

دارای رتبه علمی-پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

حساسیت آنتی بیوتیکی نمونه‌های استافیلوکوکوس اورئوس و انتروکوکوس در بیمارستان‌های تهران

چکیده

زمینه و هدف: انتروکوک‌های مقاوم به ونکومايسين (VRE) و استافیلوکوکوس اورئوس‌های مقاوم به متی‌سیلین از عوامل مهم عفونت‌های بیمارستانی در ایران می‌باشد. هدف از این مطالعه ارزیابی الگوی مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس و انتروکوکوس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهاد شده توسط CLSI بود.

روش بررسی: ۲۴۰ استافیلوکوکوس اورئوس و ۲۰۳ انتروکوکوس از بیمارستان‌های منتخب در تهران جمع‌آوری شد. نمونه‌های باکتریایی مشکوک از ادار، زخم، خون، مدفوع و سایر نمونه‌های بیماران بستری و سرپایی تهیه شدند. میزان حساسیت سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به آگزاسیلین، ونکومايسين، کلرامفنیکل، نیتروفورانتوئین، اریترومايسين، کلیندامایسین و لینزولید و انتروکوک‌ها به آمپی‌سیلین، ونکومايسين، تیکوپلانتین، تیگاسایکلین، لینزولید، تراسایکلین، کلرامفنیکل و نیتروفورانتوئین با روش انتشار دیسک بر طبق M100-S22 CLSI مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۲۴۰ جدایه‌ی استافیلوکوکوس اورئوس، به ترتیب ۵۶/۶، ۴۶/۶ و ۴۰/۴ درصد مقاوم به آگزاسیلین، اریترومايسين و کلیندامایسین بودند. یک جدایه استافیلوکوکوس اورئوس با کاهش حساسیت به ونکومايسين (VISA؛ ۰/۵٪) یافت شد. تمام جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس به کلرامفنیکل، نیتروفورانتوئین و لینزولید حساس بودند. از ۲۰۳ جدایه‌ی انتروکوکوس به ترتیب ۴۷/۳، ۲۴/۶، ۹/۴، ۸۵/۲، ۱۱/۳ و ۴/۴ درصد مقاوم به آمپی‌سیلین، ونکومايسين، تیکوپلانتین، تراسایکلین، کلرامفنیکل و نیتروفورانتوئین بودند. تمام انتروکوکوسها به تیگاسایکلین و لینزولید حساس بودند.

نتیجه‌گیری: مقاومت جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به آگزاسیلین، اریترومايسين و کلیندامایسین قابل توجه می‌باشد. مقاومت به آمپی‌سیلین، ونکومايسين، تیکوپلانتین، تراسایکلین و نیتروفورانتوئین در جدایه‌های انتروکوکوس قابل ملاحظه بود. با توجه به نتایج بدست آمده، ونکومايسين، کلرامفنیکل، لینزولید و نیتروفورانتوئین برای عفونت‌های استافیلوکوکی و لینزولید و تیگاسایکلین برای عفونت‌های انتروکوکوکی توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس، انتروکوکوس، تهران، بیمارستان‌ها

نغمه رزاز رحمتی

دانشجوی کارشناسی ارشد باکتری شناسی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

اشرف محبتی مبارز

دانشیار دکترای تخصصی باکتری شناسی، گروه باکتری شناسی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

نیما خرم آبادی

دکترای تخصصی باکتری شناسی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

وحید شریف زاده پیوستی

دانشجوی کارشناسی ارشد باکتری شناسی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

لیلی شکوهی زاده

دکتری تخصصی باکتری شناسی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران

نویسنده مسئول: اشرف محبتی مبارز

پست الکترونیک: mmmobarez@modares.ac.ir

تلفن: ۰۹۱۲۲۷۶۷۹۷۴

آدرس: گروه باکتری شناسی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

دریافت: ۹۲/۱۱/۲

ویرایش پایانی: ۹۳/۳/۲۵

پذیرش: ۹۳/۳/۲۸

آدرس مقاله

رزاز رحمتی ن، محبتی مبارز ا، خرم آبادی ن، شریف زاده پیوستی و، شکوهی زاده ل "حساسیت آنتی بیوتیکی نمونه‌های استافیلوکوکوس اورئوس و انتروکوکوس بیمارستان‌های تهران" مجله علوم آزمایشگاهی، خرداد و تیر ۹۴، دوره نهم (شماره ۲): ۷۸-۸۴

در چند دهه اخیر استافیلوکوکوس اورئوس و انتروکوک‌ها به ترتیب بعد از اشرشیاکلی مقام دوم و سوم را در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی کسب کرده‌اند. استافیلوکوکوس اورئوس از عوامل مهم عفونت‌های انسانی، از عفونت سطحی پوست گرفته تا عفونت‌های سیستمیک شدید مثل اندوکاردیت، استئومیلت و سپتیسمی می‌باشد (۱). انتروکوک‌ها ساکنین طبیعی دستگاه گوارش انسان می‌باشند. این باکتری‌ها به طور شایع در پوست و سیستم تنفسی فوقانی و دستگاه ادراری-تناسلی حضور دارند. انتروکوک‌ها به‌خصوص انتروکوکوس فکالیس و انتروکوکوس فسیوم در همراهی با عفونت سیستم ادراری، مجاری صفراوی، سپتیسمی، اندوکاردیت، عفونت زخم و آبه‌های داخل شکمی می‌باشند (۲، ۳). درمان چنین عفونت‌هایی به عنوان یک معضل بهداشتی محسوب می‌شود چرا که فراوانی عفونت‌های ناشی از جدایه‌های مقاوم به دارو از جمله استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) و انتروکوک‌های مقاوم به ونکومايسين (VRE) به‌خصوص در حوزه‌ی عفونت‌های بیمارستانی افزایش چشم‌گیری داشته‌است از سویی کاهش حساسیت نسبت به ونکومايسين در جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس رو به افزایش است. همچنین، انتروکوکوس فسیوم در عفونت‌های انسانی شیوع بیشتری یافته‌است و نیز اطلاعات بالینی کافی برای شناخت آنتی‌بیوتیک‌های مناسب و موثر جایگزین اگزاسیلین و ونکومايسين وجود ندارد (۳-۶). هدف از انجام این تحقیق بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس و انتروکوکوس جدا شده از نمونه‌های بالینی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج و نسبتاً پر مصرف در طب بالینی بود.

روش بررسی

این مطالعه که یک پژوهش مشاهده‌ای توصیفی بر روی ۲۴۰ استافیلوکوکوس اورئوس و ۲۰۳ انتروکوکوس می‌باشد که از مهر ماه ۹۰ تا تیر ماه ۹۲ از بیمارستان‌های مدرس، لقمان، عرفان، بهمن، شهدای تجریش، طالقانی، لبافی نژاد، امام حسین (ع) و حضرت رسول (ص) جمع‌آوری شد. نمونه‌های مشکوک از زخم، خون، ادرار، خلط، ترشه، آبه

و سایر نمونه‌های بیماران بستری و سرپایی تهیه شدند. بعد از کشت اولیه نمونه‌ها روی محیط‌های آگار خوندار و مولر هیتون آگار، کوکسی‌های گرم مثبت کاتالاز مثبت جدا شده و آزمایش‌های تکمیلی از جمله تخمیر مانتول، کواگولاز لوله‌ای و اسلایدی و DNase جهت تشخیص استافیلوکوکوس اورئوس انجام گرفت (۷). هم‌چنین نمونه‌های کوکسی گرم مثبت کاتالاز منفی جدا شده و برای تایید سویه‌های انتروکوک‌ها از محیط بایل اسکولین آگار و محیط نمک ۶/۵ درصد استفاده شد. برای تعیین گونه انتروکوکوس، از توانایی گونه‌های مختلف این جنس در تخمیر قندها از جمله آرابینوز و سوربیتول و هم‌چنین تولید پیگمان در محیط تریپتی کیزسوی آگار استفاده شد (۳). سپس الگوی مقاومت جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس و انتروکوکوس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهاد شده در استاندارد CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute)، با روش انتشار دیسک (کری-بائر) و با استفاده از محیط کشت مولر هیتون (Merck; Germany) و سوسپانسیون میکروبی نیم مک‌فارلند مورد بررسی قرار گرفت. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده شامل اگزاسیلین (۱μg)، کلرامفنیکل (۳۰μg)، نیتروفورانئوئین (۳۰۰μg)، اریترومايسين (۱۵μg)، کلیندامايسين (۲μg) و لیزولید (۳۰μg) برای استافیلوکوکوس اورئوس و آنتی‌بیوتیک‌های ونکومايسين (۳۰μg)، تیکوپلانین (۳۰μg)، تیگاسایکلین (۱۵μg)، آمپی‌سیلین (۱۰μg)، لیزولید (۳۰μg)، تتراسایکلین (۳۰μg)، کلرامفنیکل (۳۰μg) و نیتروفورانئوئین (۳۰۰μg) برای انتروکوکوس بودند. این آنتی‌بیوتیک‌ها از شرکت پادتن تب (ایران) و سه آنتی‌بیوتیک لیزولید، تیکوپلانین و تیگاسایکلین از شرکت MAST (انگلستان) تهیه شد. تعیین حساسیت به متی‌سیلین با استفاده از دیسک ۱μg اگزاسیلین بر روی محیط مولر هیتون آگار دارای ۲ درصد NaCl انجام پذیرفت. بعد از انکوباسیون به مدت ۲۴-۱۸ ساعت، قطر هاله عدم رشد اندازه‌گیری شد و بر اساس استانداردهای CLSI M100-S22 گزارش گردید. از سویه استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس ATCC 25923 برای کنترل کیفی استفاده شد (۸).

بیشتر از بیماران بستری در بخش‌های ICU، نفرولوژی، گوارش و جراحی جدا شدند (جدول ۱). بر اساس آزمون‌های تعیین گونه ۱۳۷ نمونه (۶۷/۵ درصد) *Enterococcus faecalis*، ۵۸ نمونه (۲۸/۵ درصد) *Enterococcus faecium*، ۶ نمونه (۳ درصد) *Enterococcus gallinarum* و ۲ نمونه (۱ درصد) *Enterococcus solitarius* بودند. از ۲۴۰ جدایه‌ی استافیلوکوکوس اورئوس، به ترتیب ۵۶/۶، ۴۶/۶ و ۴۰/۴ درصد مقاوم به آگراسیلین، اریترومايسين و کلیندامایسین بودند. یک جدایه استافیلوکوکوس اورئوس با کاهش حساسیت به ونکومايسين (VISA، ۰/۵٪) یافت شد. تمام جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس به کلرامفنیکل، نیتروفوراتوئین و لینزولید حساس بودند. از ۲۰۳ جدایه‌ی انتروکوکوس به ترتیب ۴۷/۳، ۲۴/۶، ۹/۴، ۸۵/۲، ۱۱/۳ و ۴/۴ درصد مقاوم به آمپی‌سیلین، ونکومايسين، تیکوپلاین، تتراسایکلین، کلرامفنیکل و نیتروفوراتوئین بودند. تمام انتروکوکوسها به تیگاسایکلین و لینزولید حساس بودند. (جدول ۲، ۳)

حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به ونکومايسين با روش رقیق‌سازی در آگار (Agar dilution) مورد بررسی قرار گرفتند. به این ترتیب که سوسپانسیون باکتری معادل نیم مک‌فارلند آماده و به میزان یک دهم رقیق کرده و یک میکرولیتر از این سوسپانسیون (یعنی حدود 10^4 CFU) به محیط مولر هیتون آگار حثاوی ونکومايسين (Sigma; Germany) با غلظت‌های ۰/۲۵ تا ۱۰۲۴ میکروگرم در میلی‌لیتر تلقیح شد. نتایج بعد از مدت ۱۸-۲۴ ساعت انکوباسیون بررسی و مطابق با استاندارد CLSI تفسیر شد. از سویه استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس ATCC 29213 برای کنترل کیفی استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه در مجموع ۲۴۰ جدایه بالینی استافیلوکوکوس اورئوس و ۲۰۳ جدایه بالینی انتروکوکوس مورد بررسی قرار گرفت که بیشترین جدایه‌ها مربوط به نمونه‌های تراشه، ادرار، خون و زخم بودند. جدایه‌های مربوطه

جدول ۱- فراوانی جدایه‌ها در بخش‌های مختلف بیمارستان‌های مورد بررسی

	بخش‌های بیمارستان (تعداد)																جنسیت (تعداد)		
	تربیتی	بخش‌ها	سابق	عروق	قلب و	اورولوژی	گوارش	نفرولوژی	اورتوبدی	اعصاب	اطفال	اورژانس	جراحی	داخلی	ICU	فاسخص	د	زن	
استافیلوکوکوس اورئوس	۱۷	۱۵	۰	۰	۰	۰	۰	۵	۶	۸	۱۳	۱۴	۳۱	۱۳۱	۴	۱۵۰	۸۶		
انتروکوکوس	۳۹	۱۹	۶	۱۳	۲۰	۲۶	۰	۰	۰	۸	۰	۱۱	۱۲	۴۹	۱۶	۹۴	۸۹		
جمع کل	۵۶	۳۴	۶	۱۳	۲۰	۲۶	۰	۵	۶	۱۶	۱۳	۲۵	۴۳	۱۸۰	۲۰	۲۴۴	۱۷۵		

جدول ۲- الگوی مقاومت دارویی استافیلوکوکوس اورئوس

مقاوم	نیمه حساس	حساس	آنتی بیوتیک
تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	
۱۳۶ (۵۶/۶)	۲ (۳)	۹۷ (۴۰/۴)	اگزاسیلین
.	۱ (۰/۵)	۲۳۹ (۹۹/۵)	ونکومايسين
.	.	۲۴۰ (۱۰۰)	لینوزولید
.	.	۲۴۰ (۱۰۰)	کلرامفنیکل
.	.	۲۴۰ (۱۰۰)	نیتروفورانتوئین
۱۲۳ (۵۱/۲)	۵ (۲/۲)	۱۱۲ (۴۶/۶)	اریترومایسین
۱۴۲ (۵۹/۱)	۱ (۰/۵)	۹۷ (۴۰/۴)	کلیندامایسین

جدول ۳- الگوی مقاومت دارویی گونه‌های مختلف اتروکوکوس

<i>E. solitarius</i> (/۱)۲			<i>E. gallinarum</i> (/۳)۶			<i>E. faecium</i> (/۲۸/۵)۵۸			<i>E. faecalis</i> (/۶۷/۵)۱۳۷			آنتی بیوتیک
مقاوم	نیمه حساس	تعداد(%)	مقاوم	نیمه حساس	تعداد(%)	مقاوم	نیمه حساس	تعداد(%)	مقاوم	نیمه حساس	تعداد(%)	تعداد(%)
۱ (۵۰)	.	۱ (۵۰)	۵ (۸۳/۳۳)	.	۱ (۱۶/۶۷)	۴۳ (۷۴/۱۳)	.	۱۵ (۲۵/۸۷)	۴۷ (۳۴/۳)	.	۹۰ (۶۵/۷)	آمپی سیلین
۱ (۵۰)	.	۱ (۵۰)	۴ (۶۶/۶۶)	.	۲ (۳۳/۳۴)	۳۷ (۶۳/۷۹)	.	۲۱ (۳۶/۲۱)	۸ (۵/۸۴)	۱ (۰/۷۳)	۱۲۸ (۹۳/۴۳)	ونکومايسين
.	.	۲ (۱۰۰)	۳ (۵۰)	۱ (۱۶/۶۷)	۲ (۳۳/۳۳)	۱۵ (۲۵/۸۶)	۱۷ (۲۹/۳۱)	۲۶ (۴۴/۸۳)	۱ (۰/۷۳)	۱ (۰/۷۳)	۱۳۵ (۹۸/۵۴)	تیکوپلانتین
۱ (۵۰)	.	۱ (۵۰)	۶ (۱۰۰)	.	.	۴۴ (۷۵/۸۶)	.	۱۴ (۲۴/۱۴)	۱۲۲ (۸۹/۰۶)	۲ (۱/۴۶)	۱۳ (۹/۴۸)	تراسایکلین
.	.	۲ (۱۰۰)	.	.	۶ (۱۰۰)	.	.	۵۸ (۱۰۰)	.	.	۱۳۷ (۱۰۰)	تیکایسکلین
.	.	۲ (۱۰۰)	۱ (۱۶/۶۷)	۱ (۱۶/۶۷)	۴ (۶۶/۶۶)	۴ (۶/۸۹)	۵ (۸/۶۲)	۴۹ (۸۴/۴۹)	۱۳ (۱/۱۴)	۸ (۵/۸۳)	۱۱۱ (۸۱/۰۳)	کلرامفنیکل
.	.	۲ (۱۰۰)	۱	۱	.	۷ (۱۲/۰۷)	۳ (۵/۱۸)	۴۸ (۸۲/۷۵)	۲ (۱/۴۶)	۱ (۰/۷۳)	۱۳۴ (۹۷/۸۱)	نیتروفورانتوئین
.	.	۲ (۱۰۰)	.	.	۶ (۱۰۰)	.	.	۵۸ (۱۰۰)	.	.	۱۳۷ (۱۰۰)	لینوزولید

بحث

۱۳۶ جدایه MRSA، ۷۸ جدایه MRSA اکتسابی از جامعه Community-associated MRSA; CA-(CA-MRSA) و ۵۸ جدایه MRSA، اکتسابی از مراکز درمانی Health care-associated MRSA; HA-(HA-MRSA) بودند. HA-MRSA، عفونت‌هایی هستند که پس از گذشت ۴۸ ساعت از پذیرش بیمار در بیمارستان کسب شده باشند (۱۲،۱۱). موارد HA-MRSA مورد بررسی پروژه حاضر، بیشتر مربوط به بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه، جراحی و نفرولوژی بوده و از نمونه‌های لوله تراشه و کاتتر جداسازی شده بودند. با توجه به اهمیت بخش‌های فوق، افزایش شیوع عفونت‌های بیمارستانی ناشی از سویه‌های

در بسیاری از کشورها، شیوع عفونت‌های ناشی از کوکسی‌های گرم مثبت مقاوم به آنتی‌بیوتیک، به ویژه اتروکوک‌های مقاوم به ونکومايسين (VRE) و استافیلوکوکوس اورئوس‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) افزایش چشم‌گیری داشته‌است (۹،۵). مطالعه و ارزیابی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و شناخت رژیم دارویی موثر جهت درمان و کنترل انتشار این باکتری‌های مقاوم ضروری به نظر می‌رسد. ۵۶/۶ درصد جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مورد مطالعه به اگزاسیلین مقاوم (MRSA) بودند (جدول ۲)، که با میزان مقاومت به اگزاسیلین در بررسی مشابه توسط صیغی بر روی ۲۱۱ نمونه (۴۱/۷ درصد) مطابقت دارد (۱۰). از

شده‌است (۱۴،۱۳) که این تفاوت، در مقایسه با نتایج این تحقیق می‌تواند به علت اختلاف در رژیم‌های درمانی و تفاوت جغرافیایی در میزان پراکنش باکتری‌های مقاوم باشد.

در این مطالعه مانند سایر مطالعات انجام گرفته در ایران و سایر کشورها بیشترین سویه‌های انتروکوکوس جدا شده مربوط به *Enterococcus faecalis* (۶۷/۵ درصد) بود و سایر انتروکوک‌های جدا شده *Enterococcus faecium* (۲۸/۵ درصد)، *Enterococcus gallinarum* (۳درصد) و *Enterococcus solitarius* (۱درصد) تعیین گردید که فراوانی انتروکوکوس فسیوم نسبت به گذشته افزایش یافته‌است (۱۵، ۱۶). انتروکوکوس فسیوم نسبت به انتروکوکوس فکاليس توانایی بیشتری در کسب مقاومت دارویی دارد. فراوانی دو گونه اخیر در ایران نسبت به سایر کشورها کمتر می‌باشد (۳، ۱۵، ۱۷، ۱۸). تعداد قابل توجه نمونه‌های انتروکوکوس جدا شده از ادرار نسبت به نمونه‌های دیگر می‌تواند بر شایع بودن انتروکوک‌ها به عنوان عامل عفونت‌های ادراری دلالت کند. بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی مربوط به آمپی‌سیلین و تتراسایکلین بود. میزان مقاومت به آمپی‌سیلین در این مطالعه (۴۷/۳ درصد) بود که در بررسی مشابهی در ایران توسط فیروزه و همکاران (۵۷/۷ درصد) و صادقی فرد و همکاران (۵۹/۴ درصد) نیز گزارش شده‌است (۱۵، ۱۸). میزان مقاومت به تتراسایکلین در این مطالعه ۸۵/۲ درصد بود که با نتایج به‌دست آمده توسط دادفرما و همکاران (۸۰ درصد) مطابقت دارد (۱۷). درحالی‌که بسیار بیشتر از میزان مقاومت به‌دست آمده از بررسی شریفی‌یزدی و همکاران (۳۵/۹ درصد) می‌باشد. مقاومت به ونکومايسين و تیکوپلانتین به ترتیب ۲۴/۶ درصد و ۹/۴ درصد بود که بیشترین نمونه‌های مقاوم مربوط به انتروکوکوس فسیوم و انتروکوکوس گالیناروم می‌باشد. از ۵۰ جدایه انتروکوکوس مقاوم به ونکومايسين (VRE)، ۱۰ جدایه‌ی VRE اکتسابی از جامعه (CA-VRE) و ۴۰ جدایه‌ی VRE، اکتسابی از مراکز درمانی (HA-VRE) بودند. بیشترین موارد HA-VRE مورد بررسی مربوط به بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه، گوارش و پیوند کلیه بوده و از نمونه‌های ادرار، کاتتر و خون جداسازی شده بودند. ۱۱/۳ درصد جدایه‌های انتروکوکوس

استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین، درمان بیماران را با مشکلات جدی مواجه می‌کند. میزان شیوع MRSA در بسیاری از کشورهای آسیایی بیشتر از ایران می‌باشد، برای نمونه در مطالعه صورت گرفته توسط Alzolibani و همکاران در عربستان سعودی بر روی ۸۰ کودک، ۹۰ درصد مقاومت به اگزاسیلین (۱۳) گزارش شده است. در مطالعه ای دیگر در کلمبیا بر روی ۷۵۷ بیمار، ۴۸/۷ درصد مقاومت به اگزاسیلین مشاهده شده‌است که در مقایسه با ایران بسیار کمتر می‌باشد (۶). کاهش حساسیت نسبت به ونکومايسين (VISA) تنها در

یک سویه با MIC=۴ µg/ml مشاهده گردید که از نمونه تراشه، بخش ICU جداسازی شده‌است و از آنجایی که این بیمار به مدت هشت روز بستری بوده‌است، می‌توان این جدایه VISA را جزء موارد عفونت‌های بیمارستانی محسوب نمود (۱۱، ۱۲). نتایج به‌دست آمده در این تحقیق با نتایج مرادی و همکاران (۴ سویه VISA با منشاء عفونت بیمارستانی) سازگاری داشته و می‌تواند هشدار برای درمان بی‌رویه با این آنتی‌بیوتیک، امکان افزایش نمونه‌های VISA و پیدایش نمونه‌های مقاوم (VRSA) باشد. مقاومت به اریترومايسين و کلیندامایسین هم به ترتیب ۵۱/۲ درصد و ۵۹/۱ درصد بود که با نتایج به‌دست آمده توسط صیفی مطابقت دارد (۱۰). کلیندامایسین، آنتی‌بیوتیکی مناسب برای درمان عفونت‌های استافیلوکوکی به‌ویژه عفونت‌های پوست و بافت نرم است زیرا نفوذ خوبی در بیشتر بافت‌ها دارد. همچنین این آنتی‌بیوتیک می‌تواند جایگزین مناسبی برای درمان عفونت‌های ناشی از کوکسی‌های گرم مثبت در افراد حساس به پنی‌سیلین باشد. در چند دهه اخیر استفاده گسترده و نامناسب از این آنتی‌بیوتیک باعث افزایش مقاومت و ناکارآمدی در درمان آن شده است. همچنین تمام ۲۴۰ سویه استافیلوکوکوس اورئوس مورد مطالعه به کلرامفنیکل، نیتروفوراتوئین و لیزولید حساس بودند. بر پایه این یافته، آنتی‌بیوتیک‌های نام‌برده شده می‌توانند به عنوان جایگزین مناسبی در موارد عفونت با استافیلوکوک‌های مقاوم محسوب شوند. در مطالعه Alzolibani و همکاران در عربستان سعودی به ترتیب ۱۶/۷ درصد و ۱۰ درصد مقاومت به نیتروفوراتوئین و لیزولید و در مطالعه‌ای در هند ۲۳/۵۲ درصد مقاومت به لیزولید گزارش

مورد مربوط به انتروکوکوس فسیوم و یک مورد مربوط به انتروکوکوس فکالیس می‌باشد که با توجه به مقاوم بودن، این جدایه‌ها می‌توانند تهدیدی برای بیماران این بخش محسوب شوند که البته اثبات ارتباط این جدایه‌ها با سویه‌های بالینی نیازمند روش‌های دقیق‌تر تایپینگ مثل PFGE است.

نتیجه‌گیری

میزان مقاومت جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به آگراسیلین، اریترومايسين و کلیندامایسین قابل تأمل می‌باشد. همچنین مقاومت قابل ملاحظه‌ای نسبت به آمپی‌سیلین، ونکومايسين، تیکوپلانین، تراسایکلین و نیتروفورانتوئین در جدایه‌های انتروکوکوس مشاهده می‌شود. با توجه به نتایج بدست آمده و حساسیت قابل توجه جدایه‌های بالینی، آنتی‌بیوتیک‌های ونکومايسين، کلرامفنیکل، لینزولید و نیتروفورانتوئین برای درمان عفونت‌های استافیلوکوکی و لینزولید و تیگاسایکلین برای عفونت‌های انتروکوکوکی توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

پروژه حاضر بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد میکروبی‌شناسی پزشکی است که با حمایت دانشگاه تربیت مدرس و در بخش باکتری‌شناسی دانشکده علوم پزشکی به انجام رسیده است.

References

1. Streker K, Freiberg C, Labischinski H, Hacker J, Ohlsen K. *Staphylococcus aureus NfrA (SA0367) is a flavin mononucleotide-dependent NADPH oxidase involved in oxidative stress response*. Journal of bacteriology. 2005; 187(7): 2249-56.
2. Hayden MK. *Insights into the epidemiology and control of infection with vancomycin-resistant enterococci*. Clinical infectious diseases. 2000; 31(4): 1058-65.
3. Sood S, Malhotra M, Das B, Kapil A. *Enterococcal infections & antimicrobial resistance*. Indian J Med Res. 2008; 128(2): 111-21.
4. Hu J, Ma XX, Tian Y, Pang L, Cui LZ, Shang H. *Reduced Vancomycin Susceptibility Found in Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus Clinical Isolates in Northeast China*. PloS one. 2013; 8(9): e73300.
5. Saager B, Rohde H, Timmerbeil B, Franke G, Pothmann W, Dahlke J, et al. *Molecular characterisation of linezolid resistance in two vancomycin-resistant (VanB) Enterococcus faecium isolates using Pyrosequencing™*. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2008; 27(9): 873-8.
6. Nannini E, Murray BE, Arias CA. *Resistance or decreased susceptibility to glycopeptides, daptomycin, and*

مقاوم به کلرامفنیل بودند که همگی به جز یک مورد (نمونه زخم) از نمونه‌های ادرار جدا شده بودند. بیشتر جدایه‌های مقاوم به کلرامفنیکل از بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌ها بدست آمده بودند. در بررسی مشابهی توسط صادقی‌فرد و دادفرما به ترتیب ۳۶/۱ درصد و ۶۶ درصد به‌دست آمده است که در مقایسه با نتایج تحقیق حاضر، عددی بسیار بالاتر را نشان می‌دهند (۱۷، ۱۸). میزان مقاومت به نیتروفورانتوئین در این بررسی ۴/۴ درصد (۲ جدایه انتروکوکوس فکالیس و ۷ جدایه انتروکوکوس فسیوم) می‌باشد که این میزان در گزارش فیروزه و همکاران ۱۸ درصد ذکر شده است (۱۵). تیمورنژاد و همکاران در سال ۸۶، ۱۰۰ درصد حساسیت به این آنتی‌بیوتیک را گزارش کرده‌اند که نشان‌دهنده تجویز بیش از حد و بی‌رویه نیتروفورانتوئین در عفونت‌های ادراری می‌باشد (۱۹). تمام نمونه‌های انتروکوکوس مورد مطالعه نسبت به لینزولید و تیگاسایکلین حساس بودند، از این رو، این آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند به عنوان جایگزینی مناسب در موارد عفونت با انتروکوک‌های مقاوم مورد استفاده قرارگیرند. در سایر کشورها هم نمونه‌های مقاومی نسبت به تیگاسایکلین مشاهده نشده‌است در حالی که مقاومت قابل توجهی نسبت به لینزولید گزارش شده‌است (۲۰، ۲۱، ۲۲). از چهار نمونه محیطی گرفته شده از بخش ICU سه

linezolid in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Current opinion in pharmacology. 2010; 10(5): 516-21.

7. Ott E, Bange F-C, Reichardt C, Graf K, Eckstein M, Schwab F, et al. *Costs of nosocomial pneumonia caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. Journal of Hospital Infection. 2010; 76(4): 300-3.
8. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Second Informational Supplement. *Clinical and Laboratory Standards Institute*. M100-S22. Wayne, PA: CLSI 2012; 31(3).
9. Klare I, Konstabel C, Mueller-Bertling S, Werner G, Strommenger B, Kettlitz C, et al. *Spread of ampicillin/vancomycin-resistant Enterococcus faecium of the epidemic-virulent clonal complex-17 carrying the genes esp and hyl in German hospitals*. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2005; 24(12): 815-25.
10. Seifi N, Kahani N, Askari E, Mahdipour S, Naderi NM. *Inducible clindamycin resistance in Staphylococcus aureus isolates recovered from Mashhad, Iran*. Iranian journal of microbiology. 2012; 4(2): 82.
11. Patel M, Waites KB, Moser SA, Cloud GA, Hoesley CJ. *Prevalence of inducible clindamycin resistance among community-and hospital-associated Staphylococcus aureus*

- isolates. Journal of clinical microbiology. 2006; 44(7): 2481-4.
12. Lodise TP, McKinnon PS, Swiderski L, Rybak MJ. *Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired Staphylococcus aureus bacteremia*. Clinical Infectious Diseases. 2003; 36(11): 1418-23.
13. Alzolibani AA, Al Robaee AA, Al Shobaili HA, Bilal JA, Saif B. *Documentation of vancomycin-resistant Staphylococcus aureus (VRSA) among children with atopic dermatitis in the Qassim region, Saudi Arabia*. Acta dermatovenerologica Alpina, Panonica, et Adriatica. 2012; 21(3): 51-3.
14. Pathak A, Marothi Y, Iyer RV, Singh B, Sharma M, Eriksson B, et al. *Nasal carriage and antimicrobial susceptibility of Staphylococcus aureus in healthy preschool children in Ujjain, India*. BMC pediatrics. 2010; 10(1): 100.
15. Firoozeh F, Akhi M, Oskouei M. *Antibiotic resistance of enterococci isolated from clinical specimens*. Med J Tabriz Univ Med Sci. 2010; 32(1):61-7.
16. Amir Mozafari N, Alebooye M, Forouhesh H. *Conjugational plasmid transmissibility of virulence-related and antibiotic resistance genes among enterococcal isolates*. Journal Of Iran University Of Medical Sciences. 2006; 13(50): 17-26.[Persian]
17. Dadfarma N, Oskoei M, Fouladi AI, Farokh P. *Study of aac (6') Ie-aph (2') Ia Gene in Clinical Strain of Enterococci and Identification of High-Level Gentamicin Resistant Enterococci*. Scientific Journal Of Hamadan University Of Medical Sciences And Health Services. 2010; 17(3): 25-32.
18. Mohammadi F, Tabaraie B, Davudian E, Maleki A, Maleknia S, Sadeghi fard N, et al. *Evaluation of drug resistance frequency among Enterococcus faecium and Enterococcus faecalis strains and Detection of vanA/B genes in vancomycin resistance isolated by PCR method in Ilam and Kermanshah hospitals*. Iran J Med Microbiol. 2011; 5 (1 and 2) :14-18.[Persian]
19. Teymournezhad O, Mohabati Ma, Hosseini Dr. *Nitrofurantoin sensitivity in vancomycin resistant enterococcus*. Arak Medical University Journal(AMUJ). 2010;13(2):18-23.
20. Hayakawa K, Marchaim D, Pogue JM, Ho K, Parveen S, Nanjireddy P, et al. *Predictors and outcomes of linezolid-resistant vancomycin-resistant Enterococcus: A case-case-control study*. American journal of infection control. 2012;40(10):e261-e3.
21. Rathe M, Kristensen L, Ellermann-Eriksen S, Thomsen Mk, Schumacher H. *Vancomycin-resistant Enterococcus spp.: validation of susceptibility testing and in vitro activity of vancomycin, linezolid, tigecycline and daptomycin*. Apmis. 2010;118(1):66-73.
22. Schnitzler P, Schulz K, Lampson C, Geiss M, Geiss H. *Molecular analysis of linezolid resistance in clinical Enterococcus faecium isolates by polymerase chain reaction and pyrosequencing*. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2011;30(1):121-5.

Antibiotic Susceptibility of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus* Spp. Isolated from some Hospitals in Tehran

Razaz Rahmati, N. (BSc)

MSc Student of Bacteriology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Mohabati Mobarez, A. (PhD)

Associate professor of Bacteriology, Department of Bacteriology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Khoram Abadi, N. (PhD)

Associate professor of Bacteriology, Department of Bacteriology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Sharifzade peyvasti, V. (BSc)

MSc Student of Bacteriology, Department of Bacteriology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Shokoohizade, L. (PhD)

PhD of Bacteriology, Department of Medical Laboratory, School of Paramedicin, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Mohabati Mobarez, A.

Email: mmmobarez@modares.ac.ir

Received: 14 Jun 2014

Revised: 7 Jul 2014

Accepted: 9 Jul 2014

Abstract

Background and Objective: Vancomycin-resistant enterococci (VRE) and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) are the leading nosocomial pathogens in Iran. We aimed at evaluating the resistance patterns of *Staphylococcus aureus* and enterococci to the antibiotics recommended by Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Material and Methods: Two-hundred forty *Staphylococcus aureus* and 203 *Enterococcus* isolated from urine, wound, blood, trachea, stool and other clinical specimens of inpatients and outpatients were obtain from some hospitals in Tehran. Sensitivity of *S. aureus* to oxacillin, vancomycin, chloramphenicol, nitrofurantoin, erythromycin, clindamycin and linezolid were determined by disk diffusion according to CLSI (M100-S22) guidelines. Likewise, sensitivity of enterococci to ampicillin, vancomycin, teicoplanin, tigecycline, linezolid, tetracycline, chloramphenicol and nitrofurantoin was investigated by the same method.

Results: Of 240 *S. aureus* isolates, 56%, 46.6% and 40.4% were resistant to oxacillin, erythromycin and clindamycin, respectively. We found one *S. aureus* isolate with low susceptibility to vancomycin (VISA; 0.5%). All *S. aureus* isolates were sensitive to chloramphenicol, nitrofurantoin and linezolid. Of 203 *Enterococcus* spp., 47.3%, 24.6%, 9.4%, 85.2%, 11.3% and 4.4% were resistant to ampicillin, vancomycin, teicoplanin, tetracycline, chloramphenicol and nitrofurantoin, respectively. All these isolates were sensitivity to tigecycline and linezolid.

Conclusion: Resistance of *S. aureus* isolates to oxacillin, erythromycin and clindamycin was significant. Enterococci isolates were remarkably resistant to ampicillin, vancomycin, teicoplanin, tetracycline, chloramphenicol and nitrofurantoin. Given our results, we suggest vancomycin, chloramphenicol, linezolid and nitrofurantoin for *S. aureus* infections and tigecycline and linezolid as drugs of choice for enterococcal infections treatment.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, Tehran, Hospitals