جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مجله علمی- پژوهشی زیست فناوری میکروبی دانشگاه آزاد اسلامی
تابستان 1390، دوره سوم، شماره نهم، صفحه 50-45

تعیین میزان شیوع و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از بیماران بیمارستان امام رضاء و شهداء تبریز

حامد ملاعباس زاده[1]، هایده مبین[2]، حمید میرزایی[3]

1- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد زنجان، گروه میکروبیولوژی.
2- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، گروه میکروبیولوژی.
3- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، گروه بهداشت و تغذیه.

نویسنده مسؤول: حامد ملاعباس زاده. دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان، دانشکده علوم پایه و پزشکی، گروه میکروبیولوژی.
hamed_molaabaszadeh@yahoo.com

دریافت: 90/4/2 پذیرش: 90/6/22

چکیده

زمینه و هدف: *استافیلوکوکوس اورئوس* یکی از مهم ترین عوامل عفونت کسب شده از اجتماع است که می تواند عامل عفونت های مهمی هم چون باکتریمی، اندوکاردیت، استئومیلیت، سندرم شوک توکسیک و عفونت های پوستی باشد. با توجه به وجود گزارش های متفاوت در مورد حساسیت این باکتری نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف این تحقیق با هدف تعیین الگوی مقاومتی سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* انجام گرفت.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی در شش ماهه نخست سال1390 انجام گرفت، 100 سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* از نمونه های بالینی دو بیمارستان امام رضاء و شهداء شهر تبریز جدا و تست حساسیت آنها با روش کربی- بائر نسبت به آنتی بیوتیک های کلیندامایسین، سیپروفلوکساسین، تتراسایکلین، سفازولین، جنتامایسین، کوتریموکسازول، سفالکسین، کربنی سیلین، متی سیلین و اگزاسیلین انجام و سویه ATCC25923 به عنوان کنترل کیفی جهت تست آنتی بیوگرام در نظر گرفته شد.

یافته ها: بیشترین میزان حساسیت به ترتیب به کوتریموکسازول، کربنی سیلین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، کلیندامایسین، سفالکسین، سفازولین، تتراسایکلین، متی سیلین و اگزاسیلین به ترتیب 74%، 73%، 69%، 67%، 63%، 61%، 59%، 42%، 4% و 0%، همچنین بیشترین میزان مقاومت به ترتیب به اگزاسیلین 100%، متی سیلین 91%، تتراسایکلین 44%، سفالکسین 30%، سفازولین 29%، جنتامایسین و کربنی سیلین 20%، کوتریموکسازول 16%، کلیندامایسین 15% و سیپروفلوکساسین 12% مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به افزایش شیوع مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک ها تشخیص سریع و به موقع سویه های مقاوم به منظور انتخاب گزینه های درمانی مناسب و جلوگیری از گسترش مقاومت امری ضروری به نظر می رسد.

واژه‌های کلیدی: *استافیلوکوکوس اورئوس*، مقاومت آنتی بیوتیکی، تبریز.

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس یکی از چهار عامل مهم عفونت های بیمارستانی می باشد و می تواند در مجاری تنفسی کلونیزه و در ایجاد فیبروز کیستیک (CF) نقش داشته باشد (1) همچنین این باکتری یکی از مهم ترین عوامل عفونت کسب شده از اجتماع است که می تواند عامل عفونت های مهمی همچون باکتریمی، اندوکاردیت، استئومیلیت، سندرم شوک توکسیک و عفونت های پوستی باشد (2و3). طبق گزارش های اخیر *استافیلوکوکوس اورئوس* نسبت به برخی از آنتی بیوتیک ها مقاومت پیدا کرده است (4). گسترش روز افزون مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به گونه های *استافیلوکوکوس اورئوس* یکی از معضلاتی است که امروزه پزشکان با آن سر و کار دارند و به علت پیدایش سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک در *استافیلوکوکوس اورئوس* روز به روز تعداد آنتی بیوتیک های در دسترس برای درمان این عفونت ها کاهش می یابد (5). در سال های اخیر افزایش چشمگیری در بروز عفونت های بیمارستانی ناشی از سویه ی *استافیلوکوکوس اورئوس* که غالبا چند مقاومتی نیز می باشند، مشاهده شده است. به طوری که برخی از سویه ها حتی نسبت به تعداد زیادی از ترکیبات ضد میکروبی، اعم از آنتی بیوتیک ها و ضد عفونی کننده ها، مقاومت نشان داده اند. قبل از دوران مصرف آنتی بیوتیک ها یعنی حدود 60-50 سال قبل، پیش آگهی بهبودی برای بیماران مبتلا به عفونت های شدید استافیلوکوکی، بسیار ضعیف بود (6و7). با ارائه پنی سیلین جهت استفاده بالینی، دگرگونی ویژه ای به وجود آمد طوری که عفونت های حاد استافیلوکوکی کاملا درمان می شدند ولی بعد از طی چند سال، ظهور استافیلوکوک های مقاوم به پنی سیلین گزارش شدند، طوری که امروزه تقریبا همه سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* به این آنتی بیوتیک مقاوم هستند (8). با به بازار آمدن آنتی بیوتیک های جدید مانند، استرپتومایسین، ماکرولیدها، کلرامفنیکل و سایر آنتی بیوتیک ها و استفاده مداوم از آنها، در دهه 1950 سویه های چند مقاومتی استافیلوکوکوس ها خصوصا استافیلوکوکوس های بیماریزا، *استافیلوکوکوس اورئوس* اهمیت ویژه ای یافتند (9و10). این مطالعه در نظر داشت که بروز مقاومت در سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده در دو بیمارستان امام رضاء و شهداء تبریز را مورد بررسی قرار دهد.

روش بررسی

در این تحقیق برای جمع آوری نمونه در طول مدت 6 ماه به بیمارستان امام رضاء و شهدإ تبریز مراجعه و نمونه های بالینی (ادرار، خون، ترشحات خلط، CSF، مایع مفصلی و نمونه های اخذ شده از کاتتر و زخم) که از بخش های مختلف بیمارستانی به آزمایشگاه میکروب شناسی ارسال شده بودند جمع آوری شدند، ابتدا در آزمایشگاه نمونه های فوق روی محیط آگار خون دار و مانیتول سالت آگار مورد کشت میکروبی قرار گرفتند و سپس سویه هایی که مشکوک به *استافیلوکوکوس اورئوس* بودند به آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز در محیط ترانسپورت Stuart´s انتقال داده شدند و در دمای 37 درجه سانتی گراد و به مدت 24 ساعت انکوبه شدند. برای شناسایی گونه های *استافیلوکوکوس* ها و جدا کردن *استافیلوکوکوس اورئوس* از سایر باکتری ها از تست های رنگ آمیزی گرم، کاتالاز، کواگولاز، کشت روی محیط ژلوز خون دار و DNase استفاده شد. جهت تعیین الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از روش استاندارد کربی-باوئر و بر روی محیط مولر هینتون آگار استفاده شد. قطر هاله های رشد با خط کش اندازه گیری و تفسیر آن با توجه به جدول NCCLS انجام شد. کنترل کیفی دیسک ها نیز با استفاده از سویه استاندارد *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC 25923 انجام گرفت. برای این کار محیط مولر هینتون آگار و سوسپانسیون میکروبی (کدورت معادل استاندارد 0/5 مک فارلند) تهیه و توسط سوآپ استریل روی محیط مولر هینتون آگار در سه جهت مختلف کشت داده شد و بعد از 15 دقیقه دیسک ها با فاصله لازم در کنار هم قرار گرفتند و پس از 24 ساعت انکوبه، قطر هاله های رشد یافته شده اندازه گرفته شد. با کمک جدول استاندارد موجود نتایج بر اساس حساسیت (S)، مقاوم (R) گزارش شد و هاله های نیمه حساس نیز به صورت (I) ثبت شدند. برای بررسی دقت دیسک های آنتی بیوگرام به کار رفته شده از یک سویه 5 بار دیسک گذاری با یک آنتی بیوتیک انجام شد و نتایج با هم مطابقت داشت. 10 دیسک آنتی بیوتیک (تهیه شده از شرکت پادتن طب) شامل سیپروفلوکساسین (5 میکروگرم)، سفازولین (30 میکروگرم)، کلیندامایسین (2میکروگرم)، کوتریموکسازول (25 میکروگرم)، سفالکسین (30 میکروگرم)، کربنی سیلین (100 میکروگرم)، اگزاسیلین (1 میکروگرم)، جنتامایسین (10 میکروگرم)،

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

تتراسایکلین (30 میکروگرم) و متی سیلین (5 میکروگرم) بودند که مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته ها

47 سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* از زنان و 53 سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* از مردان در بیمارستان امام رضا و بیمارستان شهدا جمع آوری شد. فراوانی نمونه های مورد آزمایش در جدول 1 و فراوانی میزان مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از بیمارستان امام رضاء و بیمارستان شهدا تبریز در جدول2 نشان داده شده است.

جدول 1. توزیع فراوانی نمونه های مختلف مورد آزمایش جدا شده از بیماران بیمارستان امام رضاء و شهداء تبریز

نوع نمونه	بیمارستان امام رضاء		بیمارستان شهداء	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
خون	12	25/54	18	33/97
زخم	13	27/66	11	20/76
ترشحات بینی	7	14/90	4	7/55
مایع مغری نخاعی	1	2/13	4	7/55
تراشه	3	6/39	3	5/67
گلو	6	12/77	3	5/67
ادرار	3	6/39	4	7/55
ابسه	1	2/13	2	3/78
کاتتر	0	0	2	3/78
خلط	1	2/13	2	3/78
جمع	47	100	53	100

بحث

باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* یک پاتوژن مهم بیمارستانی محسوب می شود. نتایج مطالعات نشان می دهد که این باکتری در بخش های مختلف بیمارستانی می تواند وجود داشته باشد، بهداشت نامناسب بیمارستان ها و مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها می تواند از دلایل شیوع عفونت های *استافیلوکوکوس* باشد (11و12). در این مطالعه کوتریموکسازول (74 درصد) و کربنی سیلین (73 درصد) بیشترین میزان حساسیت و اگزاسیلین (100 درصد) و متی سیلین (91 درصد) بیشترین میزان مقاومت و سیپروفلوکساسین (12 درصد) کمترین میزان مقاومت مشاهده شد. از نظر مقاومت آنتی باکتریال کمترین مقاومت در سیپروفلوکساسین، کلیندامایسین و کوتریموکسازول مشاهده شد، در صورتیکه بیشترین مقاومت مربوط به آنتی بیوتیک های اگزاسیلین، متی سیلین، تتراسایکلین بوده است.

در مطالعه ای که پوربابایی و همکاران در سال 1386 با عنوان بررسی وضعیت انتشار *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به آنتی بیوتیک در اتاق عمل بیمارستان گلپایگانی شهر قم انجام دادند، مقاومت نسبت به سفازولین را 22/18% گزارش دادند که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر که 29% مشاهده شد مطابقت دارد (13). در مطالعه ایی که اکبرزاده خیاوی و همکاران در سال 1386 در بیمارستان های شهر تبریز انجام دادند میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین را 10% گزارش نمودند که نشان دهنده مشابهت نتایج مطالعه آنها با نتایج حاصله از مطالعه حاضر است، زیرا در مطالعه کنونی (12%) گزارش شد (14).

در مطالعه ای که توسط دارابی و همکاران در سال 1389 با عنوان ویژگی های مولکولی *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از بیماران و پرسنل بیمارستانی ارتش بررسی مقاومت به متی سیلین انجام گرفت، گزارش کردند که 90% سویه ها مقاوم به متی سیلین و 25% سویه ها نسبت به کلیندامایسین مقاوم هستند، که این نتایج با نتایج بدست آمده در این تحقیق مطابقت داشت، زیرا در مطالعه کنونی 91% سویه ها نسبت به متی سیلین مقاوم و 15% نسبت به کلیندامایسین مقاوم بودند (15). در مطالعه ای که توسط سلطان دلال و همکاران در سال 1388 با عنوان جدا سازی سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سلین از مواد غذایی در تهران انجام گرفت، گزارش کردند که میزان مقاومت به متی سلین 2%، کلیندامایسین 4%، سیپروفلوکساسین 1/6% و تتراسایکلین 4/22% می باشد. با توجه به محل جدا سازی سویه ها این نتایج با نتایج بدست آمده در این تحقیق مطابقت نداشت (16).

پیدایش *استافیلوکوکوس* های مقاوم به آنتی بیوتیک ها، به عنوان یک پاسخ اجتناب ناپذیر به فشار انتخابی ناشی از درمان ضد میکروبی در نظر گرفته می شود. ظهور سریع مقاومت آنتی بیوتیکی در اثر استفاده بالینی آنتی بیوتیک، نشانگر توانایی بالای جمعیت های باکتریایی در سازش با تغیرات محیطی است. به طور کلی مقاومت آنتی بیوتیکی اکتسابی توسط دو پدیده جهش، یا موتاسیون در ژنوم موجود در سلول و یا کسب یک قطعه DNA جدید، حاصل می شود (17و18). زمانی که مقاومت های آنتی بیوتیکی برای بار نخست در جمعیت های باکتریایی مثل *استافیلوکوکوس اورئوس* دیده شد،

تصور می شد که علت این امر به تنهایی جهش و موتاسیون در کروموزوم می باشد اما چون در برخی موارد موتاسیون نقطه ای کروموزوم، برای سلول باکتری مضر است، پس تعدد و تجمع موتاسیون های کروموزوم، از لحاظ تکاملی نمی تواند تنها راه توجیه کننده پیدایش سریع باکتری های چند مقاومتی باشد (19و20).

جدول 2. نتایج آنتی بیوگرام سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیمارستان امام رضاء و شهداء تبریز

نام آنتی بیوتیک	علامت اختصاری	بیمارستان											
		امام رضاء						شهداء					
		حساس		مقاوم		بینابینی		حساس		مقاوم		بینابینی	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
کوتریموکسازول	STX	31	65/95	10	21/27	6	12/76	43	81/13	6	11/32	4	7/54
تتراسایکلین	TE	27	57/44	18	38/29	2	4/25	15	28/30	26	49/05	12	22/64
سیپروفلوکساسین	CP	32	68/08	2	4/25	13	27/65	35	66/03	10	18/86	8	15/09
جنتامایسین	GM	30	63/82	11	23/40	6	12/76	33	62/26	11	20/75	9	16/98
کربنی سیلین	CB	36	76/59	10	21/27	1	2/12	37	69/81	10	18/86	6	11/32
اگزاسیلین	OXA	0	0	47	100	0	0	0	0	53	100	0	0
کلیندامایسین	CC	25	53/19	13	27/65	9	19/14	38	71/69	2	3/77	13	24/52
سفازولین	CZ	25	53/19	15	31/91	7	14/89	34	64/15	14	26/41	5	9/43
سفالکسین	CN	27	57/44	17	36/17	3	6/38	34	64/15	13	24/52	6	11/32
متی سیلین	ME	3	6/38	40	85/10	4	8/51	1	1/88	51	96/22	1	1/88

نتیجه گیری

با توجه به نتایج بدست آمده و مطالعات قبلی که همگی نشان می دهد که مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از بیماران بستری شده در بیمارستان امام رضاء و شهداء تبریز وجود دارد، لذا ضرورت اتخاذ و تدوین برنامه های علمی و کارشناسی شده از طرف مراکز تحقیقات دارویی با هماهنگی کمیته کشوری مقاومت های آنتی بیوتیک جهت ایجاد یک نظام سیاست واحد کشوری برای تجویز و مصرف آنتی بیوتیک احساس می شود.

تشکر و قدردانی

از مسئولین محترم دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز که زمینه انجام این تحقیق را فراهم نمودند و نیز از مسئولین محترم آزمایشگاه تشخیص طبی پلاسما تبریز و پرسنل محترم بیمارستان امام رضاء و بیمارستان شهدا تبریز که با فراهم نمودن وسایل و تجهیزات لازم نویسندگان این مقاله را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می شود.

References

1- Beam JW, Buckley B. *Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: prevalence and risk Factors.* Journal of Athletic Training. 2006; 41(3): 337-340.

2- Weichhart T, Horky M. *Functional Selection of Vaccine Candidate Peptides from Staphylococcus aureus Whole-Genome Expression Libraries In Vitro.* Journal Infection and Immunity. 2003; 71(8): 4633-4641.

3- Holtfreter S, Kolata J, Broker BM. *Towards the Immune Proteome of Staphylococcus aureus-Theanti-S. aureus Antibody Response.* International Journal of Medical Microbiology. 2010; 300(2-3): 176-192.

4- Lindsay JA. *Genomic Variation an Devolution of Staphylococcus aureus.* International Journal of Medical Microbiology. 2010; 300(2-3): 98-103.

5- Scott R, Kathleen O, Daniel M, Andrew R, Donald M, Shelley R. *A Real-Time PCR Assay to Detect the Panton Valentine Leukocidin Toxin in Staphylococci: Screening Staphylococcus Schleiferi Subspecies Coagulans Strains from Companion Animals.* Journal Veterinary Microbiology. 2005; 107(1-2): 139-144.

6- Orth D, Grif K, Erdenechimeg L, Battogtokh C, Hosbayar T. *Characterization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus from Ulaanbaatar, Mongolia.* European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases. 2006; 25(2): 104-107.

7- Naimi T S, LeDell K H, Como-Sabetti K, Borchardt S M, Boxrud D J. *Comparison of Community and Health Care-associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infection*. Journal of the American Medical Association. 2003; 290(22): 2976-2984.

8- Vandenbergh MF, verbrugh HA. *Carriage of Staphylococcus aureus epidemiology and clinical relevance.* Journal of Laboratory and Clinical Medicine. 1999; 133(6): 525-534.

9- Enright MC, Robinson DA, Randle G, Feil EJ, Grundmann H. *The evolutionary history of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA).* Proceedings of the National Academy of Sciences. 2002; 99(11): 7687-7692.

10- Umolu Pl, Okli EN, Izomeh IM. *Antibiogram and beta-lactamase production of S .aureus isolated from different human clinical specimens in Edo state, Nigeria.* West African Journal of Medicine. 2002; 21(2): 124-127.

11- Kakinohana S, Uemura E, Insisiengmay S, Higa N, Iwanaga M. *Staphylococcus aureus isolated from hospital staff: a comparative study of Laos and Japan.* Journal of Infection and Chemotherapy. 2002; 8(4): 336-340.

12- Alghaithy AA, Bilal NE, Gedebou M, Weily AH. *Nasal carriage and antibiotic resistance of staphylococcus aureus isolates from hospital and non-hospital personnel in Abha, Saudi Arabia.* Journal Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2000; 94(5): 504-507.

13- Pour babai AA, Amirkhani A. *Study of Antibiotic-Resistant Staphylococcus aureus Golpayegani hospital in the city of Qom*. Journal Medical Islamic Azad University. 2007; 17(1): 37-40.

14- Akbarzadeh KH, Nahaee M , Rahmati A, Asgharzadeh M, Sadeghi J. *Detection plasmid pattern antibiotic resistante in isolates Staphylococcus aureuse of nasal carrier in dialyze pations of Emam khomini hospital center experience and treatment tabriz.* Journal Ardabil. 2008; 7(1): 7-14.

15- Darabi N, Habibolahi H, Shahbabian K. *Molecular characteristics of Staphylococcus aureus isolated from patients and hospital personnel, military of Methicillin Resistance.* Journal Army University of Medical Sciences, Iran. 2010; 8(3): 193-199.

16- Soltan Dallal MM, Panahea A, Saberpour F, Fazelifard P, Tabatabaea B A, Fakharian F, et al. *Detection Methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains isolated from food in Tehran.* Journal Zist Fanavarea Microbe. 2009; 1(2): 1-9.

17- Ruiz J. *Mechanisms of resistance to quinolones: target alterations, decreased accumulation & DNA gyres production.* Journal Antimicrobial Chemotherapy. 2003; 51(5): 1109- 1117.

18- Wright GD. *Mechanisms of resistance to antibiotics.* Journal Current Opinion in Chemical Biology. 2003; 7(5): 563-569.

19- Robinson A D, Alastair B M, Cooper J E, Feill E J, Enright M C. *Evolutionary genetics of the Accessory Gene Regulator(agr)locus in Staphylococcus aureus.* Journal of Bacteriology. 2005; 187(24): 8312-8321.

20- Mullarky I K, Su C, Freize N, Park Y H, Sordillo L M. *Staphylococcus aureus agr Genotypes with Enterotoxin Production Capabilities Can Resist Neutrophil Bactericidal activity.* Journal Infection and Immunity. 2001; 69(1): 45-51.