

## Staphylococcus Aureus Resistance to Vancomycin: A Six Years Survey, (2006-2012)

Sedigheh Khazaei<sup>1\*</sup>, Pegah Pourtahmaseby<sup>1</sup>, Malek Kanani<sup>2</sup>, Seyed Hamid Madami<sup>1</sup>, Ehsan Malekianzadeh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Pathology Research Center, School of Medicine, Imam Reza University Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

<sup>2</sup>Department of Pathology, Emam Khomeini Hospital, Ahvaz Jundishapur university of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Received: 19 Feb, 2013      Accepted: 16 Jun, 2013

### Abstract

**Background and Objectives:** According to the widespread prevalence of methicillin resistant Staphylococcus Aureus (SA). The glycopeptide vancomycin is the only uniformly effective therapy for infection. Importance of vancomycin antibiogram in treatment of Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) needs to be evaluated. This study investigated prevalence of S.A resistance to vancomycin.

**Materials and Methods:** All samples which submitted for culture during 6years period (2006-2012) were selected and cultured on Mac-Conkey and Blood Agars, and differential media. After the diagnosis and isolation of Staphylococcus aureus, antibiogram profile of the bacteria was determined by disk-diffusion test (Kirby-Bauer) and interpreted according to CLSI standards.

**Results:** Of 5736 samples of Staphylococcus, 3987 (%69.5) specimens were positive for S.A. 3897 (%68.1) strains of S.A were isolated from urine and 966(%16.9) were isolated from blood, and others from wound, throat, sputum and etc. Antibiotic susceptibility results reveal that the prevalence was %4.8.

**Conclusion:** The antimicrobial susceptibility test of SA may defer by geographic regions. In this study, the prevalence of vancomycin resistant strains is increasing gradually and due to importance of vancomycin antibiogram in treatment of MRSA, more attentions and studies are recommended.

**Keywords:** Staphylococcus aureus, Vancomycin, Antibiotic Resistanc

\*Corresponding author:

E-mail: skhazaei2003@yahoo.com

## مقاله پژوهشی

### مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس به داروی ونکومایسین: یک مطالعه شش ساله ۱۳۸۵-۱۳۹۰

صدیقه خزاعی: مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، مرکز آموزشی درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران، نویسنده رابط: E-mail: skhazaei2003@yahoo.com

پکاه پورطه‌اسبی: مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، مرکز آموزشی درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

مالک کنانی: گروه پاتولوژی، بیمارستان امام حمینی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهوان، اهوان، ایران

سید حمید مدñی: مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، مرکز آموزشی درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

احسان ملکیان زاده: مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، مرکز آموزشی درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

دریافت: ۹۱/۱۲/۱ پذیرش: ۹۲/۳/۲۶

## چکیده

**زمینه و اهداف:** با توجه به افزایش شیوع استافیلوکوکوس اورئوس های مقاوم به متی سیلین و استفاده از ونکومایسین به عنوان تنها داروی درمانی این موارد و نظر به اهمیت بررسی نمای آنتی بیوتیکی این دارو در درمان موارد استافیلوکوکوس اورئوس های مقاوم به متی سیلین بر آن شدیم تا وضعیت مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس را به داروی ونکومایسین بررسی نماییم.

**مواد و روش ها:** کلیه نمونه های (خون، ادرار، مایعات و...) ارسال شده جهت کشت به آزمایشگاه بیمارستان امام رضا (ع)، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه طی مدت ۶ سال (۸۵-۹۰)، پس از کشت در محیط های مکانگی آگار، بلاد آگار و محیطهای کشت افتراقی و تشخیص باکتریهای استافیلوکوکوس اوره ئوس، الگوی آنتی بیوگرام این باکتری با روش انتشار دیسک Kirby-Bauer و هاله عدم رشد آن طبق استانداردهای کمیته ملی برای آزمایشگاه های بالینی (CLSI) مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته ها:** تعداد ۵۷۳۶ نمونه استافیلوکوک از کلیه ای نمونه های ارسالی به آزمایشگاه جدا سازی شد. که از این تعداد ۳۹۸۷ مورد (۶۹/۵٪) استافیلوکوک-کوآگولاز مثبت بوده است. مطالعه نشان داد که توزیع فراوانی مثبت استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده ۳۸۹۷ مورد (۶۸/۱٪) از نمونه های ادرار، ۹۶۶ مورد (۱۶/۹٪) از نمونه های خون و بقیه از نمونه های زخم و گلو و خلط و... است. نتایج بررسی الگوی آنتی بیوتیکی ونکومایسین مقاومت ۴/۸٪ را نشان می دهد.

**نتیجه گیری:** با توجه به تفاوت نمای آنتی بیوگرام در مناطق مختلف جغرافیایی استفاده از الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی منطقه ای در درمان تحریبی و اختصاصی بیماران لازم می باشد. در این مطالعه مشاهده گردید که شیوع مقاومت استافیلوکوکوس ها به ونکومایسین روند افزایش را نشان می دهد اما سرعت این روند آهسته است لذا با توجه به اینکه این دارو مهم ترین داروی درمان موارد MRSA است نظارت دقیق درمانی و بررسی بیشتر جهت یافتن علل مقاومت آنتی بیوتیکی به نظر ضروری می رسد.

**کلید واژه ها:** استافیلوکوکوس اورئوس- مقاومت آنتی بیوتیکی- ونکومایسین

## مقدمه

میکروارگانیسم پاتوژن عمدہ ای برای انسان محسوب می شود. هر فردی در طول زندگی خود به برخی از عفونت های استافیلوکوکی نظیر مسمومیت غذایی و عفونت های خفیف پوستی تا عفونت های شدید که زندگی فرد را تهدید می کند مبتلا می شود (۳). این باکتری یکی از مهمترین و رایج ترین دلایل عفونتهای ناشی از

استافیلوکوکوسها سازش پذیرترین و موذی ترین ارگانیسم های طبیعت اند. از این رو در همه جا وجود دارند و عفونتهای گوناگونی ایجاد می کنند (۱). استافیلوکوکوس اورئوس یک پاتوژن چند ظرفیتی است که هم از طریق مکانیسم های با واسطه توکسین و هم بدون واسطه توکسین موجب بیماری می شود (۲). این

کره جنوبی، فیلیپین، ویتنام، سنگاپور (با کمترین میزان) با میزانی از ۸/۲ تا ۱/۲ گزارش شده است (۹).

علی‌رغم فراهم بودن آنتی بیوتیک‌های فراوان ضد استافیلولوکوک هنوز به عنوان عامل اصلی مرگ و میر و بیماری زایی مطرح است. انتقال در بیمارستان اغلب از طریق کلونیزه شدن موقت دست‌های پرسنل بیمارستان و انتقال از یک بیمار به بیمار دیگر می‌باشد و گونه‌های بیمارستانی استافیلولوکوک اوره ئوس به طور فزاینده‌ای نسبت به آنتی بیوتیک‌های مختلف مقاومت پیدا می‌کنند (۱۱). در حال حاضر انتخاب آنتی بیوتیک مناسب جهت درمان عفونتهای استافیلولوکوکوس کواگولاز مثبت و منفی به علت شیوع سویه‌های مقاوم به داروهای متعدد به یک چالش تبدیل شده است (۱۱) و برای ده‌ها، آنتی بیوتیک‌های گلیکوپیتیدی بعنوان موثرترین درمان برای MRSA توصیه می‌شد (۱۲) و لذا استافیلولوکوکوس مقاوم به ونکومایسین یک مشکل بالینی اورژانس برای تشخیص آزمایشگاهی و همچنین مشکلی برای درمان بیماران آلوود به این سوش مقاوم و یکی از چالش‌های مهم در کنترل عفونت بیمارستان تبدیل شده است (۱۳). لذا با توجه به اهمیت موضوع بر آن شدید تا نمای آنتی بیوگرام استافیلولوکوکوس اورئوس و فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی این جرم نسبت به ونکومایسین و آنتی بیوتیک‌های دیگر را در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه به عنوان یک مرکز ارجاعی بررسی نمایم.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقتضی - توصیفی کلیه نمونه‌های ارسال شده جهت کشت به آزمایشگاه مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه طی مدت ۶ سال (۹۰-۸۵) وارد مطالعه شدند. نمونه‌های ارسالی (حون-ادرار-مایعات-زخم-ترشحات-...) روی محیط‌های مکانیکی آکار و بلادآکار کشت داده، در دمای ۳۷ درجه انکوبه شدند و در فاصله زمانی ۱۸-۲۴ ساعت مورد بررسی قرار گرفتند و آزمایش‌های تشخیصی جهت شناسایی باکتری بر روی آنها انجام گردید. که شامل رنگ آمیزی گرم، کاتالاز، آزمایش کواگولاز و... (محیط‌های کشت شرکت HIMEDIA). در نهایت بعد از تشخیص نهایی به منظور انجام آزمایش حساسیت ضد میکروبی، از روش انتشار دیسک Kirby-Bauer (Bauer) بر روی محیط آکار مولر هیستون استفاده شد. بر اساس توصیه‌های کمیته ملی معیارهای آزمایشگاهی بالینی (CLSI) هاله عدم رشد مورد بررسی قرار گرفت (۱۴). آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده شامل: ونکومایسین (۳۰mcg)، سفتیراکسون (۳۰mcg)، سپیروفلوکسازین (۳۰mcg)، کوتزیموکسازول (۱۰mcg)، جنتامایسین (۱۰ mcg)، سفتازیدیم (۳۰ mcg)، سفیکسیم (۵mcg)، سفوتاکسیم (۳۰ mcg) و... می‌باشد. نتایج بدست آمده از این بررسی با نرم افزار SPSS آنالیز گردید.

## یافته‌ها

در این مطالعه‌ی توصیفی که در طی مدت ۶ سال (۸۵-۹۰) در مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) تعداد ۵۷۳۶ مورد

بیمارستان و یا اکتسابی از جامعه می‌باشد (۴). بویژه سوشهای MRSA (Methicillin Resistant staphylococcus aureus) که عامل مرگ و میر در بیمارستانهای سراسر دنیا هستند (۵) که طیف وسیعی از پاپولهای پوستی تا آبسه‌های زخم، عفونتهای سیستمیک به همراه شوک توکسیک و مرگ را شامل می‌شود (۶). همچنین شایع ترین عامل عفونت زخم جراحی است و به عنوان عاملی شایع جهت باکتریمی اویله بعد از استافیلولوکوکوس‌های کواگولاز منفی در رتبه‌ی دوم قرار دارد (۲).

پس از موفقیت پنی‌سیلین در درمان استافیلولوکوکوس اورئوس، مقاومت به این دارو به تدریج پدیدار گردید و در سال ۱۹۵۲-۸۰٪ استافیلولوکوکوس اورئوس به پنی‌سیلین مقاوم شدند. پس از آن متی‌سیلین در درمان این جرم معرفی شد (۴). به تدریج موارد استافیلولوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین نیز از سال ۱۹۶۱ در بسیاری از کشورها دیده شد (۷). طی ده سال اخیر موارد متعددی از عفونتهای کسب شده از اجتماع (هم در جوامع شهری و هم روستایی) ایجاد شده توسط استافیلولوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در افراد توصیف گردیده که مواجهه‌ی قبلی پزشکی نداشته‌اند. این گزارش‌ها حاکی از یک تعییر قابل توجه در اپیدمیولوژی عفونتهای ناشی از استافیلولوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین می‌باشد (۴). همچنین اطلاعاتی که در گزارش NNIS (National Nasocomial Infection surveillance System) در دسامبر سال ۲۰۰۰ بدست آمده روشن می‌سازد که ۷۵٪ استافیلولوکوکوس‌های کواگولاز منفی و ۴۷٪ استافیلولوکوکوس کواگولاز مثبت جدا شده از ICU به متی‌سیلین مقاوم بودند. این افزایش مقاومت در کشورهای اروپایی بخصوص در کشور مالت در مورد MRSA نیز مشاهده شده است (۸). ایجاد مقاومت در این باکتری (بخصوص MRSA) یک مشکل بزرگ در عفونتهای اکتسابی از بیمارستان در سراسر دنیا محسوب می‌شود (۸). بنابراین با توجه به روند رویه رشد MRSA استفاده از آنتی بیوتیک جایگزین در درمان این بیماران منطقی به نظر می‌رسد (۷) ونکومایسین یک آنتی بیوتیک گلیکوپیتیدی است که اولین بار در سال ۱۹۵۸ برای درمان باکتریهای گرم مثبت بخصوص استافیلولوکوکوس اورئوس معرفی شد. به نظر می‌رسید که مقاومت به ونکومایسین به آسانی ایجاد نشود ولی در سال ۱۹۹۲ مشخص شد که احتمال انتقال ژن‌های مقاومت از انتروكوکهای مقاوم به ونکومایسین (VRE) به استافیلولوکوک وجود دارد و از مناطق حساسیت استافیلولوکوک به ونکومایسین به گوش می‌رسید تا در سال ۱۹۹۶-۱۹۹۷ اولین سوش استافیلولوکوکوس اورئوس با کاهش حساسیت نسبت به ونکومایسین (MIC of 8) در ژاپن گزارش شد (۱۰ و ۹ و ۷ و ۶) تا سال ۲۰۰۱ از کشورهای مختلفی مانند فرانسه، آمریکا، کره، جنوب آفریقا، اسکاتلند و برزیل مواردی از استافیلولوکوکس با کاهش حساسیت نسبت به ونکومایسین مشاهده شد (۷) در سال ۲۰۰۴ در آسیا نیز شیوع جرم مقاوم به ونکومایسین در کشورهای مختلف نظیر ژاپن (با بیشترین میزان)،

جدول شماره ۲: الگوی حساسیت و مقاومت آستافیلوکوکها نسبت به آنتی بیوتیکهای مختلف طی سالهای ۱۳۸۰-۱۳۹۰ در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه

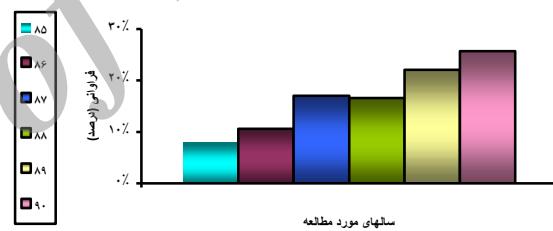
نام آنتی بادی	حساس (درصد)	متوسط (درصد)	مقدار (درصد)	تعداد کل مورد استفاده
ونکومایسین	۷۱/۶	۲۳/۶	۴/۸	۵۲۲۹
ایمی پن	۱۲	۸۱/۲	۶/۵	۱۱۶۴
سپیرولوکاسین	۵۷/۲	۱۷/۶	۲۵/۲	۳۵۶۲
سفتیاکسون	۳۷/۴	۳۲/۶	۳۰	۴۸۹۱
سفالوتین	۴۵/۴	۳۰/۵	۲۴	۱۵۲۶
سفوکاسین	۳۴/۲	۲۷/۸	۲۸	۲۹۰۴
چتامایسین	۳۹/۱	۳۵/۵	۲۵/۴	۵۲۷۰
نیتروفورانتین	۷۵/۱	۲۰	۴/۹	۲۷۸۳
امیکاسین	۴۶/۵	۲۹/۱	۲۲/۹	۲۷۸۱
کوتربیومکازول	۲۶/۱	۱۵/۶	۵/۸	۵۰۲۶
اریترومایسین	۲۹/۴	۱۸/۸	۵۱/۷	۳۴۹۱
سفالکسین	۲۸/۳	۲۸/۸	۴۲/۹	۱۴۸۴
سفتی زوکیم	۱۹/۴	۲۲/۷	۳۱	۳۱
اکراسیلین	۲۰	۲۴/۲	۵۵/۸	۱۷۲۳
سفتاژیدم	۵/۵	۱۲/۱	۸۲/۵	۲۰۹۰
سفکسین	۳/۴	۹/۷	۸۶/۸	۳۲۰۲
تالبیدیکسیک امید	۳/۶۱	۱۶/۳	۸۰/۱	۲۶۶۹
آمی سیلین	۱۷/۹	۲۰/۶	۶۱/۵	۱۳۵۵

## بحث

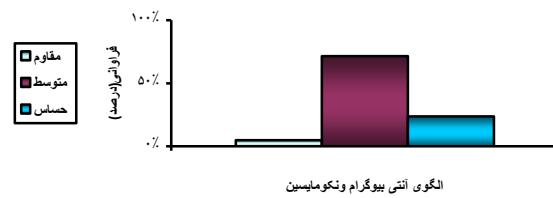
امروزه استفاده گسترده و نابجا از آنتی بیوتیک ها، باعث ایجاد پدیده مقاومت و ظهور باکتری هایی با مقاومت چند دارویی (Multi Drug Resistance) شده است. میکروارگانیسم هایی که گاهی پزشکان را در از بین بردن آنها ناکام می سازد. استافیلوکوکوس ائروس و استافیلوکوکوس کواکولاز منفی از جمله این باکتری ها می باشند که طی سالهای متعددی به طور چشمگیری به اکثر آنتی بیوتیک ها مقاوم شده اند. علاوه بر این، مواردی دال بر مقاومت کامل استاف به ونکومایسین (VRSA) با احتمال انتقال ژنتیکی مقاومت از گونه های دیگر بخصوص انترودوک مقاوم به ونکومایسین (VRE) از مطالعات مختلف گزارش شده است که عموماً در بیمارانی جدا شده اند که کلوینیز یا آلووده به MRSA بوده و چندین بار تحت درمان با ونکومایسین قرار گرفته اند و اغلب همزمان با MRSA با VRE نیز کلوینیز شده بوده اند. بنابراین انترودوکهای مقاوم به ونکومایسین (VRE) می توانند به عنوان مخزن ژن های متحرک و ناقل مقاومت به ونکومایسین عمل کرده و عامل مهمی در پیدایش VRSA,VISA باشند (۱۵). شیوع VRE بیمارستانی در ایالت متحده امریکا از ۰/۰۳ در سال ۱۹۸۹ به ۰/۷/۹ در سال ۱۹۹۳ و ۰/۲۳ در سال ۱۹۹۹ افزایش یافته است در کشور کانادا نیز افزایش مقاومت با روند کندری نیز گزارش شده (۱۶). در مطالعه ی دکتر Peter در سال ۲۰۰۴ به این نتیجه رسیدنده که مقاومت ونکومایسین می تواند از انترودوک به استافیلوکوک در شرایطی مشابهی که در طبیعت نیز فراهم است انتقال پیدا کند. اولین گزارش کاهش حساسیت استافیلوکوک اورئوس به ونکومایسین ( $\frac{mg}{ml}$ ) در ژاپن بوده است به دنبال آن ۸ مورد Vancomycine Intermediate (VISA) در ایالات متحده از بیماران عفوونی جدا شد (۶). اولین VRSA جدا شده در میشیگان و پنسیلوانیا امریکا در سال ۲۰۰۲ گزارش شد که از نوک کاتتر متعلق به بیماری دیابتی مبتلا به زخم

استافیلوکوکوس از کل نمونه های خون، ادرار، ترشحات و غیره ارسالی از بخش های مختلف بیمارستان جدا سازی شد. از کل این نمونه ها ۰/۵۵٪ مربوط به جنس مؤنث و ۰/۴۴٪ مربوط به جنس مذکر می باشد. ۰/۲۵٪ متعلق به افراد زیر ۱۴ سال و میانگین سنی کل افراد ۰/۱۱ ۵۳/۹۶±۲۷/۱۱ است. از این تعداد نمونه ۳۹۸۷ مورد (۰/۶۹٪) استافیلوکوکوس کواکولاز مثبت و ۱۷۴۹ مورد (۰/۳۰٪) استافیلوکوکوس کواکولاز منفی بود.

بیشترین تعداد استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده ۳۸۹۷ مورد (۰/۶۸٪) از نمونه ای ادرار، گلو و غیره جدا شده است. همچین در طی این نمونه های زخم، گلو و غیره جدا شده است. همچنین در سال ۶ سال روند جداسازی استافیلوکوکوس ها افزایش یافته است. (نمودار شماره ۱) نتایج بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ونکومایسین نسبت به استافیلوکوکوسها در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است که در ۰/۴۸٪ موارد مقاومت دیده می شود. همچنین این مقاومت برای استافیکوکوس اورئوس، ۰/۴۳٪ و برای استافیکوکوسهای گواکولاز منفی ۰/۲٪، جزئیات در جدول شماره ۱ آورده شده است. نتایج الگوی مقاومت استافیلوکوکها نسبت به آنتی بیوتیکهای دیگر در جدول شماره ۲ آورده شده است.



نمودار شماره ۱: نتایج جداسازی استافیلوکوکوس ها در طی سالهای ۱۳۸۵-۱۳۹۰ در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه



نمودار شماره ۲: نتایج بررسی الگوی آنتی بیوتیکی ونکومایسین نسبت به استافیلوکوکوس ها (کواکولازهای مثبت و منفی) در طی سالهای ۱۳۸۵-۱۳۹۰ در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه

جدول شماره ۳: الگوی مقاومت استافیلوکوکهای کواکولاز مثبت و منفی نسبت به آنتی بیوتیکی ونکومایسین طی سالهای ۱۳۸۵-۱۳۹۰ در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه

نوع استافیلوکوک	حساس کل	متوسط	متعدد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد
استافیلوکوک کواکولاز	۷۹۶	۷۲۲۶	۱۵۷	۰/۴۳۴	۳۶۹
مثبت (اورئوس)	۰/۲۱۶	۰/۷۴۱	۰/۴۳۴	۰/۱۰۰	۷
استافیلوکوک کواکولاز	۴۳۸	۱۰۱۶	۹۶	۰/۶۵۵	۱۵۰
منفی	۰/۲۸۳	۰/۲۸۳	۰/۶۲	۰/۱۰۰	۲

در طی بررسی ۶ ساله انجام شده است مقاومت کلی ۴/۸٪ را نشان می دهد اگرچه روش مورد آزمایش بوسیله دیسک دیفیوژن بوده و روش صحیح سنجش مقاومت آنتی بیوتیکی MIC می باشد. در نتیجه قضاوت واقعی در این مورد مشکل است.

### نتیجه‌گیری

با تمام پیشرفتها و تولید آنتی بیوتیک های جدید، ونکومایسین همچنان به عنوان درمان استاندارد طلایی استاف مقاوم به متی سلین (MRSA) و عفونتهای تهدیدکننده حیات ناشی از آن به حساب می آید. این دارو با توجه به عوارض کم و معجاز بودن در افراد پرخطر (باردار و ....)، قیمت ارزان و تزریق آسان از جایگاه ویژه ای برخوردار است. لذا به نظر می رسد با توجه به پیدایش سوش های استاف مقاوم (VRSA, VISA) و استفاده از این دارو می باشد با وسایس بیشتری همراه باشد. در موارد عفونت های استافیلکوکی در اطفال چنانچه امکان داشته باشد از سایر آنتی بیوتیک ها استفاده گردد و در موارد مقاومت به سایر آنتی بیوتیک ها از ونکومایسین استفاده شود. این امر لزوم مطالعه مستمر جهت بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی را روی سویه های استافیلکوک های بیمارستان می طبلد تا با مصرف منطقی و بجای آنتی بیوتیک ها از ایجاد مقاومت بیشتر و چند دارویی در سویه های این باکتری جلوگیری نمود. این مقاله حاصل طرح شماره ۸۸۰۷۵ دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه واحد کمیته تحقیقات دانشجویی می باشد.

### تقدیر و تشکر

نویسندهای این مقاله از کلیه استادی و دستیاران پاتولوژی و پرستی بخش میکروب شناسی مرکز آموزشی و درمانی امام رضا(ع) تقدیر و تشکر می نمایند.

## References

- Behzadiannejad GH, Anvari M. Plasmid-based antibiotic resistance of *staphylococcus aureus* isolated from 200 clinical specimens. *J Semnan univ med sci* 1997; **2**(2): 67-71.
- Fausi AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Long DL, Jameson JL, et al. *Harrison's Internal Medicine*. 17<sup>th</sup> Edition, Mc Graw- Hill, New York, 2008; PP: 793-1225.
- Jawitze, Melnick & Adelbergs. *Medical microbiology*. Tehran, 2008; PP: 269-277. (Persian).
- Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, Cruz C, Lancaster M V, Robinson-Dunn B, et al. Emergence of vancomycin resistance in *staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 1999; **340**(7): 493-501.
- Al-Talib HI, Yean CY, AL-jashany K, Hasan H. Methicillin-resistant *staphylococcus aureus* nosocomial infection trens in Hospital University Sains Malaysia during 2002-2007. *Ann Saudi Med* 2010; **30**(5): 358-363.
- Appelbaum PC, Bozdogan B. Vancomycin resistance in *staphylococcus aureus*. *Clin Lab Med* 2004; **24**(2): 381-402.
- Hiramatsu K. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: a new model of antibiotic resistance. *Lancet Infect Dis* 2001; **1**(3): 147-155.
- Goukd SW, Cuschieri P, Rollason J, Hilton AC, Easmon S, Fielder MD. The need for continued monitoring of antibiotic resistance patterns in clinical isolates of *staphylococcus aureus* from London and Malta. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2010; **21**: 9-20.
- Snog HJ, Hiramatsu K, Suh YJ, Ko KS, Ito T, Kapi M, et al. Emergence inasian countries of *staphylococcus aureus* with reduced susceptbilityto vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; **48**(12): 4926-4928.
- Rybak MJ, Cha R, Cheung C, Meka VG, Kaatz GW. Clinical isolates of *staphylococcus aureus* from 1987and 1989 demonstrating heterogeneous

های مزمن تحت درمان چند آنتی بیوتیک از جمله ونکومایسین به مدت بیش از یک سال قرار گرفته بود این ارگانیسم هم ژن-Mec A و هم ژن Van-A را همراه داشت لازم به ذکر است که از نوک همان کاتر انتروکوک فکالیس حامل ژن نیز جدا شده بود (۶). در مطالعه Shbha و همکاران در سال ۲۰۰۳-۲۰۰۲ در هند، بر روی استافیلکوکوسهای کوآگولاز منفی مقاوم به متی سلین جدا شده از سوراخ بینی افراد بیمارستانی، حساسیت ۱۰۰٪ به ونکومایسین را نشان داد (۷). در سال ۲۰۱۰ هنوز در هند MRSA ۱۰٪ به ونکومایسین حساس هستند (۸) در مالزی هم در یک دوره مطالعه ای ۶ ساله همه MRSA به ونکومایسین ۱۰۰٪ حساس بودند (۹) اما در چین در مطالعه ای طی سالهای ۲۰۰۷-۲۰۰۵ بر روی ایزوکله های جمع آوری شده از ۱۴ شهر در چین شیوع ۱۳ hVISA ۱۶ تا ۱۶٪ در میان استافیلکوکهای مقاوم به متی VISA سلین گزارش شده است (۱۰) در تایوان و کره نیز وجود ها را گزارش کرده اند (۲۰-۲۲). اشرافی و همکاران در سال ۱۳۸۵ اعلام کردند در میان استافیلکوکهای مورد مطالعه هیچ نمونه مقاوم به ونکومایسین جدا نشده و مقاومت به ونکومایسین منحصراً به سویه های انتروکوک بوده است ولی با توجه به مقاومت بالای مشاهده شده در این سویه ها و قابلیت انتقال این ژن ها در این سویه ها احتمال گسترش بیشتر این ژن ها مقاومت در بین سویه ها و گونه های دیگر کوکس های گرم مشت و وجود دارد (۲۳). اگرچه در هند و مالزی هنوز وجود VRSA گزارش نشده است (۱۸ و ۵) اما درسراسر دنیا مقاومت استافیلکوکهای نسبت به ونکومایسین روبه نمایان شدن است و در ایران در سال ۱۳۸۲ در مطالعه صادری مقاومت نسبت به ونکومایسین دیده نشده است (۲۴) اما در سال ۱۳۸۷ در مطالعه غیبی مقاومت نسبت به ونکومایسین (۱۰٪) اعلام شده است (۲۵). مطالعه حاضر هم که

- resistance to vancomycin and teicoplanin. *Diag Microbiol Infect Dis* 2005; **51**: 119-125.
11. Dennis L kasper, Anthony S, Fauci Danl L. Longo, Eugene Bruanland, Stephan L. Hauser. *Harrison principles of internal medicine*, 16<sup>th</sup> ed. MC Graw\_Hill, New York, 2005; PP: 823-832.
12. Lemaire X, Loiez C, Valette M, Migaud H, Dubreuil L, Yazdanpanah Y, et al. Comparison of vancomycin and teicoplanin trough serum levels in patients with infected orthopedic devices: new data for old therapies. *J Infect Chemother* 2011; **17**(3): 370-374.
13. Howden BP, Ward PB, Johnson PD, Charles PG, Grayson ML. Low-level vancomycin resistance in staphylococcus aureus-an Australian prospective. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; **24**(2): 100-108.
14. Gangoue-Pieboji J, Koulla-Shiro S, Ngassam P, Adiogo D, Ndumbe P. Antimicrobial activity against gram negative bacilli from Yaounde Central Hospital, Cameroon. *Afr Health Sci* 2006; **6**(4): 232-235.
15. Provincial Infectious Diseases Advisory Committee (PIDAC). ANNEX to Routine Practices and Additional Precautions. Ministry of Health and Long Term Care, First Published March, 2007 & Reviewed and revised may 2010; PP: 12-17.
16. Colony J. Antimicrobial resistance in Canada. *CMAJ* 2002; **167**(8): 885-891.
17. shobha KL, Roa PS, Thomas J. Survey of staphylococcus isolates among hospital personnel , environment and their antibiogram with special emphasis on methicillin resistance. *Indian J Med microbial* 2005; **23**(3): 186-188.
18. Mallick SK, Basak S. MRSA--too many hurdles to overcome: a study from Center India. *Trop Doct* 2010; **40**(2): 108-110.
19. Sun W, Chen H, Liu Y, Zhao C, Nichols WW, Chen M, et al. Prevalence and characterization of heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* isolates from 14 cities in China. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; **53**(9): 3642-3649.
20. Yoon YK, Kim JY, Park DW, Sohn JW, Kim MJ. Predictors of persistent methicillin-resistant staphylococcus aureus bacteremia in patients treated with vancomycin. *J Antimicrob Chemother* 2010; **65**(5): 1015-1018.
21. Chung G, Cha J, Han H, Lee K, Yoo J, Kim H, et al. Nationwide surveillance study of vancomycin intermediate staphylococcus aureus strains in Korean hospital from 2001 to 2006. *J Microbiol Biotechnol* 2010; **20**(3): 637-642.
22. Hsueh PR, Lee SY, Perng CL, Chang TY, Lu JJ. Clonal dissemination of methicillin-resistant and vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* in a Taiwanese hospital. *Int J Antimicrobial Agents* 2010; **36**(4): 307-312.
23. Eshraghi SS, Talebi M, Pourshafie MR, Salari MH. The prevalence and molecular characterization of vancomycin resistant gram positive cocci isolated from patients in Tehran. *Iranian Journal of Microbiology* 2007; **3**: 9-15. (Persian).
24. Saderi H, Owlia P, Zafarghandi N, Jalali Nadoshan MR. Evaluation of antibiotic resistance in *Staphylococcus Aureus* isolated from nose of two teaching hospitals staff of Shahed University. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2004; **14**(42): 69-75. (Persian).
25. Ghibi SH, Karamyiar M, Ilkhanizadeh B, Mahmoodzadehm H. Coagulase negative staphylococcus; the most common cause of neonatal septicemia in Urmia. *Iran J Pediatr* 2008; **18**(3): 237-243. (Persian).