فراوانی و الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی استافیلوکوک کواگولاز منفی مقاوم به متی سیلین در نمونه های کلینیکی بیماران بستری در بیمارستان

محمد شفیعی[۱]، حسن وطن خواه حسن آباد[۱]، دلاورشهباززاده[۲]، محمدرضا پورشفیع[۳]، ملیحه طالبی[۴]، مهناز سیفی[۴]*

۱.دانشجوی کارشناسی ارشد باکتری شناسی، انستیتو پاستور ایران
۲. PhD بیوشیمی، استادیار انستیتو پاستور ایران
۳. PhD باکتری شناسی، دانشیار انستیتو پاستور ایران
۴. PhD باکتری شناسی، استادیار انستیتو پاستور ایران

* **نشانی برای مکاتبه:** خیابان ۱۲ فروردین جنوبی، انستیتو پاستور ایران، بخش سل و تحقیقات ریوی، mahsaifi@yahoo.com
دریافت مقاله: مرداد هشتاد و نه پذیرش برای چاپ: شهریور هشتاد و نه

چکیده

سابقه و هدف: *استافیلوکوک های کواگولاز منفی (CoNS) که اکثراً فلور نرمال سطح پوست و غشاهای مخاطی انسان و سایر پستانداران می باشند، امروزه از مهمترین عوامل عفونت های بیمارستانی محسوب می شوند. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی استافیلوکوک های کواگولاز منفی مقاوم به متی سیلین (MRCoNS) در بین بیماران بستری در بیمارستان و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی این سویه ها، انجام شد.*

روش کار: *۱۳۵ سویه استافیلوکوک کواگولاز منفی از بیماران بستری در بیمارستان، جمع آوری و با استفاده از آزمون های بیوشیمیایی تا حد گونه شناسایی شدند. سویه های مقاوم به متی سیلین با استفاده از دیسک اگزاسیلین و سفوکسی تین مشخص شده و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی این سویه ها با استفاده از روش دیسک دیفیوژن تعیین گردید. حداقل غلظت مهارکنندگی(MIC) اگزاسیلین برای سویه های MRCoNS با روش broth microdilution تعیین و وجود ژن mecA در این سویه ها با استفاده از روش PCR بررسی شد.*

یافته ها: *از مجموع استافیلوکوک های کواگولاز منفی جمع آوری شده، شایع ترین گونه ها، استافیلوکوک اپیدرمیدیس(۵۲٪) و استافیلوکوک همولیتیکوس(۳۷٪) بوده و بقیه گونه ها شامل استافیلوکوک ساپروفیتیکوس(۳٪)، استافیلوکوک وارنری(۳٪)، استافیلوکوک سیمولانس(۲٪)، استافیلوکوک کاپیتیس(۱/۵٪) و استافیلوکوک شلیفری(۱/۵٪) بود. فراوانی سویه های مقاوم به متی سیلین (MRCoNS) در این مطالعه ۵۸٪ بود. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی این سویه ها نشان داد، بیشترین مقاومت نسبت به: پنی سیلین(۱۰۰٪)، اریترومایسین(۸۸٪)، کانامایسین(۷۳٪)، سیپروفلوکساسین(۷۲٪)، توبرامایسین(۶۷٪)، کوتریموکسازول(۶۴٪)، جنتامایسین(۶۱٪) و کلیندامایسن(۵۸٪) بوده است و کمترین مقاومت نسبت به کلرامفنیکل(۱۰٪) و ریفامپین(۹٪) مشاهده شد. مقاومت به ونکومایسین، تیکوپلانین، سینرسید و لینه زولید در هیچ کدام از سویه ها مشاهده نشد. مقاومت به چند آنتی بیوتیک در بین سویه ها بسیار شایع بود، به طوری که ۵۹٪ از سویه ها حداقل به هفت آنتی بیوتیک مقاومت نشان دادند. نتایج حاصل از MIC اگزاسیلین نشان داد که ۶۳٪ از سویه های MRCoNS دارای سطح بالای مقاومت به اگزاسیلین بودند ($\geq 512\ \mu g/ml$)، همچنین تمام سویه ها (۱۰۰٪) ناقل ژن mecA بودند.*

نتیجه گیری: *این مطالعه نشان می دهد که میزان شیوع سویه های چند مقاومتی MRCoNS و دارای مقاومت افزایش یافته به متی سیلین در بین بیماران بستری در بیمارستان بسیار بالا است که بیانگر نیاز به انجام اقدامات کنترلی به منظور جلوگیری و کاهش عفونت های ناشی از MRCoNS می باشد.*

واژگان کلیدی: ***حساسیت آنتی بیوتیکی، استافیلوکوک های کواگولاز منفی، متی سیلین***

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

استافیلوکوک های کواگولاز منفی (Coagulase Negative Staphylococci) از جمله فراوان ترین میکروارگانیسم های جدا شده از نمونه های کلینیکی در آزمایشگاه های پزشکی هستند(۱). به دلیل حضور این ارگانیسم ها به عنوان فلور نرمال پوست و غشاهای مخاطی انسان، قبلاً جداسازی آنها از نمونه های بیماران به عنوان آلودگی کشت در نظر گرفته می شد، در حالی که در دو دهه ی اخیر این باکتری ها به عنوان پاتوژن های واقعی، خصوصاً در محیط بیمارستان ها اهمیت زیادی پیدا کرده اند (۳و۲). امروزه استافیلوکوک های کواگولاز منفی (CoNS)، از مهمترین عوامل عفونت های بیمارستانی بشمار می روند، به طوری که مطالعات مختلف نشان می دهد، بیش از ۳۰٪ موارد باکتریمی بیمارستانی توسط این باکتری ها ایجاد می شود(۴). این باکتری ها معمولاً باعث ایجاد عفونت در نوزادان و افراد دارای نقص سیستم ایمنی می شوند و عفونت های ایجاد شده توسط این ارگانیسم ها عمدتاً در ارتباط با وسایل خارجی درون بدن بیماران مانند کاتترهای داخل وریدی، شانت های مغزی- نخاعی، دریچه های مصنوعی قلب و مفاصل مصنوعی می باشند(۲و۵). مهمترین گونه های CoNS که از نمونه های کلینیکی جدا می شوند عبارتند از: استافیلوکوس اپیدرمیدیس، استافیلوکوکوس همولیتیکوس ، استافیلوکوکوس هومینیس و استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس(۶).

علاوه بر افزایش عفونت های ناشی از استافیلوکوک های کواگولاز منفی، افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی این باکتری ها نیز از عوامل نگران کننده می باشد(۷). در این میان سویه های مقاوم به متی سیلین یا اگزاسیلین اهمیت ویژه ای دارند، زیرا اغلب آنها چند مقاومتی بوده و نسبت به دیگر آنتی بیوتیکها نیز مقاوم می باشند(۸). مقاومت به متی سیلین به دلیل وجود ژن mecA روی کروموزوم باکتری است. این ژن کد کننده یک پروتئین متصل شونده به پنی سیلین به نام PBP2a می باشد که تمایل کمی برای اتصال به پنی سیلین ها دارد و همین امر موجب مقاومت باکتری به آنتی بیوتیک های بتا لاکتام می شود(۹).

استافیلوکوک های کواگولاز منفی از جهت این که، منبعی برای ژن های مقاومت داروئی قابل انتقال به استافیلوکوک اورئوس محسوب می شوند، اهمیت زیادی دارند(۴). بنابراین بررسی شیوع سویه های مقاوم،در میان جمعیت CoNS خصوصاً سویه های مقاوم به متی سیلین در بیمارستان ها امری مهم می باشد.

این مطالعه به منظور تعیین فراوانی استافیلوکوک های کواگولاز منفی مقاوم به متی سیلین (MRCoNS) در بین بیماران بستری در بیمارستان و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی این سویه ها، انجام شد.

روش کار

در این مطالعه از مجموع ۲۵۰ ایزوله استافیلوکوک جدا شده از نمونه های کلینیکی بیماران بستری در یکی از بیمارستان های شهر تهران، با استفاده از آزمون های معمول شامل: رنگ آمیزی گرم، کاتالاز، کواگولاز، DNase، مقاومت به دیسک باسیتراسین و تخمیر مانیتول، ۱۳۵ ایزوله استافیلوکوک کواگولاز منفی شناسائی شدند.

تمام استافیلوکوک های کواگولاز منفی بر اساس روش های استاندارد با استفاده از دیسک نوبیوسین، تست PYR، هیدرولیز اوره، دکربوکسیلاسیون اورنیتین، تولید اسید از قندهای مالتوز، ترهالوز، سوکروز، مانیتول و رشد در محیط تیوگلیکولات در شرایط بی هوازی، تا حد گونه شناسائی شدند(۱۰).

شناسائی سویه های مقاوم به متی سیلین با کشت بر روی محیط مولر هینتون آگار حاوی ۴٪ نمک و استفاده از دیسک اگزاسیلین (۱μg) و سفوکسی تین (۳۰ μg) با روش دیسک دیفیوژن انجام گردید و سپس الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های MRCoNS بر اساس جدول CLSI نسبت به ۱۹ آنتی بیوتیک شامل آمیکاسین، کانامایسین ، پنی سیلین ،کلیندامایسین، نیتروفورانتوئین، ریفامپین ، سینرسید، کلرامفنیکل، جنتامایسین، تیکوپلانین، کوتریموکسازول، سیپروفلوکساسین، توبرامایسین، تتراسیکلین ،اریترومایسین ،فوزیدیک اسید، مینوسیکلین، ونکومایسین و لینه زولید، تهیه شده از شرکت Mast، تعیین گردید .

برای سویه های MRCoNS آزمون حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) اگزاسیلین با روش Broth Microdilution تا غلظت آنتی بیوتیکی 2 μg/ml ۵۱۲انجام شد.

جهت بررسی وجود ژن mecA ابتدا DNA سویه های مقاوم استخراج گردید. به این منظور، یک کلونی از کشت تازه باکتری داخل ml ۱۰از محیط BHI Broth تلقیح شده و به مدت ۲۴-۱۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شد، پس از سانتریفیوژ، روی رسوب باکتری μl ۳۰۰بافر لیز(Tris-HCL 10mM, EDTA 1mM, Sucrose 50%,lysozyme 20mg/ml, lysostaphyn 30 μg/ml) ریخته و این سوسپانسیون را داخل لوله اپندورف منتقل کرده و ۲ ساعت در بن ماری ۳۷ درجه سانتیگراد قرار گرفت. پس از سانتریفیوژ با دور بالا، به محلول رویی دو مرحله فنل: کلروفرم: ایزوآمیل الکل (۲۵: ۲۴: ۱) و یک مرحله کلروفرم اضافه شده و در نهایت، هم حجم محلول رویی حاصل از سانتریفیوژ مرحله آخر، به آن اتانل سرد اضافه شد و پس از قرار دادن در دمای ۲۰°C- به مدت ۲۴ ساعت و سانتریفوژ مجدد، به رسوب حاصل μl ۵۰محلول TE حاوی RNAase اضافه گردید(۱۱). آزمون PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی با توالی زیر انجام شد:

5'-GTA GAA ATG ACT GAA CGT CCG ATA A-3' mecA1:

5'-CCA ATT CCA CAT TGT TTC GGT CTA A-3' mecA2:

واکنش PCR در حجم نهایی μl 25 انجام گرفت که شامل: PCR buffer (2.5μl) ، MgCL2 (0.8 mM) ، Primers (16 pmol of each) ، Taq DNA polymerase (1u/μL) ، dNTPs (0.16 mM) و همچنین μl ۲ از نمونه DNA تهیه شده باکتریایی بود. سیکل حرارتی مورد استفاده در دستگاه ترموسایکلر ابتدا یک دناتوراسیون اولیه به مدت ۵ دقیقه در۹۴°C و سپس ۳۰ سیکل بصورت ۱۵ ثانیه در۹۴°C، ۱۵ ثانیه در ۶۲°C و ۳۰ ثانیه در دمای ۷۲°C و سپس Final Extention در دمای ۷۲°C به مدت ۵ دقیقه انجام گرفت.

جهت مشاهده محصول PCR از ژل آگاروز ۱ درصد والکتروفورز در ولتاژ ۷۰ به مدت ۴۰ دقیقه استفاده شد و در نهایت رنگ آمیزی اتیدیوم بروماید برای رویت باندهای DNA انجام گردید .

Archive of SID

www.SID.ir

یافته ها

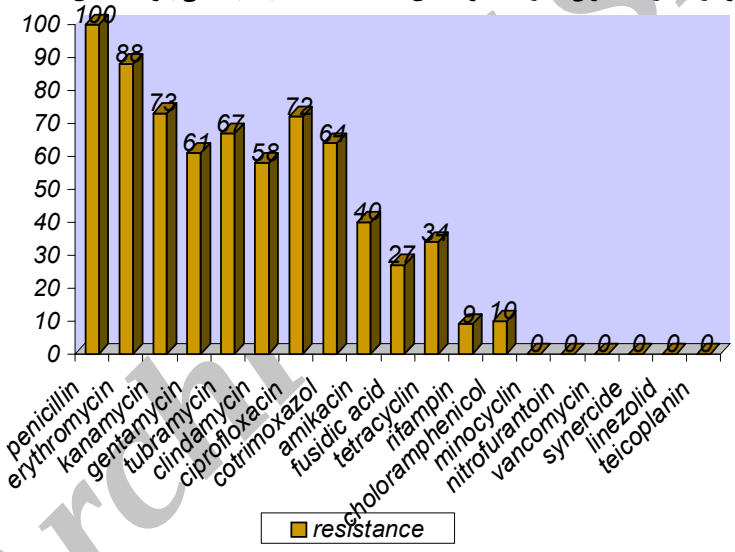
در این مطالعه از مجموع ۲۵۰ ایزوله استافیلوکوک جمع آوری شده از نمونه های کلینیکی بیماران بستری در بیمارستان، ۱۳۵ (۵۴٪) ایزوله استافیلوکوک کواگولاز منفی (CoNS)شناسائی شده و مورد بررسی قرار گرفتند.از بین ۱۳۵ سویه مورد بررسی تعداد ۷۸ سویه (۵۸٪) نسبت به دیسک اگزاسیلین و سفوکسی تین مقاومت نشان دادند و به عنوان MRCoNS در نظر گرفته شدند بر اساس نتایج آزمون های بیوشیمیایی انجام شده جهت تعیین گونه، از مجموع ۱۳۵ سویه جمع آوری شده، در مجموع ۷ گونه مختلف استافیلوکوک کواگولاز منفی شناسائی شدند. توزیع فراوانی گونه های مختلف به همراه فراوانی تعداد سویه های مقاوم به متی سیلین در هر گونه در جدول شماره ۱ آورده شده است.

جدول ۱: توزیع فراوانی گونه های مختلف استافیلوکوک های کواگولاز منفی جدا شده از نمونه های کلینیکی و میزان مقاومت به متی سیلین در هر گونه

گونه	تعداد (٪)	تعداد سویه های مقاوم به متی سیلین (٪)
S. epidermidis	۷۰ (۵۲)	۴۶ (۵۹)
S. haemolyticus	۵۰ (۳۷)	۳۰ (۳۸/۴)
S. saprophyticus	۴ (۳)	۰ (۰)
S. warneri	۴ (۳)	۱ (۱/۳)
S. simulans	۳ (۲)	۱ (۱/۳)
S. schleferi	۲ (۱/۵)	۰ (۰)
S. capitis	۲ (۱/۵)	۰ (۰)
جمع	۱۳۵ (۱۰۰)	۷۸ (۱۰۰)

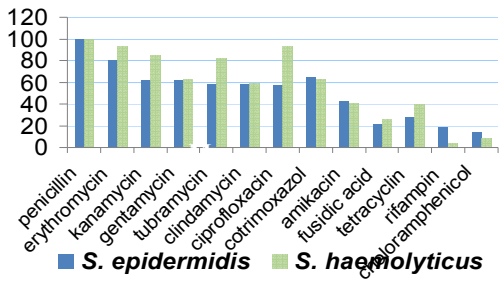
نتایج تست حساسیت آنتی بیوتیکی سویه های مقاوم که در نمودار ۱ نشان داده شده است، بیانگر این مطلب می باشد که تمام سویه ها نسبت به پنی سیلین مقاوم بوده ولی هیچ کدام از سویه ها نسبت به ونکومایسین، تیکوپلانین، سینرسید و لینه زولید مقاومتی نداشتند. همچنین در این مطالعه گونه های استافیلوکوک اپیدرمیدیس و استافیلوکوک همولیتیکوس غالب ترین گونه های موجود در بین جمعیت MRCoNS را تشکیل دادند.

نمودار شماره ۱. میزان مقاومت سویه های MRCoNSنسبت به آنتی بیوتیک های مختلف



تفکیک الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های MRCoNS بر اساس گونه نشان داد که میزان مقاومت در سویه های استافیلوکوک همولیتیکوس بالاتر از سویه های استافیلوکوک اپیدرمیدیس بود (نمودار ۲).

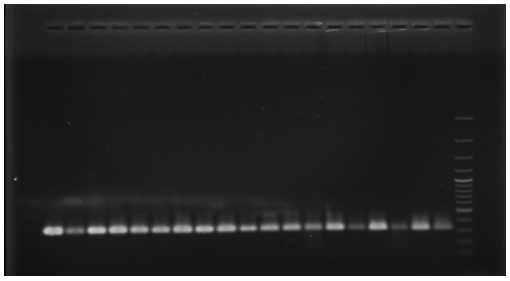
نمودار شماره ۲: مقایسه میزان مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های استافیلوکوک اپیدرمیدیس و استافیلوکوک همولیتیکوس



نتایج آزمون MIC نشان داد که سویه های MRCoNS مقاومت سطح بالایی نسبت به اگزاسیلین دارند، به طوری که حداقل غلظت مهارکنندگی اگزاسیلین برای ۶۳٪ سویه ها بزرگتر یا مساوی۵۱۲ µg/ml و برای ۱۳٪ از سویه ها برابر یا بیش از ۲۵۶ میکروگرم در میلی لیتر بود.

بررسی وجود ژن mecA در سویه ها بوسیله آزمون PCR نشان داد که تمام سویه های MRCoNS ناقل این ژن بودند (تصویر ۱).

تصویر شماره ۱: محصول PCR جهت بررسی وجود ژن mecA



Archive of SID
www.SID.ir

بحث

استافیلوکوک های کواگولاز منفی (CoNS) شامل گونه های متعددی هستند که در دهه های اخیر به عنوان پاتوژن های مهم، خصوصاً در محیط های بیمارستانی ظهور کرده اند(۱۲). اخیراً گزارش های مختلف نشان می دهد که طیف وسیعی از این گونه ها به عنوان عوامل اتیولوژیک عفونت های انسانی مطرح می باشند (۱۳). بنابراین امروزه به منظور تعیین اهمیت کلینیکی هر گونه و نیز بررسی و نظارت اپیدمیولوژیکی مناسب، شناسائی این باکتری ها تا حد گونه اهمیت زیادی پیدا کرده است(۱۴). در این مطالعه شایع ترین گونه های CoNS جدا شده از نمونه های کلینیکی، استافیلوکوک اپیدرمیدیس (۵۲٪) و استافیلوکوک همولیتیکوس (۳۷٪) بودند که با اکثر مطالعات انجام شده همخوانی دارد(۴). گونه های دیگر که شامل استافیلوکوک ساپروفیتیکوس(۳٪)، استافیلوکوک وارنری(۳٪)، استافیلوکوک سیمولانس(۲٪)، استافیلوکوک کاپیتیس(۱/۵٪) و استافیلوکوک شلیفری(۱/۵٪) بودند به نسبت بسیار کمتری از نمونه های کلینیکی جداسازی شدند.

در این مطالعه درصد فراوانی سویه های مقاوم به متی سیلین یا اگزاسیلین در بین استافیلوکوک های کواگولاز منفی (MRCoNS) مورد بررسی ۵۸٪ بود که نشان دهنده شیوع بالای این سویه ها در بین بیماران بستری می باشد. مطالعه ی Stefani نشان می دهد که شیوع MRCoNS در برخی مناطق اروپا ۷۰٪-۶۰٪ می باشد(۱۲). همچنین در آمریکای لاتین فراوانی MRCoNS جدا شده از نمونه های خون بیماران ۸۰٪ گزارش شده است(۱۵). در مطالعه Koksal در ترکیه ۶۷/۵٪ از استافیلوکوک های کواگولاز منفی جدا شده از کشت های خون مقاوم به متی سیلین بودند(۱۶)، در حالی که در مطالعه Akpaka در غرب هند شیوع آنها ۴۵٪ گزارش شده است (۱۷). درایران مطالعه Mamishi نشان می دهد که فراوانی MRCoNS جدا شده از کشت خون کودکان بستری در بیمارستان ۶۱٪ بوده است(۱۸). در مطالعه شیخ الاسلامی و همکاران در رفسنجان، ۴۷/۵٪ از سویه های CoNS جدا شده از ادرار بیماران نسبت به اگزاسیلین مقاوم بودند(۱۹).

در این مطالعه الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های MRCoNS مورد بررسی، بیانگر این مطلب است که تمام سویه ها نسبت به پنی سیلین مقاوم می باشند و پس از آن بالاترین میزان مقاومت، به ترتیب، نسبت به اریترومایسین(۸۸٪)، کانامایسین(۷۳٪)، سیپروفلوکساسین(۷۲٪)، توبرامایسین(۶۷٪) و کوتریموکسازول(۶۴٪) مشاهده می شود. این نتایج با نتایج حاصل از بررسی های انجام شده در انگلستان و ایرلند(۲۰) شباهت دارد. همچنین در این بررسی ۶۱٪ سویه ها نسبت به جنتامایسین مقاومت نشان دادند، در حالی که در ایالات متحده (۲۱) مقاومت MRCoNS نسبت به جنتامایسین ۳۲٪ و در ترکیه(۱۶) ۹۰٪ گزارش شده است.

میزان مقاومت به کلیندامایسین که از داروهای پر مصرف در درمان عفونت های استافیلوکوکی محسوب می شود، اهمیت زیادی دارد. در این تحقیق مقاومت به این آنتی بیوتیک در ۵۸٪ از سویه های مشاهده گردید، که در مقایسه با میزان گزارش شده (۳۲٪) از استرالیا و کشورهای جنوب شرقی آسیا(۲۲) بسیار بالا می باشد.

با توجه به نمودار یک، در میان سویه های مورد بررسی، کمترین مقاومت نسبت به کلرامفنیکل(۱۰٪) و ریفامپین(۹٪) مشاهده می شود که با نتایج (کلرامفنیکل ۱۴٪ ، ریفامپین ۱۵٪) مطالعه انجام شده در اروپا(۲۳) همخوانی دارد. نکته قابل توجه در این مطالعه، فراوانی سویه های چند مقاومتی می باشد. بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه ها نشان داد که ۵۹٪ از سویه های مورد مطالعه حداقل به هفت آنتی بیوتیک مقاوم بوده اند که این مسئله می تواند به دلیل مصرف انواع مختلف داروها و بالا بودن فشار انتخابی در محیط بیمارستان باشد. نتایج مطالعات مختلف نیز نشان می دهند که سویه های مقاوم به متی سیلین معمولاً نسبت به دیگر آنتی بیوتیک های خانواده بتالاکتام، ماکرولیدها، آمینوگلیکوزیدها، کوئینولون ها، کلرامفنیکل و تتراسیکلین مقاوم می باشند(۶).

مهمترین داروهایی که برای درمان سویه های مقاوم، از جمله MRCoNS استفاده می شوند، ونکومایسین، تیکوپلانین، سینرسید و لینه زولید هستند که در این مطالعه مقاومتی نسبت به آنها مشاهده نشد. در مطالعاتی نیز که در دیگر کشورها صورت گرفته است میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک ها بسیار پایین، گزارش شده است(24).

مقایسه الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در دو گونه استافیلوکوک اپیدرمیدیس و استافیلوکوک همولیتیکوس نشان داد که میزان مقاومت سویه های استافیلوکوک اپیدرمیدیس نسبت به تتراسیکلین ۲۸٪، سیپروفلوکساسین ۵۷٪، توبرامایسین ۵۹٪، کانامایسین ۶۲٪ و اریترومایسین ۸۱٪ بود، در حالی که میزان مقاومت سویه های استافیلوکوک همولیتیکوس نسبت به این آنتی بیوتیک ها به ترتیب ۴۰٪، ۹۳٪، ۸۲٪، ۸۵٪ و ۹۳٪ بوده است. نتایج مطالعات Gatermann و Chaudhury نیز نشان داد که در بین استافیلوکوک های کواگولاز منفی، بیشترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی، در گونه استافیلوکوک همولیتیکوس مشاهده می شود(۲۵،۲۶) که نتایج مطالعه ما نیز مؤید این مطلب می باشد.

حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) اگزاسیلین برای شناسائی سویه های MRCoNS که توسط NCCLS تعیین شده است، برابر یا بیش از ۰/۵ میکروگرم در میلی لیتر است(۲۷). در بررسی های ما ۶۳٪ از سویه ها MIC برابر یا بیش از ۵۱۲ و ۱۳٪ سویه ها برابر یا بیش از ۲۵۶ میکروگرم در میلی لیتر داشتند. در مطالعه ای هم که در برزیل صورت گرفته است MIC تمام سویه ها برابر یا بیش از ۲۵۶ میکروگرم در میلی لیتر بود(۱۴). مقاومت سطح بالا نسبت به اگزاسیلین به دلیل وجود یک جمعیت هموژن در کشت می باشد که میزان بیان ژن mecA در آنها بسیار زیاد است به همین دلیل، این سویه ها قادر هستند در حضور مقادیر بالای اگزاسیلین رشد کرده و کلونی تشکیل دهند(۶).

در این تحقیق ژن mecA که عامل مقاومت به متی سیلین محسوب می شود در تمام سویه های MRCoNS مورد مطالعه وجود داشت، که نتایج حاصل از PCR، مؤید نتایج به دست آمده از شناسائی سویه های مقاوم با روش دیسک دیفیوژن بود.

نتیجه گیری

استافیلوکوک های کواگولاز منفی بیمارستانی خصوصاً سویه های MRCoNS دارای طیف وسیعی از مقاومت های آنتی بیوتیکی می باشند. گسترش سویه های چند مقاومتی MRCoNS باعث محدود شدن انتخاب های درمانی و افزایش احتمال شکست در روند درمان بیماران می شود(۲۸) بنابراین بررسی های اپیدمیولوژیکی سویه های MRCoNS در پیشگیری از عفونت های بیمارستانی ناشی از این باکتری ها اهمیت دارد(۲۹)، همچنین کنترل در استفاده از آنتی بیوتیک ها و محدود کردن فشار انتخابی، می تواند در کنترل سویه های چند مقاومتی مؤثر باشد.

Archive of SID
www.SID.ir

REFERENCES

1. Pfaller MA, Herwaldt LA. Laboratory, Clinical, and Epidemiological Aspects of Coagulase-Negative Staphylococci. Clin Microbiol Rev 1988;26:281-299.

2. Cercenado E, Garcia L. Emergence of Teicoplanin-Resistant Coagulase-Negative Staphylococci. J Clin Microbiology 1996;56:1765–1768.

3. Liakopoulos V, Petinaki E, et al. Clonal relatedness of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci in the haemodialysis unit of a single university centre in Greece. Nephrol Dial Transplant 2008;23:2599-2603

4. Piette A, Verschraegen G. Role of coagulase-negative staphylococci in human disease., Veterinary Microbiology 2009;134:45-54.

5. Secchi C, Lúcia A, Antunes S, Rodrigues PL, Cantarelli V, d'Azevedo P. Identification and detection of methicillin resistance in non-Epidermidis coagulase-negative staphylococci. Brazilian Journal of Infectious Diseases 2008;12:316-320.

6. Cunha M, Martins A. Methicillin resistance in staphylococcus aureus and coagulase negative staphylococci: epidemiological and molecular aspects. Microbial Immunol 2007;51:787-795.

7. Longauerova A, Coagulase negative staphylococci and their participation in pathogenesis of human infections. Bartisl Lek Listy. 2006;107:448-452.

8. Gordon LA, Michael C. Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative Staphylococci. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1994;124;2231-2237.

9. Berglund C, Molling P, Sjoberg L, Soderquist..Predominance of staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) type IV among methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in a Swedish county and presence of unknown SCCmec types with Panton-Valentine leukocidin genes. Clin Microbiol Infect 2005;11;165-180.

10. Kloos W, Bannerman TL. Update and clinical significance of coagulse-negative staphylococci. Clin Microbiol Rev 1994;7:117-40.

11. Menon PK, Nagendra A. Comparison of rapid method of DNA extraction using microwave irradiation with conventional phenol chloroform technique for use in multiplex pcr for mecA and femB genes to identify genotypes of MRSA from cultures. Pune India Med J Armed Forces India 2001;57(3):194-96.

12. Stefani S, Varaldo PE. Epidemiology of methicillin resistant staphylococci in Europe. Clin Microbiol Infect 2003;9:1179-1186.

13. Schnitzler N, Meilicke R, Conrads G, Frank D & Haase, G. Staphylococcus lugdunensis: report of a case of peritonitis and easy-to-perform screening strategy. J Clin Microbiol 1997;36:812-813.

14. d'Azevedo PA, Secchi C, Antunes AL, Sales T, Silva FM, Tranchesi R, Pignatari, ACC. Oxacilin resistant coagulase negative staphylococci (CONS) bacteremia in a general hospital at Sao paulo city, B rasil. Brazilian Journal of Microbiology 2008;39:631-635

15. Sader HS, Jones RN, Gales AC, et al. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report: Latin American and Brazilian Results for 1997 trough 2001. Braz J Infect Dis 2004;8:25-79.

Archive of SID

www.SID.ir

16. Koksal F, et al. Antibiotic resistance patterns of coagulase-negative staphylococcus strains isolated from blood cultures of septicemic patients in Turkey. Microbiol Res 2007;10:10-16.

17. Akpaka PE, Christian N, Bodonaik NC, Smikle MF. Epidemiology of coagulase-negative Staphylococci isolated from clinical blood specimens at the university hospital of the west Indies. West Indian Med J 2006;55:170-177.

18. Mamishi S, Pourakbari B, Ashtiani MH, Hashemi FB. Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from bloodstream infections at Children's Medical Center, Tehran, Iran, 1996–2000., International Journal of Antimicrobial Agents 2005;26:373-379.

19. Zia Sheikholeslami N, Hassanshahi G. The frequency of coagulase negative staphylococci urinary infections with antimicrobial resistance pattern in Rafsanjan. Pak J Med Sci 2010;26:76-83.

20. Reynolds R, Potz N, Colman M, Williams A, Livermore D, MacGowan A. Antimicrobial susceptibility of the pathogens of bacteraemia in the UK and Ireland 2001–2002: the BSAC bacteraemia resistance surveillance programme. J Antimicrob Chemother 2004;53:1018-1032.

21. Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, et al. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial therapy. Int J Antimicrob Agents 2003;22:406-19.

22. Biedenbach DJ, Bell JM., Sader HS, Fritsche TR, Jones RN, Turnidge JD. Antimicrobial susceptibility of Gram-positive bacterial isolates from the Asia-Pacific region and an in vitro evaluation of the bactericidal activity of daptomycin, vancomycin, and teicoplanin: a SENTRY Program Report (2003–2004). Int J Antimicrob Agents 2007;30:143-149.

23. Sader HS, Watters AA, Fritsche TR, Jones RN. Daptomycin antimicrobial activity tested against methicillin-resistant staphylococci and vancomycin-resistant enterococci isolated in European medical centers (2005). BMC Infect Dis 2007;29:101-123.

24. John JF, Harvin AM. History and evolution of antibiotic resistance in coagulase-negative staphylococci: Susceptibility profiles of new anti-staphylococcal agents. Therapeutics and Clinical Risk Management 2007;3(6):1143-1152.

25. Gatermann SG, Koschinski T, Friedrich S. Distribution and expression of macrolide resistance genes in coagulase-negative staphylococci. Clin Microbiol Infect 2007;13: 777-781.

26. Chaudhury A, Kumar AG. In vitro activity of antimicrobial agents against oxacillin resistant staphylococci with special reference to Staphylococcus haemolyticus. Indian J Med Microbiol 2007;25:50-52.

27. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: ninth information supplement 1999;19:17-24.

28. Monsen T, Karlsson C, Wiström J. Spread of clons of multidrug resistant coagulase negative staphylococci within a university hospital. Infectin Control and Hospital Epidemiology 2005;26:169-185.

29. Kitao T. Survey of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci isolated from the fingers of nursing students. J Infect Chemother 2003;9:30-34.

Archive of SID

www.SID.ir