Original Article

Minimum inhibitory concentration of vancomycin in Staphylococcus aureus isolates collected from clinical samples of Shahid Beheshti hospital, kashan during 2009

Saffari M[1], Jokar M[1*], Shajary GR[1], Piroozmand A[1], Mousavi GA[2]

1- Department of Microbiology and Immunology, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran
2- Department of Biostatistics and Public Health, Kashan University of Medical sciences, Kashan, I. R. Iran

Received May 10, 2010; Accepted August 14, 2010

Abstract:

Background: Considering the increased antimicrobial resistance to Staphylococcus aureus and also the importance of vancomycin as a treatment, the aim of this work was to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) of vancomycin, the pattern of antibiotic susceptibility, removing the isolates producing beta-lactamase enzyme and determining the risk factors for prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolated from clinical samples in Shahid Beheshti Hospital of Kashan-Iran.
Materials and Methods: This descriptive study was carried out on 150 Staphylococcus aureus isolates. The sample strains were identified using gram staining, catalase test, tube coagulase test, growth on manitol salt agar medium and the DNAase test. The antibiotic sensitivity test was determined by disk diffusion method on nine antibiotics. MIC of vancomycin was determined using Broth Microdilution Method. The production of beta-lactamase enzyme was performed using acidometry method.
Results: Among the 150 Staphylococcus aureus isolates, MIC value was 0.5-4 µg/mL. The highest MIC of vancomycin was 2 µg/mL. All of isolates were sensitive to vancomycin. Mean age of patients was 31.3+25.8. Penicillin and vancomycin revealed the highest and the lowest resistant rate, respectively (93% and 0%). Resistance to methicillin was 62%. Eighty-seven percent of the isolates produced enzyme beta lactamase. Risk factors for prevalence of methicillin resistant Staphylococcus aureus were high age and previous antibiotic therapy.
Conclusion: Considerining the vancomycin as the selective antibiotic, on following the preventive guideline, preparing the antibiogram and adding MIC test are recommended.

Keywords: Staphylococcus aureus, Minimum inhibitory concentration, Vancomycin, Antibiotic resistance

* **Corresponding Author.**
Email: jokar.masoud@yahoo.com
Tel: 0098 917 718 6459
Fax: 0098 712 662 2282

Conflict of Interests: *No*

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-09]

بررسی حداقل غلظت مهاری وانکومایسین در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جداشده از نمونه های بالینی بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۸

محمود صفاری [۱]، مسعود جوکار [۲*]، غلامرضا شجری [۱]، احمد پیروزمند [۳]، سید غلامعباس موسوی [٤]

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به افزایش مقاومت دارویی استافیلوکوکوس اورئوس و اهمیت وانکومایسین به عنوان داروی انتخابی، این مطالعه با هدف تعیین حداقل غلظت مهارکننده از رشد وانکومایسین، الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی، تعیین سویه های تولیدکننده آنزیم بتالاکتاماز و همچنین فاکتورهای خطر در شیوع استافیلوکوکوس اورئوس های مقاوم به متی سیلین در نمونه‌های بالینی بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۸ انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: این مطالعه به صورت توصیفی بر روی ۱۵۰ نمونه استافیلوکوکوس اورئوس جداشده از نمونه های بالینی بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۸ صورت گرفت. سویه‌ها با روش استاندارد نظیر تست کاتالاز، تست لوله‌ای کواگولاز، رشد بر روی محیط مانیتول سالت آگار و تست DNAase تعیین هویت شدند. آزمون حساسیت آنتی بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن بر روی ۹ آنتی بیوتیک انجام شد و حداقل غلظت مهار کننده از رشد وانکومایسین با روش میکرودایلوشن براث تعیین گردیده و تولید آنزیم بتالاکتاماز با روش اسیدومتری انجام پذیرفت.

نتایج: از ۱۵۰ نمونه حاوی سویه استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیماران بستری، محدوده MIC وانکومایسین بین ٤μg/ml تا ۰/۵ بود. بیشترین درصد MIC (٦٦ درصد) وانکومایسین، ۲ μg /ml بود و کلیه ایزوله ها نسبت به وانکومایسین حساس بودند. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه ۲۵/۸±۳۱/۳ بود. بیشترین میزان مقاومت مربوط به پنی سیلین (۹۳/۳ درصد) و کمترین میزان مقاومت مربوط به وانکومایسین (بدون هیچ گونه مقاومت) تعیین گردید. ٦۲ درصد از ایزوله‌ها، مقاوم به متی سیلین بودند. ۸۷ درصد ایزوله ها دارای آنزیم بتا لاکتاماز بوده و فاکتورهای خطر در شیوع استافیلوکوکوس‌های مقاوم به متی سیلین، افزایش سن (P=۰/۰۰۱) و مصرف قبلی آنتی بیوتیک (P<۰/۰۰۰۱) بود.

نتیجه گیری: با توجه به این که وانکومایسین آنتی بیوتیک انتخابی جهت درمان بیماری‌های استافیلوکوکوس اورئوس در بیمارستان شهید بهشتی کاشان است جهت جلوگیری از گسترش سویه‌های مقاوم به وانکومایسین، اهمیت دادن به نتایج آزمایشگاه و آنتی بیوگرام و اضافه کردن تست MIC علاوه بر تست دیسک دیفیوژن در آزمایشگاه ضروری می باشد.

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس، حداقل غلظت ممانعت کننده از رشد، وانکومایسین، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

فصلنامه علمی – پژوهشی فیض، دوره چهاردهم، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۹، صفحات ۲٤۱-۲۳٤

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس یکی از مهم ترین پاتوژن‌ها و عامل مهم عفونت‌های بیمارستانی محسوب می گردد. این باکتری باعث عفونت‌های چرک زا و خطرناک در انسان شده و منجر به عفونت و مرگ و میر در بیماران بستری می‌شود [۲،۱].

در سال ۱۹٦۰ اولین استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (Methicillin Resistance Staphylococcus Aureus) از انگلستان گزارش شد [۳]. پس از آن شیوع MRSA در نقاط مختلف دنیا سریعا افزایش یافت؛ به طوری که دستورالعمل موسسه استانداردهای آزمایشگاه‌های بالینی Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) مقاومت به متی سیلین را ۳۵/۹ درصد در سال ۱۹۹۲ و ٦٤/٤ درصد در سال ۲۰۰۳ گزارش کرد. این امر سبب گردید که آنتی بیوتیک‌های گلیکوپپتیدی به طور گسترده‌ای برای درمان عفونت‌های MRSA مورد استفاده قرار گیرند [٥،٤]. در دهه ۱۹٦۰ وانکومایسین به عنوان یک آنتی بیوتیک مفید جهت درمان عفونت‌های حاصل از MRSA معرفی گردید [٦]. بر اساس دستورالعمل‌های CLSI استافیلوکوکوس‌هایی که دارای MIC ≤ ٤ μg/ml (وانکومایسین) باشند را به عنوان سویه

[۱] دانشیار، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۲] دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۳] استادیار، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۴] مربی، گروه آمار و بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* **نشانی نویسنده مسوول:**

استان فارس، شهرستان فراشبند، مرکز بهداشتی درمانی فراشبند

تلفن: ۰۹۱۷ ۷۱۸٦۴۵۹ **دورنویس:** ۰۷۱۲ ٦٦۲۲۲۸۲

پست الکترونیک: jokar.masoud@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۲/۲۰ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۸۹/۵/۲۳

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-09]

حساس به وانکومایسین، سویه‌های دارای MIC=۸-۱٦ µg/ml را به عنوان سویه دارای مقاومت متوسط به وانکومایسین (Vancomycin Intermediate Staphylococcus Aureus) و سویه‌هایی که دارای MIC≥۳۲ µg/ml باشند را به عنوان سویه مقاوم به وانکومایسین (Vancomycin Risistance Staphylococcus Aureus) در نظر می‌گیرند [۷]. در سال ۱۹۹٦ اولین مورد از سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس همراه با کاهش حساسیت به وانکومایسین (VISA) از ژاپن گزارش گردید [۸] و کمی بعد از آمریکا، اروپا و کره نیز گزارش گردید [۱۱-۹]. در سال ۲۰۰۲ دو سویه از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به وانکومایسین (VRSA) برای اولین بار از میشیگان و پنسیلوانیای آمریکا گزارش گردید [۱۳،۱۲]. روش دیسک دیفیوژن آگار یک تست مورد اعتماد جهت شناسایی سویه های مقاوم به وانکومایسین نمی‌باشد؛ لذا آزمایشگاه‌هایی که از روش دیسک دیفیوژن استفاده می‌کنند باید یک تست وانکومایسین آگار پلیت غربالی جهت شناسایی سویه‌های VISA و VRSA به آزمایش های خود اضافه کنند [۱٤]. همچنین با توجه به گزارش موارد کاهش حساسیت به وانکومایسین یا مقاومت به وانکومایسین و مصرف بی‌رویه آنتی بیوتیک‌ها در بیمارستان‌ها بر آن شدیم تا حساسیت به آنتی بیوتیک وانکومایسین را به روشMIC (میکرودایلوشن براث) و دیسک دیفیوژن آگار و دیگر آنتی-بیوتیک‌ها را به روش دیسک دیفیوژن در بیمارستان شهید بهشتی کاشان بررسی کنیم تا نتایج دقیق‌تری از مقاومت آنتی بیوتیکی استافیلوکوکوس اورئوس در این منطقه به دست آوریم. اطلاعات حاصل شده می‌تواند در برنامه ریزی و کاربرد صحیح آنتی‌بیوتیک-ها در درمان بیماران، نقش مهمی را ایفاء نماید.

مواد و روش ها

این بررسی به صورت توصیفی بر روی ۱۵۰ نمونه استافیلوکوکوس اورئوس جداشده از بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۸ صورت گرفت. نمونه های دریافت شده از بیماران ابتدا روی محیط بلاد آگار رشد داده شد. سپس با استفاده از تست‌های کاتالاز، کواگولاز، رشد در محیط مانیتول سالت آگار، رنگ آمیزی گرم و تست DNAase تعیین هویت شدند. انجام تست حساسیت آنتی بیوتیکی ابتدا با روش استاندارد دیسک دیفیوژن (روش توصیه شده CLSI) با استفاده از دیسک های آنتی بیوتیکی پنی سیلین (U ۱۰)، اگزاسیلین (۱µg)، وانکومایسین (µg ۳۰)، سیپروفلوکساسین (۵µg)، آمیکاسین (µg ۳۰)، اریترومایسین (µg ۱۵)، سفوکسیتین (µg ۳۰)، کوتریموکسازول (µg ۲۵) و سفتریاکسون (µg ۳۰) تهیه شده از شرکت MAST از کشور انگلیس تعیین گردیده و پس از ۲٤-۱۸ ساعت انکوباسیون قطر منطقه عدم رشد مطابق جدول استاندارد CLSI تفسیر گردید. جهت بررسی حداقل غلظت ممانعت کننده از رشد (MIC) آنتی‌بیوتیک وانکومایسین از روش Microdilutoin Broth استفاده گردید [۱۵]. جهت انجام MIC از پودر لئوفیلیزه وانکومایسین متعلق به شرکت MAST انگلیس استفاده گردید که ابتدا رقت ۱۰۰ µg/ml به عنوان محلول ذخیره تهیه گردید و در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری می‌شد. رقت های مورد نیاز جهت آزمایش از این محلول ذخیره روزانه تهیه می‌گردید. تعیین MIC بر اساس روش توصیه شده CLSI صورت پذیرفت و پایین ترین غلظتی از آنتی بیوتیک که مانع رشد باکتری می‌شد به عنوان MIC یادداشت می‌گردید. طبق توصیه CLSI از باکتری استافیلوکوکوس اورئوس سویه ATCC 29213 به عنوان سویه استاندارد در این مطالعه استفاده گردید. قدرت تولید آنزیم بتا لاکتاماز با استفاده از روش اسیدومتری سنجیده شد که در این روش افزایش اسیدیته ناشی ار شکستن حلقه بتالاکتام موجب شناسایی آنزیم می‌شود [۱٦]. جهت بررسی فاکتورهای خطر در افزایش مقاومت به متی سیلین، گروه‌های سنی کمتر و بیشتر از ٤۰ سال و همچنین مصرف قبلی آنتی بیوتیک‌های رایج همانند سفکسیم، سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین و پنی‌سیلین مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون آماری مجذور کای و تست دقیق فیشر مورد ارزیابی و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

از ۱۵۰ سویه استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بخش‌های مختلف، ۵۱ نمونه خون، ٤۰ نمونه زخم، ۲۰ نمونه تراشه، ۳۰ نمونه ادرار و ۹ نمونه خلط بودند. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه ۲۵/۸ ± ۳۱/۳ با میانه ۳٦/۵ سال بود و از حداقل ۱ تا حداکثر ۸٤ سال متغیر بود. ٦۰ نفر(٤۰ درصد) مرد و ۹۰ نفر (٦۰ درصد) زن بودند. در این بررسی کلیه ایزوله‌ها حساس به وانکومایسین بودند و هیچ گونه ایزوله‌ی دارای مقاومت متوسط یا مقاوم به وانکومایسین یافت نشد. دامنه MIC وانکومایسین (با روش Microdilution Broth) سویه های آزمایش شده بین ٤ µg/ml تا ۰/۵ بود (جدول شماره ۱). در این مطالعه بیشترین MIC وانکومایسین به دست آمده برابر با ٤µg/ml گزارش گردید که این نتایج نشان دهنده حساس بودن این ایزوله‌ها نسبت به

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-09]

وانکومایسین می‌باشد. در تست حساسیت با روش دیسک دیفیوژن، مقاومت ایزوله‌ها نسبت به ۹ آنتی بیوتیک مختلف به ترتیب زیر بود: پنی سیلین ۹۳/۳ درصد، کوتریموکسازول ٦٤ درصد، اگزاسیلین ٦٢ درصد، سفوکسیتین ٦٢ درصد، اریترومایسین ٦٠ درصد، سفتریاکسون ٥٦/٧ درصد، سیپروفلوکساسین ٤٠ درصد، آمیکاسین ١٠ درصد و وانکومایسین، کاملا حساس (جدول شماره ٢). مقادیر منطقه عدم رشد وانکومایسین به روش دیسک دیفیوژن طبق جدول شماره ٣ به دست آمد که ٧/٩ درصد ایزوله‌ها قطر منطقه عدم رشد بین ١٥-١٤ میلی متر را داشتند. در این تحقیق بیشترین مقاومت مربوط به پنی سیلین (٩٣/٣ درصد) و کمترین مقاومت مربوط به وانکومایسین (بدون هیچ گونه مقاومت) تعیین گردید. همچنین ٦٢ درصد از سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین بودند. در این بررسی ٨٧ درصد سویه‌ها دارای آنزیم بتالاکتاماز بودند. همچنین فاکتورهای خطر در افزایش مقاومت به متی سیلین در استافیلوکوکوس اورئوس شامل افزایش سن (P=٠/٠٠١) و مصرف قبلی آنتی بیوتیک (P<٠/٠٠٠١) بودند (جداول شماره ٤ و ٥). مقاومت چند دارویی ایزوله های مورد مطالعه نسبت به ٩ آنتی بیوتیک مورد بررسی طبق نمودار شماره ١ به دست آمد و درصد مقاومت چند دارویی (Multi Drog Resistant) در مطالعه حاضر ٧٥/٣ درصد بود.

جدول شماره ١- حداقل غلظت مهاری وانکومایسین (MIC) در ١٥٠ سویه استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه های بالینی بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان به روش میکرودایلوشن براث

تعداد نمونه ها	درصد	MIC(µg /ml)
٠	٠	٠/٢٥
١٠	٦/٦	٠/٥
٣٩	٢٦	١
٩٩	٦٦	٢
٢	١/٣	٤
٠	٠	٨-٥١٢

جدول شماره ٢- توزیع درصد فراوانی الگوی حساسیت استافیلوکوکوس اورئوس جداشده از نمونه های کلینیکی بر حسب نوع آنتی بیوتیک (به روش دیسک دیفیوژن)

نوع آنتی بیوتیک	الگوی حساسیت		
	مقاوم تعداد (درصد)	حدواسط تعداد (درصد)	حساس تعداد (درصد)
پنی سیلین (١٠U)	(٩٣/٣)١٤٠	(٠)٠	(٦/٧)١٠
کوتریموکسازول (٢٥µg)	(٦٤)٩٦	(٦/٧)١٠	(٢٩/٣)٤٤
اگزاسیلین (١µg)	(٦٢)٩٣	(٠)٠	(٣٨)٥٧
سفوکسیتین (٣٠µg)	(٦٢)٩٣	(٠)٠	(٣٨)٥٧
اریترومایسین (١٥µg)	(٦٠)٩٠	(١٠/٧)١٦	(٢٩/٣)٤٤
سفتریاکسون (٣٠µg)	(٥٦/٧)٨٥	(٢٦/٧)٤٠	(١٦/٧)٢٥
سیپروفلوکساسین (٥µg)	(٤٠) ٦٠	(٥/٣) ٨	(٥٤/٧) ٨٢
آمیکاسین (٣٠µg)	(١٠)١٥	(٠)٠	(٩٠)١٣٥
وانکومایسین (٣٠µg)	(٠) ٠	(٢/٧) ٤	(٩٧/٣) ١٤٦

جدول شماره ٣- توزیع فراوانی هاله عدم رشد وانکومایسین در ١٥٠ سویه استافیلوکوکوس اورئوس به روش دیسک دیفیوژن

قطرمنطقه عدم از رسد وانکومایسین با روش دیسک دیفیوژن	تعداد	درصد
١٤میلی متر	٤	٢/٦
١٥	٨	٥/٣
١٦	٣٤	٢٢/٦
١٧	٢٣	١٥/٣
١٨ به بالا	٨١	٥٤

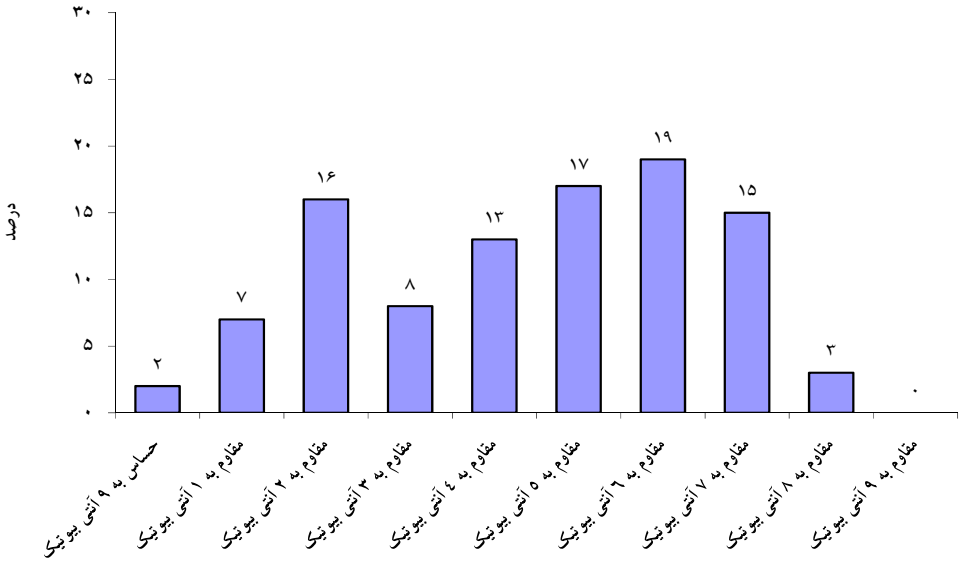
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-09]

جدول شماره ٤- توزیع فراوانی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین جدا شده از نمونه های کلینیکی بیمارستان شهید بهشتی کاشان بر حسب مصرف قبلی آنتی بیوتیک

مصرف قبلی آنتی بیوتیک	مقاومت به متی سیلین		
	دارد تعداد (درصد)	ندارد تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)
دارد	٦١ (٧٩/٢)	١٦ (٢٠/٨)	٧٧ (١٠٠)
ندارد	٣٣ (٤٢/٢)	٤٠ (٥٤/٨)	٧٣ (١٠٠)
نتیجه آزمون آماری		$P<$ ٠/٠٠٠١	

جدول شماره ٥ - توزیع فراوانی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین جدا شده از نمونه های کلینیکی بیمارستان شهید بهشتی کاشان بر حسب سن

مقاومت به متی سیلین سن (سال)	دارد تعداد (درصد)	ندارد تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)
≤ ٤٠	٤٢ (٤٤/٧)	٤١ (٧٣/٢)	٨٣ (٥٥/٣)
> ٤٠	٥٢ (٥٥/٣)	١٥ (٢٦/٨)	٦٧ (٤٤/٧)
جمع	٩٤ (١٠٠)	٥٦ (١٠٠)	١٥٠ (١٠٠)
نتیجه آزمون آماری		$P=$ ٠/٠٠١	



نمودار شماره ١- توزیع درصد فراوانی مقاومت سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه های بالینی برحسب تعداد آنتی بیوتیک

بحث

در این پژوهش کلیه ایزوله های جدا شده نسبت به وانکومایسین حساس بودند و نمونه های حدواسط به وانکومایسین (VISA) و مقاوم به وانکومایسین (VRSA) یافت نشد. در مطالعات در مطالعات مشابه نیز، هیچ مورد مقاوم و یا دارای حساسیت متوسط به وانکومایسین یافت نشد و MIC وانکومایسین بین محدوده µg/ml ٢-٠/٢٥گزارش گردید [١٨،١٧]. در مطالعه Leonard و همکارانش در آمریکا در سال ٢٠٠٧ هیچ مورد سویه VISA، VRSA یافت نشد و MIC وانکومایسین حدود µg/ml ٢-٠/٢٥ گزارش گردید [١٩]. در مطالعه Sancak در

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-09]

ترکیه در سال ۲۰۰۵ مقادیر MIC وانکومایسین µg/ml ٤-۰/۱۲ بود و همه سویه‌ها نسبت به وانکومایسین حساس بودند [۲۰]. در مطالعه‌ای که در تبریز در سال ۱۳۸۵ انجام گردید نیز هیچ مورد مقاوم و یا دارای حساسیت متوسط نسبت به وانکومایسین یافت نشد و MIC وانکومایسین حدود µg/ml ۳-۱/۵ گزارش گردید [۲۱] که نتایج فوق با نتایج ما هم‌خوانی دارد. در مطالعه‌ای که توسط Tiwari و همکارانش در سال ۲۰۰٦ انجام گردید، از ۷۸۳ نمونه استافیلوکوکوس اورئوس، ٦ مورد سویه VISA و ۲ مورد سویه VRSA گزارش گردید [۲۲]. در مطالعه نادری نسب و همکاران از مشهد اولین بار سویه VISA را با MIC حدود µg/ml ۱۲/۵ در ایران گزارش گردید [۲۳] که نتایج فوق با مطالعه ما متفاوت می‌باشد. در ٤ نمونه جدا شده از خون بیماران بستری، منطقه ممانعت از رشد وانکومایسین به روش دیسک دیفیوژن ١٤ میلی متر بود که در محدوده مقاوم قرار می‌گرفت، ولی حداقل غلظت ممانعت کنندگی وانکومایسین به روش Microdilution Broth، محدوده µg/ml ٤-۲ را نشان داد که حساس گزارش می‌گردد. این مطلب نشان دهنده این است که تعیین MIC برای ارزیابی حساسیت آنتی بیوتیکی وانکومایسین مفیدتر از روش دیسک دیفیوژن می‌باشد [٢٤]. مهمترین علت ایجاد سویه-های VRSA و VISA معمولا وجود سویه‌هایی از MRSA است که به طور مداوم در محیط بیمارستان با وانکومایسین مواجه شده اند و مهمترین علت ایجاد آن مصرف بی رویه وانکومایسین می‌باشد و اهمیت ارگانیسم‌های VRSA، VISA از آنجا است که در صورت ایجاد عفونت ناشی از آنها درمان با وانکومایسین موفقیت آمیز نخواهد بود [۲۵]. در مطالعه ما ٦۲ درصد از ایزوله‌ها MRSA بودند که البته در مناطق مختلف جهان گزارشات متفاوتی از شیوع MRSA داریم. Oguri و همکاران در سال ۲۰۰۰ در ژاپن میزان شیوع MRSA را ٦۱/۹ درصد گزارش نمودند [۲٦]. در مطالعه Li و همکاران در چین شیوع سویه‌های MRSA، ۸۲/۵ درصد گزارش گردید [۲۷] و در آرژانتین شیوع سویه MRSA ۵۲ درصد گزارش شده است [۲۸]. در مطالعه ما میزان مقاومت به اگزاسیلین ٦۲ درصد بود که در توافق با نتایج این مطالعه، در مطالعه Nicoliti و همکاران نیز مقاومت به اگزاسیلین ٦۸ درصد گزارش گردید [۲۹]. در این مطالعه میزان مقاومت به اگزاسیلین با مقاومت به سفوکسیتین برابر بود (٦۲ درصد) که بر اساس توصیه CLSI تست حساسیت به سفوکسیتین برای تایید MRSA را می-توان استفاده نمود [۳۰]. در این مطالعه مقاومت به پنی سیلین ۹۳/۳ درصد گزارش گردید و مطالعه Tiwari و همکاران نیز مقاومت به پنی سیلین را ۸۱/۵ درصد گزارش نمود [۳۱]. مطالعه Dong در چین میزان مقاومت به پنی سیلین در استافیلوکوک اورئوس را ۸۹/۵ درصد نشان داد [۳۲]. در مطالعه ما ۸۷ درصد از ایزوله‌ها دارای آنزیم بتالاکتاماز بودند. در مطالعه‌ای که در نیجریه انجام گرفت ۸٤ درصد از سویه دارای آنزیم بتالاکتاماز بودند [۳۳] که این دسته از استافیلوکوکوس‌ها مقاومت بیشتری نسبت به سایر آنتی بیوتیک‌ها ازخود نشان می‌دهند. در مطالعه توکلی و همکارانش، ۷۸/۹ درصد از سویه‌ها دارای آنزیم بتالاکتاماز بودند [١٦]. میزان مقاومت چند دارویی در مطالعه ما ۷۵/۳ درصد تعیین گردید که نشان دهنده میزان مقاومت بالای مقاومت چند دارویی (MDR) در میان این سویه‌ها به ویژه در سویه های مقاوم به متی سیلین بود. در مطالعه قربانعلی زاده و همکاران میزان MDR ۳۹/٦ درصد گزارش گردید [٣٤]. همانند مطالعه حاضر، بررسی عوامل خطر ساز در سایر مطالعات نیز نشان می‌دهد که افزایش سن و مصرف قبلی حاضر، آنتی‌بیوتیک در افزایش مقاومت به متی سیلین موثر است [٣٦،٣٥].

نتیجه گیری

در این مطالعه سویه های دارای مقاومت کامل و مقاومت متوسط نسبت به وانکومایسین (VISA، VRSA) مورد شناسایی قرار نگرفتند و این یک یافته امیدوار کننده در درمان عفونت های ناشی از باکتری استافیلوکوکوس اورئوس است و نتیجه اینکه وانکومایسین هنوز آنتی بیوتیک انتخابی در درمان بیماری‌های استافیلوکوکوس اورئوس می‌باشد. لذا با توجه به گزارش‌های موجود از سایر کشورها و کشورهای آسیایی، انجام مطالعات بیشتر به خصوص از نظر تطابق نتایج با مطالعات بالینی توصیه می-گردد. همچنین به منظور جهت تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی باید از روش MIC (حداقل غاظت ممانعت کننده از رشد) استفاده گردد که نسبت به روش دیسک دیفیوژن نتایج ارزشمندتری دارد. با توجه به احتمال افزایش مقاومت نسبت به وانکومایسین توصیه می‌گردد تا در بخش‌ها از مصرف این آنتی بیوتیک بدون توجه به نتایج برگه آنتی بیوگرام ممانعت به عمل آید و تا حد ممکن از سایر آنتی‌بیوتیک‌ها نیز استفاده گردد تا از بروز مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک در این باکتری که یک پاتوژن بالقوه در تمام سنین و در انواع عفونت هاست ممانعت به عمل آید.

تشکر و قدردانی

از کارکنان محترم بخش آزمایشگاه بیمارستان شهید بهشتی کاشان به ویژه آقای محمدی و نیز گروه میکروب شناسی دانشکده پزشکی کاشان آقایان محمد پوربابایی، مهدی روحانی و

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-09]

آقای رفیعی و همچنین دکتر رضوان منیری مدیر محترم گروه میکروب شناسی صمیمانه کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References:

[1] Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. ***N Engl J med*** 1998; 339(8): 520-32.

[2] Merlino J, Watson J, Rose B, Beard-pegler M, Gottlieb T, Bradbury R, et al. Detection and expression of methicillin /oxacillin resistance in multidrug-resistant and non-multidrug -resistant Staphylococcus aureus in central Sydney, austrelia. ***J Antimicrob Chemother*** 2002; 49(5): 793-801.

[3] Barber M. Methicillin-resistant Staphylococci. ***J Clin Pathel*** 1961; 14: 385-93.

[4] Klevens RM, Edwards JR, Tenover FC, McDonald LC, Horan T, Gaynes R . Changes in the epidemiolojy of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in intensive cure units in hospital. 1992-2003. ***Clin Infect Dis*** 2006; 42: 389-91.

[5] National Nosocomial infection surveillance system. National Nosocomial infection surveillance system report, data summary from january 1992 through june 2004. ***AM J Infect Control*** 2004; 32: 470 -85.

[6] Giacometti A, Cirioni O, Ghiselli R, Goffil L, Viticchi C, Mocchegiani F, et al. Mupiricin prophylaxi against methicillin-susceptibile, methecillin resistant, or vancomycin-intermediate Staphylococcus epidermidis vascular-graft infection. ***Antimicrob Agents Chemoter*** 2000; 44(10): 2842 -44.

[7] Srinivasan A, Dick JD, Perl TM. Vancomycin resistance in Staphylococci: ***Clin Microbial R*e**v 2002; 15(3): 430-8.

[8] Hirmatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. ***J Antimicrob Chemother*** 1997; 40(7): 135-6.

[9] Centers for Disease control and prevention Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin. United states. ***Morb Mortal WKLY Rep*** 1997; 46: 765-6.

[10] Poly CM, Grelaud C, Martin C, Lumley L, Denis F. First clinical isolate of vancomycin intermediate Staphylococcus aureus in a French hospital. ***Lancet*** 1998; 351(9110): 1212.

[11] Kim MN, Pai CH, Woo JH, Ryu JS, Hirmastu K. Vancomycin intermediate Staphylococcus aureus in corea. ***J Clin Microbial*** 2000; 38(10): 3879- 81.

[12] Center for Disease control and prevention. Staphylococcus aureus Resistance to vancomycin united state. ***Morb Mortal Wkly Rep*** 2002; 51: 565-7.

[13] Centers for Disease control and prevention. Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus, Pensylvania. ***Morb Mortal Wkly Rep*** 2002; 51: 902.

[14] Schmitz FJ, Kery A, Geisel R, Verhoef J, Heinz HP, Fluit AC. Susceptibility of 302 methicillin-resistants Staphylococcus aureus isolates from 20 Eurepean university hospitals to vancomycin and alternative anti Staphylococcal compounds . sentery participants group. ***Eur J Clin Microbial Infect*** 1999; 18(7): 528-30.

[15] Clinical and laboratory standard Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard Document M7-A7. Clinical and laboratory standard Institute, Wayne. PA 2006.

[16] Tavacoli A, Yazdani R, Bokaeian M. Relative frequency study of coagulase positive staphylococci resistance to betalactamase antibiotic using iodometric and acidometric assays. ***Journal of Zahedan University of Medical Sciences*** 2001; 3(1): 1-7. [in Persian]

[17] Wang G, Hindler GF, Ward KW, Brunckner DA. Increased vancomycin MIC for Staphylococcus aureus clinical Isolated from a university hospital during a 5 yeer period. ***J Clin Microbial*** 2006; 44(1): 3883-86.

[18] Kim HB, Park WB, Lee KD, Choi GJ, Park SW, MD, et al. National surveillance for Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin in korea. ***J Clin Microbial*** 2003; 41(6): 2279-81.

[19] Leonard SN, Cheung CM, Rabak MJ. Activities of ceftobiprole, linzolid, vancomycin and daptomycin against community-Associated and Hospital-associated methicillin-Resistant Staphylococcus areus. ***Antimicrob Agents Chemother*** 2008; 52(8): 2974-76.

[20] Sancak B, Ercis S, Menemenlioglu D, Colakoglu S, Hascelik G. Methicillin resistant Staphylococcus areus hetrogenously resistant to vancomycin in a Turkish university hospital. ***J Antimicrob Chemother*** 2005; 56(3): 519- 23.

[21] Ahmadishoar SH, Nahaei MR, Amirmozafari N. Sensitivity of strains isolated from clinical specimens against vancomycin using E-test in tabriz. ***Journal of Tabriz University of Medical Sciences*** 2008; 30(2): 17-23. [in Persian]

[22] Tiwari HK, San MR. Emergence of vancomycin resistance Staphylococcus aureus from a tertiary care hospital from northern part of India. ***BMC Infect Dis*** 2006; 6: 156.

[23] Naderi nasab M, Fateh Manesh P, Shahnevazi B. Staphylococcus aureus resistant against vancomycin. ***Rahavard Danesh, Journal of Arak University of sciences*** 2004; 6(25): 51-5. [in Persian]

[24] Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, Cruz C, Lancaster MV, Robinson Dunn B, et al. Emergence of vancomycin resistance Staphylococcus aureus. Glycopeptide-intermediate Staphylococcus aureus working Group. ***N Engl J Med*** 1999; 340(7): 493-501.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-09]

[25] Francis A. waldrogel.(Staphylococcus aureus) In: Mandell. Principles and practice of infectious Disease. Gerald l. Mandell, John E. Bennett, Raphael Dolin. 5 th ed. Churchill living stone: 2000. P. 2072-73.
[26] Oguri T, Igari J, Hirmatsu K, Watanabe A, Inoue M, Abe M, et al. beta-lactamase-producing activity and antimicrobial susceptibility of major pathogenic bacteria isolated from clinical samples. Japan beta-lactamase Reserch Group. ***Jpn J Antibiot*** 2002; 55 Suppl A: 1-28.
[27] Li M, Zhang GA, Liu Y. Analysis of predominant bacteria of burn infection and their resistance to antibiotics in recent years. ***Zhonghua Shao Shang Za Zhi*** 2007; 23(2): 91-3.
[28] Sola C, Gribaudo G, Vindel A, Patrito L, Bacco JL. Identification of a novel methicillin-resistant Staphylococcus aureus apidemic clone in Cordoba, Argentina, involved in nosocomial infections. ***J Clin Microbiol*** 2002; 40(4): 1427-35.
[29] Nicoletti G , Schito G , Fadda G , Boros S , Nicolosi D , Marchese A , et al. Bactrial isolates from sever infections and their antibiotic susceptibility patterns in Italy: a Nation wide study in the hospital setting. ***J Chemother*** 2006; 18(6): 589-602.
[30] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved Standard M7-A4. NCCLS, Wayne, PA, USA; 2004.
[31] Tiwari Hk, Das AK, Sapkota D, Sivrajan K, Pahwa VK. Methicillin resistant Staphylococcus aureus: prevalence and antibiogram in a tertiary care hospital in wostern Nepal. ***J Infect Dev Ctries*** 2009; 3(9): 681-4.
[32] Dong L, Zhou XC, Chen XF, Yang JH, Lin J, Zhang HL, et al. Detection of etiologic agents and antibiotic resistance in children with acute lower respiratory tract infection in Wenzhou City. ***Zhongguo Dang Dai Er Ke Ze Zhi*** 2006; 8(5): 369 - 72.
[33] Umolu Pl, Okli EN, Izomeh Im. Antibiogram and beta-lactamase production of Staphylococcus aureus isolated from different human clinical specimensin Ado state, Nigeria. ***West Afri J Med*** 2002; 21(2): 124-7.
[34] Qurbanalizadgan M, Ranjbar R, Esmaili D. Prevalence of multidrog resistant Staphylococcus aureus in patients admitted to baqiyatallah hospital (2005). ***Journal of Qazvin University of Medical Sciences*** 2007; 11(4): 92 - 3. [in Persian]
[35] Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y. The impact methicillin resistant in Staphylococcus aureus bacteremia on patient outcomes:mortality, length of stay, and hospital charges. ***Infect Control Hosp Epidemiol*** 2005; 26(2): 166-74.
[36] Marshal C, Wolfe R, Kossman T, Wesselingh S, Harrington G, Spelman D. Risk factors for acquisition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus by trauma patients in the intensive care unite. ***J Hosp Infect*** 2004; 57(3): 245-52.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-09]