Archive of SID

Original Article

# *Prevalence of Multidrug Resistance in Enterococcus faecium Isolated from Patients and Environment of Hospitals in Lorestan Province, (Iran)*

***Mansour Goudarzi[1], Ashraf Mohabati Mobarez[1*], Shahin Najar Peerayeh[1], Mohsen Mirzaee[2]***

*[1]Department of Medical Bacteriology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.*

*[2]Department of Laboratory Sciences, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran.*

*[*]Corresponding Author:*
**Ashraf Mohabati Mobarez;**
Department of Medical Bacteriology, Faculty of Medicine, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

Email:
mmmobarez@modares.ac.ir

Received: 19 Jun, 2017

Accepted: 24 Aug, 2017

## *Abstract*

***Background and Objectives:*** With increasing use of vancomycin antibiotic, vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE), is considered as a major cause of nosocomial infections. In this study, the pattern of antibiotic resistance and prevalence of vancomycin resistant *enterococcus faecium*, were investigated.

***Methods:*** In this descriptive study, after isolation and identification of 690 strains of *Enterococcus* from clinical and environmental specimens in different wards of Lorestan hospitals, the pattern of antibiotic resistance of these strains to common antibiotics, were investigated using dick diffusion and agar dilution methods. The antibiotic resistance genes (*vanA*, *vanB*, *pbp5*, *pbpZ, and blaZ*), were detected by PCR technique.

***Results:*** Among 690 studied *Enterococcus* isolates, 439 isolates (64%), were *Enterococcous feacalis*, 228 isolates (33%) *Enterococcous faecium*, and 23 isolates (3%), were other Enterococci. Based on the antibiogram test by disk diffusion method, the highest resistance was to penicillin with 446 isolates (67%) and the lowest resistance was to linezolid with 0 isolate (0%). In the evaluation of resistance using minimum inhibitory concentration (MIC), the antibiotic resistance rate was obtained to be 58% for ampicillin, 59% for penicillin, and 23% for vancomycin. Resistance genes, including *vanA, vanB, pbp5, pbpZ,* and *blaZ,* were detected in 84 (72%), 26 (22%), 87 (74%), 63 (53%), and 0 (0%) of the isolates.

***Conclusion:*** Based on the results of this study, resistance to vancomycin in *Enterococcus* strains is also found in Lorestan province like other parts of the world. Therefore, application of control and preventive measures are necessary. Furthermore, to prescribe appropriate antibiotic, it is recommended to perform antibiogram test for each patient before the treatment.

***Keywords:*** Drug Resistance, Microbial; *Enterococcous faecium*; Vancomycin.



www.SID.ir

مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره دوازدهم، شماره پنجم، مرداد ۹۷
صفحه ۷۱ الی ۷۸

Archive of SID

مقاله پژوهشی
(Original Article)

# شیوع مقاومت چندگانه در *انتروکوکوس فاسیوم* جداشده از بیماران و محیط بیمارستان‌های منتخب استان لرستان

منصور گودرزی[۱]، اشرف محبتی مبارز[۱*]، شهین نجار پیرایه[۱]، محسن میرزائی[۲]

[۱]گروه باکتری‌شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

[۲]گروه علوم آزمایشگاهی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران.

[*]نویسنده مسئول مکاتبات:
**اشرف محبتی مبارز؛** گروه باکتری‌شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:
mmmobarez@modares.ac.ir

تاریخ دریافت:۹۶/۳/۲۹

تاریخ پذیرش:۹۶/۶/۲

## چکیده

**زمینه و هدف:** با افزایش استفاده از آنتی‌بیوتیک ونکومایسین، انتروکوک مقاوم به ونکومایسین، به‌عنوان یک عامل مهم عفونت‌های بیمارستانی مطرح است. در این مطالعه به بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی *انتروکوک فاسیوم* مقاوم به ونکومایسین پرداخته شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی، پس از جداسازی و تشخیص ۶۹۰ سویه انتروکوکوس از نمونه‌های بالینی و محیطی بخش‌های مختلف بیمارستان‌های لرستان، الگوی مقاومت این سویه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک رایج با استفاده از روش دیسک دیفیوژن و آگار دایلوشن بررسی گردید. ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی (شامل *vanA*، *vanB*، *pbp5*، *pbpZ* و *blaZ*) با استفاده از روش PCR ردیابی شدند.

**یافته‌ها:** از میان ۶۹۰ ایزوله انتروکوکسی مورد بررسی، ۴۳۹ ایزوله (۶۴٪) *انتروکوکوس فکالیس*، ۲۲۸ ایزوله (۳۳٪) *انتروکوک فاسیوم* و ۲۳ ایزوله (۳٪) از سایر انتروکوکوس‌ها بود. براساس آنتی‌بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن، بیشترین مقاومت مربوط به پنی‌سیلین با ۴۴۶ ایزوله (۶۷٪) و کمترین مقاومت مربوط به لینزولید با صفر ایزوله (۰٪) بود. در بررسی مقاومت به روش MIC؛ میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها به ترتیب آمپی‌سیلین، ۵۸٪؛ پنی‌سیلین، ۵۹٪ و مقاومت به ونکومایسین، ۲۳٪ به دست آمد. ژن‌های مقاومت (شامل: *vanA*، *vanB*، *pbp5*، *pbpZ* و *blaZ*) به ترتیب در ۸۴ (۷۲٪)، ۲۶ (۲۲٪)، ۸۷ (۷۴٪)، ۶۳ (۵۳٪) و ۰ (۰٪) ایزوله‌ها ردیابی شدند.

**نتیجه‌گیری:** براساس نتایج این مطالعه، مقاومت به ونکومایسین در سویه‌های انتروکوک در لرستان نیز مانند تمامی نقاط دنیا وجود دارد؛ بنابراین کاربرد اقدامات کنترلی و پیشگیرانه، امری ضروری است. همچنین به‌منظور تجویز مناسب آنتی‌بیوتیک، انجام آزمون آنتی‌بیوگرام برای هر بیمار قبل از درمان پیشنهاد می‌گردد.

**کلید واژه‌ها:** مقاومت دارویی میکروبی؛ *انتروکوک فاسیوم*؛ ونکومایسین.

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

**Goudarzi M, Mohabati Mobarez A, Najar Peerayeh Sh, Mirzaee M. Prevalence of multidrug resistance in *Enterococcus faecium* isolated from patients and environment of hospitals in Lorestan province, (Iran). Qom Univ Med Sci J 2018;12(5):71-78. [Full Text in Persian]**



www.SID.ir

Archive of SID

## مقدمه

انتروکوک‌ها، یک گروه پیچیده و متنوع از باکتری‌ها هستند که در دستگاه گوارش انسان و حیوان، خاک، آب و مواد غذایی یافت شده و عامل عفونت‌های جدی در انسان و حیوانات می‌باشند (۱). دوگونه *انتروکوک فاسیوم* و *انتروکوک فکالیس* بیشتر از سایر انتروکوک‌ها در ایجاد عفونت‌های انتروکوکی دخیل هستند (۲). مهم‌ترین دلیل اهمیت انتروکوک‌ها، مقاومت ذاتی آنها به آنتی‌بیوتیک‌های معمول و کسب مقاومت در برابر تقریباً تمامی آنتی‌بیوتیک‌های دردسترس می‌باشد. در بخش‌های پرخطری همچون ICU، انتروکوک‌ها به‌خصوص انتروکوک‌های مقاوم در برابر ونکومایسین باعث بیماری می‌شوند (۳). در سال‌های اخیر براساس نتایج منتشرشده، اکثر انتروکوک‌های مقاوم و دارای مقاومت چندگانه، متعلق به گونه *انتروکوک فاسیوم* بوده‌اند (۴). ظهور سویه‌های مقاوم به ونکومایسین در *انتروکوک فاسیوم* کنترل و درمان عفونت‌های ناشی از این انتروکوک را دچار مشکل کرده است (۵).

براساس مطالعات صورت‌گرفته، جنس *انتروکوکوس فکالیس* مسئول اکثر عفونت‌های انتروکوکوسی است، ولی مقاومت به ونکومایسین بیشتر در *انتروکوکوس فاسیوم* مشاهده می‌شود. مطالعات انجام‌شده در ایران نیز نشان می‌دهد عفونت انتروکوکوسی در بیمارستان‌های ایران، حالت اندمیک دارد و یک عامل مهم در عفونت‌های بیمارستانی به‌حساب می‌آید (۱۰-۶). در انتروکوکوس‌ها، ژن‌های مقاوم به ونکومایسین شامل *vanA* و *vanB* می‌باشند. ژن‌های *vanA* و *vanB* به ترتیب بر روی ترانسپوزون‌های *Tn1546* و *Tn1547* قرار دارند و پلاسمیدی یا کروموزومی هستند. فنوتیپ *vanA* باعث مقاومت اکتسابی سطح بالا به ونکومایسین، همچنین به تیکوپلانین می‌شود. فنوتیپ *vanB* نیز موجب مقاومت اکتسابی سطح متوسط به ونکومایسین (و نه تیکوپلانین) می‌گردد. همچنین مقاومت به بتالاکتام‌ها در بیشتر موارد ناشی از پروتئین‌های متصل‌شونده به پنی‌سیلین (PBP) ویا در موارد نادر مربوط به آنزیم بتالاکتاماز است. از آنجا که ژن‌های مقاومت، قابل‌انتقال بین باکتری‌ها هستند، مخازن محیطی نقش مهمی در انتشار انتروکوکوس‌های مقاوم به محیط‌های درمانی وسایر باکتری‌ها دارند، به‌طوری‌که انتقال ژن‌های مقاومت در بین انتروکوکوس‌ها در تعداد زیادی از بیمارستان‌ها نیز گزارش‌شده است (۱۱)؛ لذا با توجه به عدم دسترسی به اطلاعات دقیق در استان لرستان، در این مطالعه پس از جداسازی انتروکوکوس‌های مقاوم به ونکومایسین از نمونه‌های بالینی و محیط بیمارستان، الگوی مقاومت ضدمیکروبی آنها تعیین و با استفاده از روش PCR وجود ژن‌های مقاوم به ونکومایسین و پنی‌سیلین در این سویه‌ها بررسی گردید.

## روش بررسی

در این مطالعه توصیفی، ۶۹۰ ایزوله انتروکوکوس از نمونه‌های بالینی (خون، ادرار، مدفوع، زخم و تراشه) و محیط بیماران (تخت، ملحفه، کف بخش‌ها، دستگاه‌ها و وسایل مورد استفاده، سینک و...) در بیمارستان شهید دکتر چمران و بیمارستان دکتر شریعتی بروجرد در فاصله زمانی مردادماه ۱۳۹۳ تا شهریورماه ۱۳۹۴تهیه گردید و با مراجعه به پرونده بیماران، اطلاعات دموگرافیک آنان (شامل: سن، جنس، بخش و سایر اطلاعات مورد نیاز) جمع‌آوری شد (۱۲). تمامی سویه‌های انتروکوک جمع‌آوری‌شده پس از خالص‌سازی کلنی‌ها، با روش رنگ‌آمیزی گرم و تست‌های بیوشیمیایی مانند کاتالاز، همولیز و رشد در محیط‌های بایل‌اسکولین آگار و محیط کلرید سدیم ۶/۵٪ (ساخت شرکت میرمدیا)، تست پیرولیدونیل – β نفتیل آمید (PYR)، رشد در ۴۵ درجه سانتیگراد و انجام تست‌های بیوشیمیایی تخمیر کربوهیدرات‌ها با استفاده از محیط پایه حاوی ۱٪ از قندهای رافینوز، مانوز، سوربیتول و آرابینوز، تعیین گونه شدند. تمامی سویه‌های مورد مطالعه جهت بررسی حرکت روی محیط SIM کشت داده شده و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۵ درجه انکوبه شدند (۱۲). ایزوله‌ها با استفاده از روش دیسک دیفیوژن آگار، محیط کشت مولر هینتون، سوسپانسیون میکروبی ۰/۵ مک‌فارلند و دیسک‌های آنتی‌بیوگرام (شرکت پادتن طب)، ازنظر حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتامی (پنی‌سیلین ۱۰ واحد و آمپی‌سیلین ۱۰ میکروگرم)، گلیکوپپتیدی (ونکومایسین ۳۰ میکروگرم)، آمینوگلیکوزیدی (جنتامایسین ۱۰ میکروگرم، استرپتومایسین ۱۰ میکروگرم) و سایر آنتی‌بیوتیک‌های رایج مانند لینزولید


www.SID.ir

Archive of SID

(۳۰ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، نیتروفورانتوئین (۳۰۰ میکروگرم)، اریترومایسین (۱۵ میکروگرم)، ریفامپین (۵ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم) و کلرامفنیکل (۳۰ میکروگرم)، مورد آزمایش قرار گرفتند. بعد از انکوباسیون، قطر هاله عدم رشد براساس استانداردهای CLSI اندازه‌گیری شد (۱۳). در ادامه،حداقل غلظت بازدارنده رشد (Minimums Inhibitory Concentration, MIC) در مورد پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و ونکومایسین با استفاده از روش آگار دایلوشن تعیین گردید. برای ونکومایسین، حداقل غلظت مهاری بیشتر از ۳۲ میکروگرم برمیلی‌لیتر (مقاوم)، حداقل غلظت مهاری ۱۲-۶ میکروگرم برمیلی‌لیتر (حد واسط) و حداقل غلظت مهاری کمتر از ۴ میکروگرم برمیلی‌لیتر (حساس) تفسیر شد. در این مطالعه از سویه استاندارد *انتروکوکوس فکالیس* (ATCC 29212) به‌عنوان کنترل استفاده گردید و در نهایت، نتایج مطابق با استاندارد CLSI تفسیر شد (۱۳). برای استخراج DNA، ابتدا باکتری‌ها بر روی محیط بلادآگار کشت داده شدند و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در انکوباتور قرار گرفتند. در ادامه، باکتری در محیط BHI (ساخت شرکت میرمدیا) کشت داده شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در انکوباتور قرار گرفت، سپس DNA طبق دستورالعمل کیت تخلیص DNA {خریداری‌شده از شرکت سیناژن (Cinapur DNA)} استخراج و جهت آزمون PCR در دمای ۷۰- نگهداری شد.

در نهایت، با استفاده از روش PCR و پرایمرهای اختصاصی (در جدول شماره ۱)، وجود ژن‌های مقاوم به ونکومایسین (*vanA*، *vanB*)، همچنین ژن‌های مقاوم به بتالاکتام‌ها (*pbp5*، *pbpZ* و *blaZ*) در جدایه‌های *انتروکوکوس فاسیوم* مقاوم به ونکومایسین بررسی شدند. سویه‌های استاندارد و کنترل مثبت شامل *انتروکوک فکالیس* (ATCC51299) و *انتروکوک فاسیوم* (ATCCV583) بودند. در مورد هر پرایمر، واکنش PCR مربوطه به‌صورت جداگانه انجام گرفت، سپس الکتروفورز محصولات تکثیریافته در هر PCR با استفاده از ژل آگارز ۱٪ انجام و پس از رنگ‌آمیزی مورد بررسی قرار گرفت (۱۲).

**جدول: پرایمرهای مورد استفاده در این مطالعه**

| Primer(Product size) | Oligonucleotide sequence | References |
|---|---|---|
| ***vanA*: (734bp)** | F:5´-AATACTGTTTGGGGGTTGCTC-3´<br>R:5´-CTTTTTCCGGCTCGACTTCCT-3´ | (۱۴) |
| ***vanB*: (420bp)** | F:5´-GCGGGGAGGATGGTGCGA-3´<br>R:5´-GGAAGATACCGTGGCTCA-3´ | (۱۴) |
| ***pbpZ*: (1231bp)** | F:5´-GGACAAGGCAATGTGC-3´<br>R:5´-AAGGGTCACCTCAACTAATG-3´ | (۱۵) |
| ***Pbp5*: (65bp)** | F:5´-GTTCTGATCGAACATGAAGTTCAAA-3´<br>R:5´-TGTGCCTTCGGATCGATTG-3´ | (۱۵) |
| ***Bla Z*: (861bp)** | F:5´-TACAACTGTAATATCGGAGGG-3´<br>R:5´-CATTACACTCTTGGCGGTTTC-3´ | (۱۵) |

## یافته‌ها

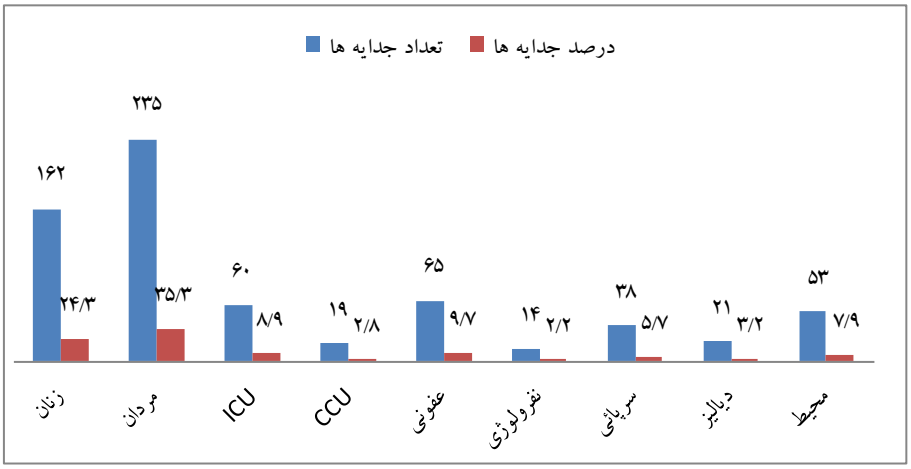
از ۶۹۰ جدایه انتروکوک که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت، ۴۳۹ ایزوله (۶۴٪) *انتروکوکوس فکالیس*، ۲۲۸ ایزوله (۳۳٪) *انتروکوکوس فاسیوم* و ۲۳ ایزوله (۳٪) از سایر انتروکوک‌ها بود.

در بررسی بر روی ۶۶۷ جدایه *انتروکوکوس فاسیوم* و *انتروکوکوس فکالیس*، بیشترین جدایه‌ها به ترتیب از بخش‌های مردان، زنان و عفونی و کمترین جدایه‌ها به ترتیب از بخش‌های نفرولوژی، CCU و دیالیز جدا شدند.

از ۶۶۷ جدایه جمع‌آوری‌شده، بیشترین جدایه‌ها از ادرار و کمترین جدایه‌ها از کاتتر جدا گردید (نمودار شماره ۱).

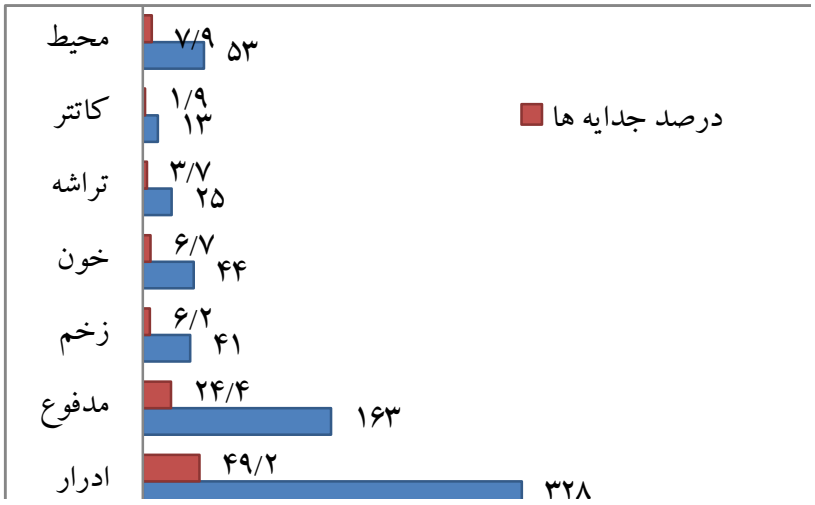

www.SID.ir

Archive of SID




**نمودار شماره ۱: تعداد و درصد جدایه‌های انتروکوکوس، با تفکیک بخش نمونه‌برداری.**

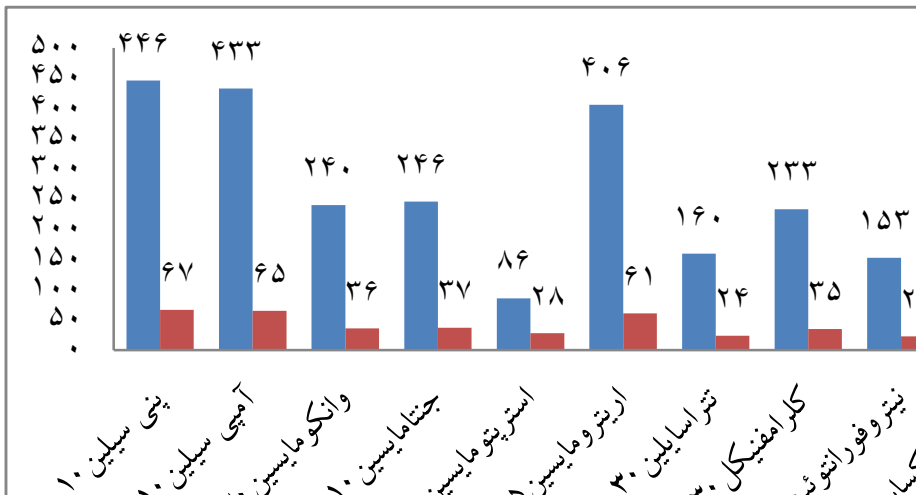
در نمودار شماره ۲، تعداد ودرصد جدایه‌ها با تفکیک مکان نمونه‌برداری نشان داده شده است.




**نمودار شماره ۲: تعداد و درصد جدایه‌های انتروکوکوس با تفکیک محل نمونه‌برداری.**

پس از انجام تست حساسیت ضدمیکروبی، نتایج با جدول CLSI مقایسه و به‌صورت مقاوم (Resistance)، نیمه‌حساس (Intermediate) و حساس (Sensitive) گزارش شد.

همچنین بیشترین مقاومت‌ها به ترتیب مربوط به پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، اریترومایسین و کمترین مقاومت مربوط به لینزولید، ریفامپین و نیتروفورانتوئین بود (نمودار شماره ۳).



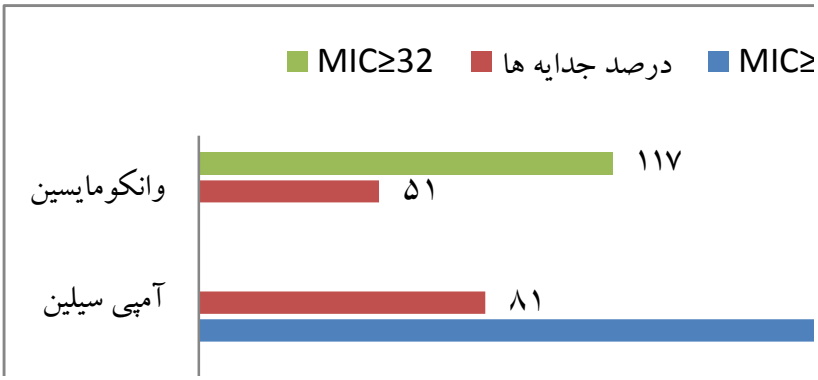

**نمودار شماره ۳: شیوع مقاومت در جدایه‌های انتروکوکوس به روش دیسک دیفیوژن.**



www.SID.ir

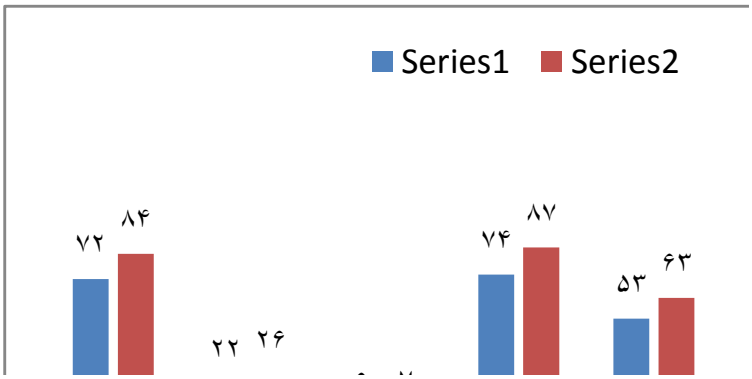
Archive of SID

طبق استانداردهای CLSI، آزمایش حساسیت ضدمیکروبی با روش رقت در آگار انجام شد و نتایج با توجه به جداول CLSI مقایسه و گزارش گردید. نمودار شماره ۴ حداقل غلظت مهاری آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و ونکومایسین را نشان می‌دهد. با توجه به نمودار، ۱۱۷ جدایه *انتروکوکوس فاسیوم* و میزان مقاومت *انتروکوکوس فاسیوم* به ونکومایسین، ۵۱٪ بوده است.

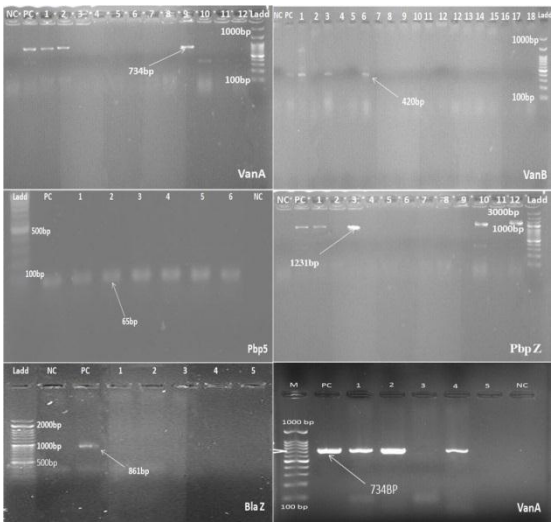



**نمودار شماره ٤: شیوع مقاومت در جدایه‌های *انتروکوک فاسیوم* به روش رقت در آگار.**

طبق نمودار شماره ۵ به ترتیب از میان ژن‌های مورد مطالعه، *vanA*، *pbp5* و *pbpZ* دارای بیشترین فراوانی و *vanB* دارای کمترین فراوانی در بین جدایه‌ها می‌باشند؛ درصورتی‌که *blaZ* در هیچ‌کدام از جدایه‌ها مشاهده نمی‌شود. توزیع فراوانی ژن‌های مقاومت ضدمیکروبی در جدایه‌های بالینی *انتروکوک فاسیوم* به تفکیک بخش‌های بیمارستانی نشان می‌دهد بیشترین ژن‌های مقاوم، به ترتیب مربوط به جدایه‌های محیطی، سپس بخش زنان و جراحی مردان بوده است و سویه‌های VRE که همزمان ژن‌های *vanA* و *vanB* را داشتند؛ از بخش‌های ICU، عفونی، کلیه و از محیط بیمارستان جداسازی شده‌اند.




**نمودار شماره ۵: فراوانی ژن‌های مقاومت دارویی در جدایه‌های *انتروکوکس فاسیوم*، جداشده از نمونه‌های بالینی و محیط بیمارستان.**




**شکل: تصویر ژل الکتروفورز ژن‌های مقاومت دارویی با استفاده از ژل آگارز ۱٪.**



www.SID.ir

Archive of SID

## بحث

انتروکوکوس‌های مقاوم به ونکومایسین در سال ۱۹۸۶ مطرح و از بخش کلیه بیمارستانی در لندن گزارش شد. انتروکوکوس‌ها، به‌ویژه *انتروکوکوس فاسیوم* به‌صورت ذاتی، مقاومت بالایی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها نشان داده و ژن‌های مقاوم را از طریق پلاسمیدها و ترانسپوزون‌ها کسب می‌کنند؛ به‌طوری‌که امروزه مقاومت آنتی‌بیوتیکی به گلیکوپپتیدها (ونکومایسین و تیکوپلانین) در بین انتروکوک‌ها و عفونت ناشی از این سویه‌های مقاوم رو به افزایش است(۱۰). صمدی کفیل و همکاران، *انتروکوک فاسیوم* بسیار ویرولان (استرین ۲۶۵۳) را با مقاومت نسبت به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های رایج در بیمارستان و جامعه گزارش کردند (۹). در یک مطالعه دیگر کفیل و همکاران، مقاومت انتروکوک‌های جداشده از نمونه‌های بالینی در بیمارستان‌های آموزشی ایران را ۲۳/۶٪ اعلام کردند (۱۴). تیمورنژاد و همکاران نیز میزان مقاومت به ونکومایسین در انتروکوک‌های جداشده از نمونه‌های بالینی در تهران را با روش آگار دایلوشن، ۲۳٪ گزارش کردند (۱۰). نساج و همکاران میزان شیوع مقاومت به ونکومایسین را در *انتروکوکوس فاسیوم* و *فکالیس* در شهر اراک، ۱۴/۶٪ اعلام کردند (۱۵). شکوهی‌زاده و همکاران نیز میزان فراوانی *انتروکوکوس فاسیوم* مقاوم به ونکومایسین را در بیمارستان‌های ایران، ۴۹٪ گزارش کردند که سویه‌های مورد مطالعه به‌صورت همزمان به تایکوپلانین، آمپی‌سیلین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، تتراسایکلین و اریترومایسین مقاوم بودند و بین نمونه‌های بالینی و محیط بیمارستان، پالسوتایپ مشابه‌ای را عنوان کردند (۸). در این مطالعه نیز مقاومت انتروکوک‌ها نسبت به ونکومایسین در مجموع، ۲۴۰ جدایه (۳۶٪) بود که در مورد *انتروکوکوس فاسیوم* به ۱۱۷ جدایه (۵۱٪) رسید و از نمونه‌های محیطی، جدایه‌هایی با مقاومت بالا جداسازی شد که نشان‌دهنده افزایش مقاومت به ونکومایسین در اکثر مناطق کشور می‌باشد، همچنین در این مطالعه، ژن‌های مقاومت *vanA* در ۸۴ جدایه (۷۲٪) و ژن *vanB* در ۲۶ جدایه (۲۲٪) مشاهده گردید که ۷ جدایه (۶٪) دارای هر دو ژن بودند.

در مطالعه شکوهی‌زاده و همکاران، از مجموع ۸۶ ایزوله انتروکوکی جداشده از ادرار، ۴۵ ایزوله (۵۲٪) *انتروکوکوس فاسیوم* بود که ۴۲/۲٪ مقاوم به ونکومایسین و دارای ژن *vanA* بودند (۷). در تحقیق تیمورنژاد و همکاران نیز ۲۳ انتروکوک با مقاومت سطح بالا، *انتروکوکوس فاسیوم*تشخیص داده شدند، همچنین ۱۲ (۵۲/۲٪) و ۷ (۳۰/۴٪) انتروکوک به ترتیب دارای ژن *vanA*، *vanB* و ۳ (۱۳٪) انتروکوک دارای هر دو ژن بودند (۱۰). در مطالعه کفیل و همکاران، ۲۴ ایزوله، ژن *vanA* و ۱۹ ایزوله، ژن *vanB* داشتند. در جدایه‌های *انتروکوکوس فاسیوم*، ۲۰ نمونه دارای *vanA* و ۴ نمونه دارای ژن *vanB* بود. شیوع کلی *VRE*، ۲۳٪گزارش شد که افزایش ایزوله شدن *VRE* در منطقه را نشان می‌دهد (۱۴). از میان ژن‌های مقاومت دارویی مورد مطالعه، *pbp5*، *pbpZ* دارای بیشترین فراوانی و *blaZ* در هیچ‌کدام از جدایه‌هایافت نشد. با توجه به درصد بالای مقاومت به بتالاکتام‌ها، این ژن‌ها کمتر مورد بررسی قرار می‌گیرند، ولی با مقایسه نتایج این مطالعه با تحقیقات مشابه (۱۶)، نقش *pbp5* در مقاومت بتالاکتامی در سویه‌های مورد بررسی در این مطالعه مشهود به‌نظر می‌رسد.

## نتیجه‌گیری

افزایش انتروکوکوس مقاوم به ونکومایسین، مشکل جدی در درمان عفونت‌های انتروکوکی ایجاد کرده است. از سوی دیگر، خطر افزایش انتقال عامل این مقاومت از محیط بیمارستان به گونه‌های حساس به ونکومایسین نیز وجود دارد. مقاومت بالای انتروکوکوس‌ها به ونکومایسین در نمونه‌های مورد بررسی، یک زنگ خطر جدی است که درمان این عفونت‌ها را با مشکل مواجه می‌کند. به‌علت اینکه سویه‌های مقاوم به ونکومایسین اغلب به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها نیز مقاوم هستند، احتیاط در استفاده از آنتی‌بیوتیک بسیار مهم بوده و انجام تست تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیک در مورد این عفونت‌ها ضروری به‌نظر می‌رسد.


www.SID.ir

Archive of SID

## References:


1. Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of Enterococcus. Microbiology 2009;155(6):1749-57.PubMed

2. Comerlato CB, Resende MCCd, Caierão J, d'Azevedo PA. Presence of virulence factors in Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium susceptible and resistant to vancomycin. Mem Inst Oswaldo Cruz 2013;108(5):590-5. PubMed

3. Miller WR, Munita JM, Arias CA. Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. Expert Rev Anti Infect Ther 2014;12(10):1221–36. PubMed

4. Emaneini M, Hosseinkhani F, Jabalameli F, Nasiri M, Dadashi M, Pouriran R, et al. Prevalence of vancomycin-resistant Enterococcus in Iran: A systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2016;35(9):1387-92.

5. Flokas ME, Karageorgos SA, Detsis M, Alevizakos M, Mylonakis E. Vancomycin-resistant enterococci colonisation, risk factors and risk for infection among hospitalised paediatric patients: a systematic review and meta-analysis. Int J Antimicrob Agents 2017;49(5):565-72.PubMed

6. Kafil HS, Mobarez AM. Assessment of biofilm formation by enterococci isolates from urinary tract infections with different virulence profiles. J King Saud UnivSci 2015;27(4):312-7.Link

7. Shokoohizadeh L, Mohabati Mobarez A, Zali M, Ranjbar R, Alebouyeh M. Frequency of vancomycin-resistant Enterococcus Faecium Strains Isolated from Urinary Tract infections (UTI) in 4 hospitals of tehran. J Zanjan Univ Med Sci 2014;22(91):121-30. [Full Text in Persian] Link

8. Shokoohizadeh L, Mobarez AM, Zali MR, Ranjbar R, Alebouyeh M, Sakinc T, et al. High frequency distribution of heterogeneous vancomycin resistant Enterococcous faecium (VRE fm) in Iranian hospitals. Diagn Pathol 2013;8:163. PubMed

9. Kafil HS, Mobarez AM, Moghadam MF. Multidrug resistant and most virulent Enterococcus faecium (strain 2653), isolated from hospitalized patient wound in Iran. Scholarly J Med 2012;2(3):36-9. Link

10. Teymournejad O, Mohabati Mobarez A, Hosseini Doust R. Epidemiologic evaluation of Vancomycin Resistant genes in Enterococcus spp. Isolated from clinical samples. J Fasa Univ Med Sci 2011;1(2):1-6. [Full Text in Persian] Link

11. Miller WR, Murray BE, Rice LB, Arias CA. Vancomycin-resistant enterococci: therapeutic challenges in the 21st century. Infect Dis Clin North Am 2016;30(2):415-39.PubMed

12. Attia AM, Gharib AA, Mohamed II, Ahmed OE. Phenotypic and genotypic identification of Vancomycin resistant Enterococci from different Sources. Zagazig Vet J (Zag Vet J) 2017;45(1).Link

13. Wikler MA. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Sixteenth informational supplement. USA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.

14. Kafil HS, Asgharzadeh M. Vancomycin-resistant enteroccus faecium and enterococcus faecalis isolated from education hospital of iran. Maedica (Buchar) 2014;9(4):323-7. PubMed

15. Nasaj M, Mousavi SM, Hosseini SM, Arabestani MR. Prevalence of virulence factors and vancomycin-resistant genes among Enterococcus faecalis and E. faecium isolated from clinical specimens. Iran J Public Health 2016;45(6):806–13. PubMed

16. Rathnayake I, Hargreaves M, Huygens F. SNP diversity of Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium in a South East Queensland waterway, Australia, and associated antibiotic resistance gene profiles. BMC Microbiol 2011;11(1):201.PubMed


www.SID.ir