

Staphylococcus Aureus Resistance to Vancomycin: A Six Years Survey, (2006-2012)

Sedigheh Khazaei^{1*}, Pegah Pourtahmaseby¹, Malek Kanani², Seyed Hamid Madani¹, Ehsan Malekianzadeh¹

¹Molecular Pathology Research Center, School of Medicine, Imam Reza University Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

²Department of Pathology, Emam Khomeini Hospital, Ahvaz Jundishapur university of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Received: 19 Feb, 2013 Accepted: 16 Jun, 2013

Abstract

Background and Objectives: According to the widespread prevalence of methicillin resistant Staphylococcus Aureus (SA). The glycopeptide vancomycine is the only uniformly effective therapy for infection. Importance of vancomycine antibiogram in treatment of Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) needs to be evaluated. This study investigated prevalence of S.A resistance to vancomycin.

Materials and Methods: All samples which submitted for culture during 6years period (2006-2012) were selected and cultured on Mac-Conkey and Blood Agars, and differential media. After the diagnosis and isolation of Staphylococcus aureus, antibiogram profile of the bacteria was determined by disk-diffusion test (Kirby-Bauer) and interpreted according to CLSI standards.

Results: Of 5736 samples of Staphylococcus, 3987 (%69.5) specimens were positive for S.A. 3897 (%68.1) strains of S.A were isolated from urine and 966(%16.9) were isolated from blood, and others from wound, throat, sputum and etc. Antibiotic susceptibility results reveal that the prevalence was %4.8.

Conclusion: The antimicrobial susceptibility test of SA may defer by geographic regions. In this study, the prevalence of vancomycin resistant strains is increasing gradually and due to importance of vancomycin antibiogram in treatment of MRSA, more attentions and studies are recommended.

Keywords: Staphylococcus aureus, Vancomycin, Antibiotic Resistanc

*Corresponding author:

E-mail: skhazaei2003@yahoo.com

مقاله پژوهشی

مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس به داروی ونکومايسين: یک مطالعه شش ساله ۱۳۸۵-۱۳۹۰

صدیقه خزاعی: مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، مرکز آموزشی درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران، نویسنده رابط:
E-mail: skhzaei2003@yahoo.com

پگاه پورطهماسبی: مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، مرکز آموزشی درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
مالک کنانی: گروه پاتولوژی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
سید حمید مدنی: مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، مرکز آموزشی درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
احسان ملکیان زاده: مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، مرکز آموزشی درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

دریافت: ۹۱/۱۲/۱ پذیرش: ۹۲/۳/۲۶

چکیده

زمینه و اهداف: با توجه به افزایش شیوع استافیلوکوکوس اورئوس های مقاوم به متی سیلین و استفاده از ونکومايسين به عنوان تنها داروی درمانی این موارد و نظر به اهمیت بررسی نمای آنتی بیوتیکی این دارو در درمان موارد استافیلوکوکوس اورئوس های مقاوم به متی سیلین بر آن شدیم تا وضعیت مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس را به داروی ونکومايسين بررسی نماییم.

مواد و روش ها: کلیه نمونه های (خون، ادرار، مایعات و...) ارسال شده جهت کشت به آزمایشگاه بیمارستان امام رضا (ع)، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه طی مدت ۶ سال (۸۵-۹۰)، پس از کشت در محیط های مکانگی آگار، بلاد آگار و محیطهای کشت افتراقی و تشخیص باکتریهای استافیلو کوکوس اوره ئوس، الگوی آنتی بیوگرام این باکتری با روش انتشار دیسک Kirby-Bauer و هاله عدم رشد آن طبق استانداردهای کمیته ملی برای آزمایشگاه های بالینی (CLSI) مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: تعداد ۵۷۳۶ نمونه استافیلوکوک از کلیه ی نمونه های ارسالی به آزمایشگاه جدا سازی شد. که از این تعداد ۳۹۸۷ مورد (۶۹/۵٪) استافیلوکوک-کواگولاز مثبت بوده است. مطالعه نشان داد که توزیع فراوانی موارد مثبت استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده ۳۸۹۷ مورد (۶۸/۱٪) از نمونه های ادرار، ۹۶۶ مورد (۱۶/۹٪) از نمونه های خون و بقیه از نمونه های زخم و گلو و خلط و... است. نتایج بررسی الگوی آنتی بیوتیکی ونکومايسين مقاومت ۴/۸٪ را نشان می دهد.

نتیجه گیری: با توجه به تفاوت نمای آنتی بیوگرام در مناطق مختلف جغرافیایی استفاده از الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی منطقه ای در درمان تجربی و اختصاصی بیماران لازم می باشد. در این مطالعه مشاهده گردید که شیوع مقاومت استافیلوکوکوس ها به ونکومايسين روند افزایش را نشان می دهد اما سرعت این روند آهسته است لذا با توجه به اینکه این دارو مهم ترین داروی درمان موارد MRSA است نظارت دقیق درمانی و بررسی بیشتر جهت یافتن علل مقاومت آنتی بیوتیکی به نظر ضروری می رسد.

کلید واژه ها: استافیلوکوکوس اورئوس-مقاومت آنتی بیوتیکی- ونکومايسين

مقدمه

میکروارگانسیم پاتوژن عمده ای برای انسان محسوب می شود. هر فردی در طول زندگی خود به برخی از عفونت های استافیلوکوکی نظیر مسمومیت غذایی و عفونت های خفیف پوستی تا عفونت های شدید که زندگی فرد را تهدید می کند مبتلا می شود (۳). این باکتری یکی از مهمترین و رایج ترین دلایل عفونت های ناشی از

استافیلوکوکوسها سازش پذیرترین و مودنی ترین ارگانسیم های طبیعت اند. از این رو در همه جا وجود دارند و عفونتهای گوناگونی ایجاد می کنند (۱). استافیلوکوکوس اورئوس یک پاتوژن چند ظرفیتی است که هم از طریق مکانسیم های با واسطه توکسین و هم بدون واسطه توکسین موجب بیماری می شود (۲). این

کره جنوبی، فیلیپین، ویتنام، سنگاپور (با کمترین میزان) با میزانی از ۱/۲ تا ۸/۲ گزارش شده است (۹).
 علی‌رغم فراهم بودن آنتی بیوتیک های فراوان ضد استافیلوکوک هنوز به عنوان عامل اصلی مرگ و میر و بیماری زایی مطرح است. انتقال در بیمارستان اغلب از طریق کلونیزه شدن موقت دست های پرسنل بیمارستان و انتقال از یک بیمار به بیمار دیگر می‌باشد و گونه‌های بیمارستانی استافیلوکوک اوره ئوس به طور فزاینده ای نسبت به آنتی بیوتیک‌های مختلف مقاومت پیدا می کنند (۱۱). در حال حاضر انتخاب آنتی بیوتیک مناسب جهت درمان عفونتهای استافیلوکوکوس کوآگولاز مثبت و منفی به علت شیوع سویه های مقاوم به داروهای متعدد به یک چالش تبدیل شده است (۱۱) و برای ده ها، آنتی بیوتیکهای گلیکوپتیدی بعنوان موثرترین درمان برای MRSA توصیه می شد (۱۲) و لذا استافیلوکوکوس مقاوم به ونکومايسين یک مشکل بالینی اورژانس برای تشخیص آزمایشگاهی و همچنین مشکلی برای درمان بیماران آلوده به این سوش مقاوم و یکی از چالش‌های مهم در کنترل عفونت بیمارستان تبدیل شده است (۱۳). لذا با توجه به اهمیت موضوع بر آن شدیم تا نمای آنتی بیوگرام استافیلوکوکوس اورئوس و فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی این جرم نسبت به ونکومايسين و آنتی بیوتیکهای دیگر را در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه به عنوان یک مرکز ارجاعی بررسی نماییم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی- توصیفی کلیه نمونه‌های ارسال شده جهت کشت به آزمایشگاه مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه طی مدت ۶ سال (۹۰-۸۵) وارد مطالعه شدند. نمونه های ارسالی (خون-ادرار-مایعات-زخم-ترشحات-...) روی محیط‌های مکانیکی آگار و بلادآگار کشت داده، در دمای ۳۷ درجه انکوبه شدند و در فاصله زمانی ۲۴-۱۸ ساعت مورد بررسی قرار گرفتند و آزمایشهای تشخیصی جهت شناسایی باکتری بر روی آنها انجام گردید. که شامل رنگ آمیزی گرم، کاتالاز، آزمایش کوآگولاز و... (محیطهای کشت شرکت HIMEDIA). در نهایت بعد از تشخیص نهایی به منظور انجام آزمایش حساسیت ضد میکروبی، از روش انتشار دیسک (-Kirby Bauer) بر روی محیط آگار مولر هیتون استفاده شد. بر اساس توصیه های کمیته ملی معیارهای آزمایشگاهی بالینی (CLSI) هاله عدم رشد مورد بررسی قرار گرفت (۱۴). آنتی بیوتیک های مورد استفاده شامل: ونکومايسين (۳۰mcg)، سفتریاکسون (۳۰mcg)، سپیروفلوکساسین (۳۰mcg)، کوتریموکسازول (۱۰mcg)، جنتامایسین (۱۰ mcg)، سفنازیدیم (۳۰ mcg)، سفیکسیم (۵mcg)، سفوتاکسیم (۳۰ mcg) و... می باشد. نتایج بدست آمده از این بررسی با نرم افزار SPSS آنالیز گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه ی توصیفی که در طی مدت ۶ سال (۹۰-۸۵) در مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) تعداد ۵۷۳۶ مورد

بیمارستان و یا اکتسابی از جامعه می‌باشد (۴). بویژه سوشهای عامل مرگ و میر در بیمارستانهای سراسر دنیا هستند (۵) که طیف وسیعی از پاپولهای پوستی تا آبسه‌های زخم، عفونتهای سیستمیک به همراه شوک توکسیک و مرگ را شامل می شود (۶). همچنین شایع‌ترین عامل عفونت زخم جراحی است و به عنوان عاملی شایع جهت باکتری می اولیه بعد از استافیلوکوکوس های کوآگولاز منفی در رتبه‌ی دوم قرار دارد (۲).

پس از موفقیت پنی‌سیلین در درمان استافیلوکوکوس اورئوس، مقاومت به این دارو به تدریج پدیدار گردید و در سال ۱۹۵۲، ۸۰-۷۰٪ استافیلوکوکوس اورئوس به پنی‌سیلین مقاوم شدند. پس از آن متی‌سیلین در درمان این جرم معرفی شد (۴). به تدریج موارد استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین نیز از سال ۱۹۶۱ در بسیاری از کشورها دیده شد (۷). طی ده سال اخیر موارد متعددی از عفونتهای کسب شده از اجتماع (هم در جوامع شهری و هم روستایی) ایجاد شده توسط استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در افراد توصیف گردیده که مواجهه‌ی قبلی پزشکی نداشته‌اند. این گزارش‌ها حاکی از یک تغییر قابل توجه در ایدمبولژی عفونتهای ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین می باشد (۴). همچنین اطلاعاتی که در گزارش NNIS (National Nosocomial Infection surveillance System) در دسامبر سال ۲۰۰۰ بدست آمده روشن می سازد که ۷۵٪ استافیلوکوکوس های کوآگولاز منفی و ۴۷٪ استافیلوکوکوس کوآگولاز مثبت جدا شده از ICU به متی‌سیلین مقاوم بودند. این افزایش مقاومت در کشورهای اروپایی بخصوص در کشور مالت در مورد MRSA نیز مشاهده شده است (۸). ایجاد مقاومت در این باکتری (بخصوص MRSA) یک مشکل بزرگ در عفونتهای اکتسابی از بیمارستان در سراسر دنیا محسوب می شود (۸). بنابراین با توجه به روند روبه رشد MRSA استفاده از آنتی بیوتیک جایگزین در درمان این بیماران منطقی به نظر می رسد (۷) ونکومايسين یک آنتی بیوتیک گلیکوپتیدی است که اولین بار در سال ۱۹۵۸ برای درمان باکتریهای گرم مثبت بخصوص استافیلوکوکوس اورئوس معرفی شد. به نظر می رسد که مقاومت به ونکومايسين به آسانی ایجاد نشود ولی در سال ۱۹۹۲ مشخص شد که احتمال انتقال ژن‌های مقاومت از انتروکوکهای مقاوم به ونکومايسين (VRE) به استافیلوکوک وجود دارد و از مناطقی مختلف دنیا به صورت جسته و گریخته گزارش‌هایی از کاهش حساسیت استافیلوکوک به ونکومايسين به گوش می رسید تا در سال ۱۹۹۷-۱۹۹۶ اولین سوش استافیلوکوکوس اورئوس با کاهش حساسیت نسبت به ونکومايسين (MIC of 8) در ژاپن گزارش شد (۹، ۱۰ و ۱۱). تا سال ۲۰۰۱ از کشورهای مختلفی مانند فرانسه، آمریکا، کره، جنوب آفریقا، اسکاتلند و برزیل مواردی از استافیلوکوکوس با کاهش حساسیت نسبت به ونکومايسين مشاهده شد (۷) در سال ۲۰۰۴ در آسیا نیز شیوع جرم مقاوم به ونکومايسين در کشورهای مختلف نظیر ژاپن (با بیشترین میزان)،

جدول شماره ۲: الگوی حساسیت و مقاومت آستافیلوکوکها نسبت به آنتی بیوتیکهای مختلف طی سالهای ۱۳۹۰-۱۳۸۵ در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه

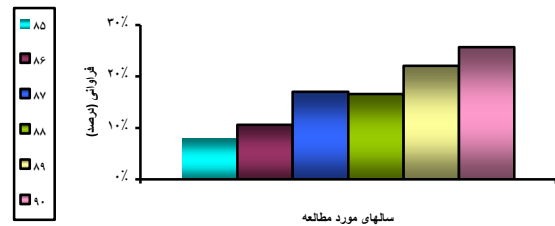
نام آنتی بادی	حساس (درصد)	متوسط (درصد)	مقاوم (درصد)	تعداد کل مورد استفاده
ونکومايسين	۲۳/۶	۷۱/۶	۴/۸	۵۲۲۹
ایمی پنم	۸۱/۲	۱۲	۶/۵	۱۷۶۴
سیپروفلوکساسین	۵۷/۲	۱۷/۶	۲۵/۲	۳۵۶۲
سفترایکسون	۳۷/۴	۳۰	۳۲/۶	۴۸۹۱
سفالوتین	۴۵/۴	۲۴	۳۰/۵	۱۵۲۶
سفتوتاکیم	۳۴/۲	۲۷/۸	۳۸	۲۹۰۴
جتتامایسین	۳۹/۱	۳۵/۵	۲۵/۴	۵۲۷۰
نیتروفورانتین	۷۵/۱	۲۰	۴/۹	۳۸۸۳
آمیکاسین	۴۶/۵	۲۹/۱	۲۴/۴	۲۷۸۱
کوتریموکسازول	۲۶/۱	۱۵/۶	۵۸/۳	۵۲۵۶
اریترومایسین	۲۹/۴	۱۸/۸	۵۱/۷	۳۴۹۱
سفالکسین	۲۸/۳	۲۸/۸	۴۲/۹	۱۴۸۴
سفتی زوکسیم	۱۹/۴	۳۲/۳	۴۳/۴	۳۱
اکزاسیلین	۲۰	۲۴/۲	۵۵/۸	۱۷۳۳
سفتازیدیم	۵/۵	۱۲/۱	۸۲/۵	۲۰۹۰
سفکسیم	۳/۴	۹/۷	۸۶/۸	۳۲۰۲
نالییدیسیک اسید	۳/۶۱	۱۶/۳	۸۰/۱	۲۶۶۹
آمی سیلین	۱۷/۹	۲۰/۶	۶۱/۵	۱۳۵۵

بحث

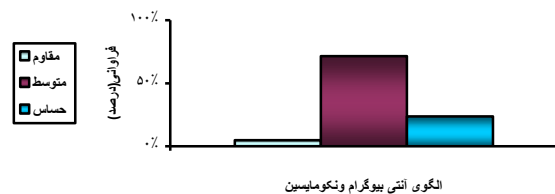
امروزه استفاده گسترده و نابجا از آنتی بیوتیک ها، باعث ایجاد پدیده مقاومت و ظهور باکتری هایی با مقاومت چند دارویی (Multi Drug Resistance) شده است. میکروارگانیسم هایی که گاهی پزشکان را در از بین بردن آنها ناکام می سازد. آستافیلوکوکوس اوروس و آستافیلوکوکوس کوآگولاز منفی از جمله این باکتری ها می باشند که طی سالهای متمادی به طور چشمگیری به اکثر آنتی بیوتیک ها مقاوم شده اند. علاوه بر این، مواردی دال بر مقاومت کامل استاف به ونکومايسين (VRSA) (Vancomycin Resistance S. aureus) با احتمال انتقال ژنتیکی مقاومت از گونه های دیگر بخصوص انتروکوک مقاوم به ونکومايسين (VRE) از مطالعات مختلف گزارش شده است که عموماً در بیمارانی جدا شده اند که کلونیزه یا آلوده به MRSA بوده و چندین بار تحت درمان با ونکومايسين قرار گرفته اند و اغلب همزمان با MRSA با VRE نیز کلونیزه شده بوده اند. بنابراین انتروکوکهای مقاوم به ونکومايسين (VRE) می توانند به عنوان مخزن ژن های متحرک و ناقل مقاومت به ونکومايسين عمل کرده و عامل مهمی در پیدایش VRSA, VISA باشند (۱۵). شیوع VRE بیمارستانی در ایالت متحده امریکا از ۰/۳٪ در سال ۱۹۸۹ به ۷/۹٪ در سال ۱۹۹۳ و ۲۳٪ در سال ۱۹۹۹ افزایش یافته است در کشور کانادا نیز افزایش مقاومت با روند کندتر نیز گزارش شد (۱۶). در مطالعه ی دکتر Peter و همکاران در سال ۲۰۰۴ به این نتیجه رسیدند که مقاومت ونکومايسين می تواند از انتروکوک به آستافیلوکوک در شرایطی مشابهی که در طبیعت نیز فراهم است انتقال پیدا کند. اولین گزارش کاهش حساسیت آستافیلوکوک اورئوس به ونکومايسين (MIC OF 8 $\frac{mg}{ml}$) در ژاپن بوده است به دنبال آن ۸ مورد VISA (Vancomycin Intermediate S. aureus) در ایالات متحده از بیماران عفونی جدا شد (۶). اولین VRSA جدا شده در میشیگان و پنسیلوانیا امریکا در سال ۲۰۰۲ گزارش شد که از نوک کاتر متعلق به بیماری دیابتی مبتلا به زخم

آستافیلوکوکوس از کل نمونه های خون، ادرار، ترشحات و غیره ارسالی از بخش های مختلف بیمارستان جدا سازی شد. از کل این نمونه ها ۵۵/۶٪ مربوط به جنس مؤنث و ۴۴/۴٪ مربوط به جنس مذکر می باشد. ۲۵/۲٪ متعلق به افراد زیر ۱۴ سال و میانگین سنی کل افراد ۲۷/۱۱±۵۳/۹۶ است. از این تعداد نمونه ۳۹۸۷ مورد (۶۹/۵٪) آستافیلوکوکوس کوآگولاز مثبت و ۱۷۴۹ مورد (۳۰/۵٪) آستافیلوکوکوس کوآگولاز منفی بود.

بیشترین تعداد آستافیلوکوکوس اورئوس جدا شده ۳۸۹۷ مورد (۶۸/۱٪) از نمونه ی ادرار، ۹۶۶ مورد (۱۶/۹٪) از خون و بقیه از نمونه های زخم، گلو و غیره جدا شده است. همچنین در طی این ۶ سال روند جداسازی آستافیلوکوکوس ها افزایش یافته است. (نمودار شماره ۱) نتایج بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ونکومايسين نسبت به آستافیلوکوکوسها در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است که در ۴/۸٪ موارد مقاومت دیده می شود. همچنین این مقاومت برای آستافیلوکوکوس اورئوس، ۴/۳٪ و برای آستافیلوکوکوسهای گواگولاز منفی ۶/۲٪ جزئیات در جدول شماره ۱ آورده شده است. نتایج الگوی مقاومت آستافیلوکوکها نسبت به آنتی بیوتیکهای دیگر در جدول شماره ۲ آورده شده است.



نمودار شماره ۱: نتایج جداسازی آستافیلوکوکوس ها در طی سالهای ۱۳۹۰-۱۳۸۵ در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه



نمودار شماره ۲: نتایج بررسی الگوی آنتی بیوتیکی ونکومايسين نسبت به آستافیلوکوکوس ها (کوآگولازهای مثبت و منفی) در طی سالهای ۱۳۹۰-۱۳۸۵ در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه

جدول شماره ۱: الگوی مقاومت آستافیلوکوکهای کوآگولاز مثبت و منفی نسبت به آنتی بیوتیکی ونکومايسين طی سالهای ۱۳۹۰-۱۳۸۵ در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه

نوع آستافیلوکوک	حساس (تعداد (درصد))	متوسط (تعداد (درصد))	مقاوم (تعداد (درصد))	تعداد کل
آستافیلوکوک کوآگولاز مثبت (اورئوس)	۷۹۶ (۲۱/۶٪)	۲۷۲۶ (۷۴/۱٪)	۱۵۷ (۴/۳۴٪)	۳۶۷۹ (۱۰۰٪)
آستافیلوکوک کوآگولاز منفی	۴۳۸ (۲۸/۳٪)	۱۰۱۶ (۶۵/۵٪)	۹۶ (۶/۲٪)	۱۵۵۰ (۱۰۰٪)

در طی بررسی ۶ ساله انجام شده است مقاومت کلی ۴/۸٪ را نشان می دهد اگرچه روش مورد آزمایش بوسیله دیسک دیفیوژن بوده و روش صحیح سنجش مقاومت آنتی بیوتیکی MIC می باشد. در نتیجه قضاوت واقعی در این مورد مشکل است.

نتیجه گیری

با تمام پیشرفتها و تولید آنتی بیوتیک های جدید، ونکومايسين همچنان به عنوان درمان استاندارد طلایی استاف مقاوم به متی سلین (MRSA) و عفونتهای تهدیدکننده حیات ناشی از آن به حساب می آید. این دارو با توجه به عوارض کم و مجاز بودن در افراد پرخطر (باردار و ...)، قیمت ارزان و تزریق آسان از جایگاه ویژه ای برخوردار است. لذا به نظر می رسد با توجه به پیدایش سوش های استاف مقاوم (VRSA, VISA) و استفاده از این دارو می بایست با وسواس بیشتری همراه باشد. در موارد عفونت های استافیلوکوکی در اطفال چنانچه امکان داشته باشد از سایر آنتی بیوتیک ها استفاده گردد و در موارد مقاومت به سایر آنتی بیوتیک ها از ونکومايسين استفاده شود. این امر لزوم مطالعه مستمر جهت بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی را روی سویه های استافیلوکوک های بیمارستان می طلبد تا با مصرف منطقی و بجای آنتی بیوتیک ها از ایجاد مقاومت بیشتر و چند دارویی در سویه های این باکتری جلوگیری نمود. این مقاله حاصل طرح شماره ۸۸۰۷۵ دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه واحد کمیته تحقیقات دانشجویی می باشد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله از کلیه اساتید و دستیاران پاتولوژی و پرسنل بخش میکروپ شناسی مرکز آموزشی و درمانی امام رضا(ع) تقدیر و تشکر می نمایند.

های مزمن تحت درمان چند آنتی بیوتیک از جمله ونکومايسين به مدت بیش از یک سال قرار گرفته بود این ارگانيسم هم ژن Mec-A و هم ژن Van-A را همراه داشت لازم به ذکر است که از نوک همان کاتر انتروکوک فکالیس حامل ژن Van-A نیز جدا شده بود (۶). در مطالعه KI Shbha و همکاران در سال ۲۰۰۲-۲۰۰۳ در هند، بر روی استافیلوکوکوسهای کوآگولاز منفی مقاوم به متی سلین جدا شده از سوراخ بینی افراد بیمارستانی، حساسیت ۱۰۰٪ به ونکومايسين را نشان داد (۱۷). در سال ۲۰۱۰ هنوز در هند MRSA ۱۰۰٪ به ونکومايسين حساس هستند (۱۸) در مالزی هم در یک دوره مطالعه ای ۶ ساله همه MRSA به ونکومايسين ۱۰۰٪ حساس بودند (۵) اما در چین در مطالعه ای طی سالهای ۲۰۰۷-۲۰۰۵ بر روی ایزوله های جمع آوری شده از ۱۴ شهر در چین شیوع hVISA ۱۳ تا ۱۶٪ در میان استافیلوکوک های مقاوم به متی سلین گزارش شده است (۱۹) در تایوان و کره نیز وجود VISA ها را گزارش کرده اند (۲۰-۲۲). اشرافی و همکاران در سال ۱۳۸۵ اعلام کردند در میان استافیلوکوکهای مورد مطالعه هیچ نمونه مقاوم به ونکومايسين جدا نشده و مقاومت به ونکومايسين منحصرأً به سویه های انتروکوک بوده است ولی با توجه به مقاومت بالای مشاهده شده در این سویه ها و قابلیت انتقال این ژن ها در این سویه ها احتمال گسترش بیشتر این ژن ها مقاومت در بین سویه ها و گونه های دیگر کوکس های گرم مثبت وجود دارد (۲۳). اگرچه در هند و مالزی هنوز وجود VRSA گزارش نشده است (۵ و ۱۸) اما در سراسر دنیا مقاومت استافیلوکوکها نسبت به ونکومايسين روبه نمایان شدن است و در ایران در سال ۱۳۸۲ در مطالعه صادری مقاومت نسبت به ونکومايسين دیده نشده است (۲۴) اما در سال ۱۳۸۷ در مطالعه غیبی مقاومت نسبت به ونکومايسين (۱۰٪) اعلام شده است (۲۵). مطالعه حاضر هم که

References

- Behzadiannejad GH, Anvari M. Plasmid-based antibiotic resistance of staphylococcus aureus isolated from 200 clinical specimens. *J Semnan univ med sci* 1997; 2(2): 67-71.
- Fausi AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Long DL, Jameson JL, et al. *Harrison's Internal Medicine* .17th Edition, Mc Graw- Hill, New York, 2008; PP: 793-1225.
- Jawitze, Melnick & Adelbergs. *Medical microbiology*. Tehran, 2008; PP: 269-277. (Persian).
- Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, Cruz C, Lancaster M V, Robinson-Dunn B, et al. Emergence of vancomycin resistance in staphylococcus aureus . *N Engl J Med* 1999; 340(7): 493-501.
- Al-Talib HI, Yean CY, AL-jashany K, Hasan H. Methicillin-resistant staphylococcus aureus nosocomial infection trends in Hospital University Sains Malaysia during 2002-2007. *Ann Saudi Med* 2010; 30(5): 358-363.
- Appelbaum PC, Bozdogan B. Vancomycin resistance in staphylococcus aureus. *Clin Lab Med* 2004; 24(2): 381-402.
- Hiramatsu K. Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus: a new model of antibiotic resistance. *Lancet Infect Dis* 2001; 1(3): 147-155.
- Goukd SW, Cuschieri P, Rollason J, Hilton AC, Easmon S, Fielder MD. The need for continued monitoring of antibiotic resistance patterns in clinical isolates of staphylococcus aureus from London and Malta. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2010; 21: 9-20.
- Snog HJ, Hiramatsu K, Suh YJ, Ko KS, Ito T, Kapi M, et al. Emergence in asian countries of staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48(12): 4926-4928.
- Rybak MJ, Cha R, Cheung C, Meka VG, Kaatz GW. Clinical isolates of staphylococcus aureus from 1987 and 1989 demonstrating heterogeneous

- resistance to vancomycin and teicoplanin. *Diag Microbiol Infect Dis* 2005; **51**: 119-125.
11. Dennis L Kasper, Anthony S, Fauci Dan L. Longo, Eugene Bruanland, Stephan L. Hauser. *Harrison principles of internal medicine*, 16th ed. MC Graw_Hill, New York, 2005; PP: 823-832.
 12. Lemaire X, Loiez C, Valette M, Migaud H, Dubreuil L, Yazdanpanah Y, et al. Comparison of vancomycin and teicoplanin trough serum levels in patients with infected orthopedic devices: new data for old therapies. *J Infect Chemother* 2011; **17**(3): 370-374.
 13. Howden BP, Ward PB, Johnson PD, Charles PG, Grayson ML. Low-level vancomycin resistance in staphylococcus aureus-an Australian perspective. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; **24**(2): 100-108.
 14. Gangoue-Pieboji J, Koulla-Shiro S, Ngassam P, Adiogo D, Ndumbe P. Antimicrobial activity against gram negative bacilli from Yaounde Central Hospital, Cameroon. *Afr Health Sci* 2006; **6**(4): 232-235.
 15. Provincial Infectious Diseases Advisory Committee (PIDAC). ANNEX to Routine Practices and Additional Precautions. Ministry of Health and Long Term Care, First Published March, 2007 & Reviewed and revised may 2010; PP: 12-17.
 16. Colony J. Antimicrobial resistance in Canada. *CMAJ* 2002; **167**(8): 885-891.
 17. shobha KL, Roa PS, Thomas J. Survey of staphylococcus isolates among hospital personnel , environment and their antibiogram with special emphasis on methicillin resistance. *Indian J Med microbial* 2005; **23**(3): 186-188.
 18. Mallick SK, Basak S. MRSA--too many hurdles to overcome: a study from Center India. *Trop Doct* 2010; **40**(2): 108-110.
 19. Sun W, Chen H, Liu Y, Zhao C, Nichols WW, Chen M, et al. Prevalence and characterization of heterogeneous vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus isolates from 14 cities in china. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; **53**(9): 3642-3649.
 20. Yoon YK, Kim JY, Park DW, Sohn JW, Kim MJ. Predictors of persistent methicillin-resistant staphylococcus aureus bacteremia in patients treated with vancomycin. *J Antimicrob Chemother* 2010; **65**(5): 1015-1018.
 21. Chung G, Cha J, Han H, Lee K, Yoo J, Kim H, et al. Nationwide surveillance study of vancomycin intermediate staphylococcus aureus strains in korean hospital from 2001 to 2006. *J Microbiol Biotechnol* 2010; **20**(3): 637-642.
 22. Hsueh PR, Lee SY, Perng CL, Chang TY, Lu JJ. Clonal dissemination of methicillin-resistant and vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus in a Taiwanese hospital. *Int J Antimicrobial Agents* 2010; **36**(4): 307-312.
 23. 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 Microbiology* 2007; **3**: 9-15. (Persian).
 24. Sadari 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. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2004; **14**(42): 69-75. (Persian).
 25. Ghibi SH, Karamyyar M, Ilkhanizadeh B, Mahmoodzadehm H. Coagulase negative staphylococcus; the most common cause of neonatal septicemia in urmia. *Iran J Pediatr* 2008; **18**(3): 237-243. (Persian).