Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 0:54 IRDT on Wednesday June 26th 2019

بررسی فراوانی انتروکوک و استافیلوکوک‌های مقاوم به ونکومایسین جدا شده از عفونت‌های ادراری

محمد کاظم شریفی یزدی[۱]
محمد مهدی سلطان دلال[۲*]

۱- گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های مشترک انسان و دام (زئونوز)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲- بخش میکروب‌شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، خیابان قدس، خیابان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه پاتوبیولوژی، بخش میکروب‌شناسی
تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۹۲۹۷۱
E-mail: soltanirad34@yahoo.com

چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۱/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۲/۲۱

زمینه و هدف: عفونت ادراری ناشی از استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در حال افزایش در دنیا است. هدف از این تحقیق تعیین حساسیت باکتری‌های گرم مثبت به‌ویژه *استافیلوکوک اورئوس* جدا شده از عفونت ادراری مقاوم به متی‌سیلین نسبت به ونکومایسین و سایر آنتی‌بیوتیک‌ها بود.

روش بررسی: این مطالعه از نوع توصیفی و طی مدت هشت ماه در بیمارستان امام‌خمینی (ره) بر روی ۳۰۰ بیمار مبتلا به Urinary Tract Infections (UTI) با کوکسی‌های گرم مثبت انجام شد. تمامی ایزوله‌ها با روش‌های بیوشیمیایی تعیین هویت و سپس برای تعیین حساسیت ایزوله‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها از روش کربی بوئر (Kirby-Bauer)، استفاده شد.

یافته‌ها: در بین کوکسی‌های گرم مثبت مولد عفونت ادراری استافیلوکوک ساپروفیتیکوس با ۳۷/۷٪ بیش‌ترین و بعد از آن استرپتوکوک با ۲۲/۳٪، استافیلوکوک اپیدرمیدیس با ۲۲٪ و *استافیلوکوک اورئوس* با ۱۸٪ در مراحل بعدی قرار داشتند. استافیلوکوک‌های جدا شده از ادرار بیماران در مجموع نسبت به وانکومایسین (۱۰۰٪) به طور کامل حساس بوده و نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (۸۹/۲٪)، ریفامپین (۸۷/۶٪)، آمیکاسین (۷۱/۸٪) بیش‌ترین حساسیت را نشان دادند، در صورتی‌که نسبت به پنی‌سیلین و آموکسی‌سیلین (۱۰۰٪) به‌طور کامل مقاوم بودند. هم‌چنین استرپتوکوک جدا شده از ادرار بیماران بیش‌ترین حساسیت را به وانکومایسین با (۸۵/۱٪) و بیش‌ترین مقاومت را به پنی‌سیلین (۷۹/۱٪) نشان دادند.

نتیجه‌گیری: ونکومایسین آنتی‌بیوتیک مناسب برای عفونت‌های ناشی از استافیلوکوک‌ها می‌باشد. اگرچه ۶٪ مقاومت برای انتروکوک‌ها می‌تواند زنگ خطری در مصرف این آنتی‌بیوتیک برای سایر باکتری‌های گرم مثبت باشد.

کلمات کلیدی: عفونت ادراری، استافیلوکوک، انتروکوک، ونکومایسین، تست حساسیت میکروبی.

مقدمه

عفونت‌های دستگاه ادراری در سراسر جهان به‌طور گسترده‌ای شیوع داشته و در تمام ایام سال و در بین کلیه اقشار جامعه در هر سن و جنس به وقوع می‌پیوندد که این امر باعث شده که در سال‌های اخیر توجه زیادی به عفونت‌های دستگاه ادراری بشود.[۱-۳] امروزه بیش‌ترین اهمیت عفونت‌های مجاری ادراری به‌دلیل این است که ۱- این عفونت‌ها باعث ایجاد عوارض سو در بیماران همراه با درد و رنج فراوان و یا مرگ و میر خواهند شد.[۳و۴] ۲- با توجه به مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها و داروهای ضدباکتریایی جهت درمان این عفونت‌ها، همواره این بیماران متحمل هزینه‌های بالا و عوارض جانبی ناخواسته و نیز به هم خوردن فلور طبیعی بدن بوده و در

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 0:54 IRDT on Wednesday June 26th 2019

نهایت باعث پیدایش ارگانیسم‌های مقاوم خواهند شد.[۵و۶] در سال‌های گذشته UTI یکی از عوامل اصلی نارسایی کلیه بوده است.[۷] با توجه به کثرت عفونت‌های مجاری ادراری و فراوانی مبتلایان به این نوع عفونت‌ها و با در نظر گرفتن عواقب وخیمی که از ابتلا به عفونت‌های ادراری پیش می‌آید، این نکته مسلم است که تشخیص صحیح و به موقع عفونت‌ها و جلوگیری از پیشرفت آن دارای بیش‌ترین اهمیت خواهد بود.[۸و۹] عامل اکثر عفونت‌های دستگاه ادراری باکتری‌ها هستند. البته انگل‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌ها نیز می‌توانند عامل آن باشند. شناخت عوامل بیماری‌زا و درمان عفونت از اهمیت خاصی برخوردار است، الگوهای مقاومت و حساسیت به آنتی‌بیوتیک با زمان و مکان تغییر می‌کند.[۱۰و۱۱]

عفونت‌های بیمارستانی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در حال افزایش در برابر دنیا است.[۱۲] انتخاب درمان برای این‌گونه باکتری‌ها محدود است. شناخت عامل بیماری‌زا و ارگانیسم‌های حساس و مقاوم نسبت به آنتی‌بیوتیک در منطقه ضروری است.[۱۳و۱۴]

امروزه در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، بیش‌ترین نمونه‌هایی که جهت کشت و تشخیص عفونت‌های میکروبی به این مراکز آورده می‌شود نمونه‌های ادراری هستند.[۱۵] واضح است که شمارش تعداد باکتری‌ها در ادرار یک وسیله تشخیصی فوق‌العاده مهم است، پس کشت کمی ادرار و شمارش تعداد کلنی‌ها یک روش استاندارد جهت تشخیص عفونت‌های مجاری ادراری می‌باشد و هم‌چنین با مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان عفونت‌های مجاری ادراری درصد مقاومت نسبت به بعضی آنتی‌بیوتیک‌ها افزایش یافته است، پس رعایت اصول صحیح درمانی واجب می‌باشد. هدف اصلی تحقیق فراوانی مقاومت ونکومایسین نسبت به باکتری‌های گرم مثبت جدا شده از نمونه‌های ادراری در مبتلایان به عفونت‌های ادراری مراجعه کننده به بیمارستان امام‌خمینی می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع توصیفی و طی مدت هشت ماه در بیمارستان امام‌خمینی (ره) بر روی ۳۰۰ بیمار مبتلا به UTI با کوکسی‌های گرم مثبت به روش Midstream clean catch تهیه و مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه‌های ادراری برای آزمایش باکتریولوژیکی باید عاری از آلودگی‌های اتفاقی باشد، لذا سعی شد که نمونه‌هایی که از بیماران در لوله‌های استریل گرفته می‌شد در حداقل زمان ممکن جهت کشت به آزمایشگاه منتقل گردند.

کشت نمونه ادرار: به منظور تعیین باکتریوری، لوله حاوی نمونه ادرار را خوب تکان داده و پس از یکنواخت شدن در کنار شعله لوپ استاندارد یک‌هزارم میلی‌لیتری را در ادرار فرو برده و با برداشت یک لوپ از آن نمونه، لوپ آغشته به ادرار در امتداد یکی از قطرهای پلیت در سطح آگار خون‌دار کشیده شد و از انتها لوپ را بلند نموده و با چرخش ۹۰° پلیت با خطوط عمود بر خط اولیه نمونه ادراری به تمام نقاط پلیت گسترش داده شد. آن‌گاه شماره آزمایشگاهی و تاریخ کشت نمونه بر روی پلیت یادداشت گردید. کشت‌ها برای مدت یک شب (حداکثر ۲۴ ساعت) در انکوباتور (Memmert, Germany) $۳۵^{\circ}C$ قرار گرفتند. سپس کشت خارج شده مورد مطالعه قرار گرفت. چنان‌چه کشت‌ها منفی بود برای ۲۴ ساعت دیگر انکوبه می‌شدند و بعد از ۴۸ ساعت اگر کشت منفی بود پلیت مربوطه خارج شده و پس از استریل نمودن دور ریخته می‌شد و نتیجه منفی به حساب می‌آمد.[۱۶]

شمارش کلنی: تعداد باکتری‌های زنده موجود در نمونه ادرار از طریق شمارش کلنی‌هایی که ۲۴ ساعت پس از کشت بر روی محیط آگار خون‌دار ظاهر می‌شدند تعیین گردید. در این بررسی نیز با شمارش کلنی‌های سطح آگار خون‌دار از کشت ۲۴ ساعته که معرف تعداد باکتری در یک‌هزارم میلی‌لیتر ادرار می‌باشد به‌وسیله دستگاه کلنی شمار دیجیتال (Digital colony counter, Labard, India) شمارش نموده و با ضرب عدد به‌دست آمده در ۱۰۰۰ (ضریب رقت) تعداد باکتری‌های موجود در یک میلی‌لیتر ادرار تعیین گردید.

درصورت ظهور بیش از دو نوع کلنی و با تعداد قابل توجه در سطح آگار، نمونه آلوده تلقی و درصورت امکان، تجدید نمونه‌برداری و در غیر این‌صورت آن نمونه از کل نمونه‌های مورد مطالعه حذف گردید. در اصل تعداد $۱۰^{۵}$ باکتری در میلی‌لیتر ادرار به‌صورت خالص حاکی از عفونت ادراری است. در این بررسی نیز رقم فوق و ارقام بیش از آن را عفونت ادراری و ۱۰۵ تا ۱۰۴ مشکوک و کم‌تر از ۱۰۴ باکتری در هر میلی‌لیتر ادرار فاقد اهمیت باکتریولوژیک به حساب آورده شد.

تعیین هویت باکتری‌های جدا شده: در این بررسی پس از

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 0:54 IRDT on Wednesday June 26th 2019

جداسازی باکتری‌های عامل عفونت ادراری از نمونه ادرار بیماران که خود به طور عمده خالص هستند (مواد ناخالص تجدید می‌شدند و یا این‌که پی‌گیری نشده و از کل نمونه‌ها حذف می‌شدند) پس از تجدید کشت در آگار خون‌دار و حصول اطمینان از خلوص آن به کمک رنگ‌آمیزی گرم شکل و نوع رنگ گرم عامل عفونت مشخص می‌گردید.

تعیین هویت باکتری‌های گرم مثبت: پس از تعیین نوع باکتری توسط آزمایش گرم برای تشخیص گونه‌های مختلف از آزمایشات تشخیصی افتراقی استفاده می‌شد.

چند کلنی از کشتی که گرم مثبت بودن آن مسجل شده بود را بر روی محیط مانیتول سالت آگار کشت داد. بر روی این محیط، به دلیل داشتن نمک زیاد و وجود مانیتول و ژلاتین فقط استافیلوکوک‌ها رشد می‌کنند. از روی رنگ کلنی‌های موجود روی کشت هم می‌توان نوع استافیلوکوک را حدس زد. استافیلوکوک‌های پاتوژن مثل اورئوس کلنی‌های زرد مایل به نارنجی و غیرپاتوژن‌ها کلنی‌های سفید رنگ ایجاد می‌کنند.

برای شناسایی استافیلوکوک‌های بیماری‌زا و غیربیماری‌زا از یک‌دیگر، از تست‌های کواگولاز، DNase و تخمیر مانیتول استفاده شد. استافیلوکوک اورئوس پلاسما را لخته کرده و کواگولاز مثبت می‌باشد و هم‌چنین DNase مثبت است و به دلیل تخمیر مانیتول و ایجاد اسید محیط چاپمن را به رنگ زرد در می‌آورد ولی استافیلوکوک‌های اپیدرمیدیس و ساپروفیتیکوس کواگولاز و DNase منفی هستند و مانیتول را تخمیر نمی‌کنند و محیط هم‌چنان قرمز باقی می‌ماند.

برای جداسازی استافیلوکوک اپیدرمیدیس از استافیلوکوک ساپروفیتیکوس نیز از تست نووبیوسین استفاده شد که در این روش هم از دیسک‌های استاندارد پنج میکروگرم و به روش آنتی‌بیوگرام انجام گردید. استافیلوکوک اپیدرمیدیس به نووبیوسین حساس و به استافیلوکوک ساپروفیتیکوس مقاوم می‌باشد.

از تست کاتالاز برای جداسازی استافیلوکوک‌ها از استرپتوکوک‌ها استفاده شد. استافیلوکوک‌ها به دلیل داشتن آنزیم کاتالاز در حضور آب اکسیژنه ایجاد حباب‌های گاز می‌کنند و کاتالاز مثبت هستند ولی استرپتوکوک‌ها کاتالاز منفی هستند. تست حساسیت ضدمیکروبی: پس از شناسایی دقیق گونه‌های باکتریایی مسئول عفونت دستگاه ادراری با استفاده از روش Kirby-bauer آزمایش سنجش حساسیت باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها انجام گردید.[۱۷] برای انجام این کار از محیط کشت مولر هینتون آگار (Müller-Hinton agar, Merck, Germany) استفاده شد. همه آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده از شرکت مست (Mast Co, UK) شامل: شامل آموکسی‌سیلین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، سفالوتین، سفالکسین، سفتی‌زوکسیم، تتراسایکلین، پنی‌سیلین G، اریترومایسین، ونکومایسین، ریفامپین، آمیکاسین، کوتریموکسازول، کلوگزاسیلین بودند.

یافته‌ها

از مجموع ۳۰۰ بیمار مورد بررسی بیش‌ترین تعداد مربوط به بخش داخلی زنان با ۶۷ بیمار (۲۲/۳٪) و در مراحل بعد بخش کلیه با ۵۹ بیمار (۱۹/۷٪)، بخش جراحی، با ۵۶ بیمار (۱۸/۷٪) بود. هم‌چنین بخش ICU با پنج بیمار (۱/۶٪) و اورژانس با ۱۰ بیمار (۳/۳٪) کم‌ترین درصد بیماران بستری مبتلا به عفونت ادراری را به خود اختصاص دادند. بالاترین درجه شیوع در بخش داخلی زنان می‌تواند به دلیل کثرت بیماری‌های مختلف در این بخش و نیز وجود عوامل مساعدکننده عفونت دستگاه ادراری در زنان باشد.

توزیع جنسی افراد مبتلا به عفونت دستگاه ادراری با کوکسی‌های گرم مثبت دربرگیرنده ۱۶۳ بیمار زن (۵۴/۳٪) و تعداد ۱۳۷ بیمار مرد (۴۵/۷٪) بود. چنان‌چه از این نتایج برمی‌آید در میان موارد مثبت، میزان فراوانی در جنس مونث ۸/۶٪ بیش‌تر از جنس مذکر بود. زنان به علت ساختمان آناتومی خاص خود (کوتاه بودن مجرای ادراری و نزدیک بودن این مجرا به رکتوم) و آلودگی رکتوم به انواع میکروارگانیسم‌ها و انتقال این ارگانیسم‌ها در حین مقاربت از رکتوم به مجرای ادراری بیش‌تر از مردان دچار عفونت‌های دستگاه ادراری می‌شوند.

کوکسی‌های مختلف مولد عفونت دستگاه ادراری در بیماران تحت بررسی شامل استافیلوکوک ساپروفیتیکوس با ۱۱۳ مورد (۳۷/۷٪) بیش‌ترین درصد را دارا بود و بعد به ترتیب فراوانی انتروکوک گروه D با ۶۷ مورد (۲۲/۳٪)، استافیلوکوک اپیدرمیدیس با ۶۶ مورد (۲۲٪) و استافیلوکوک اورئوس با ۵۴ مورد (۱۸٪) قرار داشتند. جداول ۱ الی ۴ بررسی الگوی مقاومت دارویی

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 0:54 IRDT on Wednesday June 26th 2019

جدول ۱: بررسی الگوی مقاومت دارویی استافیلوکوک اورئوس

آنتی‌بیوتیک	حساس		نیمه حساس		مقاوم	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
وانکومایسین	۵۴	۱۰۰	۰	–	۰	–
سیپروفلوکساسین	۵۱	۹۴/۴۴	۳	۵/۵۶	۰	–
سفالکسین	۲۵	۴۶/۳	۸	۱۴/۸	۲۱	۳۸/۹
سفالوتین	۲۹	۵۳/۷	۲	۳/۷	۲۳	۴۲/۶
سفتی‌زوکسیم	۲۸	۵۱/۸	۰	–	۲۶	۴۸/۲
ریفامپیسین	۵۰	۹۲/۶	۰	–	۴	۷/۴
آمیکاسین	۴۰	۷۴	۹	۱۶/۷	۵	۹/۳
جنتامایسین	۲۳	۴۲/۶	۸	۱۴/۸	۲۳	۴۲/۶
تتراسایکلین	۲۶	۴۸/۱	۷	۱۳	۲۱	۳۸/۹
اریترومایسین	۲۸	۵۱/۸	۱	۱/۹	۲۵	۴۶/۳
کوتریموکسازول	۲۴	۴۴/۴	۲	۳/۷	۲۸	۵۱/۹
کلوگزاسیلین	۱۳	۲۴/۱	۱	۱/۹	۴۰	۷۴
آموکسی‌سیلین	۰	–	۰	–	۵۴	۱۰۰
پنی‌سیلین G	۰	–	۰	–	۵۴	۱۰۰

جدول ۲: بررسی الگوی مقاومت دارویی استافیلوکوک اپیدرمیدیس

آنتی‌بیوتیک	حساس		نیمه حساس		مقاوم	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
وانکومایسین	۶۶	۱۰۰	۰	–	۰	–
سیپروفلوکساسین	۵۷	۸۶/۴	۴	۶/۱	۵	۷/۵
سفالکسین	۲۱	۳۱/۸	۸	۱۲/۱	۳۷	۵۶/۱
سفالوتین	۲۴	۳۶/۴	۳	۴/۵	۳۹	۵۹/۱
سفتی‌زوکسیم	۲۴	۳۶/۴	۴	۶/۱	۳۸	۵۷/۵
ریفامپسین	۶۱	۹۲/۴	۰	–	۵	۷/۶
آمیکاسین	۵۶	۸۴/۸	۷	۱۰/۶	۳	۴/۶
جنتامایسین	۳۲	۴۸/۵	۴	۶	۳۰	۴۵/۵
تتراسایکلین	۲۲	۳۳/۳	۲۱	۳۱/۸	۲۳	۳۴/۹
اریترومایسین	۲۰	۳۰/۳	۷	۱۰/۶	۳۹	۵۹/۱
کوتریموکسازول	۲۹	۴۳/۹	۰	–	۳۷	۵۶/۱
گلوکزاسیلین	۱۲	۱۸/۲	۰	–	۵۴	۸۱/۸
آموکسی‌سیلین	۰	–	۰	–	۶۶	۱۰۰
پنی‌سیلین G	۰	–	۰	–	۶۶	۱۰۰

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 0:54 IRDT on Wednesday June 26th 2019

جدول ۳: بررسی الگوی مقاومت دارویی استافیلوکوک ساپروفیتیکوس

آنتی‌بیوتیک	حساس		نیمه حساس		مقاوم	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
وانکومایسین	۱۱۳	۱۰۰	۰	–	۰	۰
سیپروفلوکساسین	۹۸	۸۶/۷	۰	–	۱۵	۱۳/۳
سفالکسین	۴۶	۴۰/۷	۸	۷/۱	۵۹	۵۲/۲
سفالوتین	۴۱	۳۶/۳	۱۰	۸/۸	۶۲	۵۴/۹
سفتی‌زوکسیم	۴۸	۴۲/۵	۰	–	۶۵	۵۷/۵
ریفامپسین	۸۸	۷۷/۹	۱۴	۱۲/۴	۱۱	۹/۷
آمیکاسین	۶۴	۵۶/۶	۳۵	۳۱	۱۴	۱۲/۴
جنتامایسین	۳۳	۲۹/۲	۲۱	۱۸/۶	۵۹	۵۲/۲
تتراسیکلین	۵۲	۴۶	۲۸	۲۴/۸	۳۳	۲۹/۲
اریترومایسین	۴۴	۳۸/۹	۱۱	۹/۷	۵۸	۵۱/۴
کوتریموکسازول	۳۹	۳۴/۵	۵	۴/۴	۶۹	۶۱/۱
کلوگزاسیلین	۲۰	۱۷/۷	۳	۲/۶	۹۰	۷۹/۷
آموکسی‌سیلین	۰	–	۰	–	۱۱۳	۱۰۰
پنی‌سیلین G	۰	–	۰	–	۱۱۳	۱۰۰

جدول ٤: بررسی الگوی مقاومت دارویی انتروکوک گروه D

آنتی‌بیوتیک	حساس		نیمه حساس		مقاوم	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
وانکومایسین	۵۷	۸۵/۱	۶	۸/۹	۴	۶
سیپروفلوکساسین	۳۴	۵۰/۷	۱۹	۲۸/۴	۱۴	۲۰/۹
سفالکسین	۴۲	۶۲/۷	۰	–	۲۵	۳۷/۳
سفالوتین	۲۶	۳۸/۸	۶	۸/۹	۳۵	۵۲/۳
سفتی زوکسیم	۲۶	۳۸/۸	۸	۱۱/۹	۳۳	۴۹/۳
آمیکاسین	۱۶	۲۳/۹	۷	۱۰/۴	۴۴	۶۵/۷
جنتامایسین	۱۸	۲۶/۹	۱۱	۱۶/۴	۳۸	۵۶/۷
تتراسیکلین	۳۴	۵۰/۷	۹	۱۳/۴	۲۴	۳۵/۹
اریترومایسین	۲۶	۴۰/۳	۷	۱۰/۵	۳۳	۴۹/۲
کوتریموکسازول	۱۱	۱۶/۴	۵	۷/۵	۵۱	۷۶/۱
کلوگزاسیلین	۱۳	۱۹/۴	۳	۴/۵	۵۱	۷۶/۱
آموکسی‌سیلین	۲۳	۳۴/۳	۱	۱/۵	۴۳	۶۴/۲
پنی‌سیلین G	۱۱	۱۶/۴	۳	۴/۵	۵۳	۷۹/۱

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 0:54 IRDT on Wednesday June 26th 2019

استافیلوکوک‌های اورئوس، اپیدرمیدیس و ساپروفیتیکوس و انتروکوک گروه D را نشان می‌دهند.

بحث

از نظر میکروب‌شناسی عفونت دستگاه ادراری زمانی وجود دارد که باکتری‌های بیماری‌زا در ادرار پیشابراه، پروستات و یا کلیه دیده شوند. امروزه کوکسی‌های گرم مثبت نقش مهمی در ابتلا انسان به بیماری‌های مختلف دارند و از این میان استافیلوکوک‌ها به دلیل ایجاد مقاومت سریع نسبت به دارو از اهمیت خاصی برخوردار هستند. این باکتری‌ها از مهم‌ترین عفونت‌های بیمارستانی بوده و به راحتی از طریق پزشکان و پرستاران و بیماران به سایر بیماران منتقل شده و ایجاد عفونت‌های شدید و مقاوم به درمان می‌نمایند.[۱۴و۱۱و۵] عامل ۱۰-۵٪ از عفونت‌های ادراری، کوکسی‌های گرم مثبت می‌باشند و از این میان ۲۰-۱۰٪ را استافیلوکوک اورئوس باعث می‌شود که به‌طور معمول پس از باکتریمی، آبسه کورتکس کلیه و پیلونفریت می‌دهد. ۲۰-۱۵٪ موارد عفونت را استافیلوکوک اپیدرمیدیس ایجاد می‌کند که بیش‌تر در رابطه با اجسام خارجی و اعضای مصنوعی مثل دریچه‌های قلب و کاتتر می‌باشد.

۳۰-۲۰٪ از موارد عفونت را نیز استافیلوکوک ساپروفیتیکوس ایجاد می‌نماید که بیش‌تر در زنان جوان دیده می‌شود. انتروکوک‌ها به میزان ۲۰-۱۵٪ از عفونت‌ها را سبب می‌شوند.[۲۳و۸و۳] در تحقیقاتی که توسط Tokunage صورت گرفت مقاومت دارویی ۲۰۲ استافیلوکوک کواگولاز منفی جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری مورد مطالعه قرار گرفت. از این ۲۰۲ مورد، ۱۸۵ مورد (۹۱/۵٪) از بیماران UTI در برابر اکثر داروهای مورد آزمایش مقاوم شده بودند، به‌علاوه مقاومت استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی مقاوم به متی‌سیلین نسبت به داروهای متعدد به شدت رو به افزایش گزارش شده است.[۱۸]

انتخاب یک ماده ضدباکتریایی برای درمان عفونت دستگاه ادراری باید بر اساس خواص مهم زیر باشد:

بر روی تعداد بیش‌تری از پاتوژن‌های شناخته شده موثر باشد. از راه دهان قابل تجویز بوده و ایجاد مقاومت کم‌تری در باکتری‌ها نماید و از طریق ادرار دفع گردد. علی‌رغم خاصیت شستشودهندگی ادرار که باعث دفع عفونت می‌شود، ماده ضدباکتریایی که در درمان عفونت دستگاه ادراری به‌کار برده می‌شود باید با مصرف زیاد مایعات نیز قادر به حفظ خاصیت ضدباکتریایی خود باشد. ماده ضدباکتری باید عاری از سمیت و عوارض جانبی باشد و ارزان بودن نیز از مزایای دیگر آن محسوب می‌گردد.[۲۱-۱۹] استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌ها در سال‌های اخیر در بیمارستان باعث بروز مقاومت‌های بالا نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها شده است.[۲۴و۱۸و۱۴و۱۲]

در این مطالعه مقاومت دارویی کوکسی‌های گرم مثبت مولد عفونت‌های ادراری مورد بررسی قرار گرفته است. یافته‌های ما نشان می‌دهد که تمامی ایزوله‌های استافیلوکوک، به ونکومایسین ۱۰۰٪ حساسیت نشان دادند، در حالی‌که ۶٪ مقاومت نسبت به ایزوله‌های انتروکوک مشاهده شد. نتایج مطالعه Ward نشان از مقاومت به ونکومایسین در سویه‌های استافیلوکوک اورئوس متی‌سیلین مقاوم است،[۲۵] در حالی‌که تمامی سویه‌های استافیلوکوک اورئوس متی‌سیلین مقاوم ما به ونکومایسین حساس بودند.

هم‌چنین مقاومت ۱۰۰٪ در مورد پنی‌سیلین و آموکسی‌سیلین در کلیه موارد دیده شده و می‌توان نتیجه گرفت که در حال حاضر تمام سوش‌های استافیلوکوک قادر به تولید بتالاکتاماز می‌باشند و این دارو برای درمان عفونت‌های بیمارستانی ناشی از استافیلوکوک کارایی ندارد و این موضوع به مصرف بی‌رویه آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین در ایران مربوط است.

این باکتری‌ها نه تنها به این آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم بوده بلکه به پنی‌سیلین‌های نیمه صناعی مقاوم به بتالاکتاماز و حتی سایر آنتی‌بیوتیک‌ها نیز مقاومت حاصل نموده است. از آنتی‌بیوتیک‌های مقاوم به بتالاکتاماز کلوگزاسیلین با حساسیت ۲۴/۱٪ نسبت به استافیلوکوک اورئوس برآورده شده که در مقایسه با ارقام گزارش شده در کشورهای غربی کاهش چشمگیری نشان می‌دهد. طبق گزارش Fung-Tomc در سال ۹۱، میزان حساسیت سوش‌های استافیلوکوک طلایی نسبت به کلوگزاسیلین و متی‌سیلین در بیمارستان‌های بزرگ آموزشی ۹۰٪ بوده است.[۲۶]

مقاومت ۱۰۰٪ به پنی‌سیلین و آموکسی‌سیلین به تمام سوش‌های استافیلوکوک نشان‌دهنده توانایی آن‌ها در تولید بتالاکتاماز می‌باشد، به‌همین جهت این دارو برای درمان عفونت‌های بیمارستانی ناشی از استافیلوکوک کارایی ندارد و این موضوع به مصرف بی‌رویه آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین در ایران مربوط است. این باکتری‌ها نه

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 0:54 IRDT on Wednesday June 26th 2019

تنها به این آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم بوده بلکه به پنی‌سیلین‌های نیمه صناعی مقاوم به بتالاکتاماز و حتی سایر آنتی‌بیوتیک‌ها نیز مقاومت حاصل نموده‌اند. از آنتی‌بیوتیک‌های مقاوم به بتالاکتاماز، کلوگزاسیلین با حساسیت ۲۴/۱٪ نسبت به *استافیلوکوک اورئوس* در مقایسه با ارقام گزارش شده در کشورهای غربی کاهش چشمگیری نشان می‌دهد.[۲۸و۲۷و۱۲]

به‌طور کلی با توجه به نتایج بالا و ذکر شده در جداول مربوطه تمام سوش‌های گرم مثبت به آموکسی‌سیلین و پنی‌سیلین مقاوم می‌باشند. در تمامی ایزوله‌های استافیلوکوک حساسیت ۱۰۰٪ به وانکومایسین مشاهده شده و پس از آن حساسیت‌های بالایی نسبت به سیپروفلوکساسین، ریفامپیسین و آمیکاسین دیده شد.

سپاسگزاری: این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۱۳۸۷۷ مورخ ۱۳۹۱/۲/۲۵ می‌باشد. هم‌چنین از کلیه کارکنان آزمایشگاه بیمارستان امام‌خمینی که در جمع‌آوری ایزوله‌های مورد مطالعه ما را یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی نماییم.

References

1. Schlager TA. Urinary tract infections in children younger than 5 years of age: epidemiology, diagnosis, treatment, outcomes and prevention. *Paediatr Drugs* 2001;3(3):219-27.
2. Wu JH, Chiou YH, Chang JT, Wang HP, Chen YY, Hsieh KS. Urinary tract infection in infants: a single-center clinical analysis in southern Taiwan. *Pediatr Neonatol* 2012;53(5):283-8.
3. Reilly J, Cairns S, Fleming S, Hewitt D, Lawder R, Robertson C, et al. Results from the second Scottish national prevalence survey: the changing epidemiology of healthcare-associated infection in Scotland. *J Hosp Infect* 2012;82(3):170-4.
4. Razine R, Azzouzi A, Barkat A, Khoudri I, Hassouni F, Chefch-aouni AC, et al. Prevalence of hospital-acquired infections in the university medical center of Rabat, Morocco. *Int Arch Med* 2012;5(1):26.
5. Meddings JA, Reichert H, Rogers MA, Saint S, Stephansky J, McMahon LF. Effect of nonpayment for hospital-acquired, catheter-associated urinary tract infection: a statewide analysis. *Ann Intern Med* 2012;157(5):305-12.
6. Bamford C. Misconceptions in interpretation of antimicrobial resistance data. *S Afr Med J* 2012;102(7):589; author reply 589-90.
7. Suetens C. Healthcare-associated infections in European long-term care facilities: how big is the challenge? *Euro Surveill* 2012;17(35). pii: 20259.
8. Bajaj JK, Karyakarte RP, Kulkarni JD, Deshmukh AB. Changing etiology of urinary tract infections and emergence of drug resistance as a major problem. *J Commun Dis* 1999;31(3): 181-4.
9. Briongos-Figuero LS, Gómez-Traveso T, Bachiller-Luque P, Domínguez-Gil González M, Gómez-Nieto A, Palacios-Martín T, et al. Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria. *Int J Clin Pract* 2012;66(9): 891-6.
10. Sabharwal ER. Antibiotic susceptibility patterns of uropathogens in obstetric patients. *N Am J Med Sci* 2012;4(7):316-9.
11. Shroff KJ, Jadav SK, Mehta NH, Acharya VN. Bacteriology of urinary tract infection (UTI) in hospitalised and non-hospitalised patients. *J Assoc Physicians India* 1979;27(2):83-8.
12. Garza-González E, Dowzicky MJ. Changes in Staphylococcus aureus susceptibility across Latin America between 2004 and 2010. *Braz J Infect Dis* 2012 Dec 31.
13. Jombo GT, Egah DZ, Banwat EB, Ayeni JA. Nosocomial and community acquired urinary tract infections at a teaching hospital in north central Nigeria: findings from a study of 12,458 urine samples. *Niger J Med* 2006;15(3):230-6.
14. Guirguitzova B, Chankova D, Zozikov B. Staphylococci as uropathogens-frequency of isolation in hospitalized patients and sensitivity to antimicrobial agents. *Ann Urol (Paris)* 2002;36(5):341-7
15. Piljic D, Piljic D, Ahmetagic S, Ljuca F, Porobic Jahic H. Clinical and laboratory characteristics of acute community-acquired urinary tract infections in adult hospitalised patients. *Bosn J Basic Med Sci* 2010;10(1):49-53.
16. Baron EJ, Finegold SM. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 8th ed. St. Louis: CV Mosby; 1990. p 323-32.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 17th informational supplement.M100-S17. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2007.
18. Tokunaga S, Ohkawa M, Yamaguchi K, Nakashima T, Nishikawa T, Fujita S. Drug resistance of coagulase-negative staphylococci from patients with urinary tract infection. *Int Urol Nephrol* 1993;25(4): 315-20.
19. Rupp ME, Fitzgerald T, Marion N, Helget V, Puumala S, Anderson JR, Fey PD. Effect of silver-coated urinary catheters: efficacy, cost-effectiveness, and antimicrobial resistance. *Am J Infect Control* 2004;32(8):445-50.
20. Noguerado Asensio A, Rodríguez Barrientos R, Zelaya Castro P, Sánchez Sempere A, Antuña Blanco F, Lutz García, et al. Use of acid-suppressive medications in hospitalized patients. *An Med Interna* 2002;19(11):557-60.
21. Onda H, Wagenlehner FM, Lehn N, Naber KG. In vitro activity of linezolid against Gram-positive uropathogens of hospitalized patients with complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18(3):263-6.
22. Hamasuna R, Betsunoh H, Sueyoshi T, Yakushiji K, Tsukino H, Nagano M, et al. Bacteria of preoperative urinary tract infections contaminate the surgical fields and develop surgical site infections in urological operations. *Int J Urol* 2004;11(11):941-7.
23. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Dis Mon* 2003;49(2):71-82.

24. Rijal A, Ghimire G, Gautam K, Barakoti A. Antibiotic susceptibility of organisms causing urinary tract infection in patients presenting to a teaching hospital. *J Nepal Health Res Counc* 2012;10(1):24-7.
25. Ward PB, Johnson PD, Grabsch EA, Mayall BC, Grayson ML. Treatment failure due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) with reduced susceptibility to vancomycin. *Med J Aust* 2001;175(9):480-3.
26. Fung-Tomc J, Huczko E, Gradelski E, Denbleyker K, Bonner DP, Kessler RE. Emergence of homogeneously methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *J Clin Microbiol* 1991;29(12): 2880-3.
27. Lenoble M. Treatment of resistant Gram-positive bacterial infections. *Med Mal Infect* 2011;41(9 Suppl):1-6.
28. Kloos WE, Banerman TL. Staphylococcus and Micrococcus. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yolken RH, editors. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology Press; 1999. p. 264-82.

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 0:54 IRDT on Wednesday June 26th 2019

TUMJ Tehran University Medical Journal, July 2013; Vol. 71, No. 4: 250-258 Original Article

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 0:54 IRDT on Wednesday June 26th 2019

Prevalence study of enterococus and staphylococci resistance to vancomycin isolated from urinary tract infections

Mohammad Kazem Sharifi Yazdi Ph.D.[1]
Mohammad Mehdi Soltan Dallal Ph.D.[2*]

1- Department of Medical Laboratory Sciences, School of Para Medicine, Zoonosis Research Centre, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- Division of Microbiology, Department of Pathobiology, School of Public Health, Food Microbiology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[*] Corresponding author: Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +98-21- 88992971
Email: soltanirad34@yahoo.com

Abstract

Received: January 23, 2013 Accepted: March 11, 2013

***Background*:** The role of gram-positive cocci especially Staphylococci species in causing urinary tract infection are well known. Among the Staphylococci species Methicillin Resistance Staphylococcus aureus (MRSA) is the most important. The rate of MRSA is increasing worldwide. This is alarming because the danger of these organism in public health. Therefore the aim of this study was to determine the sensitivity of gram-positive cocci, as well as MRSA to vancomycin and other antibiotics.

***Methods*:** This was a descriptive study, and were carried out on 300 patients with urinary tract infections (UTI) caused by gram-positive cocci, referred to Imam Khomeini hospital during eight months. Prior to the antibiotic sensitivity testing all the isolates were identified according to the standard conventional biochemical procedure, and then the antibiotic susceptibility test were carried out according to Bauer-Kirby method.

***Results*:** Among the gram positive cocci causing UTI, the most abundant were Staphylococcus saprophyticus (37.7%), followed by Staphylococcus epidermidis (22.3%) and Staphylococcus aureus (18%) respectivley. The sex distribution of patients were 163 female (54.3%) and 137 male (45.7%) respectively, and the prevalence rate of urinary tract infections in female was (8.6%) higher than male. The rate of sensitivity of isolated Staphylococci were as followed, sensitive to vancomycine (100%), Ciprofloxacin (89.2%), rifampin (87.6%), and amikacin (71.8%) respectivley, but were resistant to penicillin and amoxicillin (100%). The antibiotic sensitivity rate of isolated Streptococci was to vancomycine (85.1%), ciprofloxacin (50.7%) and penicillin (79.1%) respectively.

Conclusion: Vancomycin is still a suitable antibiotic for the treatment of Staphylococcus infections. Although 6% rate of enterococci resistance to vancomycin is alarming, and use of this antibiotic in the treatment of other gram-positive bacteria should be done with precaution.

Keywords: Enterococus, microbial sensitivity tests, staphylococcus, urinary tract infection, vancomycin.