

شیوع و خصوصیات مقاومت به اریترومايسين و کليندامايسين در ناقلين بينی استافیلوکوک طلایی با منشأ بیمارستانی (کرمانشاه، ۱۳۸۸)

پرویز مهاجری^۱، بابک ایزدی^۲، منصور رضایی^۳، بدیعه فلاحي^۴

چکیده

زمینه و هدف: ناقلين بينی استافیلوکوک طلایی مقاوم به دارو به واسطه نقشی که در گسترش عفونت در بیمارستانها دارند، همواره مدّ نظر بوده‌اند. کليندامايسين یکی از داروهای مؤثر بر این باکتری محسوب می‌شود ولی برخی ایزوله‌ها مقاومت القایی کسب نموده‌اند. این مطالعه با هدف تعیین شیوع و خصوصیات ایزوله‌های مقاوم در ناقلين بينی با منشأ بیمارستانی در بیمارستان امام رضا^(۴) کرمانشاه، به عنوان بزرگ‌ترین بیمارستان استان، انجام شد.

روش تحقیق: این مطالعه توصیفی - مقطعی در سال ۱۳۸۸ بر روی بیمارانی که نمونه بينی آنها پس از بستری در بیمارستان از نظر استافیلوکوک طلایی مثبت شد، انجام گرفت. حساسیت نمونه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های اریترومايسين و کليندامايسين تعیین گردید. وجود مقاومت القایی، ساختمانی و فنوتیپ MS با استفاده از D-test بررسی شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۶) و آزمون کای‌دو در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: از میان ۱۲۶۹ بیمار بستری‌شده، ۲۱۰ نفر (۱۶/۵٪) ناقل مثبت این باکتری با منشأ بیمارستانی بودند. فراوانی ایزوله‌های مقاوم به اریترومايسين و کليندامايسين به ترتیب ۴۱/۵٪ و ۲۳/۳٪ بود. ۱۰٪ از ایزوله‌ها دارای مقاومت القایی، ۲۳/۳٪ مقاومت ساختمانی و ۸/۶٪ دارای فنوتیپ MS بودند. اختلاف معنی‌داری بین ایزوله‌های MRSA با مقاومت القایی (۱۹/۵٪) و MSSA با مقاومت القایی (۳/۹٪) مشاهده شد ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: بیمارانی که ناقل انواع مقاوم استافیلوکوک طلایی هستند، همواره تهدیدی جدی برای سلامت خود و اطرافیان محسوب می‌شوند. با توجه به فراوانی مقاومت القایی به کليندامايسين، غربالگری ایزوله‌های استافیلوکوک طلایی در این خصوص امری ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: مقاومت القایی، استافیلوکوک طلایی، کليندامايسين، ناقل بينی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۰؛ ۱۸(۱): ۳۲-۳۹

دریافت: ۱۳۸۸/۱۱/۱۵ اصلاح نهایی: ۱۳۸۹/۱۰/۲۶ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۰/۲۸

^۱ نویسنده مسؤول، استادیار، گروه باکتری‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران

آدرس: کرمانشاه- بلوار شهید شيرودی- خیابان دانشگاه- دانشکده پزشکی- گروه میکروب‌شناسی کدپستی: ۶۷۱۴۸۶۹۱۴ صندوق پستی ۱۵۶۸

تلفن: ۰۸۳۱-۴۲۷۴۶۱۸ نمابر: ۰۸۳۱-۴۲۷۴۶۷۷ پست الکترونیکی: p_mohajeri@yahoo.com

^۲ استادیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران

^۳ استادیار، گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران

^۴ دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران

مقدمه

استافیلوکوک طلایی یکی از شایع‌ترین عوامل باکتریایی بیماری‌زا در انسان محسوب می‌شود (۱). کلیندامایسین (از لینکوزامیدها)، یکی از بازدارنده‌های ساخت پروتئین است که در درمان عفونت‌های استافیلوکوکوی بخصوص در عفونت‌های پوستی و بافت نرم به عنوان داروی جایگزین در بیماران حساس به پنی‌سیلین به کار می‌رود (۲). از مزایای این دارو، نفوذپذیری مناسب در بافت‌ها به جز سیستم عصبی مرکزی است. تجمع دارو در آبسه‌ها و نیز عدم نیاز به ایجاد تعادل کلیوی از سایر مزایای این دارو است (۳، ۲). با این حال، امروزه مقاومت به این دارو منجر به بروز مشکلاتی شده است. ماکرولید، لینکوزامید و استرپتوگرامین (MLS_B) از آنتی‌بیوتیک‌هایی هستند که با وجود تفاوت در ساختار شیمیایی، با اتصال به زیر واحد $23S-rRNA$ ریبوزوم و مهار پپتیدیل ترانسفراز، دارای اثر مهاري مشترکی بر ساخت پروتئین باکتریایی هستند (۴). سه نوع مقاومت نسبت به MLS_B شناسایی شده است: (الف) مقاومت ساختمانی ($Constitutive=c-MLS_B$)، (ب) مقاومت القایی ($Inducible=i-MLS_B$) و (ج) فنوتیپ MS_B . در مقاومت ساختمانی، mRNA متیلاز فعال حتی در عدم حضور یک القاکننده، تولید می‌شود و باکتری مقاومت تقاطعی نسبت به MLS_B نشان می‌دهد. در این حالت، ایزوله‌ها دارای مقاومت هم‌زمان نسبت به کلیندامایسین و اریترومایسین هستند. در مقاومت القایی، mRNA غیرفعال به واسطه تولید آنزیم متیلاز در حضور یک القاکننده (مثل اریترومایسین)، فعال می‌شود. در این نوع مقاومت وجود اریترومایسین منجر به تولید هاله عدم رشد D شکل در اطراف دیسک کلیندامایسین می‌شود. در فنوتیپ MS_B ، یک پمپ افلوکس^۱ مؤثر و کارا وجود دارد که مختص برخی از ماکرولیدها و استرپتوگرامین است؛ در این حالت، ایزوله‌ها نسبت به اریترومایسین مقاومت و نسبت به کلیندامایسین حساسیت نشان می‌دهند (۵-۷).

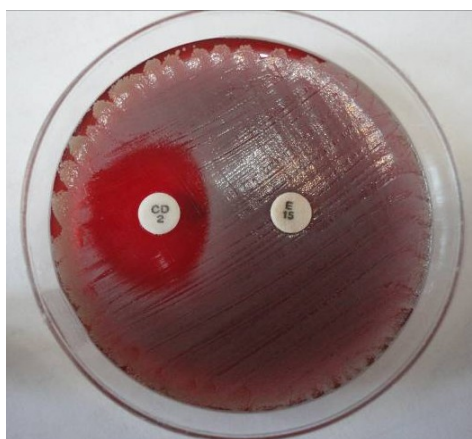
^۱ Efflux pump

آزمون حساسیت آزمایشگاهی با برات میکرودايلوشن و دیسک دیفیوژن برای کلیندامایسین ممکن است حساسیت کاذب را نشان دهد. مقاومت القایی را می‌توان با یک آزمایش ساده D-test بررسی نمود. این آزمون روش مناسب، ساده و قابل اطمینانی برای تشخیص مقاومت القایی نسبت به کلیندامایسین در ایزوله‌های مقاوم استافیلوکوک به اریترومایسین محسوب می‌شود (۸)؛ در این آزمون از دیسک‌های اریترومایسین (۱۵ میکروگرمی) و کلیندامایسین (۲ میکروگرمی) استفاده می‌شود؛ هرچند هنوز، فاصله ایده‌آل بین دیسک‌ها مورد بحث است و استاندارد CLSI، فاصله بین ۱۵ تا ۲۶ میلی‌متر را پیشنهاد می‌دهد (۹). حساسیت این روش در مقایسه با PCR ژن‌های erm و msr ، ۱۰۰٪ تعیین شده است (۸).

مطالعات فراوانی در خصوص فراوانی ایزوله‌های با مقاومت القایی در مناطق جغرافیایی مختلف صورت گرفته است؛ برای مثال در مطالعه‌ای که Gupta و همکاران در سال ۲۰۰۹ در شمال هند بر روی ۲۰۰ ایزوله *استافیلوکوکوس طلایی* انجام دادند، ۱۸ ایزوله را دارای این نوع مقاومت گزارش نمودند (۱۰)؛ در مطالعه Vandana در همین سال در ایالت کارناتاکا هند بر روی ۱۱۲ ایزوله، فراوانی ایزوله‌های دارای مقاومت ساختمانی، مقاومت القایی و فنوتیپ MS_B به ترتیب ۴۷/۳٪، ۲۳/۲٪ و ۲/۶۷٪ گزارش شد (۱۱).

امروزه نظر بر آن است که درمان بیماران آلوده به استافیلوکوک‌های با مقاومت القایی، ممکن است علاوه بر شکست درمانی، منجر به بروز مقاومت ساختمانی شود (۱۲). ایزوله‌های *استافیلوکوک طلایی* در بیمارستان و نیز جامعه پراکنده‌اند و بر حسب این که بیمار یا ناقل باکتری از چه منبعی این ایزوله‌ها را دریافت کرده باشد، می‌توان آنها را به باکتری‌های کسب‌شده از جامعه و بیمارستان تقسیم‌بندی نمود. بین این ایزوله‌ها تفاوت‌هایی از قبیل عناصر ژنتیکی مؤثر در ایجاد مقاومت و نوع درمان مؤثر وجود دارند (۱۳). طبق تعریف CDC، در صورتی می‌توان منشأ باکتری را

انجام شد. پلیت‌ها در ۳۵ درجه سانتیگراد برای مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. وجود ایزوله‌های مقاوم با رشد در محیط MHA حاوی قرص اگزاسیلین (TAB/OXO.1) شرکت MAST انگلستان تایید شد. برای انجام D-test نیز از دو دیسک اریترومايسين (۱۵ میکروگرمی) و کليندامايسين (۲ میکروگرم) همین شرکت با فاصله گوشه تا گوشه دیسک‌ها ۱۵ میلیمتر در محیط MHA (شرکت Merck آلمان) کشت‌شده با سوسپانسیون باکتری با کدورت نیم مک فارلند استفاده شد (۱۵). طبق شکل ۱، پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در ۳۵ درجه، در صورت مشاهده هاله عدم رشد D شکل، آزمون مثبت تلقی می‌شود، یعنی مقاومت القایی به کليندامايسين وجود دارد. به منظور کنترل کیفی محیط‌های کشت و آنتی‌بیوگرام، از سوش استاندارد و مقاوم به متی‌سیلین *S. aureus* ATCC 43300 و سوش *S. aureus* ATCC 25923 خریداری‌شده از شرکت راین‌بیوتک (MAST انگلستان) استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۶) و آزمون آماری کای‌دو در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ تجزیه و تحلیل شدند.



شکل ۱ D-test مثبت ایزوله دارای مقاومت القایی به کليندامايسين

یافته‌ها

از مجموع ۱۲۶۹ بیمار بستری‌شده، ۲۱۰ بیمار (۱۶/۵٪) ناقل بینی *استافیلوکوک طلایی* با منشأ بیمارستانی بودند. میانگین سنی این افراد، $36/13 \pm 26/21$ سال بود. نتیجه

بیمارستانی در نظر گرفت که بیمار بدون داشتن این باکتری در بینی، در بخش بستری شده باشد و ۴۸ ساعت یا بعد از این مدت بتوان باکتری را از بینی وی جدا نمود (۱۴). هدف از این مطالعه ارزیابی فراوانی فنوتیپ‌های مختلف مقاومت در ایزوله‌های *استافیلوکوک طلایی* جداشده از بینی افراد ناقل بود.

روش تحقیق

در این مطالعه توصیفی - مقطعی در سال ۱۳۸۸، نمونه‌گیری اولیه از قسمت قدامی بینی بیماران در زمان بستری شدن در بخش‌های مختلف بیمارستان امام رضا (ع) شهر کرمانشاه انجام شد. برای نمونه‌گیری، سوپ پنبه‌ای آغشته به سرم فیزیولوژی استریل ۵ بار در هر یک از سوراخ‌های بینی چرخانده شد؛ سپس در همان زمان، سوپ‌ها به روی محیط کشت مانیتول سالت آگار (MSA)^۱ منتقل گردید و در دمای ۳۵ درجه به مدت ۲۴-۴۸ ساعت نگهداری شد. کلنی‌های زردرنگ (تخمیرکننده مانیتول) و مشکوک به *استافیلوکوکوس طلایی* مورد بررسی قرار گرفت. برای تشخیص، از آزمون‌های همولیز، کاتالاز، کوآگولاز و آزمون DNase استفاده شد.

بیمارانی که کشت سوپ بینی آنها در نمونه‌گیری اول از نظر *استافیلوکوکوس طلایی* مثبت شد، از مطالعه حذف شدند. از بقیه بیماران هر ۴۸ ساعت یک بار، تا زمان ترخیص و یا مثبت شدن نمونه از نظر وجود *استافیلوکوک طلایی*، مجدداً نمونه‌گیری انجام می‌شد. ایزوله‌های *استافیلوکوکوس طلایی* با حداقل دفعات کشت مجدد، در محیط کشت نگهدارنده وارد شدند و از آنها تا زمان انجام آنتی‌بیوگرام در یخچال نگهداری شد. به منظور تعیین مقاومت سویه‌های *استافیلوکوکوس طلایی* به متی‌سیلین، از استریپ‌های متی‌سیلین شرکت MAST انگلستان و بر اساس دستورالعمل سازنده، بر روی محیط مولر هینتون آگار (MHA)^۲ حاوی ۵٪ سدیم کلراید

^۱ Mannitol salt agar

^۲ Mueller-Hinton agar plate

با D-test مثبت، نشان داد ($P=0/001$)، (جدول ۳). فراوانی حساسیت به کلیندامایسین در میان ایزوله‌های با D-test مثبت، تفاوت معنی‌داری با ایزوله‌های با D-test منفی نشان داد ($P=0/003$)، (جدول ۴).

تعداد ۸۲ مورد از ایزوله‌های *استافیلوکوک طلایی* (۳۹٪) مقاوم به متی‌سیلین و ۱۲۸ ایزوله دیگر (۶۱٪) حساس به متی‌سیلین بودند. جدول ۵ فراوانی ایزوله‌های فوق را بر حسب وجود مقاومت القایی نشان می‌دهد. اختلاف بین این ایزوله‌ها در آزمون القایی معنی‌دار بود ($P=0/001$).

جدول ۱ - فراوانی (درصد) مقاومت ایزوله‌ها به اریترومایسین و کلیندامایسین

میزان مقاومت	حساس	نیمه‌حساس	مقاوم
اریترومایسین	۹۹ (٪۴۷/۱)	۲۴ (٪۱۱/۴)	۸۷ (٪۴۱/۵)
کلیندامایسین	۱۳۱ (٪۶۲/۴)	۳۰ (٪۱۴/۳)	۴۹ (٪۲۳/۳)

جدول ۲ - فراوانی (درصد) ایزوله‌های MRSA و MSSA بر اساس فنوتیپ‌های مختلف مقاومت

فنوتیپ	i-MLS _B	c-MLS _B	MS _B	حساس به کلیندامایسین و اریترومایسین	جمع
MRSA	۱۶ (٪۱۹/۵)	۴۴ (٪۵۳/۷)	۱۲ (٪۱۴/۶)	۱۰ (٪۱۲/۲)	۸۲ (٪۳۹)
MSSA	۵ (٪۳/۹)	۵ (٪۳/۹)	۶ (٪۴/۷)	۱۱۲ (٪۸۷/۵)	۱۲۸ (٪۶۱)
جمع	۲۱ (٪۱۰)	۴۹ (٪۲۳/۳)	۱۸ (٪۸/۶)	۱۲۲ (٪۵۸/۱)	۲۱۰ (٪۱۰۰)

رابطه معنی‌دار بین مقاومت به متی‌سیلین و فنوتیپ‌های مختلف مقاومت وجود دارد ($P<0/001$).

جدول ۳ - مقایسه فراوانی (درصد) ایزوله‌های مقاوم اریترومایسین بر اساس وجود مقاومت القایی

نوع ایزوله	D-test مثبت	D-test منفی	جمع
مقاوم	۲۰ (٪۲۳)	۶۷ (٪۷۷)	۸۷ (٪۴۱/۴)
نیمه‌حساس	۰	۲۴ (٪۱۰۰)	۲۴ (٪۱۱/۴)
حساس	۱ (٪۱)	۹۸ (٪۹۹)	۹۹ (٪۴۷/۲)
جمع	۲۱ (٪۱۰)	۱۸۹ (٪۹۰)	۲۱۰ (٪۱۰۰)

بین مقاومت به اریترومایسین و D-test مثبت، رابطه معنی‌داری وجود دارد ($P<0/001$).

جدول ۴ - مقایسه فراوانی (درصد) ایزوله‌های مقاوم کلیندامایسین بر اساس وجود مقاومت القایی

نوع ایزوله	D-test مثبت	D-test منفی	جمع
مقاوم	۰	۴۹ (٪۱۰۰)	۴۹ (٪۲۳/۳)
نیمه‌حساس	۰	۳۰ (٪۱۰۰)	۳۰ (٪۱۴/۳)
حساس	۲۱ (٪۱۶)	۱۱۰ (٪۸۴)	۱۳۱ (٪۶۲/۴)
جمع	۲۱ (٪۱۰)	۱۸۹ (٪۹۰)	۲۱۰ (٪۱۰۰)

فراوانی حساسیت به کلیندامایسین در میان ایزوله‌هایی که D-test آنها مثبت شده است، به طور معنی‌داری بیش از ایزوله‌های با D-test منفی است ($P<0/003$).

جدول ۵ - فراوانی ایزوله‌های مقاوم و حساس به متی‌سیلین بر اساس نتیجه آزمون القایی

نوع ایزوله	D-test مثبت	D-test منفی	جمع
MRSA	۱۶ (%۱۹/۵)	۶۶ (%۸۰/۵)	۸۲ (%۳۹)
MSSA	۵ (%۳/۹)	۱۲۳ (%۹۶/۱)	۱۲۸ (%۶۱)
جمع	۲۱ (%۱۰)	۱۸۹ (%۹۰)	۲۱۰ (%۱۰۰)

اختلاف بین ایزوله‌های حساس و مقاوم به متی‌سیلین، در آزمون القایی معنی‌دار است ($P < 0.001$).

می‌باشد (۲۰، ۱۰).

بحث

در مطالعات محدودی گزارش شده است که بخشی از ایزوله‌های MRSA دارای فنوتیپ MS هستند؛ برای مثال مطالعه Gupta فراوانی این فنوتیپ را در ایزوله‌های MRSA، ۱۶٪ نشان می‌دهد (۱۰) که تا حدودی مشابه نتایج مطالعه حاضر (۱۴/۶٪) می‌باشد. این تفاوت‌ها تا حدودی می‌تواند نشان‌دهنده اهمیت مقاومت القایی به کلیندامايسين در منطقه تحقیق حاضر و اختلاف در مقاومت دارویی ایزوله‌ها در مناطق جغرافیایی مختلف باشد؛ همچنین ممکن است ناشی از تفاوت در تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها در نواحی مختلف باشد.

با توجه به مزایای ذکرشده، امروزه کلیندامايسين به عنوان یکی از داروهای مؤثر بر عفونت‌های استافیلوکوکی شناخته شده است؛ از سوی دیگر، افتراق بین فنوتیپ‌های مختلف به دلیل اهمیت در انتخاب کلیندامايسين برای درمان بیماران آلوده با استافیلوکوک طلایی دارای مقاومت القایی به کلیندامايسين، ارزش فراوانی دارد. از آنجایی که روش‌های مرسوم آنتی‌بیوگرام قادر به شناسایی مقاومت القایی i-MLS_B نیست و همچنین به دلیل اختلاف موجود در پراکندگی این نوع مقاومت در مناطق جغرافیایی، D-test به عنوان بخشی از آزمون‌های مرسوم حساسیت‌سنجی برای ایزوله‌های استافیلوکوک طلایی پیشنهاد می‌شود.

ناتوانی در شناسایی مقاومت القایی ممکن است در نهایت منجر به شکست درمانی با کلیندامايسين شود؛ همچنین دیگر نمی‌توان همیشه مقاومت نسبت به اریترومايسين را به کلیندامايسين نیز تعمیم داد و از مزایای استفاده از این داروی مؤثر، بی‌بهره ماند.

در این مطالعه فراوانی ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین ۳۹٪ بود که مشابه مطالعه رهبر و حاجیا در تهران (۳۰/۳٪) (۱۶) و بیش از مطالعه Gupta و همکاران، در شمال هند (۲۵٪) (۱۰) است؛ همچنین فراوانی فنوتیپ‌های القایی، ساختمانی و MS_B نیز شباهت زیادی به نتایج رهبر و حاجیا دارد. تنها تفاوت قابل ملاحظه، بین فراوانی فنوتیپ MS در ایزوله‌های حساس به متی‌سیلین به چشم می‌خورد (۱۶٪).

نتایج مطالعه Kader و همکاران در مورد فراوانی مقاومت ساختمانی مشابه نتایج مطالعه حاضر و Gupta و همکاران بود ولی در مورد مقاومت القایی بیش از دو برابر فراوانی به دست آمده در مطالعه حاضر (۱۹/۵٪) و Gupta (۱۸٪) گزارش شد (۱۷، ۱۰). مقاومت القایی به کلیندامايسين در ایزوله‌های مقاوم اریترومايسين در تحقیق حاضر ۲۳٪ بودند (D-test مثبت) که تا حدودی مشابه مطالعه Fielbelkorn و همکاران (۲۸/۹٪) است (۲)؛ همچنین فراوانی فنوتیپ ساختمانی (۵۳/۷٪) در ایزوله‌های MRSA بیش از فنوتیپ القایی (۱۹/۵٪) مشاهده شد که مشابه برخی مطالعات قبلی است (۱۷-۱۹)؛ هرچند در این مطالعات ایزوله‌های MSSA با فنوتیپ MS مشاهده نشده است ولی در پژوهش حاضر ۴/۷٪ از ایزوله‌های فوق دارای فنوتیپ MS بودند که شاید نشان از مقاومت بالای ایزوله‌های MSSA در منطقه جغرافیایی مورد مطالعه باشد. در این تحقیق، فراوانی مقاومت‌های ساختمانی و القایی در ایزوله‌های MSSA مشابه و کم (۳/۹٪) است و نسبت به مطالعه Gupta (به ترتیب ۱۰٪ و ۱۷/۳٪) و Gadepalli (به ترتیب ۱۵٪ و ۱۰٪) پایین

نتیجه گیری

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از زحمات بی دریغ سرکار خانم شیرین اداپاقر، آقایان صفریان و فروغی، از کارکنان محترم گروه میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، جناب آقای دکتر غلامرضا زرینی، عضو محترم هیأت علمی دانشگاه تبریز و معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه که هزینه این تحقیق را در قالب طرح شماره ۸۷۰۳۵ تقبل کردند، کمال تشکر را دارند.

وجود میزان قابل توجهی از استافیلوکوک طلایی دارای مقاومت القایی به کلیندامایسین در بین ناقلین بینی این باکتری، می تواند باعث افزایش بروز و گسترش عفونت های بیمارستانی این باکتری و در نتیجه شکست درمانی این عفونت شود. اطلاع آزمایشگاه ها از فراوانی ایزوله های با مقاومت القایی در هر منطقه جغرافیایی اهمیت فراوانی دارد. در کنار انجام آزمون آنتی بیوگرام، می توان از D-test برای تشخیص ایزوله های با مقاومت القایی استفاده نمود.

منابع:

- 1- Ray C, Ryan KJ. Sherris Medical Microbiology: An Introduction to Infectious Diseases. 4th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2003.
- 2- Fiebelkorn KR, Crawford SA, McElmeel ML, Jorgensen JH. Practical disk diffusion method for detection of inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol.* 2003; 41(10): 4740-44.
- 3- Ciraj AM, Vinod P, Sreejith G, Rajani K. Inducible clindamycin resistance among clinical isolates of *Staphylococci*. *Indian J Pathol Microbiol.* 2009; 52(1): 49-51.
- 4- Bouchami O, Achour W, Ben Hassen A. Prevalence of resistance phenotypes and genotypes to macrolide, lincosamide and streptogramin antibiotics in Gram-positive cocci isolated in Tunisian Bone Marrow Transplant Center. *Pathol Biol (Paris).* 2011; 59(4): 199-206.
- 5- Mallick Sk, Basak S, Bose S. Inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus*- a therapeutic challenge. *Journal of Clinical and Diagnostic research.* 2009; 3(3):1513-18.
- 6- Leclercq R. Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications. *Clin Infect Dis.* 2002; 34(4): 482-92.
- 7- Mohapatra TM, Shrestha B, Pokhrel BM. Constitutive and inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* and their association with methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA): experience from a tertiary care hospital in Nepal. *Int J Antimicrob Agents.* 2009; 33(2): 187-89.
- 8- Pal N, Sharma B, Sharma R, Vyas L. Detection of inducible clindamycin resistance among *Staphylococcal* isolates from different clinical specimens in western India. *J Postgrad Med.* 2010; 56(3): 182-85.
- 9- O'Sullivan MV, Cai Y, Kong F, Zeng X, Gilbert GL. Influence of disk separation distance on accuracy of the disk approximation test for detection of inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus* spp. *J Clin Microbiol.* 2006; 44(11): 4072-76.
- 10- Gupta V, Datta P, Rani H, Chander J. Inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus*: a study from North India. *Postgrad Med.* 2009; 55(3): 176-9.
- 11- Vandana K, Singh J, Chiranjay M, Bairy I. Inducible Clindamycin Resistance in *Staphylococcus aureus*: Reason for Treatment Failure. *J Glob Infect Dis.* 2009; 1(1): 76-77.
- 12- Siberry GK, Tekle T, Carroll K, Dick J. Failure of clindamycin treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* expressing inducible clindamycin resistance in vitro. *Clin Infect Dis.* 2003; 37(9): 1257-60.
- 13- Bartlett JG. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Top HIV Med.* 2008; 16(5): 151-55.
- 14- Weigelt JA. MRSA. 1st ed. USA: Informa Healthcare; 2006.

- 15- Ajantha GS, Kulkarni RD, Shetty J, Shubhada C, Jain P. Phenotypic detection of inducible clindamycin resistance among *Staphylococcus aureus* isolates by using the lower limit of recommended inter-disk distance. *Indian J Pathol Microbiol.* 2008; 51(3): 376-78.
- 16- Rahbar M, Hajia M. Inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus*: a cross-sectional report. *Pak J Biol Sci.* 2007; 10(1): 189-92.
- 17- Kader AA, Kumar A, Krishna A. Induction of clindamycin resistance in erythromycin-resistant, clindamycin susceptible and methicillin-resistant clinical *Staphylococcal* isolates. *Saudi Med J.* 2005; 26(12): 1914-17.
- 18- Steward CD, Raney PM, Morrell AK, Williams PP, McDougal LK, Jevitt L, et al. Testing for induction of clindamycin resistance in erythromycin-resistant isolates of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol.* 2005; 43(4): 1716-21.
- 19- Delialioglu N, Aslan G, Ozturk C, Baki V, Sen S, Emekdas G. Inducible clindamycin resistance in staphylococci isolated from clinical samples. *Jpn J Infect Dis.* 2005; 58(2): 104-106.
- 20- Gadepalli R, Dhawan B, Mohanty S, Kapil A, Das BK, Chaudhry R. Inducible clindamycin resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *Indian J Med Res.* 2006; 123(4): 571-73.

Prevalence and characteristics of erythromycin and clindamycin resistance in nasal carriers of *Staphylococcus aureus* of hospital origin, Kermanshah, 2009

P. Mohajeri¹, B. Izadi², M. Rezaie³, B. Falahi⁴

Background and Aim: Due to the role of spreading infections in hospitals, drug resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriers have always been considered. Clindamycin is one of the effective drugs against the bacteria, but some isolates have acquired induced resistance. This study was preformed to investigate the prevalence and characteristics of resistant isolates in nasal carriers of hospital origin, in Imam Reza Hospital, as the largest hospital in Kermanshah province.

Materials and Methods: This cross-sectional study was performed on the patients which their nasal samples were positive for *Staphylococcus aureus* after hospitalization, in the year 2009. Sensitivity of the isolates to erythromycin and clindamycin was determined. Induced, constitutive resistance and MS phenotype were evaluated by D-test. Data were analyzed by means of SPSS version 16 and chi-square test at the significant level of $P < 0.05$.

Results: Among 1269 admitted patients, 210 (16.5%) were hospital acquired-nasal carriers for the bacteria. The frequency of resistant isolates to erythromycin and clindamycin was 41.5% and 23.3%, respectively. The induced, constitutive and MS phenotype were 10%, 23.3% and 8.6% of isolates, respectively. A significant difference between MRSA (19.5%) and MSSA (3.9%) isolates with induced resistance was seen ($P = 0.001$).

Conclusion: Carrier patients of the resistant variants of *Staphylococcus aureus* are always a serious threat to their own health and others. Regarding the frequency of induced resistance to clindamycin, screening *Staphylococcus aureus* isolates in this regard, seems to be essential.

Key Words: Induced resistance, *Staphylococcus aureus*, Clindamycin, Nasal carrier

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2011; 18(1): 32-39

Received: February 4, 2010 Last Revised: January 16, 2011 Accepted: January 18, 2011

¹ Corresponding Author, Assistant Professor, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran p_mohajeri@yahoo.com

² Assistant Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

³ Assistant Professor, Departments of Biostatic, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

⁴ Medicine Student, Student Research Committee, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran