Downloaded from labdiagnosis.ir at 20:19 +0430 on Saturday May 25th 2019

تعیین حداقل غلظت مهار کنندگی رشد ونکومایسین با روش E-test در ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده بیمارستان های آموزشی شهرستان سنندج، کردستان

• عباس منافی

کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان سنندج، ایران و گروه میکروب شناسی- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

• دکتر مظاهر خدابنده لو

استادیار ویروس شناسی پزشکی، گروه میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران و مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

• سمانه روحی

دانشجوی دوره دکترای اپیدمیولوژی مولکولی باکتری ها، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج ایران و گروه میکروب شناسی- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

• بهمن محمدی

دانشجوی دوره کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران و گروه میکروب شناسی- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

• دکتر رشید رمضانزاده

دانشیار باکتری شناسی پزشکی، گروه میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران و مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (نویسنده مسئول)

atrop_t51@yahoo.com

چکیده

استافیلوکوکوس اورئوس یکی از مهم ترین باکتری ها در ایجاد عفونت های بیمارستانی و اکتسابی از جامعه است. بروز مقاومت های آنتی بیوتیکی ناشی از این باکتری آن را به یک مشکل مهم در بهداشت و درمان تبدیل نموده است. هدف از این تحقیق بررسی و تعیین حداقل غلظت مهاری ونکومایسین به روش E-test در ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده در دو بیمارستان آموزشی شهرستان سنندج می باشد. این مطالعه به صورت توصیفی- مقطعی بر روی ۸۸ نمونه استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه های بالینی بیماران بستری در بیمارستان های توحید و بعثت شهرستان سنندج (فروردین لغایت اسفند ماه ۱۳۹۰) صورت گرفت. شناسایی سویه ها به وسیله روش های استاندارد میکروب شناسی انجام شد. آزمون حساسیت آنتی بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن و حداقل غلظت مهارکنندگی وانکومایسین با روش E-test انجام گرفت. در این بررسی تعداد ۴۰ سویه استافیلوکوک اورئوس از بیمارستان توحید و تعداد ۴۸ سویه از بیمارستان بعثت جمع آوری شد. دامنه حداقل غلظت مهارکنندگی از میان ۸۸ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس بین ۱/۵ - ۰/۱۹ میلی گرم بر لیتر متغیر بود و مطابق استاندارد همه سویه ها حساس به ونکومایسین بودند (۲ ≤ حداقل غلظت مهارکنندگی). در این مطالعه سویه های دارای مقاومت به وانکومایسین یافت نشد. نتایج حاصل از این تحقیق می تواند در ارزیابی وضعیت مقاومت به ونکومایسین در استان کردستان و نیز برنامه‌ریزی‌های نظام سلامت کشور جهت کاربرد صحیح این آنتی بیوتیک در درمان عفونت ها، نقش مهمی را ایفا نماید.

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس، وانکومایسین، حداقل غلظت مهارکنندگی، E-test

مقدمه

استافیلوکوکوس ها (Staphylococcus) متعلق به خانواده میکروکوکاسه بوده و به شکل کوکسی های گرم مثبت، هوازی اختیاری و معمولا بدون کپسول هستند (۱،۲). جنس

Downloaded from labdiagnosis.ir at 20:19 +0430 on Saturday May 25th 2019

استافیلوکوکوس شامل ۵ گونه:

استافیلوکوکوس اورئوس (Staphylococcus aureus)

استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس (Staphylococcus epidermidis)

استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس (Staphylococcus saprophyticus)

استافیلوکوکوس لوگدوننسیس (Staphylococcus lugdunensis)

و استافیلوکوکوس همولیتیکوس (Staphylococcus haemolyticus)

است (۳). استافیلوکوکوس اورئوس عامل بیماری زای اصلی انسان است و میزان عفونت های بیمارستانی ایجاد شده توسط این باکتری در بخش های مختلف بیمارستان ۴۰-۵۰% است (٤). تقریبا همه انسان ها در طول زندگی خود نوعی عفونت استافیلوکوکوس اورئوس را تجربه می کنند که شدت آن از یک مسمومیت غذایی یا عفونت پوستی خفیف تا عفونت های تهدید کننده زندگی متغیر است (۷). آنتی بیوتیک گلیکوپپتیدی ونکومایسین در سال ۱۹۵۸ کشف شد، این دارو از جمله آنتی بیوتیک هایی است که به فراوانی در محیط های بیمارستان، مخصوصا در مورد استافیلوکوک های مقاوم به متی سیلین استفاده می شود و با وجود این که تا کنون تعداد معدودی از موارد استافیلوکوک اورئوس مقاوم به ونکومایسین گزارش شده است، اما احتمال حضور بیشتر سویه های مقاوم آن در آینده نزدیک بسیار زیاد است (۱۲-۸). مطالعات مختلف مقاومت سویه های استافیلوکوک اورئوس را به ونکومایسین نشان داده اند: در مطالعه ای که توسط Havaei و همکارانش در ایران در سال ۲۰۱۲ به روش تعیین حداقل غلظت ممانعت کنندگی از رشد Minimum Inhibitory Concentration (MIC) و E-test انجام گرفت نشان داده شد که از ۱۷۱ ایزوله استافیلوکوک اورئوس، ٦۷ ٪ به متی سیلین و ۲/۹ ٪ به ونکومایسین مقاوم بودند (۷). در مطالعه ای دیگر که توسط تیواری و همکاران در سال ۲۰۰٦ در هندوستان بر روی استافیلوکوکوس‌های مقاوم به وانکومایسین با روش تعیین حداقل غلظت ممانعت کنندگی و روش مولکولی واکنش زنجیره ای پلیمراز Polymerase Chain Reaction (PCR) انجام شد از میان ۷۸۳ سویه استافیلوکوکوس اورئوس دو سویه مقاوم به تیکوپلانین و وانکومایسین یافت شد و همچنین شش سویه استافیلوکوکوس اورئوس با مقاومت متوسط به ونکومایسین Vancomycin-Intermediate Staphylococcus aureus (VISA) گزارش گردید (۸). در مطالعه اسناک و همکاران در سال ۲۰۰۵ به وسیله روش E-test در ترکیه گزارش دادند که از میان ۲۵٦ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین، ٤٦ نمونه حساسیت متوسط به ونکومایسین داشتند. مقادیر حداقل غلظت مهارکنندگی رشد ونکومایسین ٤-۰/۱۲۵ ≤ میلی گرم بر میلی لیتر تعیین شد و همه سویه ها نسبت به ونکومایسین حساس بودند (۹). بنابر مطالب گفته شده و با توجه به موارد افزایش مقاومت به وانکومایسین و مصرف بی رویه آنتی بیوتیک‌ها در بیمارستان‌ها، هدف از این بررسی تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی رشد ونکومایسین به روش E-test در ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه های مختلف گرفته شده در بیمارستان‌های آموزشی سنندج می باشد.

مواد و روش ها

تعداد نمونه و روش نمونه گیری

در این مطالعه مقطعی، در طی یک سال (فروردین لغایت اسفند ماه ۱۳۹۰) جمع آوری نمونه های استافیلوکوکوس از سه طبقه بیماران، کارکنان بیمارستانی و محیط بیمارستان در بیمارستان‌های آموزشی در بخش های مختلف بیمارستان توحید و بعثت شهرستان سنندج انجام شد.

تعیین هویت و جداسازی استافیلوکوک اورئوس

تعیین هویت سویه ها با روش استاندارد نظیر تست کاتالاز، تست لوله ای کواگولاز، رشد روی محیط مانیتول سالت آگار و تست DNAase انجام پذیرفت. نمونه ها ابتدا در محیط بلادآگار (مرک، آلمان) حاوی ۵٪ خون گوسفندی کشت داده شدند و پس از ٢٤ ساعت گرمخانه گذاری در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد مطابق روش های استاندارد میکروب شناسی مورد بررسی و شناسایی قرار گرفتند. استافیلوکوکوس های جمع آوری شده در محیط تریپتیک سویی براث Tryptic soy Broth (TSB) (مرک، آلمان) ۱۰٪ گلیسرول ذخیره شدند.

آزمایش حساسیت آنتی بیوتیکی

در ادامه الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله ها با روش انتشار دیسک درآگار (Disc diffusion) بر روی محیط مولر هینتون آگار Mueller Hinton Agar (MHA) مطابق استاندارد توصیه شده Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)

با استفاده از دیسک آنتی بیوتیکی جنتامایسین (۱۰mg میلی گرم) ونکومایسین (۳۰mg میلی گرم)، سیپروفلوکسازین (۵ mg میلی گرم) و اریترومایسین (۱۵ mg میلی گرم) (مست، انگلستان) تعیین و مطابق جدول استاندارد تفسیر گردید (۱۲). ایزوله-هایی که حداقل به سه دارو از خانواده های مختلف آنتی بیوتیکی مقاوم بودند به عنوان سویه های دارای مقاومت دارویی چندگانه یا Multi – Drug Resistant (MDR) انتخاب شدند (۱۷-۱۳).

روش E- test

علاوه بر این تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی رشد آنتی بیوتیک ونکومایسین با استفاده از روش E- test تعیین گردید. برای این منظور از نوارهای E- test خریداری شده از شرکت Liofilchem Italy ایتالیا استفاده شد. جهت تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی رشد، بعد از رشد باکتری در پلیت های ۱۰ سانتی متری حاوی محیط مولر هینتون آگار تعدادی از کلونی‌های خالص را به کمک یک سواپ استریل برداشته و درسرم فیزیولوژی استریل مخلوط کردیم تا سوسپانسیونی یکنواخت تهیه شود. بعد از تهیه سوسپانسیون از کشت تازه باکتری استافیلوکوکوس اورئوس با کدورتی معادل لوله ۰/۵ مک فارلند، شاهد تهیه گردید و سپس به کمک یک سواپ استریل از غلظت ۰/۵ مک فارلند باکتری بر روی محیط مولرهینتون آگار از چهار جهت با چرخش ۶۰ درجه عمل کشت به صورت یکنواخت انجام شد. بعد از این که باکتری کاملا جذب محیط شد به کمک یک پنس استریل، نوار حاوی گرادیان غلظت ونکومایسین بر روی محیط مولرهینتون آگار قرار داده شد و محیط کشت به مدت ۲۴ ساعت درگرمخانه ۳۷ درجه سانتی گراد نگهداری گردید (در این هنگام نوار E-test نبایستی جابجا شود). نهایتا با بررسی پلیت‌ها عددی که در مقابل محل تلاقی هاله عدم رشد با نوار E-test قرار داشت به عنوان مقدار کمی حداقل غلظت مهارکنندگی رشد در نظرگرفته شد (۱۸). براساس توصیه استاندارد در صورتی که مقدار عددی حداقل غلظت مهار کنندگی رشد برای ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس ۲ ≤، ۸-۴ و ۱۶ ≥ میکروگرم بر میلی لیتر باشد باکتری به ترتیب حساس، دارای مقاومت حد واسط و مقاوم به ونکومایسین در نظرگرفته می‌شود (۲۰-۱۹).

تجزیه و تحلیل آماری

در نهایت داده های حاصل از مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS16 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای این منظور از روش های آماری توصیفی (تعیین فراوانی، درصد و میانگین) استفاده شد. همچنین آزمون آماری K2 برای مقایسه یافته های کیفی و تست مثبت مستقل برای مقایسه یافته های کمی مورد استفاده قرار گرفتند. در این مطالعه مقدار p< ۰/۰۵ معنی دار در نظرگرفته شد.

یافته ها

در این تحقیق تعداد ۴۰ سویه استافیلوکوک اورئوس از بیمارستان توحید و تعداد ۴۸ سویه از بیمارستان بعثت در طی یک سال جمع آوری شد. نمونه های مورد مطالعه از نمونه های بالینی، پرسنل و محیط بیمارستان جمع آوری شده بود، بیشترین سویه جدا شده استافیلوکوک اورئوس از نمونه های بالینی مربوط به ادرار (۲۰ سویه) و خون (۲۰ سویه) بود و کم ترین مربوط به آبسه و بیوپسی بود که از هر کدام یک سویه جدا شد. در مورد نمونه‌های پرسنل بیشترین سویه جدا شده از سواپ بینی (۱۳ سویه) و کم ترین سویه ایزوله از دست (۲ سویه) و در نمونه های محیطی بیشترین سویه جدا شده، تخت بیمار (۴ سویه) بود (جدول ۱).

جدول شماره ۱. نوع نمونه های اخذ شده از بیماران بالینی و تعداد سویه های جدا شده

نوع نمونه	تعداد سویه های جدا شده استافیلوکوک اورئوس
بیماران بالینی	
ادرار	۲۰
خون	۲۰
تراشه	۳
زخم	۲
بیوپسی	۱
مایع مغزی نخاعی	۲
ترشحات چشم	۱
آبسه	۱
کل	۵۰

Downloaded from labdiagnosis.ir at 20:19 +0430 on Saturday May 25th 2019

Downloaded from labdiagnosis.ir at 20:19 +0430 on Saturday May 25th 2019

جدول۲. نوع نمونه های اخذ شده از کارکنان بیمارستان و تعداد سویه های جدا شده را نشان می دهد.

نوع نمونه	تعداد سویه های جدا شده استافیلوکوک اورئوس
کارکنان بیمارستان	
سواپ بینی	۱۳
سواپ گلو	۳
دست	۲
کل	۱۸

جدول ۳- تعیین میزان مقاومت به ونکومایسین درنمونه های بیماران در دو بیمارستان آموزشی توحید و بعثت

حداقل غلظت مهارکنندگی رشد (میلی گرم بر لیتر)	شماره فرم	نوع نمونه گرفته شده	بیمارستان	
		بیماران بالینی	توحید	بعثت
۰/۵	H1	ادرار	+	
۰/۵	H2	ادرار	+	
۱	H3	ادرار	+	
۰/۵	H9	خون		+
۰/۵	H27	ادرار	+	
۰/۱۹	H32	خون		+
۰/۵	H35	زخم		+
۰/۷۵	H47	آبسه		+
۱	H51	ادرار		+
۱	H55	ادرار	+	
۰/۷۵	H79	خون	+	
۰/۷۵	H80	ادرار	+	
۰/۵	H81	زخم	+	
۰/۵	H82	ادرار	+	
۰/۷۵	H83	ادرار	+	
۰/۵	H84	ادرار	+	
۰/۱۹	H85	ادرار	+	
۰/۵	H77	خون		+
۱	H78	خون		+
۱	H88	خون	+	
۰/۷۵	H92	خون		+
۰/۷۵	H103	ادرار	+	
۰/۷۵	H104	خون	+	
۰/۵	H105	خون	+	
۱	H106	خون		+
۰/۷۵	H111	ادرار		+

حداقل غلظت مهارکنندگی رشد (میلی گرم بر لیتر)	شماره فرم	نوع نمونه گرفته شده	بیمارستان	
		بیماران بالینی	توحید	بعثت
۱	H113	خون		+
۱	H121	خون		+
۱	H123	خون		+
۱/۵	H124	خون		+
۱	H125	خون		+
۰/۷۵	H126	خلط		+
۰/۷۵	H127	خون		+
۰/۷۵	H129	ادرار		+
۱	H136	ادرار		+
۰/۷۵	H137	ادرار		+
۰/۵	H139	ادرار	+	
۰/۷۵	H140	ادرار	+	
۱/۵	H141	ادرار	+	
۰/۵	H143	خون	+	
۱	H144	خون	+	
۱/۵	H146	خون		+
۰/۵	H148	خون		+
۰/۷۵	H150	بیوپسی	+	
۱	H151	خلط	+	
۰/۵	H152	ادرار	+	
۰/۵	H153	CSF		+
۰/۵	H154	CSF		+
۰/۷۵	H155	ترشحات چشم		+
	H156	خون		+

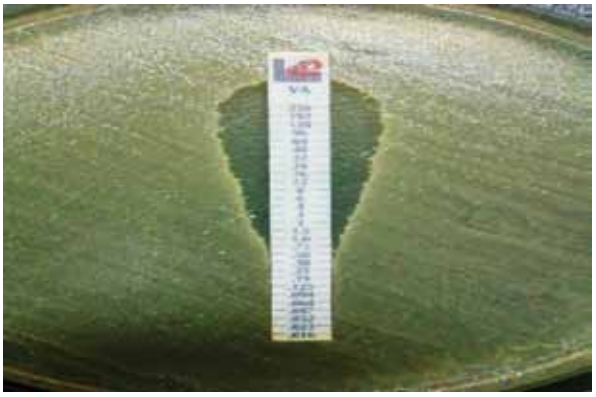
Downloaded from labdiagnosis.ir at 20:19 +0430 on Saturday May 25th 2019

جدول ٤- تعیین میزان مقاومت به ونکومایسین درنمونه های محیط بیمارستان در دو بیمارستان آموزشی توحید و بعثت به روش حداقل غلظت مهارکنندگی رشد

حداقل غلظت مهارکنندگی رشد (میلی گرم بر لیتر)	شماره فرم	نوع نمونه گرفته شده	بخش مربوط به وسایل بیمارستان	بیمارستان	
				توحید	بعثت
۱	M9	تیغه‌لارنگوسکوپ	اتاق عمل	+	
۰/۷۵	M10	تخت بیمار	اتاق عمل	+	
۰/۷۵	M12	مخزن ساکشن	اتاق عمل	+	
۰/۵	M17	تخت بیمار	اورژانس ۲		+
۰/۳۸	M27	ترالی قرمز	اورژانس کودکان		+
۰/۷۵	M30	تخت بیمار	اورژانس کودکان		+
۱	M31	CPR ترالی	داخلی کودکان		+
۰/۵	M32	دوش حمام	ICU 1		+
۰/۵	M33	مخزن ونتیلاتور ۱	ICU 1		+
۰/۵	M34	مخزن ونتیلاتور ۲	ICU 1		+
۰/۷۵	M35	ماسک مشکی	ICU 1		+
۱	M36	لارنگوسکوپ چوبی	ICU 2		+
۰/۷۵	M39	تخت بیمار	ارتوپدی مردان		+
۰/۵	M42	تیغه‌لارنگوسگوپ	مغز و اعصاب		+
۰/۷۵	M46	نبولایزر	PICU		+
۱	M47	تیغه‌لارنگوسکوپ	اتاق ۱ جراحی		+
۰/۵	M48	خرطومی	اتاق ۱ جراحی		+
۰/۳۸	M49	تورنیکت	اتاق ۳ جراحی		+
۱	M50	ماشین بی هوشی	اتاق ۳ جراحی		+
۱/۵	M55	آمبویگ	CCU	+	

دامنه حداقل غلظت مهارکنندگی رشد از میان ۸۸ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس بین ۱/۵-۰/۱۹ متغیر بود و مطابق استاندرد CLSI همه سویه ها حساس به ونکومایسین بودند (حداقل غلظت مهار کنندگی رشد ۲ ≥) (تصویر ۱).

Downloaded from labdiagnosis.ir at 20:19 +0430 on Saturday May 25th 2019



تصویر ۱- حداقل غلظت مهارکنندگی رشد (میلی گرم بر لیتر) ونکومایسین در یک سویه حساس استافیلوکوکوس اورئوس را نشان می دهد (حداقل غلظت مهارکنندگی رشد ۰/۳۸میلی گرم بر لیتر)

بحث

بروز مقاومت هـای آنتی بیوتیکی در این باکتری آن را به یک معضل در درمان تبدیل نموده اسـت. اسـتفاده گسـترده از آنتی بیوتیک ها بـا افزایش روز افزون مقاومـت آنتی بیوتیکی همراه شده اسـت، فاکتورهای مقاومت اغلب با عناصر ژنتیکی متحرک مانند ترانسپوزون یا پلاسـمیدهای کونژوگاتیو همراه می باشند. کـه انتقـال ژن های مقاومـت را به باکتری هـای دیگر از طریق انتقال افقی ژن‌ها تسـهیل می کنند (۲۱). ونکومایسـین از جمله آنتی بیوتیک‌هایی اسـت که به فراوانی در محیط های بیمارستان، مخصوصا در مورد استافیلوکوک های مقاوم به متی سیلین استفاده مـی شـود و با وجود این که تـا کنون تعداد معـدودی از موارد استافیلوکوک اورئوس مقاوم به ونکومایسین گزارش شده است. اما احتمال حضور بیشـتر سـویه های مقاوم آن در آینده نزدیک بسیار زیاد است (۱۹). مهم‌ترین علت ایجاد سوی‌هایی با مقاومت متوسـط و مقاوم معمولا وجود سـویه های مقاوم به متی سیلین است که به طور مداوم در محیط بیمارستان با ونکومایسین مواجهه شده اند و مهم ترین علت ایجاد آن مصرف بی رویه ونکومایسین می باشـد و اهمیت سـویه هـای مقاومت متوسـط و مقاوم از آنجا اسـت که در صورت ایجاد عفونت ناشـی از آن ها درمان با ونکومایسـین موفقیت آمیز نخواهد بود (۲۲). برای ارزیابی دقیق حساسـیت به ونکومایسین مطابق استاندراد جهانی از روش های اسـتاندارد E- test و رقت سازی در آبگوشت استفاده می شود. نتایج دیسـک دیفیوژن برای ونکومایسین نمی تواند مورد اعتماد باشد. زیرا سویه های مقاوم و بینابینی را نمی توان از هم تفکیک داد (۱۹). در ایـن مطالعه برای ارزیابی حداقل غلظت مهار کننده ونکومایسـین از روش E-test استفاده شد و خوشبختانه تمامی ۸۸ ایزوله استافیلوکوک اورئوس به ونکومایسین حساس بودند و این یک یافته امیدوارکننده در درمان عفونت های ناشی از باکتری استافیلوکوک اورئوس اسـت و نتیجه این که ونکومایسین هنوز آنتی بیوتیک انتخابی در درمان بیماری های استافیلوکوک اورئوس می باشـد. مقایسه دو روش رقیق سازی در آبگوشت و E-test برای ونکومایسین نشـان می دهد که دقت روش E-test بسیار بالاتر از رقیق سازی در آبگوشت می باشد (۲۳). مطابق کمیته بین المللی استانداردهای آزمایشگاهی استافیلوکوکوس های با ٤ میلی گرم در لیتر > حداقل غلظت مهار کنندگی رشـد ونکومایسـین حساس و سـویه‌هایی که حداقل غلظت مهارکنندگی رشد برابر ۱٦-۸ میلی گرم در لیتر می باشـد متوسـط (نیمه مقاوم) و سویه هایـی با ۳۲ میلی گـرم در لیتر < حداقل غلظـت مهارکنندگی رشـد مقاوم درنظـر گرفته می شـوند (۱٤). درسـویه هایی که مقاومت متوسـط به ونکومایسـین دارند فاقد ژن (vanA) بوده و مطالعات آزمایشـگاهی نشان داده که دراثر مواجهه طولانی این سـویه ها با ونکومایسـین دیواره پپتیدوگلیکان ضخیم شده و از نفـوذ دارو ممانعت می کند. در سـال ۲۰۰۲ اولیـن مورد بالینی که مقاومت بالا به وانکومایسـین ۳۲ میلـی گرم در لیتر<حداقل غلظت مهارکنندگی رشـد نشـان داد در یک بیمار میشیگان بود (۱۷). ونکومایسـین مهم ترین علت ایجاد سویه‌هایی با مقاومت بینابینی و مقاوم در سـویه های مقاوم به متی سـیلین است که به طور مداوم در محیط بیمارستان با ونکومایسین مواجهه شده اند و مهم ترین علت ایجاد آن مصرف بی رویه ونکومایسـین می باشد و اهمیت سـویه هایی با مقاومت بینابینی و مقاوم از آنجاست که در صورت ایجاد عفونت ناشـی از آن ها درمان با ونکومایسـین موفقیـت آمیز نخواهد بـود (۱٦). در مطالعه ای در مرکز ایران با عنوان اپیدمیولوژی سـویه های اسـتافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سـیلین غیر بیمارستانی، از میان ۷۰۰ نمونه ای که به صورت داوطلبانه از دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اراک اخذ شد، ۱٥٤ ایزوله سویه های مقاوم به متی‌سیلین بودند. که از میان این سویه های مقاوم به متی سـیلین نتایج E-test ونکومایسـین نشان داد

که همه سویه‌ها به ونکومایسین حساس هستند. در این مطالعه همچنین شیوع ژن پنتون – والنتین لکوسیدین در میان سویه های اکتسابی از جامعه ۱۴/۳٪ بود (۲۴). همچنین مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۲ در اصفهان با عنوان فراوانی و مقاومت آنتی بیوتیکی استافیلوکوک اورئوس ناقلین بین افراد بزرگسال نشان داد که از بین ۴۲ سویه ایزوله شده از افراد ناقل هیچ سویه ای مقاوم به ونکومایسین گزارش نگردید (۱). اما در مطالعه ای که در مالزی با عنوان شیوع سویه های استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین ایزوله شده از دانشجویان، از میان ۸۵ نمونه اخذ شده ۸٪ این سویه ها به ونکومایسین مقاوم بودند. این نتیجه متفاوت با نتیجه مطالعه حاضر می باشد (۲۵). همچنین چندین گزارش دیگر از سویه های با مقاومت بینابینی در ایالات متحده (۲۶) فرانسه (۲۷) برزیل (۲۸) کره (۲۹) و در مورد سویه‌های مقاوم عمدتا از آمریکا و هند گزارش هایی وجود دارد (۲۴). گزارش های زیادی راجع به میزان شیوع سویه های با مقاومت بینابینی در ایران وجود ندارد. به هر حال در سال ۲۰۰۸ صادقی و همکاران میانگین شیوع سویه ها با مقاومت بینابینی در چهار بیمارستان آموزشی تهران را ۱/۸٪ گزارش کردند. در این مطالعه ۵ سویه با مقاومت بینابینی (۲/۹٪) در میان ۱۷۱ ایزوله استافیلوکوک اورئوس گزارش گردید (۳۰). با توجه به گزارش های متفاوت از شیوع ژن مقاومت به وانکومایسین و این که میزان شیوع در شرایط مختلف جغرافیایی بسیار متفاوت است (۱۸). با توجه به این که در سال های اخیر مواردی از جداسازی سویه های استافیلوکوکی با حساسیت کاهش یافته نسبت به ونکومایسین از نقاط مختلف ایران گزارش شده و از سوی دیگر این آنتی بیوتیک به عنوان داروی انتخابی در درمان عفونت های استافیلوکوک اورئوس و استافیلوکوک‌های کواگولاز مطرح است (۴). پایش مداوم وضعیت ایزوله های کشور از این نظر برای اتخاذ استراتژی های مناسب درمانی به ویژه در عفونت‌های بیمارستانی اهمیت بالایی خواهد داشت.

این مطالعه به منظور تعیین الگوی حساسیت استافیلوکوک‌های اورئوس ایزوله شده از نمونه های بیماران بالینی، کارکنان و محیط بیمارستان های آموزشی شهرستان سنندج نسبت به ونکومایسین و تعیین حداقل غلظت مهار کننده ونکومایسین به روش E-test طراحی و انجام شد. بدیهی است نتایج حاصل از این تحقیق می تواند در ارزیابی وضعیت مقاومت به ونکومایسین در استان کردستان و نیز برنامه ریزی های نظام سلامت کشور جهت کاربرد صحیح این آنتی بیوتیک در درمان عفونت ها، نقش مهمی را ایفا نماید. از آنجایی که عفونت با باکتری استافیلوکوکوس اورئوس بسیار شایع بوده و توکسین های تولید کننده این باکتری مشکلات و معضلات فراوانی را در سطح جامعه به وجود می آورد و همچنین بروز مقاومت های آنتی بیوتیکی آن را به یک معضل در درمان تبدیل نموده است (۱۴)، لذا ضرورت دارد با استفاده از روش‌های تشخیصی مناسب، عامل عفونت به درستی شناسایی گردد.

پس انجام مطالعات مولکولی می تواند در این زمینه بسیار کمک کننده باشد.

به نظر می رسد که دست یابی به یک روش سریع و تکرار پذیر در مراکز پزشکی به تشخیص سریع و کنترل به موقع سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک این باکتری کمک خواهد کرد. با مطالعات بیشتر و دقیق تر در مراکز تحقیقاتی می توان گام های اساسی در این زمینه برداشت.

تشکر و قدردانی

این مقاله بر گرفته از پایان نامه آقای عباس منافی، کارشناس ارشد میکروب شناسی پزشکی می باشد. بدین وسیله نویسندگان از حمایت معاونت آموزش و تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی کردستان صمیمانه تقدیر و تشکر به عمل می آورند.

Downloaded from labdiagnosis.ir at 20:19 +0430 on Saturday May 25th 2019

Downloaded from labdiagnosis.ir at 20:19 +0430 on Saturday May 25th 2019

References

1- Moghadam SO, Havaei SA, Pourmand MR. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carrying panton-valentine leukocidin gene in cutaneous infections in the city of Isfahan. J Med Bacteriol 2012;1:9-16.

2- O›Sullivan MV, Cai Y, Kong F, Zeng X, Gilbert GL. Influence of disk separation distance on accuracy of the disk approximation test for detection of inducible clindamycin resistance in Staphylococcus spp. J Clin MicrobilL 2006;44:4072-6.

3- Xu Z, Li L, Shi L, Shirtliff ME. Class 1 integron in staphylococci. Molecul Biol Rep 2011;38:5261-79.

4- Holmes A, Ganner M, McGuane S, Pitt T, Cookson B, Kearns A. Staphylococcus aureus isolates carrying Panton-Valentine leucocidin genes in England and Wales: frequency, characterization, and association with clinical disease. J Clin Microbiol 2005;43:2384-90.

5- Malachowa N, Kohler PL, Schlievert PM, Chuang ON, Dunny GM, Kobayashi SD, et al. Characterization of a Staphylococcus aureus surface virulence factor that promotes resistance to oxidative killing and infectious endocarditis. Infect Immun 2011;79:342-52.

6- Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter M-O, Gauduchon V, et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin—producing Staphylococcus aureus in primary skin infections and pneumonia. Clin Infect Dis 1999;29:1128-32.

7- Havaei SA, Azimian A, Fazeli H, Naderi M, Ghazvini K, Samiee SM, et al. Genetic characterization of methicillin resistant and sensitive, vancomycin intermediate Staphylococcus aureus strains isolated from different Iranian Hospitals. ISRN Microbiol 2012; 1-6.

8- Tiwari HK, Sen MR. Emergence of vancomycin resistant Staphylococcus aureus (VRSA) from a tertiary care hospital from northern part of India. BMC Infect Dis 2006;6:156.

9- Sancak B, Ercis S, Menemenlioğlu D, Çolakoğlu Ş, Hasçelik G. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus heterogeneously resistant to vancomycin in a Turkish university hospital. J Antimicrob Chemother 2005;56:519-23.

10- Leonard SN, Cheung CM, Rybak MJ. Activities of ceftobiprole, linezolid, vancomycin, and daptomycin against community-associated and hospital-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother 2008;52:2974-6.

11- Ahmadishoar S, Nahaei M, Amirmozafari N. [Sensitivity of staphylococcus aureus strains isolated from clinical specimens against vancomycin by using E-test in Tabriz]. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences of Health Services 2008; 30:17-23.

12- Facklam R, Collins M. Identification of Enterococcus species isolated from human infections by a conventional test scheme. J Clin Microbiol 1989;27:731-4.

13- Sadeghi J, Mansouri S. [Molecular characterization and antibiotic resistance of clinical isolates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus obtained from Southeast of Iran (Kerman)]. APMIS 2014;122(5):405-11.

14- 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: 99-139.

15- Andersson DI, Hughes D. Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance?. Nat Rev Microbiol 2010;8 (4): 260-71.

16- Oliveira PS, Souza SG, Campos GB, da Silva DC, Sousa DS, Araújo SP, et al. Isolation, pathogenicity and disinfection of Staphylococcus aureus carried by insects in two public hospitals of Vitória da Conquista, Bahia, Brazil. Braz J Infect Dis 2014;18:129-36.

17- Dezfulian A, Aslani MM, Oskoui M, Farrokh P, Azimirad M, Dabiri H, et al. Identification and characterization of a high vancomycin-resistant Staphylococcus aureus harboring VanA gene cluster isolated from diabetic foot ulcer. Iran J Basic Med Sci 2012;15:803-6.

18- Walsh TR, Bolmström A, Qwärnström A, Ho P, Wootton M, Howe RA, et al. Evaluation of current methods for detection of staphylococci with reduced susceptibility to glycopeptides. J Clin Microbiol 2001;39:2439-44.

19- Facklam R, Collins M. Identification of Enterococcus species isolated from human infections by a conventional test scheme. J Clin Microbiol 1989;27:731-4.

Downloaded from labdiagnosis.ir at 20:19 +0430 on Saturday May 25th 2019

20- 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 Journals of Kashan University of Medical Sciences 2010;14: 234-41.

21- Rennie R, Turnbull L, Brosnikoff C, Cloke J. First comprehensive evaluation of the MIC evaluator device compared to Etest and CLSI broth microdilution for MIC testing of aerobic Gram-positive and Gram-negative bacterial species. J Clin Microbiol 2012;50:1147-52.

22- Japoni-Nejad A, Rezazadeh M, Kazemian H, Fardmousavi N, van Belkum A, Ghaznavi-Rad E. Molecular characterization of the first community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains from Central Iran. Int J Infect Dis 2013;17:e949-e54.

23- Aligholi M, Emaneini M, Jabalameli F, Shahsavan S, Dabiri H, Sedaght H. Emergence of high-level vancomycin-resistant Staphylococcus aureus in the Imam Khomeini Hospital in Tehran. Med Princ Pract 2008;17:432-4.

24- Japoni-Nejad A, Rezazadeh M, Kazemian H, Fardmousavi N, van Belkum A, Ghaznavi-Rad E. Molecular characterization of the first community-acquired methicillin-resistantStaphylococcus aureus strains from Central Iran. Int J Infect Dis 2013;17(11):e949-e54.

25- Alamin BM, Ibrahim N, Nuru ST-FMH, Adnan IM. prevalence of methicillin resistant staphylococcus aureus (MRSA) among healthy university students. GJBB 2013;2: 75-81.

26- Walsh TR, Howe RA. The prevalence and mechanisms of vancomycin resistance in Staphylococcus aureus. Ann Rev Microbiol 2002;56: 657-75.

27- Ploy M, Grelaud C, Martin C, De Lumley L, Denis F. First clinical isolate of vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus in a French hospital. The Lancet. 1998;351:1212.

28- Oliveira GA, Dell'Aquila AM, Masiero RL, Levy CE, Gomes MS, Cui L, et al. Isolation in Brazil of nosocomial Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin. Infect Cont Hosp Ep 2001;22:443-8.

29- Kim M-N, Pai CH, Woo JH, Ryu JS, Hiramatsu K. Vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus in Korea. J Clin Microbiol 2000;38:3879-81.

30- Saderi H, Owlia P, Maleki Z, Habibi M, Rahmati N. Susceptibility to vancomycin in Staphylococcus aureus isolated from patients of four university-affiliated hospitals in Tehran. Iran J Pathol 2008;3:161-9.