

## لزوم استفاده از نقاط انفصال جدید برای دسته‌بندی انواع مقاومت به ونکومایسین در استافیلوکوکوس اورئوس

عمران عسکری<sup>۱</sup>، سید مقداد طباطبایی<sup>۲</sup>، آرش آریان پور<sup>۱</sup>، محبوبه نادری نسب<sup>۳\*</sup>

تا پیش از سال ۲۰۰۶ بر اساس معیارهای NCCLS، سویه‌هایی با  $MIC \leq 4 \mu\text{g/ml}$  نسبت به ونکومایسین حساس در نظر گرفته می‌شدند و به همین ترتیب سویه‌هایی با  $MIC$  در محدوده  $4-16 \mu\text{g/ml}$  به‌عنوان VISA و سویه‌هایی با  $MIC \geq 32 \mu\text{g/ml}$  VRSA محسوب می‌شدند. در سال ۲۰۰۶، حدود یک سال پس از اینکه NCCLS نام خود را به سازمان استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی (CLSI) تغییر داد، استانداردهای جدیدی برای دسته‌بندی مقاومت به ونکومایسین از طرف این سازمان تعریف شد: سویه‌هایی با  $MIC \leq 2 \mu\text{g/ml}$  حساس، با  $MIC$  در محدوده  $4-8 \mu\text{g/ml}$  مقاومت متوسط و سویه‌هایی با  $MIC \geq 16 \mu\text{g/ml}$  مقاوم به ونکومایسین در نظر گرفته شدند [۹]. در مقاله‌ای که در پاییز ۱۳۸۹ در فصلنامه علمی-پژوهشی فیض (دوره چهاردهم، شماره ۳، صفحات ۴۱-۲۳۴) توسط محمود صفاری و همکاران-شان با عنوان "بررسی حداقل غلظت مهارتی وانکومایسین در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه‌های بالینی بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۸" چاپ شد، از معیارهای NCCLS مربوط به قبل از سال ۲۰۰۶ (۸۵-۱۳۸۴ شمسی) برای دسته‌بندی مقاومت به ونکومایسین استفاده شده است [۱۰]. چنانچه معیارهای جدید CLSI را در این مطالعه لحاظ کنیم، ۹۸/۶ درصد از ایزوله‌ها با  $MIC \leq 2 \mu\text{g/ml}$  نسبت به ونکومایسین حساس هستند، ولی ۱/۳ درصد از سویه‌ها VISA خواهند بود. وجود سویه‌های VISA، هشدار برای کادر درمانی است که خطر پیدایش سویه‌های VRSA را گوشزد می‌کند. از طرفی در این گزارش درصد بالایی از ایزوله‌ها (۶۶ درصد)،  $MIC=2 \mu\text{g/ml}$  داشتند. برخی از مطالعات ذکر کرده‌اند که درمان این سویه‌ها با ونکومایسین به احتمال بالایی به شکست در درمان منجر خواهد شد [۶]. در پایان باید متذکر شد که با توجه به مطالعات محدود انجام گرفته در کشور در رابطه با مقاومت به ونکومایسین، این مقاله از ارزش بالایی برخوردار است. احتمالاً در بین مقالات موجود درباره مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس به ونکومایسین می‌توان نمونه‌های دیگری از این دست را یافت. در نتیجه بازنگری در تحلیل یافته‌های مطالعات گذشته، دقت در به-

استافیلوکوکوس اورئوس به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل بیماری-زای انسانی محسوب می‌شود [۱]. با ظهور سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین استافیلوکوکوس اورئوس (MRSA) در دهه‌ی ۱۹۶۰ و شیوع آن در دو دهه بعد، ونکومایسین به‌عنوان اولین خط درمان عفونت‌های ناشی از این سویه‌ها مورد استفاده قرار گرفت [۲]. در سال ۱۹۹۷، Hiramatsu و همکارانش اولین سویه MRSA با حساسیت متوسط نسبت به ونکومایسین (VISA) و حداقل غلظت مهارتی ۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر را در ژاپن گزارش کردند [۳]. در ایران، اولین گزارش سویه‌های VISA (با معیارهای کمیته ملی استانداردهای آزمایشگاه‌های بالینی (NCCLS))، توسط نادری نسب و همکاران از مشهد، صورت گرفت [۴]. یافت شدن سویه‌های VISA در مطالعه قبلی ما بسیار نگران‌کننده است، زیرا برخی از کتاب‌های چاپ شده در زمینه استافیلوکوک‌ها، میزان مرگ و میر ناشی از باکتری‌می با این سویه‌ها را تا حد ۶۰ درصد ذکر کرده‌اند [۵]. مقاومت کامل به ونکومایسین در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس به‌علت محدودیت‌های مربوط به استفاده از داروهای جایگزین، اهمیتی جهانی پیدا کرده است. خوشبختانه (تا آنجا که نویسندگان اطلاع دارند)، تاکنون تنها ۱۴ سویه تأیید شده‌ی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به ونکومایسین (VRSA) دارای ژن van در دنیا گزارش شده است [۷، ۶]. اما جای نگرانی است که از این میان، یک مورد مربوط به گزارشی از ایران (بیمارستان امام خمینی (ره) تهران) می‌باشد [۸].

<sup>۱</sup> دانشجوی پزشکی، گروه تحقیقات میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

<sup>۲</sup> دانشجوی داروسازی، گروه تحقیقات میکروب شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

<sup>۳</sup> دانشیار، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

### \* نشانی نویسنده مسوول:

استان خراسان رضوی، شهرستان مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی

دوره‌نویس: ۰۵۱۱ ۷۶۳۶۱۸۵

تلفن: ۰۹۱۵ ۱۱۶۴۶۲۷

پست الکترونیک: Naderinasabm@mums.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۰/۷/۴

تاریخ دریافت: ۹۰/۲/۶

## References:

- [1] DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Lancet** 2010; 375(9725): 1557-68.
- [2] Finks J, Wells E, Dyke TL, Husain N, Plizga L, Heddurshetti R, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, Michigan, USA, 2007. **Emerg Infect Dis** 2009; 15(6): 943-5.
- [3] Hiramatsu K, Aritaka N, Hanaki H, Kawasaki S, Hosoda Y, Hori S, et al. Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. **Lancet** 1997; 350(9092): 1670-3.
- [4] Naderinasab M, Fatehmanesh P, Shahnavaizi B. *Staphylococcus aureus* resistant against Vancomycin. **Rahavard-e Danesh** 2004; 6(4): 51-5. [in Persian]
- [5] Crossley KB, John J. Treatment of Staphylococcal Infections, In: Crossley KB, Jefferson KK, Archer GL, Fowler VG, editors. *Staphylococci in Human Disease*. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009. p. 571.
- [6] Howden BP, Davies JK, Johnson PD, Stinear TP, Grayson ML. Reduced vancomycin susceptibility in *Staphylococcus aureus*, including vancomycin-intermediate and heterogeneous vancomycin-intermediate strains: resistance mechanisms, laboratory detection, and clinical implications. **Clin Microbiol Rev** 2010; 23(1): 99-139.
- [7] Centers for Disease Control and Prevention. Notifiable Diseases and Mortality Tables. **MMWR** 2011; 60(15): 482. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm6015.pdf>
- [8] Emaneini M, Aligholi M, Hashemi FB, Jabalameli F, Shamsavan S, Dabiri H, et al. Isolation of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in a teaching hospital in Tehran. **J Hosp Infect** 2007; 66(1): 92-3.
- [9] Rehm SJ. *Staphylococcus aureus*: The new adventures of a legendary pathogen. **Cleve Clin J Med** 2008; 75(3): 177-92.
- [10] Saffari M, Jokar M, Shajary GR, Piroozmand A, Mousavi SGA. Minimum inhibitory concentration of vancomycin in *Staphylococcus aureus* isolates collected from clinical samples of Shahid Beheshti hospital, kashan during 2009. **Feyz** 2010; 14(3): 234-41. [in Persian]