

جدا شده از عفونت‌های ادراری

فاطمه زندی (MSc)^۱ دکتر مرتضی ستاری (Ph.D)^۲

چکیده:

سابقه و هدف: با توجه به شیوع عفونت‌های ادراری ناشی از استافیلوکوک‌ها و وجود گزارشات متفاوت در مورد حساسیت آنها به آنتی‌بیوتیک‌ها مختلف این تحقیق با هدف تعیین الگوی مقاومتی استافیلوکوک‌های جدا شده از مبتلایان به عفونت ادراری بستری در بخش ارولژی بیمارستان امام خمینی (ره) انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: بعد از مشخص شدن هویت سوش‌های جدا شده برای تعیین مقاومت آنها روش استاندارد انتشار دیسک در اگار، با استفاده از سویه کنترل S.aureus ATCC 25923، بکار گرفته شد. روش اسلایدی یدومتريک به منظور ردیابی آنزیم بتالاکتاماز، با استفاده از سویه استاندارد S.aureus ATCC 29213 و سویه بالینی پنوموکوک حساس به پنی‌سیلین، بکار رفت.

یافته‌ها: ۴۲ نمونه ادراری مثبت از نظر عفونت استافیلوکوکی بررسی شد. غالبترین گونه جدا شده، استافیلوکوکوس اورئوس بود (۷۸/۵٪) و از بقیه نمونه‌ها گونه اپیدرمیدیس جدا شد (۲۱/۵٪). در سویه‌های ادراری گونه اورئوس، بیشترین و کمترین میزان مقاومت بتالاکتامی به ترتیب مربوط به پنی‌سیلین (۱۰۰٪) و سفالوسپورین‌ها (سفالوتین و سفازولین به عنوان سفالوسپورین‌های نسل ۱ و سفوتاکسیم به عنوان سفالوسپورین نسل ۳) بود (۳۹/۳٪). در سویه‌های گونه اپیدرمیدیس بیشترین میزان مقاومت بتالاکتامی نسبت به پنی‌سیلین دیده شد (۱۰۰٪) و کلیه سویه‌ها نسبت به سفالوتین و سفازولین حساس بودند. در هر دو گونه ذکر شده، کمترین میزان مقاومت غیر بتالاکتامی مربوط به ونکومايسين بود.

واژه‌های کلیدی: استافیلوکوکوس، عفونت ادراری، مقاومت دارویی

مقدمه:

استافیلوکوکوس‌های بیماری‌زای انسان به دو گروه استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز مثبت (گونه اورئوس) و کوآگولاز منفی تقسیم می‌شوند. استافیلوکوکوس اورئوس و اپیدرمیدیس بیشتر در ارتباط با عفونت‌های بیمارستانی بوده، در حالیکه استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس عامل ایجاد سیستیت و پیلونفریت حاد در زنان جوان است. استافیلوکوکوس‌ها عامل بیش از ۶ درصد عفونت‌های ادراری بیمارستانی هستند [۱]. شیوع بالای سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مسئول عفونت

ادراری در برخی از نقاط جهان، اهمیت فزاینده این ارگانیزم را خاطرنشان می‌کند [۲].

استافیلوکوکوس اورئوس عمده‌ترین پاتوژن مطرح در ایجاد پیلونفریت از راه خون بوده و سوندهای داخل رگی و ادراری از منابع مهم عفونت بیمارستانی با این ارگانیزم هستند [۱].

استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی نیز ممکن است سبب آلودگی و عفونت پروستات شده و در ترشحات پروستاتیک ظاهر شوند. این باکتریها عامل بیش از ۴ درصد عفونت‌های ادراری بیمارستانی هستند. در این دسته، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس شایعترین گونه جدا شده از عفونت‌های ادراری بوده و غالباً به بسیاری از داروهای ضد میکروبی مقاومت نشان می‌دهد [۱].

پنی‌سیلین داروی انتخابی برای درمان عفونت‌های ادراری ناشی از ارگانیزم حساس به این آنتی‌بیوتیک است [۳]. در اولین سالهای مصرف بنزیل پنی‌سیلین، تنها ۵ درصد از سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس قادر به تولید بتالاکتاماز بودند اما با انتشار و انتقال پلاسمیدها، امروزه هشتاد تا نود درصد سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی، بتالاکتاماز تولید می‌کنند [۴ و ۵].

عفونت ادراری ناشی از استافیلوکوک اورئوس و اپیدرمیدیس در بین عفونت‌های بیمارستانی از نظر مقاومت دارویی اهمیت زیادی دارد بطوریکه برخی از این سویه‌ها حتی نسبت به ۲۰ ترکیب ضد میکروبی، اعم از آنتی‌بیوتیک‌ها و ضد عفونی‌کننده‌ها، مقاومت نشان داده‌اند [۶]. امروزه سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین به اکثر آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر بر علیه استافیلوکوکوس‌ها، از جمله اریترومايسين، کلیندامایسین، ریفامپین، کوتریموکسازول و سپروفلوکسازین مقاومت نشان می‌دهند. مقاومت‌های چندگانه آنتی‌بیوتیکی حتی در سویه‌های استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی، بیشتر از استافیلوکوکوس اورئوس دیده می‌شود بطوریکه بیشتر از ۵۰ درصد سویه‌های مذکور، نسبت به متی‌سیلین مقاوم بوده و در استافیلوکوکوس همولیتیکوس، که از گونه اپیدرمیدیس شیوع کمتری دارد، مقاومت به ونکومايسين و تئ‌کوپلانتین دیده شده است [۷ و ۸ و ۹].

^۱ کارشناس ارشد باکتری‌شناسی - دانشکده علوم پزشکی - دانشگاه تربیت مدرس

^۲ استادیار باکتری‌شناسی - دانشکده علوم پزشکی - دانشگاه تربیت مدرس

هدف از انجام این پژوهش، شناسایی گونه‌های استافیلوکوکی مسئول عفونت ادراری و بررسی وضعیت مقاومت آنتی‌بیوتیکی این سویه‌ها در بیماران بستری در بخش اورولوژی بیمارستان امام خمینی (ره) تهران بوده است.

مواد و روش‌ها

۱- تهیه سوش‌ها:

طی یکسال (مهر ماه ۱۳۷۹ تا مهرماه ۱۳۸۰) با مراجعه روزانه به آزمایشگاه میکروبی‌شناسی بیمارستان امام‌خمینی (ره)، تعداد ۴۲ سوش استافیلوکوکی جدا شده از نمونه‌های ادراری بیماران بستری در بخش اورولوژی تعیین هویت و جداسازی شدند.

۲- تعیین هویت:

پس از انتقال سریع نمونه‌ها به آزمایشگاه میکروبی‌شناسی دانشگاه تربیت مدرس و تهیه کشت خالص بر روی محیط غنی آگار خوندار، سوش‌ها با استفاده از رنگ‌آمیزی گرم، حساسیت به فورازولیدون و باستراسین، تست کاتالاز و حرکت، کشت بر روی ژلوز خوندار و بررسی پیگمان کلنی و تولید همولیز، آزمون‌های کوآگولاز لامی و لوله‌ای، *DNase*، *Manitol* (*MSA*)، *Salt Agar*، حساسیت به نوویوسین و تولید اسید از قندهای سوکروز، مالتوز، مانوز و تراهالوز، در حد جنس و گونه مورد شناسایی قرار گرفتند [۱۰]. سویه‌های مورد بررسی در محیط کشت *Skim milk* (حاوی ۱۵٪ گلیسرول) در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند [۳].

۳- تست آنتی‌بیوگرام:

جهت تعیین الگوی مقاومتی ایزوله‌های استافیلوکوکی از روش استاندارد انتشار دیسک در آگار (*Disk diffusion*) استفاده شد [۱۱]. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد مصرف شامل پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، آموکسی‌سیلین، کلوکساسیلین، سفالوتین، سفازولین، سفوتاکسیم (بتالاکتام‌ها) و جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، کلیندامایسین و ونکومایسین (غیر بتالاکتام‌ها) بودند (دیسک‌های شرکت پادتن طب - تهران - ایران). سویه استاندارد و کنترل *S.aureus ATCC 25923* به منظور بررسی قابلیت دیسک‌های بکار برده شده، استفاده شد [۱۲].

۴- ردیابی آنزیم بتالاکتاماز با استفاده از روش اسلایدی

یدومتريک انجام شد. جهت اطمینان از نتایج از سویه *S.aureus ATCC 29213* (کنترل مثبت) و یک سویه بالینی پنوموکوک حساس به پنی‌سیلین (کنترل منفی)، استفاده شد. این تست در مورد هر سویه، سه بار تکرار شد [۱۰].

یافته‌ها:

از میان ۴۲ نمونه ادراری مثبت از نظر عفونت استافیلوکوکی، گونه اورئوس از ۳۳ نمونه (٪ ۷۸/۵) و گونه اپی‌درمیدیس از ۹ نمونه باقی‌مانده (٪ ۲۱/۵) به صورت خالص جدا شد (جدول ۱).

تمامی گونه‌های جدا شده بتالاکتاماز مثبت بودند. میزان مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس به آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه به قرار زیر بود:

پنی‌سیلین و آموکسی‌سیلین ٪۱۰۰، آمپی‌سیلین ٪۹۶/۹، جنتامایسین ٪۵۴/۵، کلوکساسیلین ٪۴۲/۴، سفالوتین، سفازولین) و سفوتاکسیم هرکدام ٪۳۹/۳، سیپروفلوکساسین ٪۳۶/۳، کلیندامایسین ٪۲،۲۱ و ونکومایسین ٪۳.

میزان مقاومت استافیلوکوکوس اپی‌درمیدیس به پنی‌سیلین ٪۱۰۰، آمپی‌سیلین ٪۷۷/۷، آموکسی‌سیلین و سفوتاکسیم ٪۵۵/۵، کلوکساسیلین ٪۴۴/۴، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین و کلیندامایسین هرکدام ٪۲۲/۲ بود. از این ارگانیزم مقاومتی در برابر سفازولین، سفالوتین و ونکومایسین مشاهده نشد.

سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس دارای ۹ الگوی مقاومتی بودند که غالب‌ترین الگو شامل مقاومت به پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین بود. سویه‌های استافیلوکوکوس اپی‌درمیدیس در ۵ الگوی مقاومتی قرار گرفتند. در این سویه مقاومت به بتالاکتام‌ها بسیار متغیر بود

گروه‌های سنی مختلف. بیمارستان امام خمینی (ره ۹ تهران . ۱۳۸۰

تعداد و درصد بروز در زنان	تعداد و درصد بروز در مردان	تعداد ایزوله‌ها	گروه سنی
۴ (٪۸۰)	۱ (٪۲۰)	* ۵	زیر ۲۰ سال
۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	** .	
۲۱ (٪۷۵)	۷ (٪ ۲۵)	* ۲۸	بالای ۲۰ سال
۶ (٪ ۶۶/۶)	۳ (٪ ۳۳/۴)	** ۹	
۲۵ (٪۷۵/۸)	۸ (٪ ۲۴/۲)	* ۳۳	مجموع
۶ (٪۶۶/۶)	۳ (٪ ۳۳/۴)	** ۹	

بحث :

ژاپن ، امریکا ، فرانسه ، هنگ کنگ و کره نیز گزارش شده و می تواند نگران کننده باشد [۱۴ و ۱۵] .

عفونت ادراری از مهمترین انواع عفونت‌های بیمارستانی بوده و حدود ۴۰ درصد اینگونه عفونت‌ها را به خود اختصاص می دهد . استفاده از سوندهای ادراری و سایر دستکاریهای دستگاه ادراری از جمله جراحی ها ، عوامل عمده بروز عفونت ادراری بیمارستانی هستند [۱۳] . امروزه گونه‌های استافیلوکوکی مطرح در پزشکی (خصوصاً گونه اورئوس) نقش نسبتاً مهمی در اتیولوژی عفونت‌های ادراری بر عهده دارند [۲] .

در تحقیق حاضر بیشترین سوش‌های جدا شده مربوط به گونه پاتوژن اورئوس (٪ ۷۸/۵) بود و گونه اپی‌درمیدیس ۲۱/۵ درصد موارد عفونت را به خود اختصاص داد . این نتایج نشانگر اهمیت بالای گونه اورئوس در ایجاد عفونت‌های ادراری در مرکز مورد بررسی است . طی یک بررسی توسط *Ako-Nai* در سال ۱۹۹۳ در یک بیمارستان آموزشی در نیجریه ، مشخص شد که استافیلوکوکوس اورئوس بعد از اشرشیاکلی و کلبسیلا ، شایعترین گونه باکتریایی ایزوله شده از نمونه‌های ادراری عفونی بوده است . (٪ ۱۵/۴) [۲] . عربی در سال ۱۳۷۷ طی تحقیقی در مورد کلیه عفونت‌های بیمارستانی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس در یک مرکز درمانی در شهر تهران ، به این نتیجه دست یافت که عامل ۱۰/۴ درصد موارد عفونت ادراری بیمارستانی ، استافیلوکوکوس اورئوس است. در بررسی او ۸۳٪ موارد عفونت ادراری ناشی از گونه اورئوس بود [۱۲] . *Goldstein* طی مطالعه‌ای مشابه در سال ۲۰۰۰ در فرانسه ، گونه اورئوس را به میزان ۳۹ درصد و دیگر گونه‌های استافیلوکوکی را به میزان ۶۱ درصد از نمونه‌های ادراری عفونی با استافیلوکوکوس ها ، ایزوله نمود [۵] .

در مطالعه حاضر بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مورد سویه‌های گونه اورئوس نسبت به پنی‌سیلین و آموکسی‌سیلین (٪ ۱۰۰) و کمترین مقاومت نسبت به ونکومایسین (٪ ۳) بود . بروز مقاومت به ونکومایسین ، که امروزه آخرین داروی مؤثر جهت درمان عفونت‌های

چند مقاومتی استافیلوکوکوس شناخته شده است ، در مطالعاتی از

REFERENCES:

- 1) Kunini C.M Urinary tract infections . 5Th ed., USA: Williams & Wilkins, pp. 310-315, 1997.
- 2) Ako-Nai A.K., kassim O.O ., Adeniran M.O. and Taiwo O.A study of urinary tract infections at Ile-Ife , Nigeria.E.Afri. Med. J ., 70(1):10-15.1993 .

- Schneider P.F . and Riley T.V. Susceptibility of urine isolates of Staphylococcus saprophyticus to antimicrobial agents . Pathology . 23:135-138,1991 .
- 3) Lowy F.D. Treatment and prevention of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection . <http://www.uptodate.com,2000> .
- 4) Goldstein F.W. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France . Eur . J . Clin . Microbiol . Infect . Dis ., 19:112-117.2000.
- 5) Lyon B.R.and Skurray R.A.Antimicrobial resistance of Staphylococcus aureus:genetic basis . Microbiol . Rev ., 51:88-134.1984.
- 6) Murray B.E.New aspects of antimicrobial resistance and the resulting therapeutic dilemmas. J.Infect. Dis., 163:1185-1194.1991.
- 7) Ubukata K.,Nonoguchi R.,Song M.D., Matsubishi M.and Konno M.Homology of mecA gene in methicillin-resistant Staphylococcus haemolyticus and Staphylococcus simulans to that of Staphylococcus aureus . Antimicrob. Agents .Chemother ., 34:170-172,1990.
- 8) Goldstein F.W., Coutrot A., Sieffer A. and Acar J.F. Percentages and distributions of teicoplanin and vancomycin-resistant strains among coagulase negative staphylococci. Antimicrob.Agents . Chemother., 34:899-900.1990.
- 9) Macfaddin J.F. Biochemical tests for identification of medical bacteria . 3rd ed., Philadelphia, Baltimore, Usa:Lippincott Williams and Wilkins , pp. 254-269,2000.
- 10) Colley J.G., Fraser A.G. and Marmion B.P. Practical medical microbiology . 13th ed., Edinburgh , London , Melbourne , New York : Churchill livingstone , 1990.
- 11) عربی میانرودی رضا . بررسی الگوی پلاسمیدی مقاومت‌های دارویی استافیلوکوکوس اوریوس جدا شده از عفونت‌های بیمارستانی . تهران ، دانشگاه تربیت مدرس ، پایان‌نامه ، ۱۳۷۷ .
- 12) Baron E.J. and Finegold S.M. Diagnostic microbiology . 18th ed.,St Louis , Baltimore , Philadelphia , Toronto : Mosby , 1990.
- 13) Linares J . The VISA/GISA problem : therapeutic implications . CMI., 7(suppl.4):8-15,2001.
- 14) Tabaqchali S. Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus : apocalypse now? Lancet , 1644-1645.1997 .