



پایش مقایسه‌ای مقاومت نسبت به گلیکوپپتیدها در جدایه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیمارستان شهدای تبریز در مدت سه سال

شهرزاد قاسمی صابری^۱، هایده مبین^{۲*}، ژینوس بیات ماکو^۳، صنم صادقی محمدی^۴

^۱پزشک عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی، استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی، ^۲دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده پزشکی، گروه بیماری های عفونی، ^۳کارشناس ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی.

چکیده

سابقه و هدف: گلیکوپپتیدهایی مانند ونکومایسین و تیکوپلانیلین، معمولاً به عنوان آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی در درمان عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین مورد استفاده قرار می‌گیرند. با گزارش اولین سویه مقاوم به ونکومایسین، کنترل دائمی در مراکز مصرف کننده این داروها از نظر مقاومت دارویی در اولویت‌های مطالعات بالینی قرار گرفته است. این مطالعه با هدف مقایسه مقاومت نسبت به گلیکوپپتیدها در جدایه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیمارستان شهدای تبریز در مدت سه سال انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت مقطعی توصیفی بر روی ۱۸۲ باکتری استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از محل زخم‌های بیماران مبتلا به مشکلات استخوانی در طول سه سال انجام شد. با روش دیسک آگار دیفیوژن، مقاومت نسبت به گلیکوپپتیدها، لینزولید و سیپروفلوکساسین مورد بررسی قرار گرفت. برای تعیین مقاومت نسبت به ونکومایسین از روش غربالگری در پلیت (حاوی ۶ µg/ml ونکومایسین) استفاده شد.

یافته‌ها: از مجموع ۱۸۲ جدایه مورد بررسی تنها ۲ مورد (۱/۰۹ درصد) به عنوان سویه VISA (استافیلوکوکوس اورئوس با مقاومت حدواسط نسبت ونکومایسین) شناخته شدند. در بین جدایه های سال آخر نمونه برداری از بیمارستان مورد مطالعه، این مقاومت تحت کنترل در آمده بود. در مجموع ۳۱ جدایه (۱۷ درصد) نسبت به تیکوپلانیلین واکنش نیمه حساس نشان دادند.

نتیجه‌گیری: با وجود گزارش دو سویه VISA در مطالعه حاضر، مقاومت نسبت به گلیکوپپتیدها اختلاف معنی داری در بین سویه های جدا شده از سال های مختلف را نشان داد. این امر نشان‌دهنده کنترل مقاومت توسط مسئولین امر می‌باشد.

واژگان کلیدی: گلیکوپپتید، استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به ونکومایسین، غربالگری ونکومایسین در پلیت، دیسک آگار دیفیوژن.

پذیرش برای چاپ: خرداد ماه ۹۳

دریافت مقاله: اسفند ماه ۹۲

مقدمه

Staphylococcus aureus)، به عنوان علت اصلی بسیاری از عفونت‌های کسب شده از جامعه و بیمارستان شناخته می‌شود. زیرا این باکتری از یک طرف، قادر به استقرار در پوست و بخش خلفی بینی افراد جامعه و پرسنل بیمارستانی بوده و گستره وسیعی از افراد جامعه حمل می‌گردد (۳ و ۴). از طرف دیگر، قادر به زندگی بر روی سطوح خشک نیز می‌باشند. بنابراین، تماس با وسایل شخصی مانند لباس آلوده و

استون (Ogston) در برخی از مشاهدات بالینی و آزمایشگاهی انتشار یافته در سال ۱۸۸۰ و ۱۸۸۲ بیماری استافیلوکوکی و نقش آن را در عفونت خون و تشکیل آبسه مطرح نمود (۱ و ۲). در میان استافیلوکوک‌ها، استافیلوکوکوس اورئوس

(* آدرس برای مکاتبه: تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی. تلفن: ۰۹۱۴۳۰۰۵۴۸۹ پست الکترونیک: drhmobaiyen@iaut.ac.ir

نقاط مختلف بدن بیماران دارای مشکلات ناشی از شکستگی بستری و مشکوک به عفونت باکتریال در بیمارستان شهدای تبریز انجام گرفت. محل نمونه برداری به کمک سواب پنبه‌ای استریل و اتیل الکل ۷۰ درصد ضدعفونی و با سرم فیزیولوژی استریل شستشو گردید. نمونه‌ها پس از جمع‌آوری در محیط کشت نگهدارنده استوارت (Stuart's medium) به آزمایشگاه منتقل شدند (۱۸). جدایه‌هایی که در تعیین هویت اولیه به عنوان استافیلوکوکوس اورئوس شناسایی شده بودند به محل آزمایشگاه‌های دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز انتقال یافتند. از جدایه‌های هر سال تعداد ۶۰ جدایه به صورت تصادفی پس از تعیین هویت قطعی انتخاب و در دمای 37°C - در فریزر برای ادامه مطالعه نگهداری گردیدند.

ب) شناسایی و تعیین هویت باکتری‌ها: تمامی جدایه‌ها، ابتدا در محیط کشت مانیتول سالت آگار (مرک، آلمان) خالص‌سازی شدند و با استفاده از آزمایشات معمول مانند کاتالاز، کوآگولاز لوله‌ای و اسلایدی، DNase، مصرف قند مانیتول و مقاومت نسبت به پلی‌میکسین B و نوویوسین مورد شناسایی قطعی قرار گرفتند (۱۸).

ج) ارزیابی حساسیت آنتی‌بیوتیکی: برای این منظور از روش Kirby-Bauer استفاده گردید (۱۸). در این مطالعه ارزیابی حساسیت آنتی‌بیوتیکی نسبت به ونکومایسین ($30\ \mu\text{g}$) (پادتن طب، ایران) و تیکوپلانین ($30\ \mu\text{g}$) (های مدیا) از گروه گلیکوپپتیدها، لینه‌زولید ($30\ \mu\text{g}$) (های مدیا) از گروه اگرازولیدون‌ها و سیپروفلوکساسیلین ($5\ \mu\text{g}$) (پادتن طب، ایران) از گروه فلئوئوروکینولون‌ها انجام شد.

شایان یادآوری است که ونکومایسین و سیپروفلوکساسین از گروه داروهای مورد مصرف در درمان تجربی در بیمارستان تبریز بودند.

به منظور کنترل کیفیت دیسک‌های مورد استفاده از سویه استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC25923) (تهیه شده از بخش میکروب‌شناسی دانشگاه شهید بهشتی، هدیه دکتر علی هاشمی) استفاده شد. نتایج پس از ۲۴ ساعت گرمخانه‌گذاری در دمای 37°C درجه سیلیسیوس به صورت

یا وسایل خواب موجب انتقال آن به افراد حساس خواهد شد (۵). پس از کشف متی‌سیلین در سال ۱۹۶۱، در بسیاری از کشورها سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین استافیلوکوکی ظهور یافتند. پس از آن کشف آنتی‌بیوتیک ونکومایسین، سبب تحولی در درمان عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) گردید (۶ و ۷).

این دارو در سال ۱۹۸۵ در اروپا و ایالات متحده و در سال ۱۹۹۱ در شرق دور معرفی شد (۸). این امر سبب افزایش مصرف آنتی‌بیوتیک‌های گلیکوپپتیدی در طول سه دهه‌ی اخیر گردید (۹ و ۱۰). به دنبال آن درمان تجربی بسیاری از عفونت‌های استافیلوکوکی، در بسیاری از موسسات در ارتباط با بهداشت به مصرف ونکومایسین تغییر یافت (۱۱-۱۳). تا اینکه در سال ۱۹۹۷، اولین سویه استافیلوکوکوس اورئوس با کاهش میزان حساسیت نسبت به ونکومایسین و تیکوپلانین از ژاپن گزارش شد (۱۴). بلافاصله پس از این رویداد، دو سویه دیگر نیز از ایالات متحده گزارش گردید (۱۵).

با گزارش سویه‌های مقاوم به ونکومایسین از کشورهای دیگر مانند برزیل (۱۶)، هندوستان (۱۷) و ایران (۱۰) اهمیت مطالعات اپیدمیولوژیک مبنی بر مقاومت نسبت به گلیکوپپتیدها در تمام مراکز بیمارستانی که این گروه از داروها را استفاده می‌نمایند، در اولویت قرار گرفت. زیرا فشار انتخابی ناشی از مصرف داروها به گسترش مقاومت نسبت به ونکومایسین و دیگر گلیکوپپتیدها در استافیلوکوکوس اورئوس و دیگر استافیلوکوک‌ها را سبب شده است.

هدف از این مطالعه بررسی مقایسه‌ای مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیمارستان شهدای تبریز نسبت به گلیکوپپتیدها در طول سه سال بود.

مواد و روش‌ها

الف) نمونه‌گیری: این مطالعه به صورت مقطعی-توصیفی در یک دوره سه ساله (از فروردین ۱۳۸۹ تا اسفند ماه سال ۱۳۹۱) بر روی تمام نمونه‌های تهیه شده از محل جراحی و زخم‌های

یافته‌ها

در مجموع ۱۸۲ باکتری استافیلوکوکوس اورئوس در طول سه سال جداسازی و مورد بررسی واقع شد. از این میان تعداد ۵۶ جدایه (۳۰/۸ درصد) از بیماران مونث و ۱۲۶ جدایه (۶۹/۲ درصد) از بیماران مذکر جداسازی شد. نتایج ارزیابی حساسیت آنتی بیوتیکی در جدایه های استافیلوکوکوس اورئوس جمع آوری شده در طول سه سال، به روش دیسک آگار دیفیوژن با دو آنتی بیوتیک مورد مصرف در درمان تجربی (ونکومايسين و سیپروفلوکساسیلین) و دو آنتی بیوتیک پیشنهادی در این مطالعه (تیکوپلانیلین و لینزولید) در جدول ۱ نشان داده شده است.

مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک‌ها در بین جدایه‌ها به طور جداگانه در طول سه سال با یکدیگر مقایسه شدند (جدول ۲). شایان یاد آوری است که مقایسه در مورد تیکوپلانیلین بین نمونه‌های با واکنش نیمه حساس و در مورد وانکومايسين در موارد با واکنش غیر حساس انجام گرفت.

به طور نرمال سویه‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس حساس به ونکومايسين دارای MIC 2mg/l هستند. اما برخی از زیر جمعیت‌ها روی محیط حاوی وانکومايسين MIC 4mg/l رشد می‌کنند. این سویه‌ها با روش‌های معمول آزمایشگاهی به آسانی تشخیص داده نمی‌شوند و به عنوان سویه‌های *Heterogenous vancomycin intermediate hvISA (staphylococcus aureus)* شناخته می‌شوند. برخی از محققین معتقد هستند که این سویه‌ها باید شناسایی شوند (۸). غربالگری این سویه‌ها در پلیت حاوی 6 µg/ml از ونکومايسين میسر می‌گردد.

جدول ۲: بررسی مقایسه‌ای مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک‌ها در جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس جمع آوری شده در طول سه سال.

p-value	سال			آنتی بیوتیک
	۱۳۹۱	۱۳۹۰	۱۳۸۹	
۰/۰۰۱	-	۱۶ (۲۶/۲٪)	۱۵ (۲۵٪)	تیکوپلانیلین
NS	-	-	-	لینزولید
۰/۰۰۱	۷ (۱۱/۵٪)	۱۵ (۲۴/۶٪)	۷ (۱۱/۷٪)	سیپروفلوکساسیلین
۰/۰۰۱	۱۸ (۲۹/۵٪)	۴۲ (۶۸/۹٪)	۴۸ (۸۰٪)	ونکومايسين

NS: Not statistically Significant

حساس، نیمه حساس و مقاوم گزارش گردید. برای آنتی بیوتیک ونکومايسين نتایج به صورت حساس و غیر حساس مشخص شد.

د) روش غربالگری مقاومت نسبت به ونکومايسين در پلیت: برای این منظور، از پلیت‌های حاوی 6 µg/ml از ونکومايسين (مرک، آلمان) استفاده شد. به این ترتیب که ابتدا یک محلول ذخیره از پودر آنتی بیوتیک ونکومايسين با استفاده از فرمول زیر تهیه شد (۱۰ و ۱۹). به طوری که با افزودن یک میلی لیتر از محلول ذخیره یاد شده با فیلتر به ۱۰۰ میلی لیتر از محیط کشت مولر هیتون آگار، غلظت نهایی این آنتی بیوتیک در هر پلیت معادل با 6 µg/ml به دست آمد.

$$\text{غلظت آنتی بیوتیک (برحسب میکروگرم در میلی لیتر) \times حجم (برحسب میلی لیتر)} = \text{وزن (برحسب میلی گرم)} = \text{عیار توان دارو (برحسب میکروگرم در میلی گرم)}$$

از تمامی جدایه‌های مورد آزمایش در محیط کشت تریپتیکس سوی برات (TSB) انتقال داده شد و تا ایجاد کدورت معادل استاندارد نیم مک فارلند، در دمای ۳۷ درجه سلسیوس گرماگذاری شد. سپس ۱۰ میکرولیتر از این سوسپانسیون بر روی پلیت آگار غربالگری ونکومايسين، ابتدا در یک نقطه و سپس پخش شد. رشد حتی یک عدد کلنی به عنوان مقاومت نسبت به ونکومايسين در نظر گرفته شد. از سویه استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC25923) به عنوان سویه حساس به ونکومايسين استفاده گردید (۱۹).

ه) آنالیز آماری: تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نسخه شانزدهم نرم افزار SPSS و آزمون آماری مربع کای انجام گرفت. مرز معنی داری بر روی $p < 0/05$ قرار داده شد.

جدول ۱: نتایج آزمون دیسک دیفیوژن آگار جدایه های استافیلوکوکوس اورئوس جمع آوری شده از بیمارستان شهدای تبریز در طول سه سال.

نام آنتی بیوتیک	حساس	مقاوم	نیمه حساس	غیر حساس
تیکوپلانیلین	۱۵۱ (۸۳٪)	-	۳۱ (۱۷٪)	-
لینزولید	۱۸۲ (۱۰۰٪)	-	-	-
سیپروفلوکساسیلین	۱۳۶ (۷۴/۷٪)	۲۹ (۱۵/۹٪)	۱۷ (۹/۳٪)	-
ونکومايسين	۷۴ (۴۰/۷٪)	-	-	۱۰۸ (۵۹/۳٪)

جدول ۳: مقایسه مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک‌ها در جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس در ارتباط با جنس بیماران.

p-value	جنس		آنتی بیوتیک
	مونث	مذکر	
۰/۸۱۸	۹ (۱۶/۱٪)	۲۲ (۱۷/۵٪)	تیکوپلانتین*
۰/۹۲	-	-	لینزولید
۰/۶۱۲	۹ (۱۶/۱٪)	۲۰ (۱۵/۹٪)	سیروفلوکساسین
۰/۰۰۷	۲۵ (۴۴/۶٪)	۸۳ (۶۵/۹٪)	وانکومایسین**

* حدواسط ** موارد غیر حساس

ناشی از MRSA جداسازی شد که نسبت به درمان با ونکومایسین پاسخ نمی داد (۲۴). برخی از محققین مقاومت نسبت به گلیکوپپتیدها را به سه گروه A، B و C طبقه بندی می نمایند. به طوری که در گروه A واکنش نسبت به ونکومایسین و تیکوپلانتین به صورت حدواسط می باشد. در گروه B واکنش نسبت به ونکومایسین به صورت حد واسط و نسبت به تیکوپلانتین حساس هستند و در گروه C واکنش نسبت به ونکومایسین حساس و نسبت به تیکوپلانتین حد واسط می باشد (۲۵).

در مطالعه حاضر، در آزمایش دیسک دیفیوژن آگار تعداد ۳۱ جدایه (۱۷ درصد) نسبت به تیکوپلانتین و تعداد ۱۰۸ جدایه (۵۹/۳ درصد) نسبت به ونکومایسین غیرحساس بودند. با توجه به اینکه روش دیسک دیفیوژن آگار دقت کافی برای تعیین مقاومت نسبت به ونکومایسین را نداشت، بنابراین با روش غربالگری در پلیت ۶ μg/ml نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. در میان این سویه‌ها تنها ۲ جدایه در روش غربالگری با ونکومایسین با غلظت ۶ μg/ml رشد نمودند. به طوری که سویه شماره ۱۹ در دسته C طبقه بندی یاد شده قرار گرفت.

طبق break point ارائه شده توسط CLSI (۲۶) هر دو جدایه به عنوان VISA در نظر گرفته شدند. یکی از جدایه‌های یاد شده مربوط به سویه‌های اواخر سال ۱۳۸۹ و جدایه دوم به سویه‌های اوایل سال ۱۳۹۰ تعلق داشت. در سال ۱۳۹۱ موردی از VISA نشان داده نشد. از آنجایی که در مطالعه قبلی توسط شیخ منیری (Sheikhmoniri) و همکاران در همان بیمارستان (۲۷) در جدایه‌های اوایل سال ۱۳۸۹ یک جدایه دارای ژن *vanA* گزارش شده بود و نیز با توجه کاهش سالیانه میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک‌های مورد مطالعه، این یافته می تواند نشان دهنده برقراری روش‌های کنترل عفونت مناسب در بیمارستان مورد مطالعه باشد.

در مطالعه تاتی (Tati) و همکاران در سال ۲۰۱۱ در حیدرآباد از مجموع ۳۵۸ جدایه تعداد ۱۶ سویه MIC در حدود ۸-۴ میکروگرم در میلی لیتر را نشان دادند که به عنوان VISA گزارش شد (۲۸). در مطالعه ملوکریستینو (Melo-Cristhino) و

در غربالگری مقاومت نسبت به ونکومایسین با پلیت حاوی ۶ μg/ml از ونکومایسین، ۲ جدایه (۱/۰۹ درصد) در سه بار تکرار، توانایی رشد داشتند. به طوری که سویه شماره ۱۹ مقاومت نسبت به تیکوپلانتین را به صورت حد واسط و نسبت به ونکومایسین حساسیت داشت و سویه شماره ۱۸۱ حساس به ونکومایسین و تیکوپلانتین بود. این یافته تاییدی بر وجود سویه‌های *hVISA* در مرکز مورد مطالعه می باشد. سویه اول مربوط به جدایه سال ۱۳۸۹ و سویه شماره ۱۸۱ مربوط به جدایه سال ۱۳۹۰ بود. در بین جدایه‌های سال ۱۳۹۱، سویه مقاوم جداسازی نگردید. در جدول ۳، الگوی مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک‌ها را بر اساس جنسیت بیماران نشان می دهد.

بحث

آنتی بیوتیک‌های گلیکوپپتیدی به عنوان یک داروی انتخابی در عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین به کار می روند. تیکوپلانتین، یک گلیکوپپتید نیمه سنتزی با گستره فعالیت شبیه به ونکومایسین می باشد. به دلیل کارایی، نیمه عمر، تحمل نسبت به آن و سلامتی دارو به عنوان داروی پیشنهادی برای درمان عفونت‌های MRSA مطرح است (۲۰). در طول درمان با تیکوپلانتین، گزارش‌هایی از جدایه‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس با کاهش حساسیت نسبت به آن در بدن در اوایل ۱۹۹۰ از اروپا، ارائه شد. با این وجود این، سویه‌های یاد شده نسبت به ونکومایسین حساس باقی مانده بودند (۲۱-۲۳).

در سال ۱۹۹۶ سویه Mu3 از خلط بیمار ۶۴ ساله با پنومونی

۱۹ بیمار از لینزولید استفاده گردید. اما تفاوت معنی داری میان دو گروه مشاهده نشد (۳۲). به نظر می رسد که لینزولید جایگزین مناسب تیکوپلانتین باشد. در مطالعه حاضر تمام جدایه ها نسبت به لینزولید حساس بودند.

نتیجه گیری

در مطالعه حاضر تمام جدایه های استافیلوکوکوس اورئوس جمع آوری شده از بیمارستان شهدای تبریز در طول ۳ سال نسبت به لینزولید حساس باقی مانده بودند. از این رو، استفاده از این آنتی بیوتیک به عنوان داروی آلترناتیو در درمان تجربی پیشنهاد می گردد. همچنین مقاومت نسبت به داروهای مورد استفاده در طول سه سال در جدایه های جدا شده از سال آخر تحت کنترل درآمد بود، به طوری که اختلاف مشخصی را با جدایه های سال قبل نشان داد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از ریاست دانشکده، ریاست آزمایشگاه‌های دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، سرکار خانم فرحناز امینی و جناب آقای دکتر علی هاشمی به دلیل همکاری صمیمانه در اجرای این پژوهش کمال امتنان را دارند.

References

1. Ogston A. *Micrococcus* poisoning. J Anat. 1882; 17: 24-50.
2. Franklin D, Lowy M.D. *Staphylococcus aureus* infections. New Engl J Med. 1998; 339(8): 520-531.
3. Trilla A, Miro GM. Identifying high risk patients for *Staphylococcus aureus* infections: skin and soft tissue infections. J Chemother. 1995; 7 (Suppl. 3): 37-40.
4. Casey AL, Lambert PA, Elliott TSJ. *Staphylococci*. J Antimicrob Agents. 2007; 29 (Suppl. 3): S23-S32.
5. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology. 7th ed. Elsevier SAUNDERS. Philadelphia. 2013; pp: 176.
6. Jevons MP. Cellbenin- resistant *Staphylococci*. BMJ. 1961; 1: 124-125.
7. Hiramatsu K. Vancomycin- resistant *Staphylococcus aureus*: a new model of antibiotic resistance. Lancet Infect Dis. 2001; 1: 147-155.
8. Gemmell CG. Glycopeptide resistance in *Staphylococcus aureus*: is it real threat. J Infect

همکاران در سال ۲۰۱۳ یک جدایه با MIC > 256 $\mu\text{g/ml}$ برای ونکومایسین و ۲۴ $\mu\text{g/ml}$ برای تیکوپلانتین را گزارش کردند (۲۹). در مطالعه حاضر، به ویژه جدایه های سال آخر مطالعه سویه VISA مشاهده نشد.

مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین در میان سویه های جداسازی شده از خون MSSA و MRSA در سال ۲۰۰۸ به ترتیب ۸ و ۸۱/۶ درصد و در سویه های جدا شده از سیستم تنفسی به ترتیب ۱۱ و ۵۶ درصد گزارش شد (۳۰). مقاومت نسبت به فلونوروکینولون‌ها در سویه‌های MRSA و MSSA ۴/۸ درصد در کانادا و ۸ درصد در آلمان و ۹۰/۶ درصد در فرانسه تا ۶/۹ درصد در آلمان در طول سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۲ متغیر بوده است (۳۱). در مطالعه حاضر مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین در سال ۱۳۹۱ به ۱۱/۵ درصد رسیده است که اختلاف معنی داری با نتایج سال‌های قبل داشته است. این یافته اهمیت نیاز به بررسی مولکولی ژن‌های مقاومت به کینولون‌ها مانند *parC* و *gyrA* و موتاسیون‌های احتمالی در این جدایه ها را روشن می‌سازد. تاسبکان (Tasbakan) و همکاران برای درمان پنومونی اکتسابی از بیمارستان در دو گروه از بیماران از لینزولید استفاده نمودند. بدین صورت که در گروه اول برای ۲۲ بیمار از تیکوپلانتین و در گروه دوم برای

- Chemother. 2004; 10: 69-75.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1992 to June 2002, issued August 2002. AM J Infect Control. 2002; 30: 458-475.
 10. Sadari H, Owlia P, Malek Z, Habibi M, Rahmati N. Susceptibility to vancomycin in *staphylococcus auerus* isolated from patients of four University-affiliated hospitals in Tehran. Iran J Path. 2008; 3(3):161-166.
 11. Ena J, Dick RW, Jones RN, Wenzel RP. The epidemiology of intravenous vancomycin usage in a university hospital: a 10 ten years study. JAMA. 1993; 269: 598-602.
 12. Fridkin SK, Edwards JR, Pichette SC, Pryor ER, McGown JE Jr, Tenover FC, Culver H, Gaynes RP. Determinants of vacomycin use in adult intensive care units in 41 United States hospitals. Clin Infect Dis. 1999; 28: 1119-1125.
 13. Tenover FC, Biddle JW, Lancaster MV. Increasing resistance to vancomycin and other glycopeptides in *Staphylococcous aureus*. Emerg infect Dis. 2001; 7(2): 327-331.
 14. Hiramatsu K, Hanaki H, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J Antimicrob Chemother.1997; 40(1):135-136.
 15. Centers for Disease Control and Prevention.2002. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin-United States, 2002. Morb Mortal. WKY Rep. 51: 565-567.
 16. Melo GB, Melo MC, Gama AP, Carvaho KS, Jesus TC, Bonetti AM, Gontijo Filho PP. Analysis of the genetic diversity of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. Braillian J Microbiol. 2005; 36: 126-130.
 17. Saha B, Singh AK, Ghosh A, Bal M. Identification and characterization of vancomycin- resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Kolkata (Sout Asia). J Med Microbiol. 2008; 57: 72-79.
 18. Winn WJr, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G, Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkens. Philadelphia. 2006; pp: 1014-1471.
 19. Tiwari HK, Sen MR. Emergence of vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) from tertiary care hospital from northern part of India. BMC Infect Dis. 2006; 6: 156.
 20. Salimi A, Talaie H, Rezaie Hemami M, Mahdavinejad A, Barari BB, Razi P, Kamalbeik S. Suggested teicoplanin as an anti- methicillin resistant *Staphylococcus aureus* agent in infections of severely poisoned intensive care unit patients. Acta Biomed. 2014; 84(3); 189-195.
 21. Manquat G, Groize J, Stahl JP, Meryran M, Hirtz P, Micoud M. Failure of teicoplanin treatment associated with an increase in MIC during therapy of *Staphylococcus aureus* septicaemia. J Antimicrob Chemother. 1992; 29: 731-732.
 22. Mainardi JL, Shlas DM, Goering RV, Shlas JH, Acar JF, Colstein FV. Decreased teicoplanin susceptibility of methicillin resistant strains of *Staphylococcus aureus*. J Infect Dis. 1995; 171:

1646-1650.

23. Kaatz GW, Seo SM, Dorman NJ, Lerner SA. Emergence of teicoplanin resistance during therapy of *Staphylococcus aureus* endocarditis. J Infect Dis. 1990; 162: 103-108.
24. Hiramatsu H, Aritaka N, Hanaki H, Kawasaki S, Hosoda Y, Hori S, Fukuchi Y, Kobayashi. Dissemination in Japanese hospitals of strain of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. Lancet. 1997; 350: 1670-1673.
25. Boyle-Vavra S, Berke SK, Lee JC, Daum RS. Reversion of glycopeptide resistance phenotype in *Staphylococcus aureus* clinical isolates. Antimicrob Agents Chemother. 2000; 44: 272-277.
26. CSLI. 2009. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved Standard. 7th ed. CSLI M7-A8. CSLI. Wayne PA.
27. Sheikh Muneri S, Mobaiyen H, Mirzaie H. Study on Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* and identification of VanA gene in these strains isolated from Tabriz Shuhada Hospital using E-test and PCR methods. Life Sci J. 2013; 10(1): 748-752.
28. Thati V, Channappa T, Shivannavar A, Subhaschandra MG. Vancomycin resistance among methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolates from intensive care units of tertiary care hospitals in Hyderabad. Indian J Med Res. 2011; 134: 704- 708.
29. Melo- Cristino J, resina C, Manuel V, Lito L, Ramirez M. First case of identification with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. Lancet. 2013; 382(9888): 205.
30. Zhanel GG, DeCorby M, Adam H, Mulvey MR, McCrackan M, Lagacé-Wiens P, Nichol KA, Wierbowski A, Baudry P, Tailor F, Karlowisky JA, Vakty A, Schweier F, Jonson J, Hoban DJ. Prevalence of antimicrobial- resistant pathogens in Canadian Ward Surveillance study (CANWARD 2008). Antimicrob Agents Chemother. 2010; 54(11): 4684-4693.
31. Jones ME, Draghi DC, Thornsberry C, Karlowisky JA, Sahm DF, Wenzal RP. Emerging resistance among bacterial pathogens in the intensive care unit- a European and North American Surveillance Study (2000-2002). ACMA. 2004; 3: 14.
32. Tasbakan MS, Korkmaz Ekren P, Pullukcu H, Basarik B, Susur A, Aydemir S, Basoglu OK, Bacakoglu F. Comparison of teicoplanin and linezolid therapies in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia acquired from respiratory intensive care unit. Mikrobiyol Bul. 2010; 44(3): 357-366.



A Comparison study to determine glycopeptide resistance in *Staphylococcus aureus* isolates collected from Shohada Hospital during three years

Shahzad Ghasemi Saberi¹, Haiedeh Mobaiyen², Jeinus Bayat Makoo³, Sanam Sadeghi Mohammadi⁴

¹G.P., Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Tabriz branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

²Assistant Professor, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Tabriz branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

³Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

⁴M.Sc., Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Tabriz branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

Abstract

Background & Objectives: Glycopeptides such as vancomycin and ticoplanin are commonly used as antibiotic of choice for treatment of infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Following first reports of vancomycin resistant strains, the presence and distribution of these bacteria have been continuously investigated in the clinic centers. This study was aimed to investigate the distribution of glycopeptide resistant *S. aureus* isolated from Shohada hospital during a period of three years.

Materials & Methods: This cross-sectional study was carried out on 182 *S. aureus* strains isolated from wound orthopedic patients in three years. Resistance against glycopeptides, linezolid and ciprofloxacin were examined by disk agar diffusion method. Screening plate method containing 6µg / ml of vancomycin was used for resistance against vancomycin.

Results: Among the 182 isolates, only 2 cases (1.09%) were confirmed as vancomycin-resistant *S. aureus*, VISA strains. In isolates from the last year of sampling, the resistance was controlled. Among total isolates, in 31 isolates (17%) demonstrated intermediate reaction against ticoplanin.

Conclusion: Significant differences are indicated between glycopeptide resistances isolated from different years, despite a report of two VISA isolates in our center, which showed that the resistance controlled by the authorities.

Keywords: Glycopeptide, Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, Vancomycin screening plate method, Disk agar diffusion method.

Correspondence to: Haiedeh Mobaiyen

Tel: +989143005489

E-mail: drhmobaiyen@iaut.ac.ir

Journal of Microbial World 2015, 8(2): 112-119.