاسین (۳۰ mcg)، جنتامیسین (۱۰ mcg)، سفتی زوکسیم(۳۰ mcg)، آمپی‌سیلین (10mcg)، اریترومایسین (15mcg)، تیکوپلانین (30mcg)، پنی‌سیلین G (10 units)، ریفامپین (5mcg)، کلیندامایسین (2 mcg)، کلرامفنیکل (30mcg)، متی‌سیلین (5mcg)، کوآموکسی کلاو(20/10mcg)، کوتری موکسازول (1.25/23. 75mcg)، نیتروفورانتین(300mcg)، ایمی‌پنم (10mcg)، تتراسیکلین(30mcg) و سفالوتین(30mcg) (Hi-media-Mumby, India) استفاده شد. استفاده از کلرامفنیکل ونیتروفورانتئین برای آنتی بیوگرام ایزوله‌های استافیلوکوکوس ارئوس به این دلیل صورت گرفت که برخی از مطالعات این آنتی‌بیوتیک‌ها را به دلیل حساسیت بالای ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین استافیلوکوکوس ارئوس، به عنوان جایگزینی مناسب برای آنتی‌بیوتیک‌های جدیدتر ولی گران‌قیمت در کشورهای در حال توسعه پیشنهاد می‌کنند(۱۳و۱۴). به دنبال اندازه‌گیری قطر هاله عدم رشد به دست آمده در اطراف کلنی باکتری‌ها و مقایسه با جدول استاندارد، ایزوله تحت بررسی به صورت حساس[5]، نیمه حساس[6] و یا مقاوم[7] گزارش و ثبت شد. استافیلوکوکوس ارئوس ATCC ۲۵۹۲۳ به عنوان سویه رفرنس جهت آنتی بیوگرام نمونه‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

تست حداقل غلظت بازدارنده آنتی‌بیوتیک‌های اگزاسیلین ووانکومایسین برای جدایه‌های باکتریایی:

سوسپانسیون یکنواخت از کشت خالص باکتریایی حاوی 10^5-10^6 عدد باکتری در هر سی سی به صورت چمنی در محیط مولر هینتون آگار کشت داده شد و پس از ۵-۱۵ دقیقه در دمای اطاق نوارهای های کومب[8]-های مدیا[9] با دامنه غلظت ۰/۰۱۶ تا ۲۵۶ میکروگرم برای هر آنتی‌بیوتیک در سطح کشت قرار گرفت. پس از انکوباسیون در دمای ۳۵-۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۸-۲۴، حداقل غلظت بازدارنده آنتی‌بیوتیک با مشاهده هاله عدم رشد تعیین شد(۱۲، ۱۵، ۱۶).

نتایج

در این مطالعه در مجموع ۱۰۰ ایزوله استافیلوکوکوس ارئوس مورد بررسی قرار گرفت. ۵۲درصد ایزوله‌ها از زنان و۴۸درصد از مردان به دست آمد. ۴۴درصد ایزوله‌ها متعلق به گروه‌های سنی ۲۰-۲۹ و ۱۰-۱۹ سال بودند. ۷۷درصد ایزوله‌های استافیلوکوکوس ارئوس از بیماران بستری و و۲۳درصد از بیماران سرپایی به دست آمدند. ایزوله‌های بیمارستانی با بیشترین فراوانی به ترتیب از بخش‌های کودکان و زنان به دست آمدند، در حالی که از بخش‌های نوزادان و نفرولوژی هر یک تنها یک ایزوله به دست آمد. بیشترین میزان ایزوله‌ها به ترتیب از نمونه‌های ادرار(۳۰درصد)، زخم(۲۸درصد) و خون(۲۱درصد) بود. حداکثر مقاومت ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس ارئوس به ترتیب نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین و به دنبال آن کوآموکسی کلاو مشاهده شد. از طرفی مؤثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها در مطالعه حاضر آنتی‌بیوتیک‌های کلرامفنیکل، امیکاسین ونیتروفورانتئین مؤثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها در شرایط آزمایشگاهی بودند.

تعیین میزان مقاومت ایزوله‌های استافیلوکوکوس ارئوس نسبت به آنتی‌بیوتیک متی‌سیلین با روش انتشار آنتی‌بیوتیک از دیسک:

از ۱۰۰ ایزوله تحت بررسی ۳۲ ایزوله نسبت به متی‌سیلین حساس، ۶۶ ایزوله مقاوم و دو ایزوله نیز از مقاومت متوسطی برخوردار بودند.

تعیین میزان شیوع مقاومت نسبت به اگزاسیلین با روش تعیین حداقل غلظت بازدارنده:

از ۱۰۰ ایزوله تحت بررسی، ۴۳ ایزوله نسبت به اگزاسیلین مقاوم و سایر ایزوله‌ها حساس بودند. ۸۱/۴درصد ایزوله‌های مقاوم به اگزاسیلین از افراد بستری در بیمارستان و ۱۸/۶ درصد از بیماران سرپایی به دست آمدند.

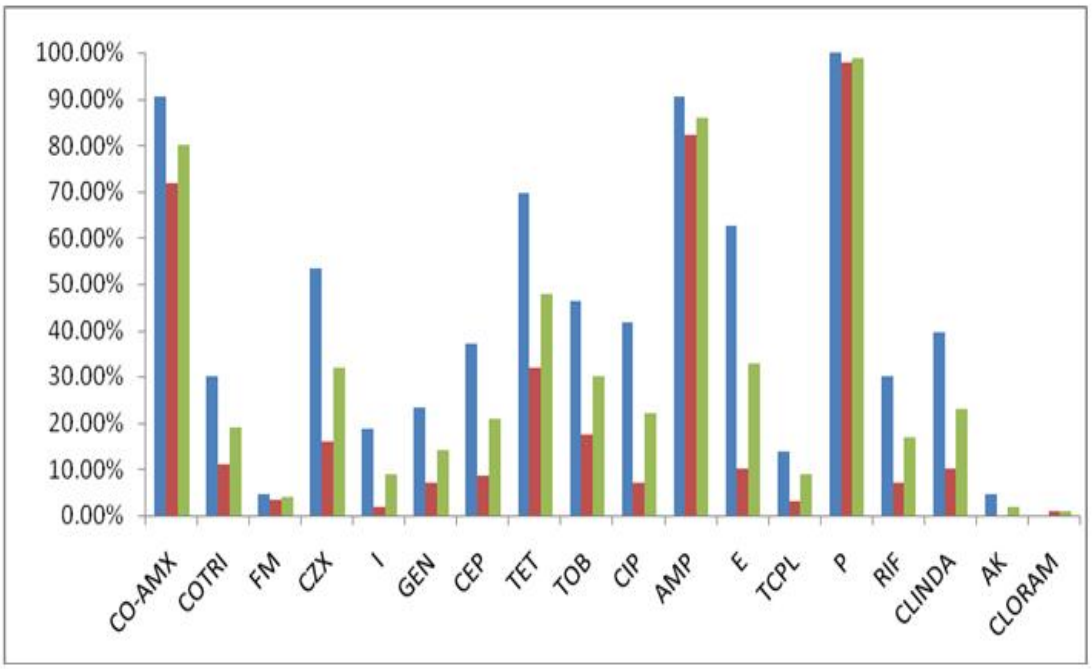
از میان ۶۶ ایزوله مقاوم به متی‌سیلین که با روش انتشار از دیسک تعیین شدند، تنها ۴۳ ایزوله (۶۵/۱ درصد) به عنوان

[3] Mueller Hinton Broth
[4] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) guideline (http: //www. eucast. org/clinical_breakpoints/).
[5] Sensitive
[6] Intermediate
[7] Resistant
[8] HiComb
[9] Himedia, India

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-29]

ایزوله‌های مقاوم به اگزاسیلین با روش تعیین MIC مورد تائید قرار گرفتند. هم چنین هیچ‌یک از ایزوله‌هایی که با روش انتشار از دیسک نسبت به متی‌سیلین حساس گزارش شدند، در روش MIC نسبت به اگزاسیلین مقاوم نبودند.

مقایسه میزان مقاومت در ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین در مقایسه با ایزوله‌های حساس به متی‌سیلین: ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین در مقایسه با ایزوله‌های حساس به متی‌سیلین از مقاومت بسیار بالاتری نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها (به جز پنی‌سیلین وکلرامفنیکل برخوردارند(نمودار ۱).



نمودار شماره (۱): مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در ایزوله‌های استافیلوکوکوس ارئوس. الف: مقاوم به متی‌سیلین(رنگ آبی)، ب: حساس به متی‌سیلین(رنگ قرمز)، ج: میزان کلی مقاومت در ۱۰۰ ایزوله تحت بررسی(رنگ سبز).

تعیین میزان شیوع ایزوله‌های مقاوم به وانکومایسین با روش تعیین حداقل غلظت بازدارنده:

از ۱۰۰ ایزوله بالینی تحت بررسی استافیلوکوکوس ارئوس سه ایزوله نسبت به وانکومایسین مقاوم و سایر ایزوله‌ها حساس بودند. کلیه ایزوله‌های مقاوم به وانکومایسین نسبت به اگزاسیلین نیز مقاوم بوده و همچنین کلیه بیمارانی که استافیلوکوکوس ارئوس مقاوم به وانکومایسن از ایشان جدا شده است، از بیماران بستری در بیمارستان می‌باشند(جدول ۱).

جدول شماره (۱): خصوصیات اپیدمیولوژیکی ایزوله‌های مقاوم به وانکومایسین

شماره ایزوله (در کلکسیون میکروبی بخش میکروب شناسی دانشگاه علوم پزشکی)	سرپایی/بستری	سن	جنس	بخش	نوع نمونه
۲	بستری	۱۹	زن	زنان	ادرار
۱۶	بستری	۱۰ماه	پسر	کودکان	سپتی سمی
۹۶	بستری	۳۲	زن	سوختگی	زخم

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-29]

بحث

در مطالعه ما ۴۴ درصد ایزوله‌ها متعلق به گروه‌های سنی فعال۱۰-۲۹ سال بودند که نتیجه به دست آمده با نتایج تحقیقات قبلی در این رابطه مطابقت دارد(۱۷). ۲۳ ایزوله مقاوم به متی‌سیلین(۵۳/۴ درصد) با روش MIC از زنان و۲۰ ایزوله مقاوم به متی‌سیلین (۴۶/۵ درصد) از مردان به دست آمدند که از این لحاظ با نتایج شکوهی و همکاران تفاوت دارد(۱۸).

بیشترین و کمترین میزان مقاومت در ایزوله‌های به دست آمده به ترتیب مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های پنی سیلینG (۹۹ درصد) و کلرامفنیکل(۱ درصد) بود. میزان مقاومت بالای ایزوله‌ها نسبت به پنی‌سیلین در مقایسه با نتایج به دست آمده توسط سایر محققین قابل انتظار بود. دلیل این امر وفور آنزیم‌های بتالاکتاماز در استافیلوکوکوس ارئوس می‌باشد(۲،۱). فییاض[1] و همکاران میزان مقاومت ۱۷۴ ایزوله مقاوم به متی‌سیلین استافیلوکوکوس ارئوس را نسبت به کلرامفنیکل، در فاصله زمانی ژوئن تا ژانویه۲۰۱۲ با تعیین حداقل غلظت مهار کننده رشد مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که ۷۵/۸۶ درصد ایزوله‌های تحت بررسی نسبت به کلرامفنیکل حساس می‌باشند. این محققین نتیجه گرفتندکه با توجه به ارزان قیمت بودن آن، کلرامفنیکل جایگزینی مناسبی برای آنتی‌بیوتیک‌های گران‌قیمت‌تر در درمان عفونت‌های ناشی از MRSA در کشورهای کم درآمد است(۱۳). در مطالعه حاضر نیز میزان مقاومت MRSA نسبت به کلرامفنیکل تنها ۲/۳ درصد(یک ایزوله)بودکه نشان از شیوع پایین ژن‌های مقاومت نسبت به کلرامفنیکل در ایزوله‌های استافیلوکوکوس ارئوس وحتی در انواع مقاوم به متی‌سیلین از این باکتری در منطقه تحت بررسی دارد.

در سال ۲۰۱۳ در یک مطالعه در کشور هندوستان ۴۵۰ ایزوله استافیلوکوکوس ارئوس موردبررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۲۷ درصد ایزوله‌ها با روش فنوتیپی با استفاده از دیسک سفوکسیتین مقاوم به متی‌سیلین شناسایی شدند(۱۷). در مطالعه منیری و همکاران برروی ایزوله‌های بیمارستانی استافیلوکوکوس ارئوس در سال ۱۳۸۶، میزان مقاومت به متی‌سیلین(۲۲ درصد) بود(۱۹)، در مطالعه محرز و همکاران در بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۱۳۸۰ ۴۶/۵ درصد نمونه‌ها MRSA بودند(۲۰)، این میزان در مطالعه شکوهی و همکاران در ایزوله‌های بیمارستانی همین باکتری در بیمارستان لقمان حکیم در سال‌های ۱۳۸۳ – ۱۳۷۷، ۹۰ درصد (۱۸)و در مطالعه ما (۶۶ درصد) است. به هر حال تفاوت در میزان شیوع مقاومت نسبت به این آنتی‌بیوتیک رامی توان به دلیل تفاوت درروش های مورد استفاده برای تعیین مقاومت نسبت به متی‌سیلین، زمان وجغرافیای مطالعه، نوع بیمارستان والگوی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان تحت مطالعه دانست(۲۱). منیری و همکاران مهم‌ترین عوامل مرتبط با شیوع ایزوله‌های مقاوم استافیلوکوکوس ارئوس را سن بالای ۴۶، بستری بودن در بیمارستان، مدت بستری بیش از یک هفته، سابقه مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک و مصرف آنتی‌بیوتیک بیش از یک هفته ذکر نمودند(۱۹)، اگرچه در مطالعه ما همه عوامل نام برده مورد بررسی قرار نگرفت ولی۸۱/۲ درصد از استافیلوکوکوس ارئوس های مقاوم به اگزاسیلین از بیماران بستری در بیمارستان به دست آمدند وبدین ترتیب از این لحاظ نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر با نتایج منیری و همکاران مطابقت داشت.

در بررسی منیری و همکاران (۷ درصد) از سویه‌ها نسبت به ونکومایسین حساسیت حد متوسطی داشتند که این میزان در مطالعه ما صفر بود، اگرچه سه ایزوله مقاوم به این آنتی‌بیوتیک جداسازی شد. در مطالعه اسکویی و همکاران که برروی ۱۳۱ ایزوله بالینی استافیلوکوکوس ارئوس انجام شد، دو مورد مقاومت نسبت به ونکومایسین گزارش شد(۲۲) ومرادی و همکاران در سال ۱۳۹۰ حساسیت نسبت به ونکومایسین را ۹۶/۲ درصد گزارش نمودند (۲۳).

- در سال ۱۳۸۵ احمدی شعار و همکاران حساسیت سویه‌های استافیلوکوکوس ارئوس ایزوله شده از نمونه‌های بالینی بیماران بستری در بیمارستان‌های شهر تبریز را در برابر ونکومایسین با استفاده از روش E-test مورد مطالعه قرار دادند. از ۱۰۰ سویه استافیلوکوکوس ارئوس بررسی شده ۹۸ درصد آن‌ها به ونکومایسین حساس و دامنه MIC ایزوله‌های ازمایش شده بین ۱/۵ میکروگرم در میلی‌لیتر تا ۳ میکروگرم در میلی‌لیتر بود(۲۴). در مطالعه حاضر میزان مقاومت نسبت به وانکومایسین در سه ایزوله تحت بررسی به ترتیب در ایزوله اول مقاوم به کلیه غلظت‌های تحت بررسی ودرایزوله دوم وسوم میانگین حداقل غلظت بازدارنده وانکومایسین ۳۰ میکروگرم بودکه به این ترتیب هر سه ایزوله مقاوم به وانکومایسین در نظر گرفته شد. شاید دلیل این تفاوت در نتایج بررسی حساسیت به وانکومایسین در مطالعات مختلف به دلیل استفاده از روش‌های متفاوت در تعیین میزان مقاومت نسبت به وانکومایسین(تعیین حداقل غلظت بازدارنده در مقایسه با روش انتشار آنتی‌بیوتیک از دیسک) در بررسی مقاومت باشد. بنابراین بررسی حضور ژن مقاومت به وانکومایسین در ایزوله‌های استافیلوکوکوس ارئوس ونیز معرفی یک روش استاندارد برای تعیین حساسیت ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین

[1] Fayyaz

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-29]

استافیلوکوکوس ارئوس نسبت به وانکومایسین ضروری به نظر می‌رسد (۲۵).

به طور کلی نتایج پیش روی وفور استافیلوکوکوس ارئوس مقاوم به متی‌سیلین رادر ایزوله‌های بالینی نشان می‌دهد. همچنین این مطالعه نشان دهنده حضور ایزوله‌های بالینی بیمارستانی مقاوم به وانکومایسین در بیمارستان‌های این شهرستان است. از طرفی عدم تطابق در نتایج آنتی‌بیوگرام با روش MIC وانتشار از دیسک برای تعیین MRSA لزوم احتیاط بیشتر در زمینه معرفی و انتخاب روشی استاندارد در تعیین فراوانی استافیلوکوکوس ارئوس مقاوم به متی‌سیلین را خاطر نشان می‌کند.

تقدیر و تشکر

نتایج این پژوهش مستخرج از پایان نامه دوره پزشکی عمومی دکتر ندا صابرنیا می‌باشد. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه وهم چنینن متخصص محترم آمار زیستی جناب آقای علی‌نژاد تقدیر می‌نماییم.

References:

1. Hao H, Dai M, Wang Y, Huang L, Yuan Z. Key genetic elements and regulation systems in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Future Microbiol 2012;7(11):1315–29.
2. Rivera AM, Boucher HW. Current concepts in antimicrobial therapy against select gram-positive organisms: methicillin-resistant Staphylococcus aureus, penicillin-resistant pneumococci, and vancomycin-resistant enterococci. Mayo Clin Proc 2011;86(12):1230–43.
3. Morell EA, Balkin DM. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a pervasive pathogen highlights the need for new antimicrobial development. Yale J Biol Med 2010;83(4):223–33.
4. Sakoulas G, Moellering RC Jr. Increasing antibiotic resistance among methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains. Clin Infect Dis 2008; 46 (5): S360-7.
5. Chitsaz M. Frequency of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Clinical Isolates of Four Tehran University Hospitals and Their Susceptibility to 22 Other Antibiotics. Med Daneshvar 2006; 13: 13-22.
6. Courvalin P. Vancomycin resistance in gram-positive cocci. Clin Infect Dis 2006; 42(1): S25-34.
7. Wielders CLC, Fluit AC, Brisse S, Verhoef J, Schmitz FJ. MecA gene is widely disseminated in Staphylococcus aureus population. J. Clin. Microbiol 2002; 40: 3970–5.
8. Cosgrove SE, Carroll KC, Perl TM. Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin. Clin Infect Dis 2004; 39(4): 539-45.
9. Liu C, Chambers HF. Staphylococcus aureus with heterogeneous resistance to vancomycin: epidemiology, clinical significance, and critical assessment of diagnostic methods. Antimicrob Agents Chemother 2003;47(10):3040–5.
10. Holmes NE, Johnson PD, Howden BP. Relationship between vancomycin-resistant Staphylococcus aureus, vancomycin-intermediate S. aureus, high vancomycin MIC, and outcome in serious S. aureus infections. J Clin Microbiol 2012; 50(8): 2548-52.
11. Taj Y, Abdullah FE, Kazmi SU. Current pattern of antibiotic resistance in Staphylococcus aureus clinical isolates and the emergence of vancomycin resistance. J Coll Physicians Surg Pak 2010; 20(11): 728-32.
12. Baron EJ, Finegold SM. Bailey and Scott's diagnostic microbiology. 12th ed. New York. Mosby company, St. Louis; 2007.
13. Fayyaz M, Mirza IA, Ahmed Z, Abbasi SA, Hussain A, Ali S. In Vitro Susceptibility of Chloramphenicol Against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. J Coll Physicians Surg Pak 2013; 23(9): 637-40.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-29]

14. Babakir-Mina M, Othman N, Najmuldeen HH, Noori CK, Fatah CF, Perno CF, et al. Antibiotic susceptibility of vancomyin and nitrofurantoin in Staphylococcus aureus isolated from burnt patients in Sulaimaniyah, Iraqi Kurdistan. New Microbiol 2012; 35(4): 439-46.
15. Hiramatsua K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus clinical strain with reduced vancomycinsusceptibility. J Antimicrob Chemother 1997; 40: 135–6.
16. Sievert DM, Rudrik JT, Patel JB, McDonald LC, Wilkins MJ, Hageman JC. Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus in the United States, 2002–2006. Clin. Infect. Dis 2008; 46(5): 675-7.
17. Vysakh PR, Jeya MJA. Comparative Analysis of Community Acquired and Hospital Acquired Methicillin Resistant Staphylococcus aureus Clin Diagn Res 2013; 7(7): 1339–42.
18. Shokouhi Sh, Aminzadeh Z, Sharafi M. Investigation of antibiotic resistance pattern of hospital acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. Iran J Microbiol 2008; 2(1): 59.
19. Moniri R., Shafiee M. The Survey on Prevalence and Risk Factors for Antibiotic-Resistant Staphylococcus aureus Isolated from Samples in Kashan Hospitals. J Zanjan Univ Med Sci 2008; 16(64): 73-82. (Persian)
20. Mohraz M, Jonaidi N, Rasoulinejad M, Broum MA, Aligholi M, Shahsavan Sh. Determination Of Prevalence Of Methicillin Resistant Staphylococcus Infections Through Measurement Of MICs Of S. aureus Isolates Imam Hospital (November 2001 To January 2003) Tehran Univ Med J 2003;61(3): 182-92.
21. Denys GA, Renzi PB, Koch KM, Wissel CM. Three-Way Comparison of BBL CHROM agar MRSA II, MRSA Select, and Spectra MRSA for Detection of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Isolates in Nasal Surveillance Cultures. J Clin Microbiol 2013; 51(1): 202–5.
22. Abdoli Oskouie Sh, Ghotaslou R, Banagozar Mohammadi A. Antibiotic Resistance Pattern Of Staphylococcus aureus Isolated From Patients In Tabriz Pediatric Hospital (2003-2005). J Rafsanjan Univ Med Sci 2006; 5(4): 259-64.
23. Moradi N, Javadpour S, Karmostaji A. Reduced sensitivity of Staphylococcus aureus to vancomycin. Hormozgan Med J 2011; 15(3): 169-77. (Persian)
24. Ahmadshoar SH. Sensitivity of Staphylococcus aureus Strains Isolated from Clinical Specimens against Vancomycin by Using E-test in Tabriz. Med J Tabriz Univ Med Sci 2008; 30(2): 17-23.
25. Edwards B, Milne K, Lawes T, Cook I, Robb A, Gould IM. Is Vancomycin MIC “Creep” Method Dependent? Analysis of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Susceptibility Trends in Blood Isolates from North East Scotland from 2006 to 2010. J Clin Microbiol 2012; 50(2): 318–25.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-29]

Original Article

EPIDEMIOLOGY OF VANCOMYCIN AND OXACILLIN RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* CLINICAL ISOLATES IN URMIA

Hosseini Jazani N[1], Garebaghi N[2], Sabernia N[3]

Received: 18 Jul , 2013; Accepted: 19 Sep , 2013

Abstract

***Background and Aims*:** Oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* is a major pathogen causing serious infections and treatment of such infections is very difficult. Vancomycin is the last line of treatment for resistant *S. aureus*. The aim of this study was investigation of epidemiology of vancomycin and oxacillin resistant *Staphylococcus aureus* clinical isolates in Urmia

***Materials and Methods*:** During a descriptive study isolates from clinical specimens identified as *S. aureus* were collected. Susceptibility of isolates to vancomycin and oxacillin, were determined by minimum inhibitory concentration (MIC) method, the sensitivity of isolates to other antibiotics was investigated by disk diffusion method.

***Results*:** Most isolates of *S. aureus* obtained from inpatients (77 isolates), age group 20-29 years (24 isolates), the children (17 isolates) and urine sample (30 isolates). The highest rates of resistance were to penicillin and Co-amoxiclav respectively. The isolates showed most sensitivity to chloramphenicol, amikacin and Nitrofurantoin. 43% of isolates were resistant to oxacillin. Most of oxacillin-resistant isolates were obtained from inpatients. Three isolates from 100 were resistant to vancomycin. All the vancomycin resistant isolates were resistant to oxacillin too, also all the patients who vancomycin resistant isolates were obtained from inpatients.

***Conclusion*:** High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was observed in clinical isolates, also resistant isolates to vancomycin were obtained, so more attention on monitoring of the incidence and prevalence of such infections should be done.

***Keywords*:** *Staphylococcus aureus*, oxacillin, methicillin resistant *S. aureus*, vancomycin, minimum inhibitory concentration (MIC), Antibiotic resistance

Address: Dept. of Microbiology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran, **Tel**: +989143464234
E-mail: n_jazani@yahoo. com

SOURCE: URMIA MED J 2013: 24(9): 672 ISSN: 1027-3727

[1] *Associate professor of Microbiology, Center for Food Sciences and Nutrition, Dept. of Microbiology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran. (Corresponding author)*
[2] *Asisstant Professor of Infectious Disease, Dept. of Infectious Disease, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[3] *Medical Student, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-29]