

کاهش حساسیت نسبت به ونکومايسين در استافيلو کوكوس اورئوس

ناهید مرادی^۱ دکتر صدیقه جوادپور^۲ افسانه کرمستجی^۱

^۱ کارشناس ارشد میکروبیولوژی، ^۲ دانشیار گروه میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

مجله پزشکی هرمزگان سال پانزدهم شماره سوم پاییز ۹۰ صفحات ۱۷۷-۱۶۹

چکیده

مقدمه: استافیلوکوکوس اورئوس از جمله عوامل مهم ایجاد عفونت در بیمارستانها می باشد. ونکومايسين آنتی بیوتیکی در درمان استافیلوکوکهای مقاوم به متی سیلین (*MRSA*) می باشد. اخیراً بروز سویه های *VRSA*، درمان عفونتهای *MRSA* را با مشکل مواجه نموده است. هدف از انجام این مطالعه بررسی شیوع استافیلوکوکوس اورئوس با کاهش حساسیت نسبت به ونکومايسين در نمونه های بالینی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید محمدی بندرعباس و تعیین الگوی آنتی بیوگرام آنها بود.

روش کار: در این مطالعه توصیفی - مقطعی در طی یک سال، در مجموع ۱۰۴ سویه استافیلوکوکوس اورئوس با استفاده از رنگ آمیزی گرم و آزمایشهای تولید کاتالاز، کوآگولاز، دی آن آز و حساسیت به نو بیوسین در حد گونه شناسایی شدند. الگوی حساسیت سویه ها نسبت به ونکومايسين و ۱۰ آنتی بیوتیک دیگر با استفاده از روش Kirby-Baure و حداقل غلظت مهارکننده (*MIC*) با روش رقت در آگار بر اساس روش *CLSI* مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: بیشترین میزان حساسیت، نسبت به ونکومايسين (۹۶٪)، کلرامفنیکل (۸۷٪) و ریفاپیسین (۸۱٪) مشاهده شد. شیوع استافیلوکوکوس اورئوسهای مقاوم به متی سیلین (*MRSA*)، ۴۰٪ بود. کاهش حساسیت به ونکومايسين در ۴ سویه (۳٪) مشاهده شد.

نتیجه گیری: با بروز سوشهای پاتورژن *VISA* و *VRSA* در بیمارستانها، لازم است کادر پزشکی در تشخیص، کنترل و درمان کسانی که با *VISA* و *VRSA* کلونیزه یا عفونی شده اند، اهمیت بیشتری قائل شوند و تعیین سریع عفونتهای *VISA* و *VRSA* در اولویت تحقیقات قرار گیرد.

کلیدواژه ها: استافیلوکوکوس اورئوس - ونکومايسين - حساسیت

نویسنده مسئول:

دکتر صدیقه جوادپور

دانشکده پزشکی - مرکز تحقیقات

بیماریهای عفونی دانشگاه علوم

پزشکی هرمزگان

بندرعباس - ایران

تلفن: ۰۹۸۹۱۷۳۷۹۵۳۶۷

پست الکترونیکی:

sedjavadpour@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۹/۶/۱ اصلاح نهایی: ۹۰/۲/۱۸ پذیرش مقاله: ۹۰/۳/۱۹

مقدمه:

بیمارستانی محسوب می شوند (۲،۳). استافیلوکوکهای مقاوم به متی سیلین از عوامل مهم عفونتهای بیمارستانی، بویژه نومونیا، عفونت زخمهای جراحی و عفونت خون می باشد (۶-۴). این باکتری توانایی کسب سریع مقاومت آنتی بیوتیکی را دارد. بیشتر سوشهای استافیلوکوکوس اورئوس (>۹۰٪) به پنی سیلین مقاوم هستند (۷،۸). استافیلوکوک طلایی مقاوم به متی سیلین یک زیرگونه از استافیلوکوک طلایی می باشد که به انواع خاصی از آنتی بیوتیکهای متداول شامل آنتی بیوتیکهای گروه اگزاسیلین (نفسیلین، متی سیلین، اگزاسیلین و کلوگزاسیلین) و نیز کلیه

امروزه مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتریهای مقاوم مخصوصاً استافیلوکوک، انتروکوک، کلبسیلا پنومونیه و سودوموناس، ساکن در مراکز بهداشتی، نزد پزشکان از اهمیت قابل توجهی برخوردار می باشد. مقاومت بالای آنتی بیوتیکی در این باکتریها، در بیشتر موارد منجر به شکست درمان شده و در بعضی از بیماران دارای عواقب خطرناکی می باشد (۱). در چند دهه اخیر استافیلوکوکهای مقاوم به متی سیلین و انتروکوکهای مقاوم به ونکومايسين از عوامل مهم ایجادکننده عفونتهای

از آنجا که شناسایی گونه‌های مقاوم به ونکومايسين و مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها و مطالعه انتشار این گونه‌ها برای تعیین اپیدمیولوژی و کنترل عفونت‌های ناشی از این باکتریها مهم می‌باشد، لذا این مطالعه جهت بررسی فراوانی سویه‌های استافیلوکوکوس آرتوس با کاهش حساسیت نسبت به ونکومايسين جدا شده از نمونه‌های کلینیکی بیماران بیمارستان شهید محمدی در بندرعباس طراحی شد.

روش کار:

نمونه‌گیری و شناسایی گونه‌ها:

در این مطالعه توصیفی - مقطعی در طی یک سال از مهر ماه ۸۵ الی شهریور ماه ۸۶، سویه‌های استافیلوکوکوس آرتوس جدا شده از نمونه‌های بالینی بیماران بستری و سرپایی (مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید محمدی)، شامل خون، زخم، ادرار، آبسه، تراشه، خلط، مایع پلور، مایع پریتون، مایع سینوویال، سوند، کشت حلق، کاتتر و مغز استخوان، جمع‌آوری گردید. در مجموع ۱۰۴ ایزوله استافیلوکوکوس آرتوس به دست آمد. این باکتریها بر اساس رنگ‌آمیزی گرم، مجموعه‌ای از واکنش‌های بیوشیمیایی شامل آزمون کاتالاز، کواگولاز، دی‌ان‌آز، رشد بر روی مانیтол سالت آگار و حساسیت به نوویوسین تعیین هویت شدند.

آزمون آنتی‌بیوگرام به روش Disk diffusion:

در این مطالعه، یزوله‌ای جدا شده با استفاده از روش دیسک دیفیوژن کربی - بائر (Kirby-Baure) استفاده از محیط کشت مولر هینتون (شرکت مرک) و سوسپانسیون باکتریایی برابر با کورت نیم مک فارلند از نظر حساسیت نسبت به ونکومايسين و ۱۰ آنتی‌بیوتیک دیگر شامل تریمتوپریم سولفامتوکسازول، جنتامایسین، آمیکاسین، کلیندامایسین، کلواکساسیلین، کلرامفنیکل، ریفامپیسین، سیپروفلوکساسین، اریترومايسين و ایمپینم (شرکت‌های مدیا) مورد آزمایش قرار گرفتند. بعد از انکوباسیون به مدت ۱۸-۲۴ ساعت، قطر هاله عدم رشد اندازه‌گیری شد و بر اساس استانداردهای CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) گزارش گردید (۳۲). کنترل کیفی با استفاده از سوش استاندارد Staphylococcus aureus ATCC 25922، 25923 و Escherichia coli ATCC

آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتالاکتام مثل پنی‌سیلین و آموکسی‌سیلین و سفالوسپورینها مقاوم است (۹). اولین مورد استافیلوکوکوس آرتوس مقاوم به متی‌سیلین (Methicilin Resistance) یا MRSA در سال ۱۹۶۰ گزارش شد (۱۰) و از سال ۱۹۸۰ MRSA در بیمارستانهای دنیا اندمیک شدند (۱۱). افزایش شیوع MRSA، درمان را به سمت استفاده از ونکومايسين در موارد عفونت با MRSA هدایت نمود. در سال ۱۹۸۸ انتروکوک مقاوم به ونکومايسين (VRE) برای اولین بار گزارش شد (۱۲،۱۳). این ارگانیزم سریعاً در بخش مراقبتهای ویژه بیمارستان اندمیک شد. در سال ۱۹۹۶ اولین مورد از استافیلوکوکوس آرتوس با حساسیت متوسط به گلیکوپپتید Glycopeptide Intermediate Staphylococcus aureus (GISA) در ژاپن گزارش گردید (۱۴) و پس از آن دیگر موارد عفونت با GISA از دیگر نقاط دنیا گزارش شد (۲۷-۱۴). سوشهای GISA معمولاً در بیمارانی یافت می‌شدند که به مدت طولانی با ونکومايسين درمان شده بودند.

در سال ۱۹۹۲ انتقال کانژوگیشن ژن VanA از انتروکوک به استافیلوکوکوس آرتوس در محیط آزمایشگاه به اثبات رسید و در سال ۱۹۹۷ Vancomycin Intermediate Staphylococcus aureus (VISA) گزارش گردید و زمانی که در ژوئن ۲۰۰۲ اولین ایزوله کلینیکی استافیلوکوکوس آرتوس با میزان مقاومت بالا به ونکومايسين ($MIC \geq 32 \mu g/ml$) از بیماری در ایالت میشیگان جدا شد، پیش‌بینی مقاومت به ونکومايسين از طریق انتقال ژن VanA انتروکوکها به استافیلوکوکوس آرتوس به وقوع پیوست و سوشهای (Vancomycin Resistance Staphylococcus aureus) VRSA بوجود آمدند (۲۸).

در مطالعه‌ای که توسط اشراقی و همکاران در سال ۱۳۸۵ انجام شد، در بین انتروکوک‌های مورد مطالعه، ۵/۶٪ مقاوم به ونکومايسين گزارش گردیده است. در بین استافیلوکوک‌های کواگولاز مثبت هیچ سویه مقاوم یا دارای حساسیت کاهش یافته نسبت به ونکومايسين مشاهده نشده است (۲۹). در مطالعات قبلی که توسط حوریه صادری و همکاران در سال ۱۳۸۲ و احمد علی پور بابایی و همکاران در سال ۱۳۸۴ انجام گردیده است، سویه مقاوم نسبت به ونکومايسين مشاهده نشده است (۳۰،۳۱).

مورد (۸۷٪) (جدول شماره ۲) بیشترین سویه‌های مقاوم مشاهده گردید. چهار سویه استافیلوکوکوس اورئوس با MIC = ۱ μg/ml با کاهش حساسیت نسبت به ونکومايسين (VISA) جدا سازی شدند. به جز یک ایزوله VISA با کاهش حساسیت به متی‌سیلین بقیه ایزوله‌های VISA نسبت به متی‌سیلین مقاوم بودند (جدول شماره ۳). سویه‌های VISA از نمونه‌های ادرار ۲ مورد (۱/۹٪) بخش‌های سوختگی و داخلی، نمونه زخم ۱ مورد (۹۶٪) بخش ارتوپدی و تراشه ۱ مورد (۹۶٪) از بخش اورژانس جدا سازی شدند. با توجه به اینکه از زمان بستری شدن بیماران ۴۸ ساعت گذشته بود، می‌توان سوشهای VISA را جزء موارد عفونت‌های بیمارستانی محسوب نمود. در بین سویه‌های VISA بیشترین میزان حساسیت نسبت به جنتامایسین و کلیندامایسین (۵۰٪) مشاهده گردید. بیشترین میزان حساسیت در بین سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به ونکومايسين (۹۶/۲٪)، کرامفنیکل (۸۸/۵٪) و ریفاپیسین (۸۱/۷٪) مشاهده شد.

جدول شماره ۱- الگوی مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در نمونه‌های مختلف

نمونه	حساس تعداد (درصد)	حد واسط تعداد (درصد)	مقاوم تعداد (درصد)	جمع کل تعداد (درصد)
زخم	۱۰ (۹۶٪)	۳ (۲/۹٪)	۱۵ (۱۴/۴٪)	۲۸ (۲۶/۹٪)
خون	۵ (۴/۸٪)	۱ (۰/۹۶٪)	۶ (۵/۷٪)	۱۲ (۱۱/۵٪)
خلط	۵ (۴/۸٪)	۲ (۱/۹٪)	۳ (۲/۹٪)	۱۰ (۹/۶٪)
آبسه	۲ (۱/۹٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۲ (۱/۹٪)
تراشه	۵ (۴/۸٪)	۱ (۰/۹۶٪)	۲ (۱/۹٪)	۸ (۷/۷٪)
ادرار	۱۱ (۱۰/۶٪)	۱ (۰/۹۶٪)	۱۴ (۱۳/۵٪)	۲۶ (۲۵٪)
کشت حلق	۳ (۲/۹٪)	۰ (۰٪)	۱ (۰/۹۶٪)	۴ (۳/۸٪)
مایع پلور	۳ (۲/۹٪)	۰ (۰٪)	۱ (۰/۹۶٪)	۴ (۳/۸٪)
کاتتر	۱ (۰/۹۶٪)	۱ (۰/۹۶٪)	۰ (۰٪)	۲ (۱/۹٪)
مایع سینوویال	۳ (۲/۹٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۳ (۲/۹٪)
سوند	۳ (۲/۹٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۳ (۲/۹٪)
مغز استخوان	۲ (۱/۹٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۲ (۱/۹٪)
جمع کل	۵۳ (۵۱٪)	۹ (۸/۶٪)	۴۲ (۴۰/۲٪)	۱۰۴ (۱۰۰٪)

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 مورد بررسی قرار گرفت.

تعیین حداقل غلظت مهارکننده (MIC) با استفاده از روش رقت در آگار:

بعد از تعیین حساسیت ضد میکروبی باکتریها با استفاده از روش دیسک دیفیوزن، در مورد آنتی‌بیوتیک‌های ونکومايسين و اگزاسیلین (شرکت‌های حد اقل غلظت مهارکننده (Minimum inhibitory concentration) با استفاده از روش رقت در آگار (Agar dilution) تعیین شد. به این ترتیب که با آماده سازی سوسپانسیون باکتری مطابق ۰/۵ مک فارلند، باکتری به محیط‌های مولر هیتون حاوی ونکومايسين با غلظتهای ۶۴-۴ و اگزاسیلین با غلظتهای ۸-۲ μg/ml تلقیح شد. نتایج بعد از مدت ۱۸-۲۴ ساعت بررسی و نتایج مطابق با استاندارد CLSI تفسیر شد (۳۲).

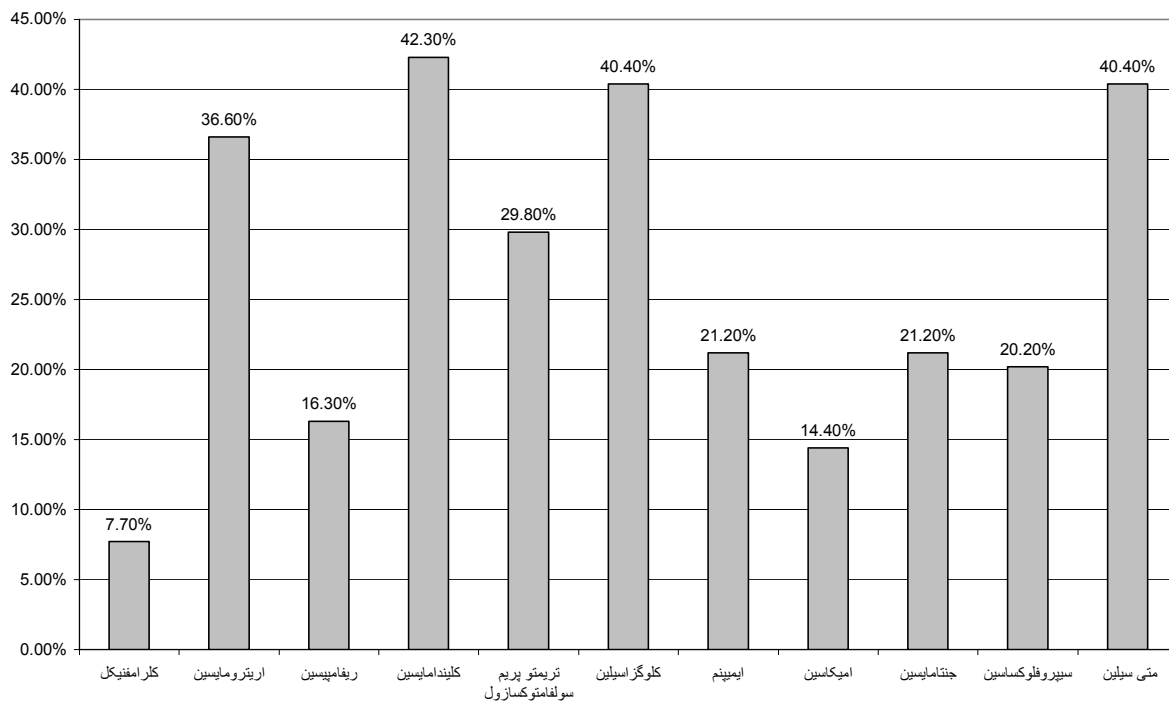
به علت پایداری بیشتر اگزاسیلین که هم خانواده متی‌سیلین می‌باشد، در تشخیص سویه‌های MRSA، ترجیحاً بجای متی‌سیلین از اگزاسیلین استفاده می‌شود (۳۳). کنترل کیفی با استفاده از سوش استاندارد Staphylococcus aureus ATCC 25923 مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات به دست آمده از نتایج آزمایش‌های سنجش مقاومت و تعیین MIC استافیلوکوک اورئوس در برنامه آماری (SPSS version 13) وارد و فراوانی و درصدها محاسبه شدند.

نتایج:

در این مطالعه در طی یک سال تعداد ۱۰۴ سویه استافیلوکوکوس اورئوس جمع‌آوری شد. نتایج آنتی‌بیوگرام نشان‌دهنده وجود مقاومت به یک یا چندین آنتی‌بیوتیک بود (نمودار شماره ۱). چهل و دو مورد (۴۰/۴٪) سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس با MIC ≥ 8 μg/ml مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) بودند. سی سویه (۲۸/۸٪) MIC ۱ μg/ml = و ۳۲ سویه (۳۰/۷٪) MIC بین ۴-۲ میکروگرم در میلی‌لیتر داشتند. بیشترین سویه‌های مقاوم از نمونه‌های زخم ۱۵ مورد (۱۴/۴٪) و ادرار ۱۴ مورد (۱۳/۵٪) (جدول شماره ۱) جدا گردید. در بخش‌های سوختگی با ۱۱ مورد (۱۰/۶٪) و داخلی با ۹

جدول شماره ۲- الگوی مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به آنتی بیوتیک اکزاسیلین در بخشهای مختلف

بخش	حساس (تعداد (درصد))	حد واسط (تعداد (درصد))	مقاوم (تعداد (درصد))	جمع کل
سوختگی	۷ (۶۷)	۳ (۲/۹)	۱۱ (۱۰/۶)	۲۱ (۲۰/۲)
ارتوپدی	۳ (۲/۹)	۰ (۰)	۱ (۰/۹۶)	۴ (۳/۸)
داخلی	۱۲ (۱۱/۵)	۱ (۰/۹۶)	۹ (۸/۶)	۲۲ (۲۱/۱)
آی سی یو	۵ (۴/۸)	۱ (۰/۹۶)	۳ (۲/۹)	۹ (۸/۶)
چشم	۳ (۲/۹)	۰ (۰)	۰ (۰)	۳ (۲/۹)
اورژانس	۸ (۷/۷)	۱ (۰/۹۶)	۷ (۶/۷)	۱۶ (۱۵/۴)
جراحی	۳ (۲/۹)	۰ (۰)	۲ (۱/۹)	۵ (۴/۸)
جراحی مغز و اعصاب	۲ (۱/۹)	۰ (۰)	۱ (۰/۹۶)	۳ (۲/۹)
سرپایی	۱۰ (۹/۶)	۳ (۲/۹)	۸ (۷/۷)	۲۱ (۲۰/۲)
جمع کل	۵۳ (۵۱)	۹ (۸/۶)	۴۲ (۴۰/۲)	۱۰۴ (۱۰۰)



نمودار شماره ۱- درصد مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به آنتی بیوتیکهای مختلف

جدول شماره ۳- الگوی آنتی بیوگرام سوشهای VISA

شماره سوش	V	CP	GM	AN	IMP	OX	SXT	CC	RA	E	C
ارتوپدی	I	R	R	R	R	R	R	S	R	R	S
داخلی	I	I	S	S	S	I	S	R	S	I	R
سوختگی	I	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
اورژانس	I	R	S	R	R	R	R	S	R	R	R

I = حد واسط S = حساس R = مقاوم

بحث و نتیجه‌گیری:

امروزه به دلیل استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیکها با افزایش روزافزون مقاومت آنتی‌بیوتیکی مواجه هستیم. در ایران نیز انتشار مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین باکتریهای بیماریه‌ها، به عنوان چالش مهم برای جامعه پزشکی در درمان بیماریه‌های عفونی مطرح شده است. در مطالعات قبلی نشان داده شده که کوکسی‌های گرم مثبت مانند استافیلوکوکهای کوگولاز منفی، استافیلوکوکوس اورئوس و انتروکوکها از جمله عوامل مهم ایجاد عفونت در بیمارستانها می‌باشند. ونکومایسین نیز از آنتی‌بیوتیکهایی می‌باشد که به فراوانی در محیط بیمارستان، به ویژه در مورد استافیلوکوکهای مقاوم به متی‌سیلین استفاده می‌شود. بنابراین با گزارش VRSA در سال ۲۰۰۲ و گسترش آن مشکل درمان MRSA مطرح می‌باشد و با وجود اینکه تا کنون تعداد معدودی از موارد استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به ونکومایسین گزارش شده است، احتمال حضور بیشتر آن در آینده نزدیک بسیار زیاد است (۳۴،۳۵).

در نقاط مختلف جهان مطالعاتی در مورد شیوع استافیلوکوکهای مقاوم به ونکومایسین انجام شده است. در مورد استافیلوکوکوس اورئوس تنها تعداد معدودی از سویه‌های مقاوم به ونکومایسین گزارش شده است. در مورد سویه‌های استافیلوکوکهای کوگولاز منفی نیز سویه‌های دارای مقاومت به ونکومایسین گزارش شده است، اما این سویه‌ها با ژنهای مقاومت همراه نبوده‌اند (۳۶).

در مطالعه حاضر، ۴ سویه (۳/۸٪) VISA جداسازی شد. طبق تعریف CLSI سویه‌های VISA شامل ایزوله‌هایی با MIC بین ۸-۴ $\mu\text{g/ml}$ و سویه‌های VRSA شامل ایزوله‌هایی با $\text{MIC} \geq 16 \mu\text{g/ml}$ می‌باشند.

موارد گزارش VISA (میشیگان ۱۹۹۷، نیوجرسی ۱۹۹۷، نیویورک ۱۹۹۸، الینویز ۱۹۹۹، مینوتا ۲۰۰۰، مرلند ۲۰۰۰ و اوهایو ۲۰۰۰) و VRSA (میشیگان ۲۰۰۲ و پنسیلوانیا ۲۰۰۲) در ایالات متحده موارد ذکر شده می‌باشد (۳۷).

در سال ۱۹۹۶ در ۱۹۵ بیمارستان آموزشی ژاپن یک برنامه غربالگری برای شناسایی انواع MRSA که همراه با کاهش حساسیت نسبت به ونکومایسین بود، انجام شد. از ۹۷۰

مورد MRSA ۱۳ مورد (۱/۳٪) کاهش مقاومت نسبت به ونکومایسین تشخیص داده شد (۱۴).

در مطالعه نادری نسب و همکاران، از بیماران سوختگی بیمارستان امام رضا (ع) چهار مورد و در بیمارستان حضرت قائم (عج) مشهد یک مورد MIC معادل $12/5 \mu\text{g/ml}$ مشاهده شده است (۳۸). در مطالعه Tiwari و همکاران در سال ۲۰۰۶ شش سویه VISA گزارش گردید (۳۹). نتایج فوق با نتایج ما همخوانی دارد.

در مطالعه Sancak در سال ۲۰۰۵ در ترکیه مقادیر MIC ونکومایسین $4-12/0 \mu\text{g/ml}$ گزارش گردید و همه سویه‌ها نسبت به ونکومایسین حساس بودند (۴۰). در مطالعه Leonard و همکارانش در آمریکا در سال ۲۰۰۷ MIC ونکومایسین $2-2/0 \mu\text{g/ml}$ گزارش گردید (۴۱). در مطالعه دیگری در تبریز در سال ۱۳۸۵ نیز هیچ مورد مقاوم و یا دارای حساسیت متوسط نسبت به ونکومایسین یافت نشد و MIC ونکومایسین حدود $3-1/5 \mu\text{g/ml}$ گزارش گردید (۴۲). در مطالعه صفاری و همکاران در سال ۱۳۸۸ در کاشان MIC ونکومایسین بین $4 \mu\text{g/ml}$ تا ۰/۵ گزارش گردیده است (۴۳). نتایج فوق با نتایج ما متفاوت می‌باشد.

با توجه به اینکه فاکتورهای مقاومت اغلب با عناصر ژنتیکی متحرک مانند ترانسپوزون یا پلاسمیدهای کونژوگاتیو همراه می‌باشند که انتقال ژنهای مقاومت را به باکتریهای دیگر از طریق انتقال افقی ژن‌ها تسهیل می‌کنند (۴۴). به وضوح مشاهده می‌شود که با افزایش سویه‌هایی با کاهش مقاومت و همچنین مقاوم به ونکومایسین مواجه هستیم.

با کسب مقاومت به ونکومایسین معمولاً این باکتریها نسبت به طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیکها مقاوم می‌شوند. در این مطالعه نیز مشاهده می‌شود که سویه‌های VISA نسبت به آنتی‌بیوتیکهای اریترومایسین و کلیندامایسین (۷۵٪)، سیپروفلوکساسین و آمیکاسین (۶۲/۵٪) مقاوم بودند. بنابراین این آنتی‌بیوتیکها نمی‌توانند انتخاب مناسبی برای درمان VISA باشند. کمترین مقاومت (۳۷/۵٪) نسبت به کلرامفنیکل، ایمینم و ریفاپسین مشاهده شد. البته در مورد کلرامفنیکل به دلیل عوارض مشاهده شده تجویز آن جز در موارد خاص توصیه نمی‌شود.

پيشگيري و کنترل، پزشکان بايد از مسائل مربوط به میکروبيشناسی تشخيصی و کنترل کسانی که با VISA و VRSA کلونیزه يا عفونی شده‌اند آگاه باشند. همچنین اولويت تحقیقات بايد بر پایه تعیین سريع عفونتهای VISA و VRSA و نظارت بر ایزوله‌های VISA و VRSA روشن‌سازی استفاده از عوامل ضد میکروبی قدیمی و جدید در کنترل عفونتهای VISA و VRSA قرار گیرد.

VISA و VRSA پاتوژنهایی هستند که پتانسیل گسترش را دارند و همینطور که مشاهده می‌شود مقاومت نسبت به ونکومايسين در کشور ما رو به افزایش است. افزایش استفاده از دیالیز و جراحی‌های پیچیده و روشهای پزشکی که همراه است با افزایش استفاده از ونکومايسين باعث ایجاد شرايطی شده که تحقیق در مورد سویه‌های VISA و VRSA حالت اورژانس پیدا نماید. گزارشاتی از گسترش سريع سوشهای مقاوم در بیمارستانها وجود دارد، بنابراین پیشنهاد می‌گردد به منظور

References

منابع

1. Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *Am J Infect Control*. 2006;34:3-10.
2. Malani PN, Thal L, Donabedian SM, Robinson-Dunn B, Kauffman CA, Chow JW, et al. Molecular analysis of vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* from Michigan hospitals during a 10-year period. *J Antimicrob Chemother*. 2002;49:841-843.
3. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, Cruz C, Lancaster MV, Robinson-Dunn B, et al. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. Glycopeptide-intermediate staphylococcus arueus working group. *N Engl J Med*. 1999;340:493-501.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin-United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51:565-567.
5. Enright MC, Day NP, Davies CE, Peacock SJ, Spratt BG. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2000;38:1008-1015.
6. Tenover FC, Weigel LM, Appelbaum PC, McDougal LK, Chaitram J, McAllister S, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolate from a patient in Pennsylvania. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48:275-280.
7. Bozdogan B, Ednie L, Credito K, Kosowska K, Appelbaum PC. Derivatives of a vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* Strain Isolated at Hershey Medical Center. *Antimicrob Agent Chemother*. 2004;48:4762-4765.
8. Neu HC. The crisis in antibiotic resistance. *Science*. 257:1064-1073.
9. Sheldon L Kaplan. Prevention and control of Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in children. Uptodate. 2007;15:3.
10. Maple PAC, Hamilton-Miller JMT, Brumfit W. World-wide antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet*. 1989;i:537-540.
11. Wiolders CLC, Fluit AC, Brisse S, Verhoef J, Schmitz FJ. MecA gene is widely disseminated in *Staphylococcus aureus* population. *J Clin Microbiol*. 2002;40:3970-3975.
12. Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *N Engl J Med*. 1988;319:157-161.
13. Uttley AHC, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet*. 1988;1:8575-8576.

14. Centers for Disease Control and Prevention. Reduced susceptibility of *Staphylococcus aureus* to vancomycin—Japan 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997;46:624–626.
15. Ariza J, Pujol M, Cabo J, Pena C, Fernández N, Liñáres J, et al. Vancomycin in surgical infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with heterogeneous resistance to vancomycin. *Lancet.* 1999; 353:1587–1588.
16. Bert F, Clarissou J, Durand F, Delefosse D, Chauvet C, Lefebvre P, et al. Prevalence, molecular epidemiology, and clinical significance of heterogeneous glycopeptide-intermediate *Staphylococcus aureus* in liver transplant recipients. *J Clin Microbiol.* 2003;41:5147–5152.
17. Bierbaum G, Fuchs K, Lenz W, Szekat C, Sani HG. Presence of *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999;18:691–696.
18. Centers for Disease Control and Prevention. *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin—United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997;46:813-815.
19. Chesneau O, Morvan A, Solh NE. Retrospective screening for heterogeneous vancomycin resistance in diverse *Staphylococcus aureus* clones disseminated in French hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 2000;45:887–890.
20. Guerin F, Buu-Hoi A, Mainardi JL, Kac G, Colardelle N, Vaupre S, et al. Outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to glycopeptides in a Parisian hospital. *J Clin Microbiol.* 2000;38:2985–2988.
21. Hiramatsu K, Aritaka N, Hanaki H, Kawasaki S, Hosoda Y, Hori Y, et al. Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. *Lancet.* 1997;350:1670–1673.
22. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother.* 1997;40:135-136.
23. Kim MN, Hwang SH, Pyo YJ, Mun HM, Pai CH. Clonal spread of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin in a university hospital in Korea. *J Clin Microbiol.* 2002;40:1376–1380.
24. Marchese A, Balistreri G, Tonoli E, Debbia EA, Schito GC. Heterogeneous vancomycin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated in a large Italian hospital. *J Clin Microbiol.* 2000;38:866– 869.
25. Rybak MJ, Akins RL. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with intermediate glycopeptide resistance: clinical significance and treatment options. *Drugs.* 2001;61:1–7.
26. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, Cruz C, Lancaster MV, Robinson-Dunn B, et al. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 1999;340:493–501.
27. Trakulsomboon S, Danchaiwijitr S, Rongrungruang Y, Dhiraputra C, Susaemgrat W, Ito T, et al. First report of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in Thailand. *J Clin Microbiol.* 2001;39:591-595.
28. Noble WC, Virani Z, Cree RG. Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecalis* NCTC 12201 to *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol Lett.* 1992;72:195–198.
29. 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 Medical Microbiology.* 2007;1:9-15. [Persian]
30. 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. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences.* 2004;14:69-75. [Persian]
31. Pourbabaee AA, Amirkhani A. Evaluation of antibiotic resistant-*Staphylococcus aureus* in the operation room, Golpayegani Hospital, Qom. *Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Unite.* 2007;17:37-40. [Persian]
32. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that aerobically. 5th ed. Approved Standards Press; 2000.
33. Pakistan antimicrobial resistance network. Available from URL: http://www.parn.org.pk/index_files/MRSA.html.

34. Kariyama R, Mitsuhata R, Chow JW, Clewell DB, Kumon H. Simple and reliable multiplex PCR assay for surveillance isolates of vancomycin-resistant Enterococci. *J Clin Microbiol.* 2000;38:3092-3095.
35. 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. *Int J Antimicrob Agents.* 2005;26:5373-5379.
36. Courvalin P. Vancomycin Resistance in Gram-Positive-Cocci. *Clin Infect Dis.* 2006;42:25-34.
37. CDC-VISA/VRSA-vancomycin-Intermediate/Resistant Staphylococcus aureus -Fact Sheet.
38. Naderi nasab M, Fateh Manesh P, Shahnavaizi B. Staphylococcus aureus resistant against vancomycin. *Rahavard Danesh Arak Medical University Journal.* 2004;6:51-55. [Persian]
39. Tiwari HK, Sen MR. Emergence of vancomycin resistance Staphylococcus aureus (VRSA) from a tertiary care hospital from northern part of India. *BMC Infect Dis.* 2006;6:156.
40. Sancak B, Ercis S, Menemenlioglu D, Colakoglu S, Hascelik G. Methicillin resistant heteroge Staphylococcus aureus hetrogenously resistant to vancomycin in a Turkish university hospital. *J Antimicrob Chemother;* 2005;56:519- 523.
41. Leonard SN, Cheung CM, Raybak MJ. Activities of ceftobiprole, linzolid, vancomycin, and daptomycin against community-Associated and Hospital-associated methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52:2974-2976.
42. Ahmadishoar SH, Nahaei MR, Amirmozafari N. Sensitivity of staphylococcus aureus strains isolated from clinical specimens against vancomycin by using E-test in Tabriz. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences of Health Services.* 2008;30:17-23. [Persian]
43. Saffari M, Jokar M, Shajary GH, Piroozmand A, Moosavi GR. Minimum inhibitory concentration of vancomycin in Staphylococcus aureus isolates collected from clinical samples. *Feyz, Kashan University of Medical Sciences of Health Services.* 2010;14:234-241. [Persian]
44. Facklam RR, Collins MD. Identification of Enterococcus species isolated from human infections by a conventional test scheme. *J Clin Microb.* 1989;27:731-734.

Reduced sensitivity of staphylococcus aureus to vancomycin

N. Moradi, MSc¹ S. Javadpour, PhD² A. Karmostaji, MSc¹

Master of Microbiology¹, Associate Professor Department of Microbiology², Infectious Diseases Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.

(Received 23 Aug, 2010 Accepted 9 Jun, 2011)

ABSTRACT

Introduction: Staphylococcus aureus is one of the most common causes of infections in hospitals and vancomycin is used for the treatment of methicillin resistant S. aureus infections. Therefore, emergence of Staphylococcus aureus with reduced sensitivity to vancomycin is a serious problem. The aim of this study was to investigate the prevalence of Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to Vancomycin and to determine of their antibiogram patterns.

Methods: This descriptive cross-sectional study was performed in a period of one year and 104 strains of S.aureus were determined on the basis of gram staining, susceptibility to Novobiocin, production of catalase, coagulase and DNase. Susceptibility pattern to Vancomycin and others antibiotics by disk diffusion and MICs were determined by agar dilution methods, according to CLSI.

Results: The highest sensitivity rates were observed to vancomycin (96.2%) chloramphenicol (88.5%), and rifampicin (81.7%). Prevalence of MRSA was 40.4%. The rate of VISA was 4 (3.8%).

Conclusion: We recommend that clinicians must be aware of management of patients who are colonized or infected with VISA and VRSA and early detection of VISA and VRSA isolates should be considered at the earliest.

Key words: Staphylococcus Aureus – Vancomycin - Susceptibility

Correspondence:

S. Javadpour, PhD.

School of Medicine, Infectious
Disease Research Center.

Hormozgan University of
Medical Sciences.

Bandar Abbas, Iran

Tel: +98 917 379 5367

Email:

Sedigheh.javadpour@yahoo.com