مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و چهارم/شماره‌ی ۳۸۹/هفته‌ی اول شهریور ماه ۱۳۹۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱/۳۱
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۴/۱۹

تعیین مقاومت استرپتوکوکوس آگالاکتیه به آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی و تشخیص ژن‌های مقاوم به اریترومایسین از نمونه‌های جدا شده از زنان حامل در یزد

فائزه صالحی[۱]، گیلدا اسلامی[۲]، مریم ساده[۳]، محمدباقر خلیلی[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: استرپتوکوکوس آگالاکتیه (Group B streptococcus یا GBS) باکتری است که به طور معمول در واژن، مجاری ادراری و دستگاه گوارش وجود دارد. کلونیزه شدن مادر با GBS تهدید کننده‌ی نوزاد به عفونت‌های اکتسابی از قبیل منتژیت، باکتریمی و پنومونی می‌باشد. مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین مقاومت استرپتوکوکوس آگالاکتیه به آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی و تشخیص ژن‌های مقاوم به اریترومایسین از نمونه‌های جدا شده از زنان حامل در شهر یزد انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه، از نوع توصیفی تحلیلی بود که در آن، تعداد ۱۰۰ نمونه‌ی باکتری GBS جهت بررسی فنوتیپی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین، اریترومایسین، کلیندامایسین و تتراسیکلین با روش Kirby–Bauer (دیسک دیفیوژن) مورد بررسی قرار گرفتند و بررسی ژنوتیپی مقاومت به اریترومایسین از نظر ژن‌های erm A، erm B و mef A با روش مولکولی انجام شد.

یافته‌ها: بیشترین مقاومت مربوط به آنتی‌بیوتیک تتراسیکلین و کمترین مقاومت مربوط به پنی‌سیلین بود. مقاومت به اریترومایسین ۸ درصد، کلیندامایسین ۱۰ درصد، تتراسیکلین ۹۵ درصد و پنی‌سیلین ۱ درصد بود. از نظر ژنوتیپی ژن‌های erm B (۲۳ درصد) و erm A (۳۸ درصد) بیشترین و ژن mef A (۱ درصد) کمترین مقاومت را داشتند.

نتیجه‌گیری: حساسیت GBS به پنی‌سیلین رضایت‌بخش است، اما مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های دیگری نظیر کلیندامایسین و اریترومایسین رو به رشد می‌باشد که بیشترین میزان مقاومت به اریترومایسین، در ژن erm A می‌باشد.

واژگان کلیدی: استرپتوکوکوس آگالاکتیه، آنتی‌بیوتیک، erm A، erm B، mef A

ارجاع: صالحی فائزه، اسلامی گیلدا، ساده مریم، خلیلی محمدباقر. **تعیین مقاومت استرپتوکوکوس آگالاکتیه به آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی و تشخیص ژن‌های مقاوم به اریترومایسین از نمونه‌های جدا شده از زنان حامل در یزد.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۹): ۷۸۸-۷۸۳

مقدمه

استرپتوکوکوس آگالاکتیه (Group B streptococcus یا GBS) باکتری گرم مثبتی است که به طور معمول به صورت فلور طبیعی در واژن، مجاری ادراری و دستگاه گوارش وجود دارد (۲-۱). بررسی‌ها در جوامع مختلف نشان می‌دهند که حدود ۴۰ درصد از زنان باردار، GBS را در دستگاه تناسلی خود حمل می‌کنند (۳). کلونیزه شدن مادر با GBS عامل خطر مهمی برای انتقال عفونت به نوزادان است و می‌تواند منجر به عفونت‌های دیررس شامل منتژیت، باکتریمی و پنومونی شود (۵-۴). مطالعات گسترده در جوامع مختلف، بیانگر این واقعیت است که به دلیل مصرف بی‌رویه‌ی آنتی‌بیوتیک، مقاومت این گونه باکتری در مقابل آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی رو به رشد می‌باشد (۶).

داروی انتخابی جهت درمان افراد مبتلا به GBS، پنی سیلین G می‌باشد (۷)، اما اریترومایسین (ماکرولید)، تتراسیکلین و کلیندامایسین (لینکوزامید) برای افرادی که به پنی‌سیلین آلرژی دارند (شوک آنافیلاکسی) و نیز افرادی که به درمان جواب نمی‌دهند، توصیه می‌شود (۸). کاهش حساسیت به پنی‌سیلین از مواردی است که در

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
۲- استادیار، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
۳- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
۴- دانشیار، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: محمدباقر خلیلی
Email: khalilimb@yahoo.com

Proof Version

شمال آمریکا و ژاپن گزارش شده است (۴). مقاومت به تتراسیکلین بسیار شایع است که به طور معمول ناشی از تغییر ریبوزومی است که توسط ژن tet M ایجاد می‌شود (۹).

اریترومایسین، به ریبوزوم ۵۰s متصل می‌شود (۱۰) و ژن مقاومت به اریترومایسین، ممکن است توسط ترانسپوزون حمل شود که شامل ژن‌های erm A و erm B می‌باشد (۹). همچنین، مقاومت به اریترومایسین، گاهی ناشی از ژن mef که یک افلاکس پمپ است می‌باشد (۱۱). در مطالعات انجام گرفته، مشخص شده است که در بعضی جوامع، تمامی جدایه‌های GBS در مقابل آمپی‌سیلین، ونکومایسین و پنی‌سیلین حساس بودند؛ در حالی که در بعضی دیگر از نمونه‌های مختلف، در مقابل این آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت نشان دادند (۱۲).

در مطالعه‌ای که در ایتالیا توسط قراردی بر روی ۷۹ نمونه‌ی GBS انجام شد، مقاومت به اریترومایسین در ۱۵ ایزوله دیده شد که بیشترین مقاومت به اریترومایسین مربوط به سروتیپ V بود که دارای ژن ermB می‌باشد (۸). بر اساس مطالعات انجام شده توسط زنگ و همکاران بیشترین مقاومت مربوط به تتراسایکلین بود و ژن‌های مقاوم به اریترومایسین مورد بررسی قرار گرفت (۹). در تحقیق دیگر، تمام ایزوله‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام حساس بودند و تعدادی از ایزوله‌ها، به اریترومایسین وکلیندامایسین مقاوم بودند که از نظر ژن‌های erm B، erm A و mef A بررسی شد (۱۳).

با توجه به نتایج مختلف اعلام شده، لازم است هر جامعه مقاومت و یا حساسیت جدایه‌های GBS را مورد بررسی قرار دهد و نتیجه را به مخاطبان گزارش دهد تا بیماران مربوط، طبق دستورالعمل درمان شوند. هدف از انجام این مطالعه، تعیین حساسیت و مقاومت فنوتیپی و ژنوتیپی GBS جدا شده از زنان حامل این باکتری در برابر آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی به روش Kirby–Bauer و مولکولی بود.

روش‌ها

این مطالعه، از نوع توصیفی- تحلیلی بود. جهت بررسی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین، اریترومایسین، کلیندامایسین و تتراسیکلین از روش Kirby–Bauer (دیسک دیفیوژن) استفاده شد. در این بررسی، تعداد ۱۰۰ نمونه‌ی GBS با استفاده از سواب واژن زنان ۴۰-۲۰ سال مراجعه کننده به دانشگاه علوم پزشکی یزد به صورت تصادفی گرفته شد. ابتدا، سواب‌ها داخل محیط انتقالی (TM) قرار گرفتند و سپس، در محیط کشت Blood agar به صورت ایزوله کشت داده شدند. بعد از ۲۴ ساعت انکوبه در دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، کلنی‌ها با همولیز B برداشته شدند و جهت تشخیص قطعی GBS با استفاده از آزمایش کاتالاز، آزمایش هیپورات و CAMP (Christie, Atkins, and Munch-Peterson) تعیین هویت شدند.

جهت تهیه‌ی سوسپانسیون میکروبی مناسب، مطابق با استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند، سویه‌های استرپتوکوکوس آگالاکتیه در محیط Blood agar کشت داده شد و بعد از انکوباسیون به مدت ۲۴-۱۸ ساعت در دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۲-۱ پرگنه از سویه‌ها توسط لوپ استریل در لوله‌ی آزمایش حاوی ۲ سی‌سی سرم فیزیولوژی که از قبل استریل شده بود، تلقیح گردید و بعد از ایجاد کدورتی برابر با ۰/۵ مک‌فارلند ($۱/۵ \times ۱۰^{۸}$ cfu/ml) سوسپانسیون حاصل به محیط کشت Mueller-Hinton حاوی ۵ درصد خون گوسفند به صورت چمنی کشت داده شد.

دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی با استفاده از پنس استریل در سطح پلیت قرار گرفتند و به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور نگهداری شدند. بعد از این مدت، نتایج خوانده شد و به کمک خط‌کش، هاله‌ی عدم رشد اندازه‌گیری گردید. سنجش حساسیت سویه‌های جدایه شده با استفاده از (CLSI-2015) Clinical and laboratory standards institute-2015 تعیین گردید (۱۴).

جهت انجام کار مولکولی، ۱ میلی‌لیتر از محلول PBS استریل به سوسپانسیون باکتری اضافه شد و با پیپتینگ، سوسپانسیون یکنواخت ایجاد شد؛ سپس به مدت ۱۰ دقیقه با شتاب ۳۰۰۰ دور در دقیقه، سانتریفیوژ و مایع رویی تخلیه گردید. این عمل سه مرتبه انجام شد و سپس، با روش Salting out (۱۵) استخراج DNA انجام و جهت بررسی کیفی و کمی به ترتیب از روش‌های آگارز ژل الکتروفورز ۰/۸ درصد و اسپکتوفتومتری استفاده شد. آزمایش مولکولی با استفاده از پرایمرهای زیر انجام شد.

erm A/TR
(F:TCAGGAAAAGGACATTTTACC
R: ATACTTTTTGTAGTCCTTCTT 4[illegible]3bp)
erm B
(F:GGTAAAGGGCATT[illegible]AAC[illegible]AC,
R: CGATATTCTCGATTG[illegible]CA 454 bp)
mef A
(F:AGTATCATTAATCACTAGTGC,
R: TTCTTCTGGTACTAAAAGTGG 346 bp)

برنامه‌ی ترموسایکلر در جدول ۱ ارایه شده است.

جدول ۱. برنامه‌ی ترموسایکلر

مراحل PCR	زمان (دقیقه)	دما (درجه‌ی سانتی‌گراد)	تعداد هر چرخه
واسرشت اولیه	۵´	۹۴	۱
واسرشت	۱´	۹۴	۳۵
اتصال پرایمرها	۱´	۴۸	
گسترش	۱´	۷۲	
گسترش نهایی	۵´	۷۲	۱

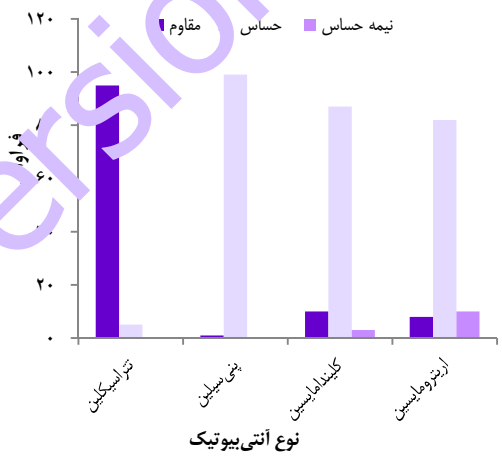
PCR: Polymerase chain reaction

Proof Version

محصول تکثیر شده با استفاده از ژل آگارز ۲ درصد و در کنار bp DNA Ladder ۵۰ انجام و داده‌های به دست آمده با آزمون آماری χ^2 آنالیز شد.

یافته‌ها

با توجه به شکل ۱، بیشترین مقاومت مربوط به آنتی‌بیوتیک تتراسیکلین و کمترین مقاومت مربوط به پنی‌سیلین بود که نسبت به پنی‌سیلین ۱ نمونه (۱ درصد) مقاوم، نسبت به اریترومایسین ۸ نمونه (۸ درصد) مقاوم و ۱۰ نمونه (۱۰ درصد) نیمه حساس و ۸۲ (۸۲ درصد) نمونه‌ها حساس بودند و نسبت به کلیندامایسین، ۱۰ نمونه (۱۰ درصد) مقاوم و ۳ نمونه (۳ درصد) نیمه حساس و ۸۷ نمونه (۸۷ درصد) حساس بودند و نسبت به تتراسیکلین، ۹۵ نمونه (۹۵ درصد) مقاوم و ۵ نمونه (۵ درصد) حساس بودند.



شکل ۱. میزان مقاومت استرپتوکوکوس آگالاکتیه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها

با توجه به جدول ۲، بیشترین میزان ژن mef A و erm A/TR در زنان غیر باردار و بیشترین میزان erm B در زنان باردار دیده شد.

جدول ۲. فراوانی ژن‌های erm B، erm A/TR و mef A در زنان باردار و غیر باردار

ژن	باردار تعداد (درصد)	غیر باردار تعداد (درصد)
erm A/TR	۶ (۱۵/۸)	۳۲ (۸۴/۲)
erm B	۱۲ (۵۲/۲)	۱۱ (۴۷/۸)
mef A	۰ (۰)۰	۱ (۱۰۰)

بحث

استفاده از آنتی‌بیوتیک جهت پیش‌گیری از عفونت‌های GBS منجر به کاهش ۷۰ درصد حاملین GBS شده است (۱۶). با این حال، روند افزایشی استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها جهت جلوگیری از عفونت‌های GBS منجر به مقاومت یوتیکی در این باکتری شده است (۱۷).

در مطالعه‌ی حاضر که بر روی ۱۰۰ نمونه‌ی GBS انجام پذیرفت، تنها ۱ مورد مقاومت به پنی‌سیلین دیده شد. ۸ درصد از نمونه‌ها، به اریترومایسین مقاومت نشان دادند که ۲۳ درصد ژن erm B، ۳۸ درصد ژن erm A/TR و ۱ درصد ژن mef A را داشتند. ۱۰ درصد نمونه‌ها به کلیندامایسین مقاوم و همچنین، ۱۰ و ۳ درصد به اریترومایسین و کلیندامایسین نیمه حساس بودند و تعداد ۹۶ درصد جدایه‌ها، به تتراسیکلین مقاوم بودند که نشان دهنده‌ی مقاومت بالا به این آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد.

در مطالعات مختلف در سراسر دنیا، همچنان حساسیت به پنی‌سیلین بالا می‌باشد (۲۱-۱۷). در مطالعه‌ی جنتی و همکاران در اردبیل، ۳/۵ درصد نمونه‌ها نسبت به کلیندامایسین مقاوم و به اریترومایسین حساس بودند. همچنین، ۳/۵ درصد به کلیندامایسین و ۵/۳ درصد به اریترومایسین نیمه حساس بودند، در حالی که ۱۰۰ درصد جدایه‌ها، به پنی‌سیلین حساس بودند (۵). نتایج اعلام شده در این مطالعه، با مطالعه‌ی حاضر همخوانی ندارد. احتمال می‌رود این عدم همخوانی، به دلیل تعداد محدود نمونه در این مطالعه (۵۰ نمونه) بوده باشد.

در مطالعه‌ی Palmeir و همکاران، در بین ۱۶۸ نمونه، تمام ایزوله‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام حساس بودند و ۴/۷ درصد از جدایه‌ها نسبت به اریترومایسین و کلیندامایسین مقاومت نشان دادند و ژن‌های erm B و erm A در ۵ جدایه دیده شد، اما ژن mef A در هیچ کدام از نمونه‌ها دیده نشد. یافته‌های این مطالعه از نظر ژن mef A مشابه مطالعه‌ی حاضر می‌باشد، اما در ارتباط با مقاومت به اریترومایسین و کلیندامایسین ژن‌های erm B و erm A با مطالعه‌ی حاضر سازگار نیست که احتمال می‌رود به علت تفاوت در نوع جامعه‌ی آماری باشد؛ چرا که در مطالعه‌ی پیش‌گفته، تعداد ۱۶۸ نمونه از منابع مختلف همچون خون، ادرار، مغز استخوان و ... مورد بررسی قرار گرفته بودند (۱۳).

مطالعه‌ی Gherardi در ایتالیا بر روی ۹۱ نمونه‌ی GBS، مقاومت به اریترومایسین را ۱۶/۵ درصد گزارش نمود که این مقاومت، بیشتر در جدایه‌هایی از بیماران با عفونت‌های غیر مهاجم و ناقل بود؛ در حالی که مقاومت به تتراسیکلین در ۶۸/۱ درصد موارد مشاهده شد. ۱۱ جدایه دارای ژن erm B، ۳ جدایه دارای ژن erm A و ۱ جدایه دارای ژن mef A بودندکه با مطالعه‌ی حاضر همخوانی ندارد (۸).

بر اساس مطالعات انجام شده توسط Zeng و همکاران بر روی

Proof Version

۵۱۲ نمونه‌ی GBS جدا شده از آسیا و استرالیا، مقاومت به کلیندامایسین ۱۲ درصد و به اریترومایسین ۱۳ درصد بود که ۱۲ نمونه دارای ژن erm A، ۲۲ نمونه دارای ژن mef A و ۳۷ مورد دارای ژن erm B بودند که بیشترین میزان ژن مقاومت را داشتند. در این میان، ۱۲ نمونه مربوط به چین، ۲۰ نمونه مربوط به کره، ۱ نمونه مربوط به استرالیا و ۴ نمونه مربوط به نیوزلند بود. ۸۸ درصد جدایه‌ها، به تتراسیکلین مقاوم بودند که بیشترین میزان مقاومت را نشان دادند. نمونه‌های آسیا بیشتر از استرالیا ژن ermB را نشان دادند. یافته‌های این مطالعه از نظر مقاومت به تتراسیکلین، مشابه مطالعه‌ی حاضر بود، اما از نظر ژن مقاوم در مطالعه‌ی حاضر، بیشترین میزان ژن مقاومت مربوط به erm A بود. در حالی که در مطالعه‌ی پیش‌گفته، بیشترین ژن مربوط به erm B بود که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همخوانی نداشت (۹).

در بررسی Duarte و همکاران در مورد میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی و ژن‌های ویرولانس مرتبط با GBS در برزیل، نتایج نشان داد که در بین ۱۸۹ نمونه‌ی جدا شده، ۳۸ نمونه، گاوی و ۱۵۱ نمونه مربوط به انسان بود. تمام جدایه‌ها به تتراسیکلین مقاومت نشان دادند و ۸/۵ درصد از جدایه‌ها به اریترومایسین مقاوم بودند. در تمام جدایه‌هایی که مقاومت به اریترومایسین را نشان دادند میزان ژن erm B و erm A ۶۶/۶ درصد بود، اما ژن mef A دیده نشد. یافته‌های این مطالعه از نظر ژن mef A مشابه یافته‌های مطالعه‌ی حاضر است، اما فراوانی دیگر ژن‌های مقاوم در مطالعه‌ی حاضر کمتر بود که ممکن است به علت تفاوت در نوع جامعه‌ی مورد بررسی باشد (۲۲).

در مطالعه‌ی Fluegge در آلمان، در بین ۲۹۶ نمونه‌ی GBS جدا شده از نوزادان، تمامی جدایه‌ها به پنی‌سیلین حساس و به جنتامایسین مقاوم بودند و ۱۰/۱ درصد به اریترومایسین و ۵/۷ درصد به کلیندامایسین مقاومت نشان دادند. در این مطالعه، ۲ مورد ژن erm B، ۹ مورد ژن mef A و ۱۲ مورد ژن erm B وجود داشت. میزان مقاومت در این مطالعه، با مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارد، اما میزان ژن مقاومت در مطالعه‌ی حاضر، بیشتر از مطالعه‌ی Fluegge است که ممکن است به علت تفاوت جغرافیایی باشد (۱۶).

در مطالعه‌ی Castor و همکاران در آمریکا در مورد الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های تهاجمی GBS، همه‌ی جدایه‌ها به پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، ونکومایسین، سفازولین و سفوتاکسیم حساس بودند، اما مقاومت به اریترومایسین ۱۲/۷ درصد و کلیندامایسین ۲۵/۶ درصد دیده شد که ۱۰ نمونه دارای ژن erm B، ۷ نمونه دارای ژن erm A/TR و ۱ نمونه دارای ژن mef A بودند. در مطالعه‌ی حاضر، بر میزان مقاومت فنوتیپی و ژنوتیپی تأکید شده است. احتمال می‌رود تفاوت در نتایج، به دلیل موقعیت جغرافیایی و اختلاف در نمونه‌های مورد آزمایش باشد (۱۰).

نتیجه‌گیری نهایی این که مطالعه‌ی حاضر نشان داد حساسیت GBS جدا شده از واژن در مقابل آنتی‌بیوتیک انتخابی (پنی‌سیلین) بسیار مناسب می‌باشد، اما مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های دیگر چون کلیندامایسین و اریترومایسین روبه رشد است و تعداد ژن های erm B نسبت به مقاومت فنوتیپی بیشتر است که نشان دهنده‌ی افزایش مقاومت فنوتیپی به اریترومایسین در آینده می‌باشد. لازم به ذکر است که بیشترین مقاومت در مقابل تتراسیکلین (۹۸ درصد) مشاهده شد. بنا بر این، با توجه به مقاومت باکتری‌ها و همچنین، اهمیت عفونت‌های حاصل از استرپ گروه B، لازم است تا کلیه‌ی نمونه‌های GBS جدا شده از واژن، آنتی‌بیوگرام و طبق اصول اعلام شده در راهنمای همکاران صورت پذیرد.

تشکر و قدردانی

از استاد گرامی جناب آقای دکتر محمدباقر خلیلی قدردانی به عمل می‌آید؛ چرا که بدون راهنمایی‌های ایشان تأمین این مقاله بسیار مشکل می‌نمود. از سرکار خانم دکتر گیلدا اسلامی به دلیل یاری‌ها و راهنمایی‌های ایشان، سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Simoes JA, Aroutcheva AA, Heimler I, Faro S. Antibiotic resistance patterns of group B streptococcal clinical isolates. Infect Dis Obstet Gynecol 2004; 12(1): 1-8.
2. Chu YW, Tse C, Tsang GK, So DK, Fung JT, Lo JY. Invasive group B Streptococcus isolates showing reduced susceptibility to penicillin in Hong Kong. J Antimicrob Chemother 2007; 60(6): 1407-9.
3. Borchardt SM, DeBusscher JH, Tallman PA, Manning SD, Marrs CF, Kurzynski TA, et al. Frequency of antimicrobial resistance among invasive and colonizing Group B streptococcal isolates. BMC Infect Dis 2006; 6: 57.
4. Kimura K, Nagano N, Nagano Y, Wachino J, Suzuki S, Shibayama K, et al. Predominance of sequence type 1 group with serotype VI among group B streptococci with reduced penicillin susceptibility identified in Japan. J Antimicrob Chemother 2011; 66(11): 2460-4.
5. Jannati E, Roshani M, Arzanlou M, Habibzadeh S, Rahimi G, Shapuri R. Capsular serotype and antibiotic resistance of group B streptococci isolated from pregnant women in Ardabil, Iran. Iran J Microbiol 2012; 4(3): 130-5.

Proof Version

6. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. JAMA 2008; 299(17): 2056-65.
7. Wang YH, Su LH, Hou JN, Yang TH, Lin TY, Chu C, et al. Group B streptococcal disease in nonpregnant patients: emergence of highly resistant strains of serotype Ib in Taiwan in 2006 to 2008. J Clin Microbiol 2010; 48(7): 2571-4.
8. Gherardi G, Imperi M, Baldassarri L, Pataracchia M, Alfarone G, Recchia S, et al. Molecular epidemiology and distribution of serotypes, surface proteins, and antibiotic resistance among group B streptococci in Italy. J Clin Microbiol 2007; 45(9): 2909-16.
9. Zeng X, Kong F, Wang H, Darbar A, Gilbert GL. Simultaneous detection of nine antibiotic resistance-related genes in Streptococcus agalactiae using multiplex PCR and reverse line blot hybridization assay. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50(1): 204-9.
10. Castor ML, Whitney CG, Como-Sabetti K, Facklam RR, Ferrieri P, Bartkus JM, et al. Antibiotic resistance patterns in invasive group B streptococcal isolates. Infect Dis Obstet Gynecol 2008; 2008: 727505.
11. Del Grosso M, Iannelli F, Messina C, Santagati M, Petrosillo N, Stefani S, et al. Macrolide efflux genes mef(A) and mef(E) are carried by different genetic elements in Streptococcus pneumoniae. J Clin Microbiol 2002; 40(3): 774-8.
12. Sadowy E, Matynia B, Hryniewicz W. Population structure, virulence factors and resistance determinants of invasive, non-invasive and colonizing Streptococcus agalactiae in Poland. J Antimicrob Chemother 2010; 65(9): 1907-14.
13. Palmeiro JK, Dalla-Costa LM, Fracalanzza SE, Botelho AC, da Silva NK, Scheffer MC, et al. Phenotypic and genotypic characterization of group B streptococcal isolates in southern Brazil. J Clin Microbiol 2010; 48(12): 4397-403.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Standard for quality in clinical laboratory testing Zone diameter and minimal inhibitory concentration interpretive standards for streptococcus spp β-Hemolytic group. Washington, DC: American National Standards Institute; 2015. p. 91-2.
15. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. Nucleic Acids Res 1988; 16(3): 1215.
16. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. N Engl J Med 2002; 347(4): 233-9.
17. Koenig JM, Keenan WJ. Group B streptococcus and early-onset sepsis in the era of maternal prophylaxis. Pediatr Clin North Am 2009; 56(3): 689-708, Table.
18. Berkowitz K, Regan JA, Greenberg E. Antibiotic resistance patterns of group B streptococci in pregnant women. J Clin Microbiol 1990; 28(1): 5-7.
19. Dhanoa A, Karuppiah R, Puthucheary SD. Serotype distribution and antibiotic susceptibility of group B streptococci in pregnant women. Epidemiol Infect 2010; 138(7): 979-81.
20. Gardner SM, Cottrill E, Markowski L, Pearce C, Clifford V, Ndisang D, et al. Antimicrobial resistance in group B streptococcus: the Australian experience. J Med Microbiol 2011; 60(Pt 2): 230-5.
21. Mansouri S, Ghasami E, Shahabi Najad N. Vaginal colonization of group b streptococci during late pregnancy in southeast of Iran: Incidence, serotype distribution and susceptibility to antibiotics. Journal of Medical Sciences 2008; 8(6): 574-8.
22. Kamlage B. Methods for general and molecular bacteriology. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1994. p. 93-103.

Proof Version

Journal of Isfahan Medical School

Vol. 34, No. 389, 1st Week, September 2016

Received: 19.04.2016

Accepted: 09.07.2016

Determination of Streptococcus Agalactiae Resistance to Selective Antibiotics and Detection of Resistance Gene to Erythromycin Isolated from Vagina of Carrier Women in Yazd, Iran, 2015

Faezeh Salehi[1], Gilda Eslami[2], Maryam Sadeh[3], Mohammad Bagher Khalili[4]

Original Article

Abstract

Background: Streptococcus agalactia (GBS, Group B streptococcus) is a bacterium usually found in the vagina, urinary and digestive tract. Colonization of GBS in mother's vagina may threat the newborn to acquire different infections such as pneumonia, meningitis and bacteremia.

Methods: The present analytical-descriptive study was performed using 100 vaginal specimen for detection and phenotyping resistance of GBS to penicillin, erythromycin, clindamycin and tetracycline by Kerby-Bauer method. Resistance genes to erythromycin erm A, erm B, mef A using molecular analysis was also evaluated.

Findings: Tetracycline was found to be the most resistance and penicillin the least. Resistance to erythromycin was 8, clindamycin 10, tetracycline 95 and penicillin 1 percent. That genotypic of erm B 23% and erm A 38% was the most resistance, but, the least resistance gene was mef A with 1%.

Conclusion: This study revealed that the sensitivity of penicillin to GBS is satisfactory, but it seems that resistance of this bacterium to clindamycin, erythromycin is increasing. In addition, it was found that the gene erm A was the most prevalence gene concerning erythromycin resistance.

Keywords: Streptococcus agalactia, Antibiotic, erm A, erm B, mef A

Proof Version

Citation: Salehi F, Eslami G, Sadh M, Khalili MB. **Determination of Streptococcus Agalactiae Resistance to Selective Antibiotics and Detection of Resistance Gene to Erythromycin Isolated from Vagina of Carrier Women in Yazd, Iran, 2015.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(389): 783-8.

1- MSc Student, Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
2- Assistant Professor, Department of Medical Mycology and Parasitology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
3- Department of Laboratory Sciences, School of Paramedicine, Shahid Sadoughi University of Medical Science, Yazd, Iran
4- Associate Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
Corresponding Author: Mohammad Bagher Khalili, Email: khalilimb@yahoo.com