

## شناسایی و حساسیت آنتی بیوتیکی انتروکوک های مقاوم به ونکومايسين جدا شده از نمونه های بالینی

رضا فرجی ۱، مهناز سبزی ۲، فریدون سبزی ۳\*

- ۱- دانشجوی دکترای تخصصی، مرکز تحقیقات قلب و عروق کرمانشاه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
- ۲- کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات قلب و عروق کرمانشاه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
- ۳- فوق تخصص جراحی قلب و عروق، استاد، مرکز تحقیقات قلب و عروق کرمانشاه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

\*نشانی برای مکاتبه: کرمانشاه، بلوار شهید بهشتی، مرکز آموزشی-درمانی قلب و عروق امام علی (ع). تلفن: ۰۹۱۸۳۳۶۲۶۰۳، dr\_sabzi@yahoo.com  
دریافت مقاله: آبان نود و چهار پذیرش برای چاپ: اسفند نود و چهار

### چکیده

**سابقه و مقدمه:** انتروکوکوس ها شامل گروه متنوعی از باکتری ها می باشند که به عنوان فلور طبیعی در روده انسان و حیوانات زیست می کنند. ولی تحت شرایطی می توانند باعث عفونت شوند. هدف از این مطالعه شناسایی و تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی انتروکوک های مقاوم به ونکومايسين جدا شده از نمونه های بالینی بیماران بیمارستان امام علی (ع) کرمانشاه می باشد.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی- مقطعی به مدت یک سال بر روی ۵۸ نمونه انتروکوک به دست آمده از نمونه های بالینی که شامل ادرار، زخم، خلط، خون و مدفوع بیماران بستری از مرداد ۱۳۹۳ تا مرداد ۱۳۹۴ بود، انجام پذیرفت. اطلاعات مربوط به هر بیمار شامل جنس، سن، مدت زمان بستری بودن در بیمارستان، مصرف قبلی آنتی بیوتیک، و بیماری زمینه ای ثبت گردید. پس از جداسازی و انجام تست های تأییدی، حساسیت آنتی بیوتیکی به کمک روش دیسک دیفیوژن کربی-بائر و معیار CLSI مورد بررسی قرار گرفت. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

**یافته ها:** گونه های به دست آمده از ۵۸ ایزوله انتروکوک به دست آمده به ترتیب عبارت بودند از: انتروکوکوس فکالیس با ۴۲ مورد (۷۲/۴۱٪)، انتروکوکوس فیسیوم با ۸ مورد (۱۳/۷۹٪)، انتروکوکوس هیرا با ۴ مورد (۶/۹٪)، انتروکوکوس آویوم با ۲ مورد (۳/۴۴٪)، انتروکوکوس گالی ناروم با ۱ مورد (۱/۷۳٪)، و انتروکوکوس موندتی با ۱ مورد (۱/۷۳٪). بیشترین سویه انتروکوک های از نمونه های ادرار جداسازی گردید با ۲۸ مورد (۴۸/۲۷٪). بیشترین مقاومت سویه های انتروکوک نسبت به آنتی بیوتیک پنی سیلین (۹۵٪) و کمترین مقاومت را نسبت به لینوزولید (۰٪) بود. از لحاظ آماری ارتباط معناداری بین عفونت انتروکوک و مدت زمان بستری در بیمارستان دیده شد ( $P=0/03$ ).

**نتیجه گیری:** انتروکوکوس فکالیس غالبترین سویه جدا شده بود. توصیه می گردد به منظور جلوگیری از مقاومت آنتی بیوتیکی و تجویز آنتی بیوتیک مناسب، قبل از درمان تست آنتی بیوگرام برای هر بیمار انجام گیرد.

**واژه های کلیدی:** انتروکوک، عفونت بیمارستانی، مقاومت آنتی بیوتیکی

### مقدمه

انسان، خاک، آب و مواد غذایی وجود داشته باشند (۱-۶). انتروکوک ها می توانند در محیط هایی با غلظت نمکی بالا و دمای ۱۰ تا ۴۵ درجه سانتی گراد رشد نمایند. انتقال انتروکوک ها به افراد سالم جامعه و به جامعه غیر بیمارستانی از طریق مدفوع حیوانات، غذاهای تولید شده با منشاء حیوانی، آب های سطحی و فاضلاب های بیمارستانی صورت می گیرد (۷-۱۰). اما انتقال انتروکوک ها در محیط بیمارستان از طریق تجویز ابتدایی ونکومايسين، به ویژه در بیماران مبتلا به عفونت

روده انسان حاوی فلور میکروبی نرمال است که شامل چندین گونه مختلف باکتریایی است. اگرچه بسیاری از این باکتری ها برای انسان بی ضرر، غیر بیماری زا و مفید هستند اما بعضی از آن ها همانند انتروکوکوس ها می توانند ایجاد بیماری کنند. انتروکوک ها باکتری های گرم مثبت، تخمیری و به صورت کوکسی های زنجیری یا منفرد مشاهده می شوند که ساکن طبیعی دستگاه گوارش انسان، پرندگان و گروهی از حیوانات هستند. همچنین می توانند در حفره دهان، روده و واژن

مشکل زا در زمینه درمان آنتی بیوتیکی باشد. چرا که اکثر انتروکوک ها به آنتی بیوتیک های بتالاکتام و گلیکولپید مقاوم هستند و به همین خاطر برای درمان جدی تر عفونت های انتروکوک، استفاده هم زمان آنتی بیوتیک های بتالاکتام و گلیکولپید با یک آمینوگلیکوزید لازم و ضروری است (۳۱،۱۹). اما در اکثر اوقات ونکومايسين به عنوان آنتی بیوتیک انتخابی برای درمان عفونت با میکروارگانيسم های گرم مثبت مقاوم به آنتی بیوتیک، به خصوص انتروکوک به کار می رود (۳۲،۱۹).

با توجه به شیوع بیماری های ناشی از انتروکوک ها در بیمارستان ها و نیز معطل درمانی ایجاد شده به دلیل مقاومت آنتی بیوتیکی این ارگانيسم، ما بر آن شدیم تا این مطالعه را با هدف شناسایی و تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی انتروکوک های مقاوم به ونکومايسين جدا شده از نمونه های بالینی بیماران بیمارستان امام علی (ع) کرمانشاه انجام دهیم.

### روش کار

این مطالعه توصیفی - مقطعی به مدت یک سال بر روی ۵۸ نمونه انتروکوک به دست آمده از نمونه های بالینی که شامل ادرار، زخم، خلط، خون و مدفوع بیماران بستری در بیمارستان امام علی (ع) کرمانشاه از مرداد ۱۳۹۳ تا مرداد ۱۳۹۴ بود، انجام پذیرفت. اطلاعات مربوط به هر بیمار شامل جنس، سن، مدت زمان بستری بودن در بیمارستان، مصرف قبلی آنتی بیوتیک، و بیماری زمینه ای (هیچ محدودیتی در ارتباط با این اطلاعات برای ورود به مطالعه وجود نداشت) ثبت گردید.

در ابتدا تمامی نمونه ها بر روی محیط افتراقی بایل اسکولین آگار نوترینت آگار کشت داده شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه شد. پس از ۲۴ ساعت تشکیل کلنی ها و تغییر رنگ محیط (سیاه)، که نشان دهنده هیدرولیز اسکولین است، مورد بررسی قرار گرفت. سپس کلنی ها با توجه به رنگ آمیزی گرم، تست کاتالاز و اکسیداز، رشد در محیط ۶/۵ درصد نمک، رشد در دمای ۴۵ درجه سانتی گراد، احیای تلوریت، هیدرولیز اسید آمینه آرژنین و تخمیر قندهای آرابینوز، مانیتول، سوربیتول، لاکتوز و سوربوز تعیین هویت شدند (۳۳،۲۴).

آنتی بیوگرام سوبه های به دست آمده با استفاده از روش انتشار از دیسک (کربی-بائر) مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور، از باکتری های رشد کرده سوسپانسیون معادل ۰/۵ مک فارلند تهیه گردید و بر روی محیط مولر هینتون آگار به

بیمارستانی که می تواند باعث شیوع انتروکوک مقاوم به ونکومايسين شود و به آسانی از بیماری به بیمار دیگر منتقل شود، و نیز باقی ماندن طولانی مدت انتروکوک ها بر روی دست ها، دستکش ها و سطوح در بیمارستان صورت می گیرد (۱۲،۱۱).

تاکنون ۲۰ گونه مختلف از جنس انتروکوکوس شناسایی شده اند، که به طور معمول گونه های انتروکوکوس فکالیس و انتروکوکوس فسیوم عامل اصلی عفونت در انسان می باشند به طوری که ۸۰ تا ۹۰ درصد عفونت های ناشی از انتروکوک در انسان توسط گونه انتروکوکوس فکالیس و ۱۰ تا ۱۵ درصد توسط انتروکوکوس فسیوم ایجاد می شود. سایر انتروکوک ها مثل انتروکوک آویوم و انتروکوک رافینوسوس به ندرت عفونت های انتروکوکی ایجاد می کنند (۱۵ - ۷،۶،۱). این میکروارگانيسم به دلیل فقدان توکسین های مترشحه پروتئینی و عوامل بیماری زای قابل توجه، پتانسیل کمی در ایجاد بیماری دارند. اما با وجود این، قادر به ایجاد عفونت های ادراری-تناسلی، آندوکاردیت، مننژیت، التهاب مجاری صفراوی، عفونت خون، عفونت داخل شکمی و لگنی، عفونت جلدی و عفونت های نوزادان می باشد. همچنین از دهه ۱۹۷۰ به عنوان عامل رایج عفونت های دستگاه تنفسی به حساب می آیند (۳-۶،۱۴،۱۶-۲۴). این میکروارگانيسم نخستین بار در سال ۱۹۸۶ در اروپا مشاهده شد و بعد از آن در سال ۱۹۹۸ در آمریکا شیوع چشمگیری پیدا کرد به طوری که در بین سال های ۱۹۸۹ تا ۱۹۹۸ میزان عفونت های بیمارستانی ناشی از آن ۲۰ برابر شده است (۲۷-۱۲،۳،۲۵).

میزان شیوع عفونت های انتروکوکی در سطح جهان در سال های اخیر در حال افزایش است به طوری که امروزه انتروکوک ها، به عنوان یکی از شایع ترین عفونت های بیمارستانی گزارش می شوند (۲۸،۲۴).

انتروکوک ها چهارمین عامل عفونت های بیمارستانی، دومین عامل ایجاد کننده عفونت ادراری در بیمارستان ها و سومین عامل ایجاد باکتری می بیمارستانی است. از دلایل مهم و اصلی زنده ماندن انتروکوک ها در بیمارستان ها، می توان به مقاومت ذاتی آن ها به چندین آنتی بیوتیک مورد استفاده معمول در بیمارستان ها اشاره کرد، که این مقاومت ذاتی از طریق موتاسیون، کسب ماده ژنتیکی حامل ژن مقاومت از طریق کونژوگاسیون و تشکیل بیوفیلم به دست می آید (۳، ۲۹، ۱۰، ۳۰). ویژگی مقاومت ذاتی انتروکوک ها به آنتی بیوتیک ها باعث شده که امروزه این ارگانيسم یک ارگانيسم

حساسیت یا مقاومت باکتری به آنتی بیوتیک های رایج تعیین گردید (۳۴).

#### یافته ها

این مطالعه در طول یک سال از مرداد سال ۱۳۹۳ الی مرداد ۱۳۹۴ در بیمارستان امام علی (ع) کرمانشاه، انجام گرفت. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه  $51/16 \pm 4/27$  بود. ۳۱ مورد (۵۳/۴۴٪) از بیماران مرد و ۲۷ مورد (۴۶/۵۶٪) زن بودند. میانگین روزهای بستری در بیمارستان ۹ روز گزارش گردید. در مجموع از کل نمونه های جمع آوری شده ۵۸ ایزوله به عنوان انتروکوک شناسایی شدند. که بیشترین ایزوله به ترتیب از ادرار با ۲۸ مورد (۴۸/۲۷٪)، خون با ۲۰ مورد (۳۴/۴۹٪)، زخم با ۶ مورد (۱۰/۳۴٪)، خلط با ۳ مورد (۵/۱۷٪)، و مدفوع با ۱ مورد (۱/۷۳٪) بودند. انجام آزمایش های بیوشیمیایی بر روی سویه های جدا شده نشان داد که انتروکوکوس فیکالیس با ۴۲ مورد (۷۲/۴۱ درصد) بیشترین سویه جدا شده بود (جدول ۱).

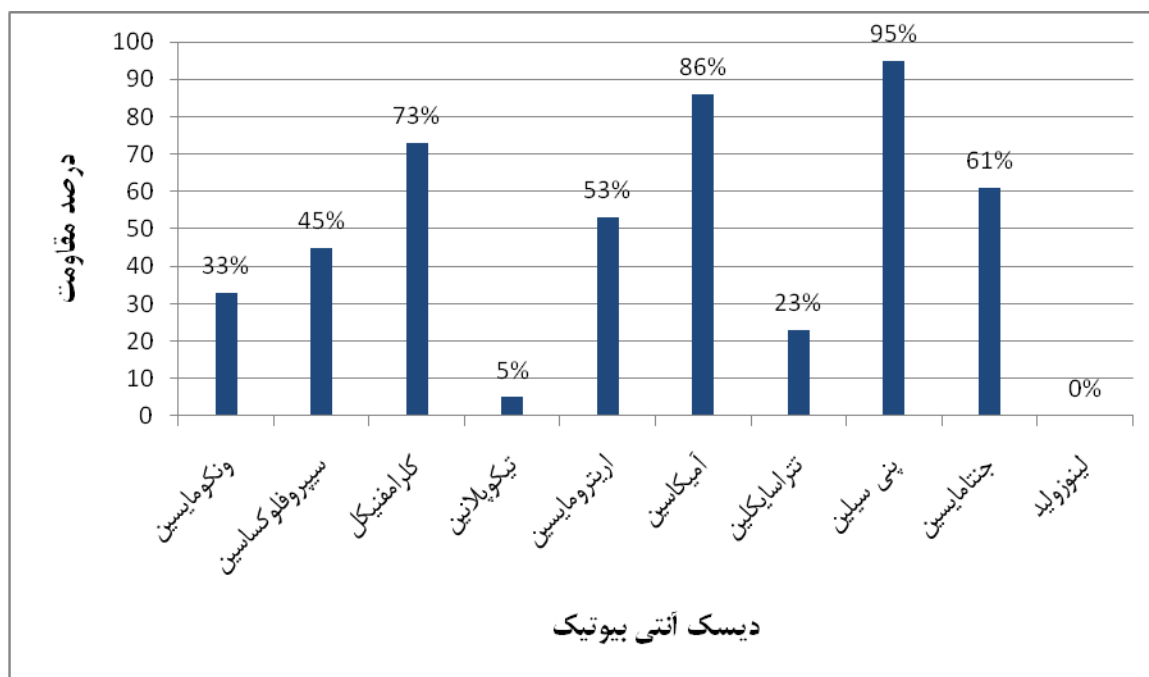
صورت کشت جارویی کشت داده شد. پلیت ها به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در دمای اتاق قرار گرفتند تا باکتری با شرایط جدید سازگاری یابد. پس از آن بسته به باکتری جدا شده دیسک های آنتی بیوتیک ونکومايسين ( $30 \mu\text{g}$ )، سیپروفلوکساسین ( $5 \mu\text{g}$ )، کلرامفنیکل ( $30 \mu\text{g}$ )، تیکوپلانیل ( $30 \mu\text{g}$ )، اریترومايسين ( $15 \mu\text{g}$ )، آمیکاسین ( $30 \mu\text{g}$ )، تتراسیکلین ( $30 \mu\text{g}$ )، پنی سیلین (۱۰ IU)، لینوزولید ( $30 \mu\text{g}$ )، جنتامایسین ( $10 \mu\text{g}$ ) (ساخت شرکت Mast) روی محیط قرار گرفت، به طوری که فاصله دیسک ها از لپه پلیت ۱/۵ سانتی متر و از یکدیگر ۲/۵ سانتی متر بود. سپس پلیت ها را به مدت ۱۸ الی ۲۴ ساعت در انکوباتور قرار گرفتند. بعد از این مدت اطراف دیسک ها از لحاظ هاله عدم رشد مورد بررسی قرار گرفتند (قطر ناحیه اطراف دیسک توسط خط کش مخصوص (Antibiotic Zone Scale ruler) اندازه گیری و با مراجعه به جداول کمیته ملی معیارهای آزمایشگاهی بالینی Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی سویه های جداسازی شده از نمونه های بالینی

تعداد (درصد)	مدفوع	خلط	زخم	خون	ادرار	نوع نمونه بالینی
						گونه انتروکوکوس
۴۲ (۷۲/۴۱)	-	۱	۴	۱۷	۲۰	انتروکوکوس فیکالیس
۸ (۱۳/۷۹)	-	۱	۱	۱	۵	انتروکوکوس فیسیوم
۴ (۶/۹)	-	-	-	۲	۲	انتروکوکوس هیرا
۲ (۳/۴۴)	-	۱	۱	-	-	انتروکوکوس آویوم
۱ (۱/۷۳)	۱	-	-	-	-	انتروکوکوس گالی ناروم
۱ (۱/۷۳)	-	-	-	-	۱	انتروکوکوس موندتی
۵۸ (۱۰۰)	۱ (۱/۷۳)	۳ (۵/۱۷)	۶ (۱۰/۳۴)	۲۰ (۳۴/۴۹)	۲۸ (۴۸/۲۷)	تعداد (درصد)

بیمارستان با شیوع عفونت انتروکوک ارتباط معنی داری وجود داشت ( $P < 0.03$ ) (جدول ۲).

بیشترین مقاومت نسبت به پنی سیلین (۹۵ درصد) و کمترین مقاومت نسبت به لینوزولید (صفر درصد) در میان نمونه های مورد مطالعه بود (نمودار ۱). بین مدت زمان بستری در



نمودار ۱- درصد مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های انتروکوک جدا شده از نمونه های بالینی

جدول ۱- توزیع فراوانی سویه های جداسازی شده از نمونه های بالینی

تعداد (درصد)	مدفوع	خلط	زخم	خون	ادرار	نوع نمونه بالینی
۴۲ (۷۲/۴۱)	-	۱	۴	۱۷	۲۰	گونه انتروکوکوس انتروکوکوس فیکاليس
۸ (۱۳/۷۹)	-	۱	۱	۱	۵	انتروکوکوس فیسوم
۴ (۶/۹)	-	-	-	۲	۲	انتروکوکوس هیرا
۲ (۳/۴۴)	-	۱	۱	-	-	انتروکوکوس آیوم
۱ (۱/۷۳)	۱	-	-	-	-	انتروکوکوس گالی ناروم
۱ (۱/۷۳)	-	-	-	-	۱	انتروکوکوس موندتی
۵۸ (۱۰۰)	۱ (۱/۷۳)	۳ (۵/۱۷)	۶ (۱۰/۳۴)	۲۰ (۳۴/۴۹)	۲۸ (۴۸/۲۷)	تعداد (درصد)

بحث

مورد (۳۴/۴۹)، زخم ۶ مورد (۱۰/۳۴)، خلط ۳ مورد (۵/۱۷)، و مدفوع ۱ مورد (۱/۷۳). لبلانک در مطالعه خود ۳۶/۶٪ انتروکوک از ادرار، ۱۲٪ از مدفوع، ۱۱٪ از زخم و ۱۰/۴٪ از خون گزارش کرد (۳۸). در مطالعه ای که توسط شریفی و همکاران انجام شد از ۲۲۰ نمونه انتروکوک مورد مطالعه، ۸۵/۵٪ از ادرار، ۷/۷٪ از خون و ۴/۱٪ از مایعات بدن جدا شدند (۴۵). همچنین در مطالعه دیگری که توسط صادقی و همکاران انجام گرفت، تعداد ۱۷ سویه (۸۹٪) از ادرار، ۱ سویه (۱۱٪) از خون و دستگاه تنفسی جدا شد (۴۶). نتایج حاصل از این مطالعه و مطالعات بالا در ارتباط با جداسازی سویه های انتروکوک از نمونه های بالینی، حاکی از اهمیت استقرار انتروکوک ها در مجاری ادراری است. این امر می تواند به دلیل این باشد که انتروکوک ها اولین عامل عفونت در میان کوکسی های گرم مثبت عفونت زا در مجاری ادراری و سومین عامل عفونت باکتریایی در مجاری زنان در ایران پس از اشریشیاکلی و کلبسیلا نمونیه می باشند (۴۵،۴۶،۴۷).

در این مطالعه از لحاظ آماری، ارتباط معنی داری بین میزان شیوع عفونت انتروکوک و سن، جنس، مصرف قهلی آنتی بیوتیک و بیماری زمینه ای دیده نشد. همانند این مطالعه در مطالعات جوادی و همکاران و پوراگیری و همکاران هیچ گونه ارتباطی میان سن و جنس با ابتلا به عفونت انتروکوک دیده نشد (۴۸،۴۹). اما در این مطالعه بین میزان شیوع عفونت انتروکوک با مدت زمان بستری در بیمارستان اختلاف معنی دار آماری مشاهده گردید ( $P=0/03$ )، به طوری که میزان شیوع عفونت انتروکوک در بیمارانی که به مدت بیشتر یا مساوی ۷ روز در بیمارستان بستری بودند با ۴۶ مورد (۷۹/۳۱) بیشتر از بیمارانی بود که کمتر از ۷ روز در بیمارستان بستری بودند با ۱۲ مورد (۲۰/۶۹). باید این نکته را مد نظر قرار داشت که فاکتورهای مستعد کننده شامل اقامت طولانی در بیمارستان، استفاده کردن از آنتی بیوتیک ها، اعمال جراحی، دیابت، لوسمی ها، مصرف مترونیدازول، بیماری های زمینه ای، ابتلا به سرطان، پیوند اعضا و داروهای سرکوب کننده سیستم دفاعی می توانند از عوامل احتمالی مستعدکننده ابتلا به عفونت انتروکوکی باشند (۲،۵۰). در این مطالعه، مقاومت سویه های جدا شده انتروکوک نسبت به آنتی بیوتیک ونکومایسین ۳۳٪، سیپروفلوکساسین ۴۵٪، کلرامفنیکل ۷۳٪، تیکوپلانیل ۵٪، اریترومایسین ۵۳٪، آمیکاسین ۸۶٪، تتراسایکلین ۲۳٪، پنی سیلین ۹۵٪، جنتامایسین ۶۱٪، و لینوزولید ۰٪ بود که بیشترین مقاومت

انتروکوک باکتری فرصت طلبی است که از دو دهه گذشته تا کنون به علت افزایش شیوع، و افزایش روزافزون مقاومت آنتی بیوتیکی از مهمترین عوامل ایجاد کننده عفونت های بیمارستانی در سراسر دنیا محسوب می شوند که می توانند منجر به بیماری های جدی مانند عفونت های ادراری، اندوکاردیت، باکتریمی شوند (۳۵،۳۰،۱۲،۳۶). در این مطالعه ۵۸ ایزوله انتروکوک از نمونه های بالینی جدا شد. که از نظر تنوع سویه های جدا شده به ترتیب عبارت بودند از: انتروکوکوس فکالیس با ۴۲ مورد (۷۲/۴۱٪)، انتروکوکوس فیسیوم با ۸ مورد (۱۳/۷۹٪)، انتروکوکوس هیرا با ۴ مورد (۶/۹٪)، انتروکوکوس آویوم با ۲ مورد (۳/۴۴٪)، انتروکوکوس گالی ناروم با ۱ مورد (۱/۷۳٪)، و انتروکوکوس موندتی با ۱ مورد (۱/۷۳٪). در مطالعه اسکاتن (*Schouten*) و همکاران در ۲۷ کشور اروپایی، شیوع سویه های انتروکوک تنوع بیشتری را داشت. این سویه ها شامل انتروکوکوس فکالیس ۸۳٪، انتروکوکوس فیسیوم ۱۳/۶٪، انتروکوکوس گالی ناروم ۱/۲۰٪، انتروکوکوس دورانس ۰/۷۱٪، انتروکوکوس کسلی فلاووس ۰/۵۳٪، انتروکوکوس آویوم ۰/۴۶٪، انتروکوکوس هیرا ۰/۱۲٪، انتروکوکوس موندتی ۰/۰۵٪، و انتروکوکوس رافینوزوز ۰/۰۲٪ بودند (۳۷). در مطالعه دیگری که از سال ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۱ در کویت صورت گرفت نیز از ۴۱۵ انتروکوک جدا شده ۸۵/۳٪ انتروکوکوس فکالیس، ۷/۷٪ انتروکوکوس فیسیوم، و ۷٪ نیز سایر انتروکوک ها گزارش شد (۳۸). همچنین در مطالعاتی که در استرالیا (۳۹)، سوئد (۴۰)، هند (۴۱)، سوئیس (۴۲)، و آمریکا (۴۳) انجام گرفته است میزان شیوع انتروکوکوس فکالیس و انتروکوکوس فیسیوم نسبت به سایر سویه های انتروکوک بیشتر گزارش شده است. همانگونه که مشخص است، در این مطالعه و مطالعاتی که ذکر شد، سویه های انتروکوکوس فکالیس و انتروکوکوس فیسیوم به ترتیب بیشترین سویه های جدا شده از نمونه های بالینی بوده اند. علت این موضوع را می توان به (۱) مدفوعی بودن این سویه ها نسبت داد که در فلور دستگاه گوارش، واژن، دهان و پوست وجود دارند. در حالی که سویه های دیگر بیشتر در محیط یافت می شوند (۳،۴۴) و (۲) قابلیت و توانایی این دو سویه در کسب مقاومت نسبت به عوامل ضد میکروبی و مجهز بودن به انواع متنوع تری از فاکتورهای ویروالانس نسبت به سایر سویه های انتروکوک دانست (۶،۲۰).

در این مطالعه بیشترین سویه انتروکوکی از نمونه های ادرار جداسازی گردید با ۲۸ مورد (۴۸/۲۷٪). و بعد از آن خون ۲۰

لینوزولید، استفاده گسترده نکردن از این آنتی بیوتیک در موارد درمانی باشد.

### نتیجه گیری

با توجه به اینکه امروزه عفونت انتروکوک به عنوان معطل مهم و اساسی برای بیماران بستری در بیمارستان ها از آن یاد می شود، بنابراین بررسی بیشتر در ارتباط با چگونگی فراوانی این سویه در محیط بیمارستانی و همچنین کارکنان بیمارستان احساس می گردد. و همچنین با توجه به اینکه انتروکوک ها به صورت ذاتی و اکتسابی به طیف وسیعی از آنتی بیوتیک ها مقاوم هستند، که این مقاومت یک زنگ خطر جدی می تواند باشد، بنابراین جهت پیشگیری از مقاومت آنتی بیوتیکی و تجویز آنتی بیوتیک مناسب به منظور درمان مناسب، انجام تست آنتی بیوگرام لازم و ضروری می باشد.

نسبت به آنتی بیوتیک پنی سیلین (۹۵٪) و کمترین مقاومت نسبت به لینوزولید (۰٪) بود. در مطالعه ای که شفی یابی و همکاران در سال ۲۰۱۳ در جنوب هند انجام دادند، میزان مقاومت به آنتی بیوتیک های سفالکسین، جنتامایسین، کوتریماکسازول، ونکومايسين و لینوزولید به ترتیب ۱۰۰٪، ۹۰٪، ۸۵٪، ۵٪ و ۰٪ گزارش شد (۵۱). همچنین در مطالعه **Bhatt** میزان مقاومت به پنی سیلین ۹۵٪، آمپی سیلین ۹۵٪، کوتریماکسازول ۹۰٪، لینوزولید ۲٪ بود (۴۱). در مطالعات انجام گرفته به وسیله **Anita** و **O'Driscoll** نیز کمترین مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک لینوزولید گزارش شده است (۴۰، ۵۲). مشاهده نتایج این مطالعات و همچنین مطالعه ما، نشان می دهد، که کمترین مقاومت مربوط به لینوزولید است. شاید یکی از دلایل پایین بودن میزان مقاومت نسبت به

## REFERENCES

1. Hayden MK. Insights into the epidemiology and control infection with vancomycin-resistant Enterococci. Clin Infect Disease 2000 Oct;31(4):1058-65.
2. Teymournejad O, Mohabati Mobarez A, Hosseini Doust R. Epidemiologic evaluation of vancomycin resistant genes in enterococcus spp. Isolated from clinical samples. JFUMS 2011; 1(2): 1-6. (Full Text in Persian)
3. Ghalandarzadeh Daryaei Z, Javadpour S, Kargar M. Frequency of *vanA* & *vanB* genes in vancomycin-resistant enterococci isolated from clinical specimens at Shahid Mohammadi hospitals Bandar Abbass. JMW 2013; 6(1): 23-33. (Full Text in Persian)
4. Harwood JV, Brownell M, Perusek W, Whitlock EJ. Vancomycin-Resistant Enterococcus spp. Isolated from Wastewater and Chicken Feces in the United States. Appl Environ Microbiol 2001 Oct; 67(10): 4930-3.
5. Kuhn I, Iversen I, Finn M, Greko C, Burman LG, Blanch AR, et al. Occurrence and relatedness of Vancomycin-Resistant Enterococci in Animals, Humans, and the Environment in Different European regions. Appl Environ Microbiol 2005 Sep;71(9):5383-90.
6. Rahimi F, Talebi M, Saifi M, Pourshafie MR. Genetic and biochemical study of *Enterococci* species isolated from Sewage Tehran with an emphasis on strains has gene *vanA* and *vanB*. J Infec Dis 2008 June; 13(42): 31-37. (Full Text in Persian)
7. Huycke MM, Sahm DF, Gilmore MS. Multiple drug resistant enterococci: The nature of problem and an agenda for the future. Emerg Infect Dis 1998 Apr-Jun;4(2):239-49.
8. Talebi M, Rahimi F, Katouli M, Mollby R, Pourshafie MR. Epidemiological link between wastewater and human vancomycin resistant *Enterococcus faecium* isolates. J Curr Microbiol 2007 May; 56(5): 468-73.

9. Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall G. Vancomycin resistant enterococci. *Clin Microbiol Rev* 2000 Oct; 13(4): 686-707.
10. Nohi N, Talebi M, Ebrahimipour G, Pourshafie MR. High-level resistance to Gentamicin in *Enterococci* species isolated from healthy people in Tehran (2007-2008). *Iran J Med Microbiol* 2008 June; 2(3): 47-52. (Full Text in Persian)
11. Freitas MC, Pacheco-Silva A, Barbosa D, Silbert S, Sader H, Sesso R, et al. Prevalence of vancomycin-resistant enterococcus fecal colonization among kidney transplant patients. *BMC Infect Dis* 2006 Aug 22; 6: 133.
12. Nikooei M, Meidani M, Khorvash F, Karimi M, Parsaei P. Evaluation of the frequency of phenotype and genotype of Van A and Van B genes in vancomycin resistant enterococcus isolated from clinical sample of Alzahra Hospitals in Isfahan. *J Shahrekord Uni Med Sci* 2014; 16(3): 61-69. (Full Text in Persian)
13. Marothi Y A, Agnihotri H, Dubey D. Enterococcal resistance. *Indian J Med Microbiol* 2005 Oct; 23(4): 214-9.
14. Mundy LM, Sahm DF, Gilmore M. Relationship between enterococcal virulence and antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Rev* 2000 Oct;13(4):513-22.
15. Magi G, Capretti R, Paolletti C, Pietrella M, Ferrante L, Biavasco F, et al. Presence of vanA-carrying pheromone response plasmid (PBRG1) in a clinical isolate of *Enterococcus faecium*. *Antimicrob Agents Chemother* 2003 May; 47(5): 1571-6.
16. Iversen A, Kuhn I, Franklin A, Mollby R. High prevalence of vancomycin-resistant enterococci in Swedish sewage. *Appl Environ Microbiol* 2002 Jun;68(6):2838-42.
17. Sood S, Malhotra M, Das B, Kapil A. Enterococcal infections & antimicrobial resistance. *Indian J Med Res* 2008 Aug;128(2):111-21.
18. Tambyah PA, Marx JA, Maki DG. Nosocomial infection with vancomycin-independent enterococci. *Emerg Infect Dis* 2004 Jul;10(7):1277-81.
19. Hosseinzadeh A, Abtahi H, Shojapour M, Akbari M, Nazari R, Sofian M. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of vancomycin resistant enterococci isolated from clinical sample of educational hospitals in Arak. *AMUJ* 2012; 15(64): 11-16. (Full Text in Persian)
20. Saifi M, Rahimi F, Nakhost Lotfi M, Pourshafie MR, Soltan Dallal MM. Prevalence and antibiotic resistance of *Enterococci* species isolated from two sewage treatment plants in Tehran. *Iran Bio J* 2008 March; 21(2): 250-260. (Full Text in Persian)
21. Shepard BD, Gilmore MS. Antibiotic-resistant enterococci: the mechanisms and dynamics drug introduction and resistance. *Microbes Infect* 2002 Feb; 4(2): 215-24.
22. Leavias H, Willems JL, Top J, Spalburg E, Mascini EM, Fluit DC, et al. Epidemic and nonepidemic multidrug-resistant *Enterococcus faecium*. *Emerg Infect Dis* 2003 Sep;9(9):1108-15.
23. Rahbar M, Hajia M, Farzanekhah M. Activity of nitrofurantion against urinary tract infection (UTI) isolates of vancomycin resistant enterococci (VRE). *Iran J Pathol* 2007;4:171-4.
24. Salehi M, Abangah F, Hoseini F. Comparison of the effects of antibiotics on clinical enterococci strains in planktonic and biofilm formation condition, in vitro. *Scientific Journal of Ilam Uni Med Sci* 2013; 21(2): 51-59. (Full Text in Persian)
25. Portillo A, Ruiz-Larrea F, Zarazaga M, Alonso A, Martinez JL, Torres C. Macrolide resistance genes in *Enterococcus* Spp. *AAC* 2000 Apr;44(4):967-71.
26. Paul A, Tambyah M, Jhon A, Dennis G. Nosocomial infection with vancomycin-dependent Enterococci. *Emerg Infect Dis* 2004 Jul;10(7):1277-81.
27. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *J Hosp Infect* 2008 Nov;70 Suppl 2:3-10.
28. Donskey CJ, Rice L B. The influence of antibiotics on spread of vancomycin-resistant enterococci: the potential role of selective use of antibiotics as a control measure. *Clin Microbiol News* 1999; 21: 57-65.

29. Clevel DB. Movable genetic elements and antibiotic resistance in enterococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990 Feb; 9(2): 90-102.
30. Ghaffarpassand I, Moniri R, Kheradi I. The prevalence of fecal carriage of antibiotic resistant *enterococci* among hospitalized patients in Shahid Beheshti hospital, Kashan, Iran at 2007. *Feyz* 2010; 14: 70-75. (Full Text in Persian)
31. Willems RJL, Bonten MJM. Glycopeptideresistant enterococci: deciphering virulence, resistance and epidemicity. *Current opinion in infectious diseases* 2007; 20(4): 384-90.
32. Woodford N. Biological counterstrike: antibiotic resistance mechanisms of Grampositive cocci. *Clinical Microbiology and Infection* 2005 Aug;20(4):384-90.
33. Manero A, Blanch AR. Identification of Enterococcus spp. with a Biochemical Key. *Appl Environ Microbiol* 1999 Oct; 65(10): 4425-30.
34. National Committee for Clinical Laboratory Standards (2000) Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. Approved standard M2-A7. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa.
35. Mundy L, Sahm D, Gilmore M. Relationships between enterococcal virulence and antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Rev* 2000 Oct;13(4):513-22.
36. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, et al. Infection with vancomycin-resistant Staphylococcus aureus containing the vanA resistance gene. *N Engl J Med* 2003 Apr 3;348(14):1342-7.
37. Schouten MA, Hoogkamp-Korstanje JAA, Meis JFG, Voss A and the European VRE study group. Prevalence of vancomycin-resistant Enterococci in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000 Nov;19(11):816-22.
38. Leblank DJ, Lee LN, Inamin M. Cloning and nucleotide sequence analysis of aspectinomycin adenylyltransferase AAD (9) determinant from Enterococcus faecalis. *Antimicrob Agents Chemother* 1991 Sep;35(9):1804-10.
39. Coombs GW, Pearson JC, Christiansen K, Gottlieb T, Bell JM, George N, et al. Australian group on antimicrobial resistance enterococcus surveillance programme annual report, 2010. *Annual Reports* 2013 Sep 30;37(3):E199-209.
40. Hällgren A, Abednazari H, Ekdahl C, Hanberger H, Nilsson M, Samuelsson A, et al. Antimicrobial susceptibility patterns of enterococci in intensive care units in Sweden evaluated by different MIC breakpoint systems. *J Antimicrob Chemother* 2001 Jul; 48(1): 53-62.
41. Bhatt P, Patel A, Sahni AK, Praharaj AK, Grover N, Chaudhari CN, et al. Emergence of multidrug resistant enterococci at a tertiary care centre. *Med J Armed Forces India* 2015 Apr; 71(2): 139-44.
42. Liassine N, Frei R, Jan I, Auckenthaler R. Characterization of glycopeptideresistant enterococci from Swiss hospital. *J Clin Microbiol* 1998 Jul; 36(7): 1853-8.
43. Clark N C, Cooksey R C, Hill B C, Swenson J M, Tenover F C. Characterization of glycopeptide-resistant enterococci from U.S. hospitals. *Antimicrob Agents Chemother* 1993 Nov;37(11):2311-7.
44. Sreeja S, Babu PRS, Prathab AG. The prevalence and the characterization of the enterococcus species from various clinical samples in a tertiary care hospital. *J Clin Diagn Res* 2012 Nov; 6(9): 1486-8.
45. Sharifi Y, Hasani A, Ghotaslou R, Varshochi M, Hasani A, Soroush MH, et al. Vancomycin resistant enterococci among clinical isolates from north-west Iran: identification of therapeutic surrogates. *J Med Microbiol* 2012 Apr; 61(Pt 4): 600-2.
46. Sedaghat M, Rahimi F, Pourshafie MR, Talebi M. Studies of vancomycin resistant enterococcus faecium isolated from clinical samples in Tehran, Iran. *Curr Res Bacteriol* 2012; 5(2): 53-8.



47. Feizabadi MM, Asadi S, Khatibi S, Etemadi G, Parvin M, Oskoui M. Assesment of drug resistant pattern species about *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* of Labbafinejad hospitals and Shahid Chamran hospitals during the years 2000-2003. *Pejouhandeh* 2004; 9: 333-339. (Full Text in Persian)
48. Javadi A, Ataei B, Khorvash F, Toghiani S, Mobasherzadeh S, Soghrati M. Prevalence of vancomycin resistant *Enterococci* colonization in gastrointestinal tract of hospitalized patients. *Iran J Clin Infect Dis* 2008; 3(3):137-41.
49. Pourakbari B, Aghdam MK, Mahmoudi S, Ashtiani MT, Sabouni F, Movahedi Z, et al. High frequency of vancomycin-resistant *enterococcus faecalis* in an Iranian referral children medical hospital. *Maedica (Buchar)* 2012; 7(3): 201-4.
50. Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, Germanson TP, Gold HS, Durbin LJ, et al. A hospital epidemic of vancomycin-resistant *Enterococcus*: risk factors and control. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001 Mar; 22(3): 140-7.
51. Shafiyabi S, Mariraj J, Sumathi S, Krishna S. Emergence of vancomycin resistant *Enterococci* in a tertiary care hospital in South India. *Int J Pharm Biomed Res* 2013; 4: 111-113.
52. O'Driscoll T, Crank CW. Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. *Infect Drug Resist* 2015 Jul 24;8:217-30.