

از کارهای بخش میکروب‌شناسی  
دانشکده پژوهشی تهران

# بررسی مقاومت تعدادی از استافیلوککهای کوآگولاز مشبت تهران نسبت به پنی سیلین و بعضی از آنتی بیوتیکهای دیگر

تکارش

دکتر فرج‌الله‌شفا

متخصصی کرسی میکروب‌شناسی

ویرایش دار:

وقتی پنی سیلین تازه در انسان بکار رفت در حدود ۱۲٪ استافیلوککها نسبت به آن مقاومت داشتند (۲۵-۹-۱۴) با وجود این اغلب پزشکان درمان کننده معتقد بودند که این مسئله اشکال مهمی در درمان بیماریهای استافیلوککی بوجود نخواهد آورد (۲۳-۷) ولی در عمل مشاهده شد که از دیگر مصرف پنی سیلین مخصوصاً در بیمارستانها بازیاد شدن انواع مقاوم استافیلوکک همراه بوده (۱۷-۴-۷-۱۲-۲۰-۵-۲-۱۳-۶-۲۱) . دقیق‌ترین بررسی‌هایی که تا کنون در این زمینه انجام گرفته است بررسی‌های «بار بار» و همکارانش می‌باشد (۲-۵-۳-۴) که در لندن صورت گرفته است.

در یکی از این بررسی‌ها (۵) استافیلوککهای کوآگولاز مشبت یکی از بیمارستانهای لندن از سال ۱۹۴۶ تا سال ۱۹۴۹ مورد آزمایش قرار گرفته و ثابت شده است که در سال ۱۹۴۶ تعداد ۱۴٪ آنها نسبت به پنی سیلین مقاومت داشته‌اند . در سال ۱۹۴۷ این رقم به ۰.۳۸٪ و در سال ۱۹۴۸ به ۰.۵۹٪ رسیده است .

در نقاطی که پنی سیلین بحدوفور مصرف می‌شود امروزه در حدود ۶٪ تا ۹٪ استافیلوککهای کوآگولاز مشبت نسبت به آن مقاومت پیدا کرده‌اند .

در بیشتر نوشتگات پژوهشکی این نکته ذکر شده است که انواع مقاوم استافیلوکت در بخش‌های بیمارستانها که پنی‌سیلین زیاد مصرف می‌شود فراوانترند (۱۳-۲۳-۳-۲۶). لیکن با بدروانست که اولاً امروزه این آنتی‌بیوتیک‌هادر خارج بیمارستان نیز بحدوفور استعمال می‌شود.

نانیناً انواع مقاوم بوسیله ناقلين آنها که نسبتاً زیادند در همه‌جا بین مردم منتشر می‌شوند (۱۹-۷-۱۸).

یکی از بررسی‌های دقیقی که درباره انتشار انواع مقاوم استافیلوکت در میان نوزادان بعمل آمده است بررسی مارتیم (۱۹) می‌باشد که در بخش زایمان بیمارستان سنت مری منچستر در انگلستان انجام گرفته است. نامبرده ترشح بینی و مدفعه ۱۳۰ نوزاد سالم را برای بدست آوردن استافیلوکت کشت داده و در ترشح بینی ۰/۶۲٪ و مدفعه ۰/۵۰٪ آنها استافیلوکت پیدا کرده است.

با وجود اینکه بیچیک از نوزادان نامبرده و مادرانشان پنی‌سیلین تزریق نشده بود ۰/۵۵٪ استافیلوککهای بینی و ۰/۵۸٪ استافیلوککهای مدفعه نسبت به پنی‌سیلین مقاومت داشته‌اند.

استافیلوککهای متداول نیز مقاومت پیدا کرده‌اند. آنتی‌بیوتیک‌های متساوی نسبت به پنی‌سیلین مقاوم شده‌اند بلکه نسبت بساير

چون در ضمن تهیه آنتی‌بیوگرامهایی که ببخش می‌کرب شناسی دانشکده پژوهشکی تهران مراجعت می‌شد مشاهده گردید که تعداد زیادی از استافیلوککهای نسبت به پنی‌سیلین و بعضی از آنتی‌بیوتیک‌های دیگر مقاومت دارند تصمیم گرفته شد تحقیقی در این باره انجام گیرد و نتیجه آن بنظر همکاران محترم میرسد.

#### وسائل و روش‌های کار:

- استافیلوککهای مورد آزمایش از مچ دست و بینی پرستاران بخش‌های مختلف بیمارستانهای وابسته بدانشکده پژوهشکی بدست آمده است.

۲- کوآگولاز تست بالاسمای سیتراته خرگوش و کشت ۴ ساعته استافیلوکک در لوله انجام گرفته و نتیجه آن ۳ ساعت بعداز گذاشتن در گرمخانه ۷۳ درجه حرارت خوانده شده است.

۳- برای تهیه آنتی بیوگرام از دیسکهای کارخانه بی‌بی‌ال (۱) باحدا کثرا مقدار استفاده شده است.

### نتایج

جدول زیر درجه حساسیت و مقاومت پنجاه سوش استافیلوکک کوآگولاز مشبت را نسبت به پنی‌سیلین، ده آنتی بیوتیک دیگر و تریپل سولفاناشان میدهد.

آنٹی بیوتیک	مقدار	حساس	کمی مقاوم	بطور متوسط مقاوم	تعداد .٪	کامل مقاوم	تعداد .٪
پنی‌سیلین	۱۰ واحد	۹	۱۸	۶	۱۲	۸	۲۷
اورئومایسین	۵ میکرو گرم	۸	۱۶	۲۱	۴۲	۱۰	۲۰
تراسایکلین	« ۳۰	۸	۱۶	۲۱	۴۲	۱۰	۲۰
تراما مایسین	« ۳۰	۸	۱۶	۲۱	۴۲	۱۰	۲۰
کلر آمفنتیکل	« ۳۰	۳۴	۶۸	۱۱	۲۲	۰	۱۰
دی‌هایدرواستر	« ۵۰	۲۶	۵۲	۰	۲۴	۰	۴۸
پتو مایسین	« ۳۰	۳۹	۷۸	۱۱	۲۲	۰	۰
کاناما مایسین	« ۳۰	۳۹	۷۸	۱۱	۲۲	۰	۰
ننومایسین	« ۳۰	۳۹	۷۸	۱۱	۲۲	۰	۰
اریترو مایسین	« ۱۵	۰	۱۰۰	۰	۰	۰	۰
باسیتر اسین	« ۱۰	۱۶	۳۲	۰	۵۰	۰	۲
پلی میکسین ب	« ۳۰	۱	۲	۱	۲	۷۸	۹
تریپل سولفانا	۱ میلی گرم	۰	۰	۰	۰	۰	۱۰۰

از جدول نامبرده نکات زیر نتیجه می‌شود:

۱- در حال حاضر بیش از ۱۸٪ استافیلوککهای کوآگولاز مشبت بیمارستانهای

وابسته بدانشکده پزشکی تهران نسبت به پنی سیلین حساسیت کامل ندارند بقیه یا مقاومت کامل دارند (۰/۰۵۴) یا مقاومت متوسط (۰/۰۱۶) و یا مقاومت کم (۰/۰۱۲).

۲- در استافیلو ککهای مورد آزمایش درجات مختلف مقاومت (از حساسیت کامل تامقاومت کامل) نسبت به پنی سیلین، اورئومایسین، تراسایلکلین، ترامایسین، کلر آمفینیکل و همچنین باسیتراسین و پلی میکسین ب دیده میشود و این خود نشان میدهد که استافیلو ککها ب تدریج نسبه به آنتی بیوتیکهای نامیرده مقاومت کامل پیدا میکنند نه یاک مرتبه.

۳- نسبت باسترپتو مایسین تقریباً نسبتی از استافیلو ککها (۰/۰۵۲) کاملاً حساس و نیم دیگر (۰/۰۴۸) کاملاً مقاومند و انواعی که کم با بطود متوسط مقاوم باشند وجود ندارد.

۴- نسبت به آنتی بیوتیکهای که کمتر استعمال میشوند مانند اریترو مایسین، نئومایسین و کاناما مایسین هنوز مقاومت کامل یا متوسط پیدا نشده است و تقریباً اکثر استافیلو ککهای مورد آزمایش نسبت با آنها مخصوصاً اریترو مایسین حساسیت دارند.

۵- استافیلو ککهایی که نسبت یکی از تراسایلکلین ها مقاومت پیدا کرده اند نسبت بدوتای دیگر نیز مقاوم می باشند ( مقاومت متقابل کامل ) .

۶- استافیلو ککهایی که نسبت به نئومایسین مقاوم شده اند نسبت بکاناما مایسین هم تاحدی مقاوم هستند( مقاومت متقابل نسبی ) .

### بحث

#### ۱- مبداء و چگونگی پیدایش انواع مقاوم . امروزه مسلم شده است که :

اولاً باکتری های مقاوم در اثر تأثیر داروهای ضد میکروبی بوجود نیامده اند بلکه در اثر مو تاسیون خود بخودی پیدا شده و در اثر مجاورت با آنها بر گزینده شده اند توضیح آنکه در هر ۱۰ میلیون تا ۱ میلیارد نسل یک عدد باکتری بوجود می آید که در

یک یا چند صفت باسایرین تفاوت دارد مثلا نسبت یک آنتی بیوتیک مقاوم میباشد. حال اگر آن آنتی بیوتیک در مجاورت این باکتری وجود داشته باشد افراد حساس از بین میروند و آن یک باکتری مقاوم باقی مانده تولید مثل میکند و جای باکتری حساس اولی را میگیرد.

ثانیاً- استافیلو ککهای حساس در بدن انسان و حیوان هم ممکن است تحت تأثیر پنی سیلین یاسایر آنتی بیوتیکها با نوع مقاوم تبدیل شوند (۱۶-۱۱-۲۲-۱۵-۱۵-۲-۱۲-۲۰-۵) یا عبارت دیگر اگر باسان یا حیوان پنی سیلین تزریق نمایند استافیلو ککهای حساس از بین میروند واستافیلو ککهای مقاوم که در اثر مو تاسیون تولید شده اند بر گزیده میشوند.

ثالثاً- استافیلو ککهایی که در طبیعت وجود دارند و نسبت به پنی سیلین مقاوم میباشند همگی پنی سیلین از ترشح میکنند و حال آنکه استافیلو ککهایی که در آزمایشگاه برادر کشت روی محیط پنی سیلین دار مقاومت پیدا کرده اند پنی سیلین از ترشح نمیکنند بنابراین میتوان نتیجه گرفت که ترشح پنی سیلین از تنها دلیل بر مقاوم استافیلو ککها نسبت به پنی سیلین نیست و عوامل دیگری هم از قبیل تغییر متاتولیسم یا قابلیت نفوذ باکتری ها وغیره در این امر دخالت درند.

### ۴- مقاومت متقابل (۱)

وقتی یک باکتری نسبت یک آنتی بیوتیک مقاوم شد نسبت به آنتی بیوتیکهای مشابه آن نیز مقاومت خواهد داشت مثلا اگر استافیلو کک نسبت به اورئومایسین مقاوم شد نسبت به تراساپلکلین و ترمایسین هم مقاوم خواهد بود و این نکته باندازه ای قابل اعتماد است که از روی آن میتوان تاحدی ساختمان شیمیائی آنتی بیوتیکهایی که فرمولشان نامعلوم است برد.

آنتی بیوتیکهایی که از حیث ساختمان شیمیائی بیکدیگر شباهت دارند مقاومت

متقابل کامل یانسی ایجاد میکند باینقرارند :

ترراسیکلین، کلر و تراسایکلین و اکسی تراسایکلین مقاومت متقابل کامل

استرپتومایسین و دی‌هایدر و استرپتومایسین

کانامايسین و نومايسین

استرپتومایسین، نومايسین، کانامايسین و اولئاندومایسین

اریتروومایسین و کاربومایسین

» » »

### ۳- اپیدمیو لوزی

بعثت فراوانی انواع مقاوم استافیلو کلک مخصوصاً در بیمارستانها و انتقال آنها

از پرستارها و ناقلين به بیماران بستری مسئله مهمی در اپیدمیو لوزی استافیلو کلک و

عوارض بیماری ها بوجود آمده است . باين معنى که اگر دقت کافی بعمل نیاید ممکن

است استافیلو ککهای مقاوم بیماری ها و عوارض صعب العلاج و حتی کشنده ای ایجاد

نمایند بهمین جهت امروزه توجه کلیه پزشکان و متخصصین بهداشت باين امر مهم حیاتی

معطوف شده و در صد و چاره جوئی برآمده اند . (۱۰)

### ۴- موارد استعمال درمانی

در درمان بیماری های استافیلو کلکی نکات ریر را بایدر نظر داشت :

الف - قبل از شروع بدرمان حتماً باید یک آنتی بیو گرام تیه کرد و از میان آنتی بیوتیکهای مؤثر آنرا که از همه متداول تر است بکار برد .

ب - تاممکن است باید از استعمال آنتی بیوتیکهای جدید مانندوانکومایسین و نوو بایوسین خودداری کرد و آنها را برای موارد ضروری نگاهداشت .

ج - اگر استافیلو کلک مورد آزمایش نسبت بیک آنتی بیوتیک مقاوم بوده از استعمال آنتی بیوتیکهای که مقاومت متقابل دارند صرف نظر کرد .

د - آنتی بیوتیکها و سولفامیدهای را نباید چنان پیش گیری بکار برد .

نخستین

۱- پنجاه سوش استافیلو کاٹ کو آگولاز مثبت از بینی و پشت دست پرستاران بخششای مختلف بیمارستانهای وابسته بدانشکده پزشکی گرفته شده و مقاومت آنها نسبت به پنی سیلین، تتراسیکلینهای، کلرامفینیکل، دی‌هیدرواسترپتو‌مایسین، اریترو‌مایسین، نئومایسین، کانامایسین، پلی‌میکسین ب و تریپل سولفات‌تیونین شده است. پورسانتاژ استافیلو ککنهای که در حال حاضر نسبت بداروهای نامبرده حساسیت کامل دارند بایقرار است.

اریترو‌مایسین	.۰/۱۰۰
نئومایسین	.۰/۰۷۸
کانامایسین	.۰/۰۷۸
کلرامفینیکل	.۰/۰۶۸
دی‌هایدر و استرپتو‌مایسین	.۰/۰۵۲
پنی سیلین	.۰/۰۱۸
تتراسیکلین‌ها	.۰/۰۱۶
پلی‌میکسین ب	.۰/۰۱

۲- موضوعات زیر مورد بحث قرار گرفته‌اند:

الف- مبدأ و چگونگی پیدایش انواع مقاوم.

ب- مقاومت متقابل.

ج- اپیدمیولوژی بیمارستانی.

د- موارد استعمال درمانی.

## Prevalence of drug resistant staphylococci in Tehran University Hospital Wards

F. Shafa , M.D , Ph.D.

1- Fifty Coagulase positive stains of staphylococcus isolated from the nose and wrist of Hospital nurses have been examined for sensitivity to penicillin, tetracyclines ; chloramphenicol , dihydrostreptomycin,Erythromycin, neomycin kanamycin,bacitracin, polymixin B, and triple sulfa. the percentages of fully sensitive strains at the present time are as follow .

Erythromycin	100.%
Neomycin	18.%
Kanamycin	78.%
Chloramphenicol	68.%
Dihydrostreptomycin	52.%
Penicillin	18.%
Tetracyclines	16.%
Polymixin B	1.%
Triple sulfa	0.%

2- The following topics have been discussed :

- a) The possible origin and mechanism of drug resistance .
- b) Cross resistance
- c) Hospital epidemiology of staphylococcus
- d) Clinical implications of staphylococcus drug resistance

### References

- 1- Anderson , D.G., Howard , L.G. and rammel kamp , C.H.(1944) Penicillin in the treatment of chronic osteomyelites. Arch . surg. 49, 245 .
- 2- Barber , M. (1947) Staphylococcal Infection due to penicillin resistant strains Brit .M.J.2,863 .

- 3- Barber , (1947) , coagulase - positive staphylococci Resistant to penicillin, J. Path . and bact .59,373.
- 4- Barber , M.; Hayhoe , F.G.J. and whitehead ,J.E.M. (1949) penicillin - resistant staphylococcal infection in maternity Hospital Lancet 2,1120,
- 5— Barber, M.) and Rozwadowska Dawzenko, M. ( 1948 ) Infection by penicillin -resistant staphylococe . Lancet 2 ,641.
- 6- Berger , K . (1949) Ueber die Haufigkeitszunahme penicillin resistenter pathogener Kokken . wien . med . wchnschr . 99 , 536 .
- 7— Beigelman, P.M., and Rantz , L.A. (1950) The clinical importance of coagulase- positive, penicillin, resistant staphylococcus aureus new England J. Med ., 242 ,353 .
- 8— Bloomfield,, L. Kirby,W.M.M.and Armstrong . C.D. ( 1944 ) A study of "penicillin failures " J.A.M.A,126 ,683.
- 9- Bondi ,Jr., A., and Dietz , C . C . (1945). penicillin resistant staphylococci . Pros. Soc . Exper .Biol and Med ., 60 ,55 .
- 10- Brown, J.,W., (1956). Hygien and Education within hospitals to prevent staphylceoccic infections . J.A.M.A , 166,1185 – 1191.
- 11- Buchman, J. and Blair, J.E.(1945). penicillin in the treatment of chronic osteomyelitis . Arch .surg .51,81.
- 12- Finland , M . , Frank , P.F. , and wilcox , C. (1950) in vitro susceptibility of pathogenic staphylococci to seven Antibiotics with note on changing resistance of staphylococci to penicillin . Am. J. clin. Path. 20, 325.
- 31- Forbes . G.B . ( 1949) : Infection with penicillin resistant staphylococci in Hospital and general practice . Brit . M . J . 2, 569 .
- 14 - Gallardo , E. (1945 ) Sensitivity of Bacteria from infected wounds to penicillin . II . Results in one hundred twelve cases . war. Med . 7, 100 .

- 15- Hirsh ,H. L., Dowling ,H.F. , and Robinson , J . A . ( 1948 ) . organisms resistant to penibillin obtained from patient. Asch. int. Med. 82,310.
- 16- Lyons, C.(1943). Penicillin therapy surgical infections in U.S. Army .(1942) A.M.A.123 ,1007.
- 17- Martin , R. , chabbert , y. Sureau .B ., and Demoures , C.Un problème d'actualité pénicillinothérapie : Les staphylocoques producteurs de pénicillinase (1950) presse Med 58 , 197.
- 18-Martin,T.D'M. and whitehead,J.E.M.(1949)Carriage of penicillin - resistant staph.pyogenes in Healthy Adults . Brit .M.J.,1, 173 1
- 19- Martyn , G. (1949) . staphylococci in the Newborn . their Coagulase production and resistant to penicillin and streptomycin .Brit . M.J.,1,170 .
- 20 - Nichols , D.R . and Needham , G.M. (1949). Aureomycin in the treatment of penicillin- resistant staphylococccic bacteremia Proc ,staff .Meet ., Mayo clin .,24 ,309 .
- 21- North , E. A., and christie, R. (1945) . observations on the sensitivity of staphylococci to pencilin M.J. Australis , 2,44 .
- 22- Rammelkamp , C.H.and Maxon ,T. (1942) . Resistance of staphylococcus aureus to the action of penicillin proc .soc .Exper Biol and Med. 51,336.
- 23- Rountree , P.M. and thomson , E.F.(1952) Lancet , II , 262
- 24- Spink ,W.W., Hall , W.H ., and Ferris , V . Clinical significance of staphylococci with natural or acquired resistance to the penicillin , (1948) J.A. M.A., 128,555 .
- 25- Spink, W.W., Feeris. V ., and Vivino ,J.J . (1944) . comparative in vitro resitance of staphyoicocci to penicillin and sodium sulfathiazole. pre. soc. Exper. Biol. and Med .55,207.
- 26- Vourekas, A.and Hughes, W.H: (1949) Frequency of penicillin - resistant staphylococci Brit.,M.J., 1,395