

Prevalence of vancomycin- resistant enterococcus strains in fecal samples isolated from ICU patients in Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2011-2012

Jabbari-Shiade SM¹, Moniri R^{2,3*}, Khorshidi A³, Saba MA⁴, Mousavi GA⁵, Salehi M¹

1- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R, Iran.

2- Anatomical Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R, Iran.

3- Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R, Iran.

4- Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R, Iran.

5- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R, Iran.

Received January 23, 2012; Accepted June 2, 2013

Abstract:

Background: Vancomycin-resistant enterococci (VRE) are the important nosocomial pathogens worldwide. The aim of this study was to identify the prevalence of VRE strains in fecal samples isolated from ICU patients and the associated risk factors.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 156 fecal samples were collected from three sectors of ICU at Kashan Shahid-Beheshti hospital from November 2011 to April 2012. Enterococci were detected in samples using the Gram stain and biochemical tests such as catalase reaction, pyrro- lidonyl arylamidase (PYR) and hydrolyze bile esculin. Antibiotic sensitivity test was done by Kirby-Bauer method for the detection of phenotypic resistance.

Results: Fifty-eight out of 135 (43%) patients were colonized with VRE. Van A, B and C phenotypes were 79.3%, 17.2% and 3.5%, respectively. Ninety-four percent of VRE-positive patients had used antibiotics ($P=0.037$). VRE colonization was associated with the use of 3-4 types of antibiotics (59.2%) and 1-2 types of antibiotics (35.4%; $P=0.009$) and also with prolonged hospitalization. Moreover, no significant association was seen between VRE colonization and the use of corticosteroids, diabetes, history of hospitalization and the type of diseases.

Conclusion: The risk factors for VRE colonization were the use of antibiotics, especially using 3-4 types of antibiotics and prolonged hospitalization.

Keywords: Vancomycin-resistant enterococcus, ICU, Rectum

* Corresponding Author.

Email: moniri@kaums.ac.ir

Tel: 0098 913 361 2636

Fax: 0098 361 555 1112

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences November, 2013; Vol. 17, No 5, Pages 482-487

Please cite this article as: Jabbari-shiade SM, Moniri R, Khorshidi A, Saba MA, Mousavi GA, Salehi M. Prevalence of vancomycin-resistant enterococcus strains in fecal samples isolated from ICU patients in Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2011-2012. *Feyz* 2013; 17(5): 482-7.

بررسی شیوع سویه‌های انتروکوک مقاوم به ونکومايسين (VRE) در نمونه‌های مدفوع جدا شده از بیماران بستری در ICU بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱

سیده مرضیه جباری شیاذه^۱، رضوان منیری^{۲*}، احمد خورشیدی^۴، محمدعلی صبا^۵، سید غلامعباس موسوی^۶، مهدی صالحی^۷

خلاصه:

سابقه و هدف: انتروکوک مقاوم به ونکومايسين از پاتوژن‌های مهم بیمارستانی در جهان است. هدف از این مطالعه شناسایی شیوع انتروکوک مقاوم به ونکومايسين در سویه‌های انتروکوک جدا شده از سواب رکتال بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان و فاکتورهای خطر آن بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی از آبان ۱۳۹۰ تا فروردین ۱۳۹۱ در بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام پذیرفت. ۱۵۶ نمونه سواب رکتال از بیماران بستری در سه بخش مراقبت ویژه جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها از نظر وجود انتروکوک با انجام رنگ آمیزی گرم، تست‌های بیوشیمیایی مانند کاتالاز، هیدرولیز پیرولیدونیل بتا نفتیل آمید و ایجاد کلونی‌های سیاه‌رنگ روی بایل اسکولین آزید تایید هویت شدند. تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش کربی بایر برای تشخیص مقاومت انجام شد.

نتایج: شیوع انتروکوک مقاوم به ونکومايسين ۵۸ مورد (۴۳ درصد) بود. فنوتیپ VanA ۷۹/۳ درصد، VanB ۱۷/۲ درصد و VanC ۳/۵ درصد بود. بین ناقل VRE و مصرف آنتی‌بیوتیک ارتباط معنی‌دار مشاهده شد ($P=۰/۰۳۷$) و ۹۴/۸ درصد افراد با کلونیزاسیون انتروکوک‌های مقاوم به ونکومايسين سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک داشتند و این ارتباط در مصرف ۳-۴ نوع آنتی‌بیوتیک (۵۹/۲ درصد) نسبت به ۱-۲ آنتی‌بیوتیک (۳۵/۴ درصد) ($P=۰/۰۰۹$) و با مدت زمان بستری در بیمارستان ($P=۰/۰۰۹$) ارتباط معنی‌داری نشان داد. بین کلونیزاسیون VRE و مصرف کورتون، وجود دیابت، سابقه بستری و نوع ICU ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** فاکتورهای خطر کلونیزاسیون VRE در مطالعه حاضر، مصرف آنتی‌بیوتیک و مصرف ۳-۴ نوع آنتی‌بیوتیک و افزایش طول مدت بستری در بیمارستان بود.

واژگان کلیدی: انتروکوک مقاوم به ونکومايسين (VRE)، بخش مراقبت ویژه، رکتوم

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۲، صفحات ۴۸۷-۴۸۲

مقدمه

انتروکوک‌ها بخشی از فلور روده انسان و حیوانات و یکی از علل مهم عفونت‌های بیمارستانی در بیماران بستری در بیمارستان می‌باشند [۲،۱]. این جنس از باکتری‌ها به‌عنوان سومین عامل شایع باکتریایی بیمارستانی مطرح می‌باشند [۳].

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۲ استاد، مرکز تحقیقات علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۳ استاد، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۴ دانشیار، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۵ استادیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۶ مربی، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۷ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، مرکز تحقیقات علوم تشریح

تلفن: ۰۹۱۳ ۳۶۱۲۶۳۶

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

پست الکترونیک: moniri@kaums.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۲/۳/۱۲

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۱/۴

بیش از ۳۰ گونه متفاوت از انتروکوک‌ها شناسایی شده‌اند، اما بیشتر این عفونت‌ها به‌وسیله گونه‌های انتروکوک فکاليس و انتروکوک فسیوم ایجاد می‌شود [۴]. آنتی‌بیوتیک‌های زیادی شامل بتالاکتام‌ها، ماکرولیدها، آمینوگلیکوزیدها و گلیکوپتیدها برای درمان عفونت‌های انتروکوک‌ها استفاده می‌شوند [۵]. ولی به‌دلیل گسترش سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، امروزه داروی انتخابی برای درمان عفونت‌های انتروکوک‌ها مقاوم، ونکومايسين است [۶]. این دارو یکی از آنتی‌بیوتیک‌هایی است که به‌عنوان خط آخر در درمان عفونت با باکتری‌های گرم مثبت مقاوم به دارو مصرف می‌شود [۷]. اولین انتروکوک مقاوم به ونکومايسين در سال ۱۹۸۶ در فرانسه مشاهده شد [۹،۸]. پس از آن سویه‌های VRE به کشورهای دیگر گسترش یافتند [۱۳-۱۰]. انتروکوک‌های مقاوم به ونکومايسين (VRE) ژن مقاومت را با خود حمل می‌کنند و منابع اصلی عفونت در انسان می‌باشند [۱۷-۱۴]. انتروکوک‌ها دارای مقاومت ذاتی به سفالوسپورین‌ها و برخی پنی‌سیلین‌ها می‌باشند و شیوع مقاومت به آمینوپنی‌سیلین‌ها و آنتی‌بیوتیک‌های گلیکوپتیدی یعنی ونکومايسين و تیکوپلانتین یکی از نگرانی‌های بهداشتی در سال‌های اخیر بوده است [۱۸]؛ چون آنتی‌بیوتیک‌های موثر در

نمونه‌گیری در شرایط استریل در محیط مایع نمک ۶/۵ درصد استریل (Merck) به آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده انتقال داده شدند و پس از ۶ ساعت گرمادهی در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد، روی محیط بایل اسکولین آزید (Bile Aesculin Azide Agar) (Merck) کشت داده شدند. بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد کلونی‌های سیاه‌رنگ /انتروکوک حاصل از علت توانایی هیدرولیز اسکولین و رشد در مجاورت صفرا تشخیص داده شدند. جهت تایید تشخیص از رنگ آمیزی گرم و تست‌های بیوشیمیایی کاتالاز، هیدرولیز L-پیرولیدونیل بتا نفتیل آمید استفاده گردید. برای آنتی‌بیوگرام از روش دیسک دیفیوژن طبق معیار CLSI استفاده گردید. بعد از کشت، دیسک‌های ۳۰ میکروگرمی ونکوماکسین (Mast, UK) و ۳۰ میکروگرمی تیکوپلانیل (Mast, UK) بر روی محیط کشت قرار داده شد. سپس، به مدت ۲۴ ساعت پلیت‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. نتایج تست آنتی‌بیوگرام بر اساس سایز هاله عدم رشد و طبق استاندارد CLSI قرائت و تفسیر گردید. این استاندارد، هاله عدم رشدی که نشان‌گر مقاومت باشد را مساوی یا کمتر از ۱۴ برای ونکوماکسین و مساوی یا کمتر از ۱۰ برای تیکوپلانیل تعریف کرده است. برای کنترل آنتی‌بیوگرام از سویه انتروکوک فکالیس (ATCC 51299) به عنوان کنترل مثبت در این مطالعه استفاده گردید. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ و در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و با استفاده از آزمون‌های مجذور کای و دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

از ۱۵۶ نمونه در دسترس سواب رکتال جدا شده از بیماران بستری در سه بخش مراقبت ویژه بیمارستان شهید بهشتی کاشان (مراقبت ویژه بخش جراحی، مراقبت ویژه بخش نروسرجری، مراقبت ویژه بخش پزشکی) طی مدت حدود یک-سال جمع‌آوری گردید. پس از کسب اجازه از بیماران سواب‌های گرفته شده از ناحیه رکتال بیماران در ۵ میلی‌لیتر محیط مایع نمک ۶/۵ درصد استریل (Merck) قرار داده شد. طی هماهنگی با پرستاران سه بخش ICU طی جابه‌جایی بیمار در ساعت مشخص و با رعایت طرح انطباق، نمونه‌گیری انجام پذیرفت. کلیه بیمارانی که به علل مختلف در این سه بخش ICU بستری شده بودند از نظر حضور سویه‌های /انتروکوک مقاوم به ونکوماکسین VRE مورد ارزیابی قرار گرفتند. سواب‌ها بعد از

درمان این عفونت‌ها کاهش می‌یابد و پس از آن درمان چنین عفونت‌هایی به راحتی امکان پذیر نمی‌شود [۱]. مقاومت از طریق جهش ژنتیکی و یا اکتساب مقاومت از سویه‌های مقاوم به دارو ایجاد می‌گردد و به /انتروکوک‌ها اجازه می‌دهد تا در محیط‌هایی مثل بیمارستان و فضاهایی که به‌طور وسیع از مواد ضد میکروبی استفاده می‌گردد، زنده بمانند. به‌علاوه، مقاومت به ونکوماکسین، از /انتروکوک‌ها به سایر باکتری‌های گرم مثبت مثل /استافیلوکوک انتقال یافته و ایجاد /استافیلوکوک مقاوم به ونکوماکسین می‌کند که خود یکی از مشکلات بزرگ درمان عفونت‌های خطرناک /استافیلوکوکی است [۱۹]. ادامه این روند باعث افزایش تعداد میکروب‌های مقاوم به این داروها شده و به دنبال آن آمار مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی مقاوم به داروهای آنتی‌بیوتیک بالا می‌رود؛ این روند اگر کنترل نشود بسیاری از بیماری‌های عفونی قابل کنترل توسط این داروها، به زودی غیر قابل کنترل شده و در سراسر دنیا پخش خواهند شد و چالش بزرگی در درمان به وجود می‌آید [۲۰-۲۲]. از طرف دیگر تجویز بی‌رویه آنتی‌بیوتیک موجب مرگ باکتری‌های مفید دستگاه گوارش مثل گرم منفی‌ها یا بی‌هوازی‌هایی که به عنوان فلور روده زندگی می‌کنند، شده و در نتیجه فلور گوارشی تخریب گردیده و اسهال-های آنتی‌بیوتیکی را خواهیم داشت [۶]. هدف از این مطالعه بررسی توزیع فراوانی سویه‌های VRE در /انتروکوک‌های جدا شده از سواب رکتال بیماران بستری در سه بخش ICU بیمارستان بهشتی کاشان بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی تعداد ۱۵۶ نمونه سواب رکتال از بیماران بستری در ۳ بخش مراقبت ویژه بیمارستان شهید بهشتی کاشان (مراقبت ویژه بخش جراحی، مراقبت ویژه بخش نروسرجری، مراقبت ویژه بخش پزشکی) طی مدت حدود یک-سال جمع‌آوری گردید. پس از کسب اجازه از بیماران سواب‌های گرفته شده از ناحیه رکتال بیماران در ۵ میلی‌لیتر محیط مایع نمک ۶/۵ درصد استریل (Merck) قرار داده شد. طی هماهنگی با پرستاران سه بخش ICU طی جابه‌جایی بیمار در ساعت مشخص و با رعایت طرح انطباق، نمونه‌گیری انجام پذیرفت. کلیه بیمارانی که به علل مختلف در این سه بخش ICU بستری شده بودند از نظر حضور سویه‌های /انتروکوک مقاوم به ونکوماکسین VRE مورد ارزیابی قرار گرفتند. سواب‌ها بعد از

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی انتروکوک مقاوم به ونکومايسين در نمونه‌های سواب رکتال جدا شده از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

بیمارستان شهید بهشتی کاشان بر حسب نوع ICU

P	نوع ICU		جراحی		نورسجری		پزشکی		جمع	
	انتروکوک مقاوم به ونکومايسين		تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		تعداد (درصد)	
۰/۰۰۹	دارد		۲۵ (۳۹/۷)		۱۶ (۳۶/۴)		۱۷ (۶۰/۷)		۵۸ (۴۳)	
	ندارد		۳۸ (۶۰/۳)		۲۸ (۶۳/۶)		۱۱ (۳۹/۳)		۷۷ (۵۷)	
	جمع		۶۳ (۱۰۰)		۴۴ (۱۰۰)		۲۸ (۱۰۰)		۱۳۵ (۱۰۰)	

آنتی‌بیوتیک مصرف کرده بودند، ۲/۶ برابر آنهایی که یک تا دو نوع آنتی‌بیوتیک مصرف کرده بودند [CI 95% (۱/۲۶-۵/۵۸)] حامل /انتروکوک‌های مقاوم به ونکومايسين بودند. هم‌چنین، بین تعداد روزهای بستری شدن افراد و وجود VRE ارتباط معنی‌داری مشاهده گردید ($P < ۰/۰۰۹$). بیمارانی که یک یا بیش از یک هفته در بیمارستان بستری بودند ۵/۷ برابر آنهایی که کمتر از یک هفته بستری بودند حامل /انتروکوک‌های مقاوم به ونکومايسين بودند [CI 95% (۲/۷-۱۲/۲۸)]. در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین مصرف کورتون، وجود دیابت و سابقه بستری در بیمارستان و مقاومت به ونکومايسين مشاهده نگردید (جدول شماره ۲).

در این مطالعه از ۵۸ بیماری که حامل انتروکوک مقاوم به ونکومايسين بودند، ۵۵ نفر (۹۴/۸ درصد) سابقه مصرف آنتی-بیوتیک داشتند و از ۷۷ بیماری که حامل VRE نبودند، ۶۴ نفر (۸۳/۱ درصد) آنتی‌بیوتیک مصرف کرده بودند که اختلاف آنها از لحاظ آماری معنی‌دار است ($P = ۰/۰۰۳۷$). بیمارانی که آنتی‌بیوتیک مصرف نموده ۳/۷ برابر آنهایی که آنتی‌بیوتیک مصرف نکرده بودند حامل /انتروکوک‌های مقاوم به ونکومايسين بودند [CI 95% (۱/۰۹-۱۳/۷)]. از ۵۴ نفری که سه تا چهار نوع آنتی‌بیوتیک مصرف نموده بودند، ۳۲ نفر (۵۹/۲ درصد) و از ۶۵ نفری که یک تا دو نوع آنتی‌بیوتیک مصرف کرده بودند ۲۳ نفر (۳۵/۴ درصد) حامل /انتروکوک مقاوم به ونکومايسين بودند که اختلاف آنها از لحاظ آماری معنی‌دار است ($P = ۰/۰۰۹$). بیمارانی که سه تا چهار نوع

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی حاملین انتروکوک مقاوم به ونکومايسين در نمونه‌های سواب رکتال جدا شده از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان شهید بهشتی کاشان بر حسب عوامل خطر کولونیزاسیون

حاملین انتروکوک مقاوم به ونکومايسين						
فاکتورهای خطر	دارد تعداد (درصد)	ندارد تعداد (درصد)	P	OR	CI 95%	
					Lower	Upper
مصرف آنتی‌بیوتیک	دارد (۱۱۹)	۵۵ (۴۶/۲)	< ۰/۰۰۳۷	۳/۷	۱۳/۷	۱/۰۹
	ندارد (۱۶)	۱۳ (۸۱/۳)				
تعداد آنتی‌بیوتیک مصرفی	۱-۲ (۶۵)	۲۳ (۳۵/۴)	۰/۰۰۹	۲/۶۵	۵/۵۸	۱/۲۶
	۳-۴ (۵۴)	۳۲ (۵۹/۳)				
مدت زمان بستری	< یک هفته (۶۹)	۱۶ (۲۳/۲)	۰/۰۰۹	۵/۷	۱۲/۲۸	۲/۷
	≥ یک هفته (۶۶)	۴۲ (۶۳/۶)				
سابقه بستری در بیمارستان	دارد (۲۸)	۱۰ (۳۵/۷)	۰/۳۸	۰/۶۸	۱/۶	۰/۲۸
	ندارد (۱۰۷)	۴۸ (۴۴/۹)				
مصرف کورتون	دارد (۴۰)	۱۶ (۴۰)	۰/۶	۰/۸	۱/۷	۰/۳
	ندارد (۹۵)	۴۲ (۴۴/۲)				
بیماری دیابت	دارد (۳۳)	۱۶ (۴۸/۵)	۰/۳۶	۱/۳	۲/۹	۰/۶
	ندارد (۱۰۲)	۴۲ (۴۱/۲)				

بیماری‌زا و گسترش آن به سایر باکتری‌ها می‌گردد. مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها هم‌چنین مقاومت دارویی را در باکتری‌های فلور نرمال افزایش داده و این مقاومت به باکتری‌هایی که پتانسیل بیماری‌زایی دارند انتقال می‌یابد؛ در نتیجه درمان عفونت‌های ناشی

بحث

مقاومت آنتی‌بیوتیکی در میان /انتروکوک‌ها در جهان رو به افزایش گذاشته است که علت عمده آن استفاده روزافزون از آنتی-بیوتیک‌ها می‌باشد. این امر باعث ایجاد مقاومت در باکتری‌های

ابتلاي هم‌زمان به چند بیماری و استفاده از وسایل تهاجمی در بیماران بستری در این بخش می‌باشد. وجود این عوامل در این بیماران همراه با مصرف گسترده آنتی‌بیوتیک در آنها احتمال انتقال VRE را از بیماری به بیمار دیگر افزایش می‌دهد [۲۸]. در گذشته انتروکوک‌ها به‌عنوان باکتری‌های با قدرت بیماری‌زایی پایین در نظر گرفته می‌شدند، اما پیدایش و گسترش سریع سویه‌های مقاوم به ونکومایسین باعث مطالعات بیشتر در مورد این باکتری‌ها گردید. در حال حاضر VRE به‌عنوان یک عامل مهم عفونت‌های بیمارستانی در بسیاری از کشورها مطرح است و عفونت‌های خطرناکی که درمان دارویی مناسبی ندارند و یا انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب برای بهبود آنان بسیار محدود می‌باشد را ایجاد می‌کند [۲۹، ۲۱]. خطر ابتلا به عفونت‌های بیمارستانی ناشی از VRE با تاخیر در شروع درمان مناسب، نارسایی درمان و مدت زمان طولانی بستری شدن در بیمارستان همراه می‌باشد که در نهایت منجر به افزایش میزان مرگ و میر در بیماران می‌گردد [۳۰].

نتیجه‌گیری

با توجه به میزان شیوع بالای VRE در بخش‌های مراقبت ویژه و اهمیت بقای انتروکوک‌های مقاوم به ونکومایسین در بیمارستان و انتشار آن در جامعه، به‌کارگیری رهنمودهای کنترل عفونت بیمارستانی، آموزش مداوم پرسنل بخش‌های مراقبت ویژه، کنترل موثر کولونیزاسیون و پیشگیری از عفونت‌های ناشی از VRE در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان ضروری می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه بخشی از رساله کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی و طرح پژوهشی با شماره ۹۰۹۵ می‌باشد که با حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان اجرا شده است. از پرسنل محترم ICU بیمارستان شهید بهشتی کاشان که در انجام این طرح ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی به‌عمل می‌آید.

References:

- [1] Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol* 1993; 6(4): 428-42.
- [2] Chiang PC, Wu TL, Su JY, Huang YC, Chiu YP, et al. Unusual Increase of Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* but not *Enterococcus faecalis* at a University Hospital in Taiwan. *Chang Gung Med J* 2007; 30(6): 493-503.

از آنها را مشکل و پیچیده می‌نماید [۲۳]. نتایج این مطالعه نشان داد که بیش از ۴۰ درصد بیماران بستری در ICU حامل/انتروکوک مقاوم به ونکومایسین بودند. ونکومایسین آنتی‌بیوتیک گلیکوپپتیدی است که برای درمان عفونت‌های ناشی از انتروکوک که با آنتی‌بیوتیک‌های معمول درمان نمی‌شوند، استفاده می‌شود. شیوع بالای مقاومت به این آنتی‌بیوتیک می‌تواند چالش بزرگی را در درمان عفونت‌های حاصل از این باکتری ایجاد کند. در مطالعه دیگری که در بیمارستان شهید بهشتی کاشان بر روی مدفوع بیماران بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان در سال ۸۶ انجام پذیرفت، میزان شیوع VRE در بیماران بستری ۳۸ درصد گزارش گردیده است [۲۴]. با توجه به اینکه مطالعه ما در بخش‌های مراقبت ویژه این بیمارستان بوده که با مصرف بالای آنتی‌بیوتیک همراه است با افزایش شیوع VRE تطابق دارد. اهمیت بررسی میزان سویه‌های مقاوم در ICU بدین جهت است که کلونیزه شدن با VRE در افراد حساس پس از بستری شدن در این بخش افزایش پیدا می‌کند؛ چون انتروکوک‌های مقاوم به ونکومایسین در این بخش بیشتر از بخش‌های دیگر بیمارستان کلونیزه می‌شوند [۲۵]. ضمن اینکه عفونت‌های متعاقب انتروکوک‌های مقاوم به ونکومایسین بیشتر در افراد کلونیزه شده با این باکتری رخ می‌دهد [۲۶]. پس در بیماران بستری در ICU خطر عفونت‌های حاصله از این سویه‌ها بیشتر است. شیوع انتروکوک‌های مقاوم به ونکومایسین در بیماران مورد بررسی ما از سایر مطالعاتی که در تهران انجام شده بود، رقم بسیار بالاتری را نشان داد؛ به‌طوری‌که در دو مطالعه طی سال‌های ۲۰۰۴ و ۲۰۰۷ میزان شیوع در بیمارستان‌های تهران به‌ترتیب ۷ و ۱۲ درصد گزارش شده است [۲۷]. مصرف آنتی‌بیوتیک می‌تواند منجر به افزایش فنوتیپ مقاومت گردد. مطالعه ما ارتباط قابل توجهی را بین مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و افزایش شیوع VRE نشان داد و این سیر صعودی مقاومت با مصرف سه تا چهار نوع آنتی‌بیوتیک ارتباط معنی‌داری را نشان داد. به‌طور کلی بیمارانی که در بخش ICU بستری می‌شوند بیشتر در معرض عفونت‌ها قرار می‌گیرند و این به‌علت وجود فاکتورهای زمینه‌ای مانند نقص ایمنی،

- [3] Jones RN, Marshall SA, Pfaller MA, Wilke WW, Hollis RJ, Erwin ME, et al. Nosocomial enterococcal blood stream infections in the SCOPE program: antimicrobial resistance, species occurrence, molecular testing results, and laboratory testing accuracy. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1997; 29: 95-102.
- [4] Palladino S, Kay ID, Flexman JP, Boehm I, Costa AM, Lambert EJ, et al. Rapid detection of

- van A & vanB genes directly from clinical specimens & enrichment broths by real-time multiplex PCR assay. *J Clin Microbiol* 2003; 41(6): 2483-6.
- [5] Liassine N, Frei R, Jan I, Auckenthaler R. Characterization of glycopeptid-resistant enterococci from a Swiss hospital. *J Clin Microbiol* 1993; 36(7): 1853-8.
- [6] Murray BE. Vancomycin-resistant enterococcal infections. *N Engl J Med* 2000; 342(10): 710-21.
- [7] Schentag JJ. Antimicrobial management strategies for gram-positive bacterial resistance in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2001; 29(4 Suppl): 100-7.
- [8] Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet* 1988; 1 (8575-6): 57-8.
- [9] Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. Vancomycin-resistant enterococci. *Clin Microbiol* 2000; 13(4): 686-707.
- [10] Fisher DA, Lin R, Chai L, Kumarasinghe G, Singh K. Vancomycin-resistant enterococci in a Singapore teaching hospital prior to 2005; *Singapore Med J* 2005; 46(6): 311-2.
- [11] Raja NS, Karunakaran R, Ngeow YF, Awang R. Community-acquired vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*: a case report from Malaysia. *J Med Microbiol* 2005; 54(9): 901-3.
- [12] Riley PA, Parasakthi N, Teh A. *Enterococcus faecium* with high level vancomycin resistance isolated from the blood culture of a bone marrow transplant patient in Malaysia. *Med J Malaysia* 1996; 51: 383-5.
- [13] Zubaidah AW, Ariza A, Azmi S. Hospital-acquired vancomycin-resistant enterococci: now appearing in Kuala Lumpur Hospital. *Med J Malaysia* 2006; 61(4): 487-9.
- [14] Dutka-Malen S, Evers S, Courvalin P. Detection of glycopeptide resistance genotypes and identification to the species level of clinically relevant enterococci by PCR. *J Clin Microbiol* 1995; 33(1): 24-7.
- [15] Huyke MM, Sahn DF, Gilmore MM. Multiple-drug resistant enterococci: the nature of the problem and the agenda for the future. *Emerg Infect Dis* 1998; 4(2): 239-49.
- [16] Liassine N, Frei R, Jan I, Auckenthaler R. Characterization of glycopeptide-resistant enterococci from a Swiss hospital. *J Clin Microbiol* 1998; 36(7): 1853-8.
- [17] Moellering JR. The enterococcus: a classic example of the impact of antimicrobial resistance on therapeutic options. *J Antimicrob Chemother* 1991; 28(1): 1-12.
- [18] Kuriyama T, Williams DW, Patel M, Lewis MA, Jenkins LE, Hill DW, et al. Molecular characterization of clinical and environmental isolates of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* from a teaching hospital in Wales. *J Med Microbiol* 2003; 52(Pt 9): 821-7.
- [19] Chou YY, Lin TY, Lin JC, Wang NC, Peng MY, Chang FY. Vancomycin-resistant enterococcal bacteremia comparison of clinical features & outcome between *Enterococcus faecium* & *Enterococcus faecalis*. *J Microbiol Immunol Infect* 2008; 41(1): 124-9.
- [20] Woodford N. Glycopeptide-resistant enterococci: a decade of experience. *J Med Microbiol* 1998; 47(10): 849-62.
- [21] Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. Vancomycin-resistant *Enterococci*. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13(4): 686-707.
- [22] Noble WC, Virani Z, Cree RG. Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecium* NCTC 12201 to *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol Lett* 1992; 72(2): 195-8.
- [23] Murray BE. Problems and dilemmas of antimicrobial resistance. *Pharmacotherapy* 1992; 12(6 Pt 2): 86-93.
- [24] Ghaffarpasand I, Moniri R, Kheradi E, Tehrani MD. Antibiotic resistance in fecal enterococci in hospitalized patients. *Indian J Pathol Microbiol* 2010; 53(4): 898-9.
- [25] Zirakzadeh A, Patel R. Vancomycin-Resistant *Enterococci*: Colonization, Infection, Detection, and Treatment. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(4): 529-36.
- [26] Chavers LS, Moser SA, Benjamin WH, Banks SE, Steinhauer JR, Smith AM, et al. Vancomycin-resistant enterococci: 15 years and counting. *J Hosp Infect* 2003; 53(3): 159-71.
- [27] Emameini M, Aligholi M, Aminshahi M. Characterization of Glycopeptides, Aminoglycosides and Macrolide Resistance among *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Isolated from Hospitals in Tehran. *Pol J Microbiol* 2008; 57(2): 173-8.
- [28] Yoon YK, Kim HJ, Lee WJ, Lee SE, Yang KS, Park DW, et al. Clinical prediction rule for identifying patients with vancomycin-resistant enterococci (VRE) at the time of admission to the intensive care unit in a low VRE prevalence setting. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67(12): 2963-9.
- [29] Woodford N. Glycopeptide-resistant enterococci: a decade of experience. *J Med Microbiol* 1998; 47(10): 849-62.
- [30] Derde LPG, Dautzenberg MJ, Bonten MJ. Chlorhexidine body washing to control antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: a systematic review. *Intensive Care Med* 2012; 38(6): 931-9.