

میزان شیوع استافیلوکوکوس اورئوس با کاهش حساسیت نسبت به ونکومايسين در نمونه های بالینی جدا شده از بیمارستان های مشهد در سال ۱۳۹۳

فرشته رحیمی پور^۱، فاطمه رودباری^۲، امیر عظیمیان^۳، مسعود یوسفی^۴، سعید عامل جامه دار^۴، کیارش قزوینی^۵

^۱ کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی - سلولی و مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
^۲ استادیار ویروس شناسی پزشکی، گروه زیست شناسی - سلولی و مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
^۳ استادیار باکتری شناسی پزشکی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
^۴ استادیار ویروس شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشگاه بوعلی، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
^۵ دانشیار باکتری شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشگاه بوعلی، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
 نویسنده مسئول: گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
 پست الکترونیک: GhazviniK@mums.ac.ir

چکیده

زمینه و اهداف: استافیلوکوکوس اورئوس یکی از عوامل مهم عفونت های بیمارستانی می باشد. اخیراً افزایش مقاومت های دارویی مختلف آن بر مشکلات درمانی افزوده است. بروز سویه های *VRSA* (Vancomycin resistant *staphylococcus aureus*)، نگرانی های زیادی را در زمینه درمان ایجاد نموده است. هدف از این مطالعه بررسی شیوع استافیلوکوکوس اورئوس با کاهش حساسیت نسبت به ونکومايسين در نمونه های بیماراران مراجعه کننده به بیمارستان های دانشگاهی قائم (عج) و امام رضا (ع) در مشهد در سال ۱۳۹۳ و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آنها بود.

مواد و روش کار: در این مطالعه توصیفی- مقطعی در طی ۷ ماه، ۱۷۶ سویه استافیلوکوکوس اورئوس از نمونه های بالینی جدا و با استفاده از روش های بیوشیمیایی شناسایی شدند. جهت تعیین مقاومت از روش دیسک دیفیوژن، طبق دستورالعمل *CLSI* (Clinical and Laboratory Standards Institute) استفاده شد. حداقل غلظت مهار کننده (*Minimal inhibitory concentration*) با روش رقت در آگار و تایید توسط *E test* مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: از ۱۷۶ سویه مورد بررسی ۶۸ سویه (۳۸/۶۴٪) به متی سیلین مقاوم بودند. نتایج حاصل از روش رقت در آگار بیانگر ۵۵ مورد *VISA* (*Vancomycin intermediate Staphylococcus aureus*) و ۶ مورد *VRSA* بود. اما تایید با نوارهای آنتی بیوتیکی استاندارد *E test* این نتایج را اصلاح نمود.

نتیجه گیری: بروز سویه های *VISA* و *VRSA* درمان عفونت ها را با محدودیت مواجه کرده است، بنابراین لازم است کادر پزشکی در تشخیص، کنترل و درمان کسانی که با سویه های *VISA* و *VRSA* کلونیزه یا عفونی شده اند اهمیت بیشتری قائل شوند.

واژه های کلیدی: (MRSA, Etest, VRSA)

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس یک کوکسی گرم مثبت با فاکتورهای ویروانس بیشماری است که توانایی دستیابی به عوامل مقاومت به آنتی بیوتیک ها را دارد [۱]. حدود ۲۰-۳۰٪ افراد، ناقلین ماندگار استافیلوکوکوس هستند و ۳۰٪ ناقلین متناوب هستند (بطور ناپایدار و کوتاه مدت کلونیزه می شوند). کلونیزاسیون بطور قابل توجهی خطر عفونت ها را افزایش می دهد [۴-۲].

این باکتری یکی از علل بسیار شایع عفونت های جریان خون (Blood stream infection)، عفونت های پوستی و زخم، استئومیلیت، اندوکاردیت، پنومونی و عفونت های عمل جراحی می باشد [۵،۲]. علاوه بر آن استافیلوکوکوس اورئوس یکی از دلایل عمده عفونت های بیمارستانی و عفونت های اکتسابی از جامعه (community-acquired) است که می تواند منجر به پیامدهای جدی شود [۲].

اهمیت این پاتوژن انسانی، علاوه بر توانایی آن در ایجاد عفونت های تهدیدکننده زندگی، پتانسیل بالقوه آن برای توسعه مقاومت ضد میکروبی نیز می باشد [۴،۲].

درمان عفونت های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس در دهه ۱۹۴۰ بواسطه تولید آنتی بیوتیک پنی سیلین تغییر اساسی نمود [۶]. در طول اواخر دهه ۱۹۵۰ و اوایل دهه ۱۹۶۰، نژادهای مقاوم به پنی سیلین (PRSA) بروز نمودند و خیلی زود همه گیر شدند [۴]. در اوایل دهه ۱۹۶۰، نوع جدیدی از آنتی بیوتیک پنی سیلین به نام متی سیلین کشف شد [۶] و با فاصله کوتاهی سویه های مقاوم به متی سیلین (MRSA) در سال ۱۹۶۱ در انگلستان گزارش شدند [۶،۷].

آنتی بیوتیک های گلیکوپپتید (ونکومايسين و تیکوپلانین) بطور گسترده برای طب پیشگیری و درمان عفونت های گرم مثبت گوناگون مورد استفاده قرار می گیرند. ونکومايسين، پس از تایید بوسیله اداره کل غذا و دارو در سال ۱۹۵۸، برای استفاده کلینیکی مورد مصرف قرار گرفت [۵]. در گذشته، ونکومايسين بعنوان استاندارد طلایی برای درمان عفونت های جدی ایجاد شده بوسیله MRSA و استافیلوکوکوس اورئوس های مقاوم به چند دارو، و همچنین بطور گسترده برای درمان سایر عفونت

ها، مانند کولیت کاذب ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل (*Clostridium difficile*) و عفونت های ناشی از استافیلوکوکوس های کوآگولاز منفی (CoNS) در بیماران بستری در بیمارستان مورد استفاده قرار می گرفت [۹-۷]. متاسفانه، افزایش روند استفاده از این آنتی بیوتیک منجر به ظهور سویه های-Vancomycin (VISA) و *intermediate S.aureus* Vancomycin (VRSA) resistant *S.aureus* گردیده است [۹،۸].

اولین ایزوله کلینیکی VISA در سال ۱۹۹۷ در ژاپن گزارش شد [۸]. مکانیسم بالقوه مقاومت در VISA تولید بیش از اندازه پیش ماده های دیواره سلولی است که منجر به افزایش زنجیره های جانبی D-alanyl-D-alanine غیر متقابل پیوند یافته درون دیواره سلولی می گردد. بنظر می رسد این باقی مانده های اضافی گلیکوپپتیدها را به دام می اندازند و مانع از رسیدن آنها به نواحی هدف نزدیک غشای سیتوپلاسمی می شود.

مقاومت کامل در VRSA بواسطه کمپلکس ژن *vanA* میانجی گری می شود. *vanA* بر روی عنصر ژنتیکی متحرک Tn1546، در *Enterococcus* حمل می شود و می تواند بوسیله عمل *transconjugation* به یک سویه استافیلوکوکوس اورئوس گیرنده منتقل گردد [۱۲-۱۰].

در سال ۱۹۹۲ انتقال کانژوگیشن ژن *vanA* از انتروکوک به استافیلوکوکوس اورئوس در محیط آزمایشگاه اثبات گردید [۱۳] و در سال ۱۹۹۷ اولین سویه VISA (*intermediate Vancomycin Staphylococcus aureus*) گزارش شد. در سال ۲۰۰۲ اولین ایزوله کلینیکی استافیلوکوکوس اورئوس با میزان بالایی از مقاومت به ونکومايسين (MIC 32µg/ml) در ایالت میشیگان جدا گردید، در نتیجه پیش بینی مقاومت به ونکومايسين بواسطه انتقال ژن *vanA* انتروکوک ها به استافیلوکوکوس اورئوس به وقوع پیوست و منجر به ظهور VRSA (*Vancomycin Resistance Staphylococcus aureus*) گردید [۸]. شناسایی گونه های مقاوم به ونکومايسين و مقاومت آنتی بیوتیکی آنها و مطالعه انتشار این گونه ها برای تعیین اپیدمیولوژی و کنترل عفونت های ناشی از این باکتری ها مهم می باشد، بر این اساس هدف از این مطالعه بررسی فراوانی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس با کاهش حساسیت نسبت

به ونکومایسین، جدا شده از نمونه های کلینیکی بیماران بستری در بیمارستان های دانشگاهی امام رضا (ع) و قائم (عج) در مشهد می باشد.

روش کار

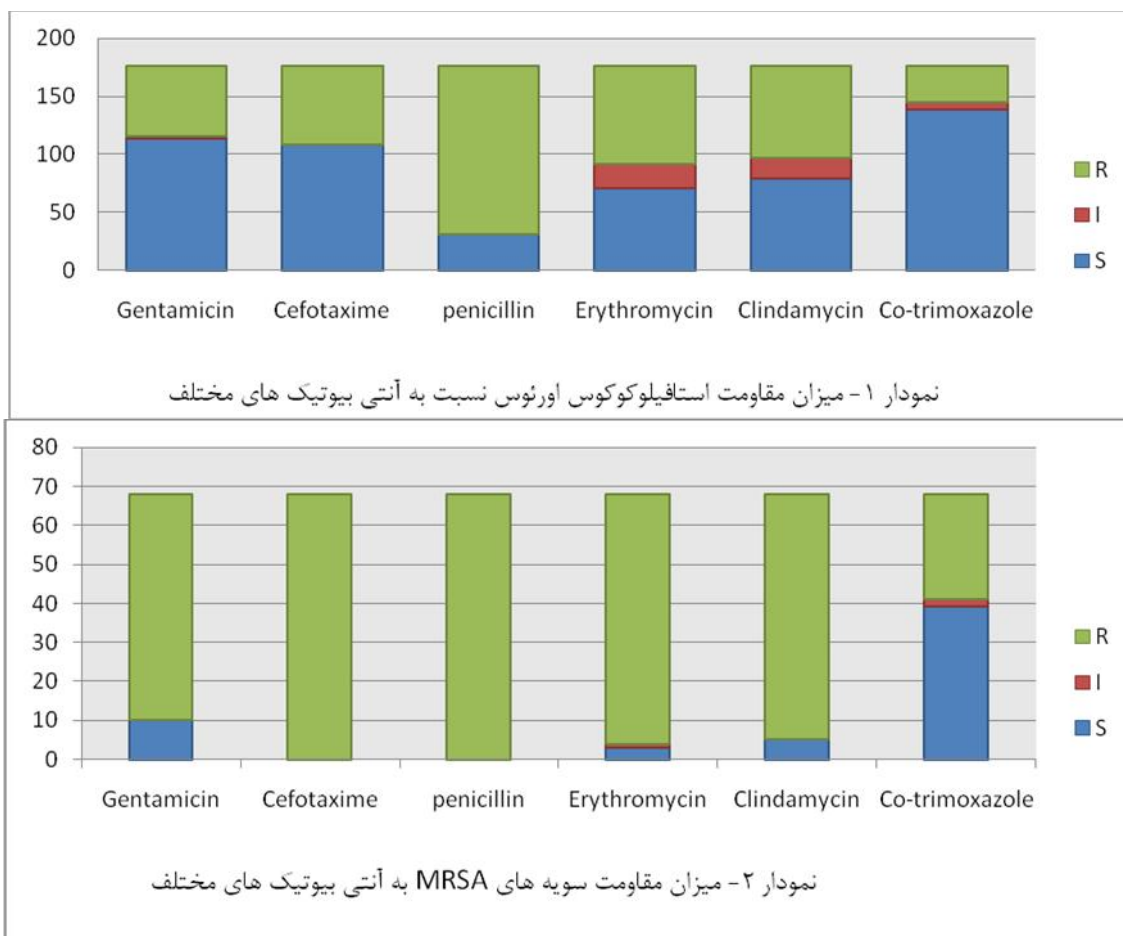
در این مطالعه طی ۷ ماه، از اردیبهشت تا آبان ۹۳، سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه های بالینی بیماران بستری و سرپایی، شامل خون، زخم، ادرار، آبسه، تراشه، خلط، مایع پلور، مایع پریتون، مایع سینوویال، سوند، کشت حلق، کاتتر و مغز استخوان، جمع آوری گردید. در مجموع ۱۷۶ ایزوله بدست آمد. ایزوله ها بر اساس رنگ آمیزی گرم، مجموعه ای از تست های بیوشیمیایی شامل تست کوآگولاز، کاتالاز، DNase و رشد بر روی مانیتول سالت آگار تعیین هویت شدند. نمونه های مورد تایید سپس در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد تا انجام آزمایشات بعدی نگهداری شدند. در این مطالعه از روش استاندارد دیسک دیفیوژن به منظور بررسی مقاومت دارویی اولیه استفاده شد. دیسک های انتخابی شامل: ونکومایسین، کلیندامایسین، اریترومایسین، جنتامایسین، پنی سیلین، تری متوپریم + سولفامتوکسازول، سفوکسیتین، نوویوسین و باسیتراسین (محصول شرکت Rosco) بودند. دیسک های باسیتراسین و نوویوسین جزو دیسک های تشخیصی می باشند که به منظور تایید نهایی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس از استافیلوکوک های کوآگولاز منفی و میکروکوک ها به کار می روند. از آنجائیکه سفوکسیتین نسبت به متی سیلین و اگزاسیلین پایداری و نتایج بهتری دارد، به منظور تعیین سویه های MRSA از این دیسک استفاده شد [۱۴].

به منظور انجام تست، سوسپانسیون باکتریایی با غلظت ۰/۵ مک فارلند تهیه گردید و به کمک یک سوآپ استریل در روی محیط کشت مولر هینتون آگار کشت داده شد. سپس دیسک های آنتی بیوتیکی بر روی آن قرار داده شدند. برای تعیین مقاومت به آنتی بیوتیک ها پلیت ها به مدت ۱۸-۲۴ ساعت در ۳۵ درجه سانتی گراد انکوبه شدند. پس از آن قطر هاله عدم رشد اندازه گیری شد و بر مبنای استانداردهای (CLSI Standard Institute Clinical and Laboratory)، سویه های حساس، حدواسط و مقاوم گزارش گردید [۲۷]. پس از شناسایی

سویه های مقاوم به متی سیلین به روش دیسک دیفیوژن، شناسایی سویه های دارای مقاومت القایی به کلیندامایسین به کمک آزمون D-zone Test مطابق با دستورالعمل سازمان استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی (CLSI) انجام شد. پس از انجام روش دیسک دیفیوژن بمنظور تعیین حساسیت ضد میکروبی باکتری ها و شناسایی سویه های MRSA، در مورد آنتی بیوتیک ونکومایسین، حداقل غلظت مهار (MIC)، با کمک روش غربالگری با آگار تعیین گردید. به این صورت که با آماده سازی سوسپانسیون باکتری مطابق با ۰/۵ مک فارلند، باکتری به محیط های BHIA (Brain heart infusion agar) حاوی ونکومایسین (۴ و ۱۶ میکروگرم بر لیتر) تلقیح شد. نتایج بعد از مدت زمان ۱۸-۲۴ ساعت انکوبه در ۳۵ درجه سانتی گراد بررسی و مطابق با استاندارد CLSI تفسیر شد. سویه هایی که بر روی محیط با غلظت ۱۶ میکروگرم بر لیتر رشد کردند، مشکوک به VRSA هستند، در نتیجه توسط روش E test تایید و MIC دقیق آنها اندازه گیری شد. برای این منظور از نوارهای آنتی بیوتیکی E test ونکومایسین (شرکت Liofilchem/ایتالیا) استفاده گردید. جهت تعیین MIC در ابتدا سوسپانسیونی از کشت تازه باکتری مورد نظر با کدورت ۰/۵ مک فارلند تهیه و به کمک سوآپ استریل بر روی محیط مولر هینتون آگار کشت داده شد. پس از گذاشتن نوار ونکومایسین بر روی محیط، در ۳۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۸-۲۴ ساعت انکوبه شدند. سپس با بررسی پلیت ها، عددی که در مقابل محل تلاقی هاله عدم رشد با نوار E test قرار داشت بعنوان مقدار کمی MIC در نظر گرفته شد بر مبنای استانداردهای CLSI برای ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس، میزان MIC برابر با ۲، ۸-۴ و ۱۶ میکروگرم بر میلی لیتر، بترتیب بیانگر سویه های حساس، حدواسط و مقاوم به ونکومایسین می باشد.

یافته ها

در این مطالعه در طی ۷ ماه تعداد ۱۷۶ سویه استافیلوکوکوس اورئوس جمع آوری شد. نتایج حاصل از آزمون آنتی بیوگرام نشان دهنده وجود مقاومت به یک یا چندین آنتی بیوتیک در هر سویه بود (نمودار ۲،۱). از مجموع بیماران مورد بررسی ۱۱۱ نفر (۶۳/۰۷٪) مرد و



جدول ۱: فراوانی ایزوله های MRSA در نمونه های مختلف

نمونه	S.aureus	(%)MRSA
ادرار	۲۵	۵ (۲۰)
خون	۴۹	۱۹ (۳۸/۷۷)
CSF	۱	۱ (۱۰۰)
زخم	۲۶	۱۲ (۴۶/۱۵)
تراشه	۱۳	۷ (۵۳/۸۵)
ترشحات	۳۲	۱۷ (۵۳/۱۲)
سایر (برونش، کاتتر، درن، چشم و...)	۳۰	۷ (۲۳/۳۳)
مجموع	۱۷۶	۶۸ (۳۸/۶۴)

جدول ۲: فراوانی ایزوله‌های MRSA در بخش‌های مختلف

بخش	S.aureus	MRSA (%)
اورژانس‌ها	۵۱	۱۶ (۳۱/۳۸)
آی سی یو ها	۲۰	۱۳ (۶۵)
داخلی	۱۶	۸ (۵۰)
جراحی	۱۱	۶ (۵۴/۵۴)
اطفال	۹	۵ (۵۵/۵۵)
NICU	۳	۲ (۶۶/۶۶)
نفرولوژی	۳	۱ (۳۳/۳۳)
سوختگی	۱۰	۶ (۶۰)
توراکس	۲	۱ (۵۰)
CCU	۲	۰ (۰)
پوست	۵	۲ (۴۰)
سوانح	۱۰	۳ (۳۰)
گوش - حلق - بینی	۴	۰ (۰)
عفونی	۴	۱ (۲۵)
سرپایی	۲۶	۴ (۱۵/۳۸)
مجموع	۱۷۶	۶۸ (۳۸/۶۴)

جدول ۳: نتایج تست آگار اسکرین و E.test نمونه‌های مشکوک به VRSA

شماره نمونه	MRSA	رشد بر روی پلیت ۴μg/ml	رشد بر روی پلیت ۱۶μg/ml	E.test
۱	No	+	+	۱
۲	No	+	+	۰/۵
۳	No	+	+	۰/۵
۴	No	+	+	۰/۵
۵	Yes	+	+	۰/۵
۶	Yes	+	+	۰/۷۵

۶۵ نفر (۳۶/۹۳٪) زن بودند. در مجموع از ۱۷۶ سویه جدا شده از بیماران، ۶۸ سویه (۳۸/۶۴٪) به متی سیلین مقاوم بودند. بیشترین سویه های مقاوم از نمونه های خون، ۱۹ مورد (۲۷/۹۴٪) و ترشحات، ۱۷ مورد (۲۵٪) جدا گردید (جدول ۱). ۴۰ نفر از مردان (۳۶/۰۴٪) و ۲۸ نفر از زنان (۴۳/۰۸٪) به متی سیلین مقاوم بودند. در اورژانس ها با ۱۶ مورد (۲۳/۵۳٪) و آی سی یو ها با ۱۳ مورد (۱۹/۱۲٪) بیشترین سویه های مقاوم مشاهده گردید. بر اساس نتایج تست رقت در آگار از میان ۱۷۶ نمونه، ۵۵ مورد (۳۱/۲۵٪) سویه های استافیلوکوکوس اورئوس با MIC 4 µg/ml بودند که از میان آنها ۶ سویه MIC 16 µg/ml داشتند. از مجموع ۵۵ مورد ۲۱ مورد MRSA (۳۸/۱۸٪) بودند. مشخصات کامل ۶ سویه پس از انجام E test در جدول ۳ گزارش شده است. نتایج تست تاییدی E test برای هیچکدام از سویه ها MIC بالاتر از یک میکروگرم بر میلی لیتر را نشان نداد. ۱۳ مورد از نمونه ها (۷/۳۹٪) برای آزمون D.test مثبت بودند.

بحث

استافیلوکوکوس اورئوس یکی از شایعترین عوامل موثر در طیف وسیعی از انواع عفونت ها می باشد. امروزه به دلیل استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک ها با افزایش روزافزون مقاومت آنتی بیوتیکی مواجه هستیم. در ایران نیز انتشار مقاومت آنتی بیوتیکی در بین باکتری های بیماریزا، به عنوان چالش مهم برای جامعه پزشکی در درمان بیماری های عفونی مطرح شده است. در این مطالعه ۳۸/۶۴٪ سویه ها بعنوان MRSA شناخته شدند.

شیوع عفونت های ناشی از MRSA برای اولین بار در سال ۱۹۶۱ در اروپا گزارش شد [۱۵]. میزان مقاومت در نقاط مختلف دنیا و همچنین ایران متفاوت است. در مطالعه ای که توسط عبداللهی و همکاران در سال ۱۳۹۰ در فارس انجام شده از ۱۶۴ نمونه بررسی شده ۷۸ مورد (۴۷/۵۶٪) مقاوم به متی سیلین بودند [۱۶]. در مطالعه پرویز^۱ و همکاران در سال ۲۰۰۷ در کراچی پاکستان از ۱۹۰ ایزوله بدست آمده ۸۲ مورد (۴۳٪) MRSA گزارش گردید [۱۷]. در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۲ توسط

شادی^۲ و همکاران در مصر انجام گردید از ۲۲۰ نمونه استافیلوکوکوس اورئوس ۷۶ مورد (۴۳/۵٪) مقاوم به متی سیلین بودند [۱۸]. با ظهور و گسترش روز افزون سویه های MRSA، ونکومایسین بعنوان اولین خط درمان عفونت های ناشی از این سویه ها مورد استفاده قرار گرفت [۵،۷].

با گزارش اولین VRSA در سال ۲۰۰۲ و گسترش آن در جهان، ما با مشکل درمان MRSA مواجه هستیم و با توجه به گزارش محدودی از سویه های مقاوم به ونکومایسین، احتمال حضور بیشتر آنها در آینده وجود دارد [۵]. در نقاط مختلف جهان مطالعاتی در مورد شیوع استافیلوکوک های مقاوم به ونکومایسین انجام شده است. در ایران، اولین سویه های VRSA توسط علی قلی و همکاران از تهران گزارش گردید [۱۲، ۱۹، ۲۰].

در این مطالعه MIC به کمک روش رقت در آگار برای غلظت های ۴ و ۱۶ میکروگرم بر میلی لیتر، و به منظور دقت بیشتر طی دو مرحله مورد سنجش قرار گرفت که بر اساس آن ۵۵ مورد VISA و ۶ مورد VRSA بدست آمد. اما تست تاییدی نمونه های VRSA با استفاده از روش E test، MIC بیشتری از یک میکروگرم بر میلی لیتر را تایید نکرد. این مطلب بیانگر این مسئله می تواند باشد که روش های فنوتیپی مانند اسکرین آگار ممکن است دستخوش خطاها و جهش های In-vitro قرار بگیرد، لذا بکارگیری روش های فنوتیپی استاندارد تر مانند استفاده از نوارهای آنتی بیوتیکی E test و روش های مولکولی نظیر PCR برای ردیابی ژن مقاومت بمنظور تایید صد در صد سویه های VRSA لازم و ضروری است.

در مطالعه ای که توسط ابدالبکی^۳ و همکاران در سال ۲۰۱۳ در مصر انجام شد، با بکارگیری روش آگار دایلوژن و PCR، از ۶۳ نمونه مورد بررسی ۵ ایزوله VISA و ۱ ایزوله VRSA با MIC 16 µg/ml و مثبت برای ژن vanA بودند [۲۱]. در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۳ توسط شریف^۴ و همکاران در کاشان صورت گرفت، با تاکید بر روش استفاده از نوارهای آنتی بیوتیکی E test، از

2-shady

3-Abd El-Baky

4-Sharif

1-Perwaiz

آگاهی پزشکان و برنامه ریزی جهت بهبود روش های شناسایی و کنترل این گونه عفونت ها در سیستم های درمانی اولویت دارد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله تشکر ویژه خویش را از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد بواسطه حمایت های علمی و مالی از این طرح اعلام می نمایم (کد پژوهشی طرح ۱۱۲۹۲۴۸، تاریخ ثبت ۱۳۹۳/۴/۱۷)

۱۰۰ نمونه استافیلوکوکوس اورئوس ۱۰ مورد (۱۰٪) VISA و ۲ مورد (۲٪) VRSA بودند [۲۲]. در مطالعه حسنی و همکاران در سال ۲۰۱۲ در شمال غرب ایران، با تکیه بر روش استفاده از نوارهای آنتی بیوتیکی E test و PCR، از ۱۵۰ نمونه ۶ مورد (۴٪) VISA بودند [۱۵].

نقاط قوت مطالعه حاضر استفاده از تعداد زیاد نمونه از بخش های مختلف و در دو بیمارستان آموزشی عمده (multi central study) بود و نقطه ضعف آن عدم استفاده از تکنیک های مولکولی می باشد. البته با توجه به این مطلب که هدف از انجام این مطالعه شناسایی این گونه عفونت ها بر اساس روش های متداول درون یک سیستم بیمارستانی بود، از روش های مولکولی استفاده نشد.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که میزان شیوع سویه های MRSA در بخش های آی سی یو، آی سی یو نوزادان (NICU) و سوختگی بیش از تمام بخش ها است (جدول ۲). این امر می تواند ناشی از بستری شدن طولانی مدت بیماران در این بخش ها، استفاده بیشتر از حد مطلوب از ضد میکروب ها به منظور درمان عفونت (بخصوص بخش سوختگی)، بیماری های همزمان متعددی که می تواند بیمار را درگیر کند، بالا بودن شیوه های درمانی تهاجمی و انتقال بیماران کلونیزه شده از یک بیمارستان به بیمارستان دیگر باشد. بدون شک عوامل بالا خطر کلونیزاسیون را افزایش می دهند و افزایش کلونیزاسیون منجر به ظهور سویه های مقاوم می گردد. لذا نظارت بیشتر و دقیق تر و همچنین گسترش شیوه های صحیح و نتیجه بخش کنترل عفونت در این بخش ها لازم و ضروری می باشد.

نتیجه گیری

VRSA و VISA پاتوژن هایی هستند که پتانسیل لازم بمنظور گسترش را دارند و همانطور که مشاهده می شود مقاومت نسبت به ونکومایسین در کشور ما رو به افزایش است. گزارش هایی از گسترش سریع سوش های مقاوم در بیمارستان ها وجود دارد. مطالعه حاضر نیز ریسک این عفونت ها را در سیستم های بیمارستانی برجسته می سازد. بدلیل اهمیت بالینی بالای این عفونت ها ضرورت

References

1. Tong SY, Chen LF, Fowler VG, Jr. Colonization, pathogenicity, host susceptibility and therapeutics for *Staphylococcus aureus*: what is the clinical relevance? 2012;34(2):185-200.
2. Plata K, Rosato AE, W grzyn G, *Staphylococcus aureus* as an infectious agent: overview of biochemistry and molecular genetics of its pathogenicity, *Acta Biochimica Polonica*, 2009;56(4):597–612.
3. Liu GY, Molecular pathogenesis of *Staphylococcus aureus* infection, *Pediatr Res*. 2009;65(5 Pt 2):71R -R.
4. DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF, Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Lancet*, 2010;375(9725):1557-68.
5. Tarai B, Das P, Kumar D, Recurrent Challenges for Clinicians: Emergence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Vancomycin Resistance, and Current Treatment Options, *J Lab Physicians*, 2013;5(2):71-8.
6. Batabyal B, Kundu GKR, Biswas S, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Brief Review, *I Res J Biological Sci*. 2012;1(7):65-71.
7. Howden BP, Davies JK, Johnson PD, Stinear TP, Grayson ML, Reduced vancomycin susceptibility in *Staphylococcus aureus*, including vancomycin-intermediate and heterogeneous vancomycin-intermediate strains: resistance mechanisms, laboratory detection, and clinical implications, *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(1):99-139.
8. Appelbaum PC, The emergence of vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Clin Microbiol Infect*, 2006;12 Suppl 1(Suppl. 1):16-23.
9. Perichon B, Courvalin P, VanA-type vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Antimicrob Agents Chemother*, 2009;53(11):4580-7.
10. Kobayashi SD, Musser JM, DeLeo FR, Genomic analysis of the emergence of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, *MBio*. 2012;3(4).
11. Hiramatsu K, Kayayama Y, Matsuo M, Aiba Y, Michie Saito, Hishinuma T, “et al”, Vancomycin-intermediate resistance in *Staphylococcus aureus*, *Global Antimicrobial Resistance*, 2014.
12. Azimian A, Havaei SA, Fazeli H, Naderi M, Ghazvini K, Samiee SM, “et al”, Genetic Characterization of a Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolate from the Respiratory Tract of a Patient in a University Hospital in Northeastern Iran, *J Clin Microbiol*, 2012;50(11):3581–5 [Persian]
13. Noble WC, Virani Z, Cree RG, Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecalis* NCTC 12201 to *Staphylococcus aureus*, *FEMS Microbiol Lett*. 1992;72(2):195-8.
14. Skov R, Smyth R, Clausen M, Larsen AR, Frimodt-Moller N, Olsson-Liljequist B, “et al” ,Evaluation of a cefoxitin 30 microg disc on Iso-Sensitest agar for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 2003;52(2):204-7.
15. Hasani A, Sheikhalizadeh V, Hasani A, Naghili B, Valizadeh V, Nikoonijad AR, Methicillin resistant and susceptible *Staphylococcus aureus*: Appraising therapeutic approaches in the Northwest of Iran, *ijm*. 2012;5(1):56-62 [Persian]
16. Abdollahi A, Kouhpaye SA, Najafipour S, Mansouri Y, Abdollahi Kherabadi S, Jafari S, Frequency of drug resistance and staphylococcal chromosomal cassette mec (SCCmec) Genotype in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Behdad, Scientific and Research Journal of Alborz Medical Sciences*, 2012, 1(1): 47-52 [Persian]
17. Perwaiz S, Barakzi Q, Farooqi BJ, Khursheed N, Sabir N, Antimicrobial susceptibility pattern of clinical isolates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*, 2007;57(1):2-4
18. Abu Shady HM, El-Essawy AK, Salama MS, El-Ayesh AM, Detection and molecular characterization of vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* from clinical isolates, *African Journal of Biotechnology*, 2012;11(99):16494-503.

19. Aligholi M, Emaneini M, Jabalameli F, Shahsavan S, Dabiri H, Sedaght H, Emergence of high-level vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the Imam Khomeini Hospital in Tehran, *Med Princ Pract*. 2008;17(5):432-4.
20. Dezfulian A, Aslani MM, Oskoui M, Farrokh P, Azimirad M, Dabiri H, "et al", Identification and Characterization of a High Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* Harboring VanA Gene Cluster Isolated from Diabetic Foot Ulcer, *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 2011;15(2):803-6.
21. El-Baky RMA, Ahmed HR, Gad GFM, Prevalence and Conjugal Transfer of Vancomycin Resistance among Clinical Isolates of *Staphylococcus aureus*, *Advances in Research*, 2013;2(1):12-23.
22. Sharif MR, Alizargar J, Sharif A, Antibiotic Susceptibility of *Staphylococcus aureus* in Isolates of the Patients with Osteomyelitis, *World Journal of Medical Sciences*, 2013;9(3):180-3[Persian]

Prevalence of staphylococcus aureus with reduced susceptibility against vancomycin in clinical samples isolate from Mashhad hospitals during 2014

Rahimipour F¹, Roudbari F², Azimian A³, Youssefi M⁴, Amel jamedar S⁴, Ghazvini K⁵

¹MSc in Microbiology, Department of Cell and Molecular Biology, Faculty of sciences, University of Mazandran, Babolsar, Iran

²Assistant Professor of Medical Virology, Department of Cell and Molecular Biology, Faculty of sciences, University of Mazandran, Babolsar, Iran

³Assistant Professor of Medical Bacteriology, Department of Pathobiology, School of medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnourd, Iran

⁴Assistant Professor of Medical Virology, Antimicrobial resistance Research Center, Buali Research Institute, Department of Microbiology and virology, School of medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁵Assistant Professor of Medical Bacteriology, Antimicrobial resistance Research Center, Buali Research Institute, Department of Microbiology and virology, School of medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Corresponding Author: Department of Microbiology and virology, School of medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Email: GhazviniK@mums.ac.ir

Abstract

Background & objectives: *Staphylococcus aureus* is one of the major causes of nosocomial infections. Recently, increase in its various drug-resistant strains, has increased health problems. Incidence of VRSA (vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*) strains has created many concerns about the treatment of these bacterial infections. The aim of this study was to determine the frequency of *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility against vancomycin in clinical samples of patients admitted to the Ghaem and Imam Reza academic hospitals in Mashhad in 2014.

Material and methods: In this cross-sectional study within 7 months, 176 *S.aureus* isolates obtained from clinical samples and were identified using the biochemical methods. To determine the resistance, the disk diffusion method according to CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) guidelines was used. The minimum inhibitory concentration (MIC) was evaluated by the agar dilution method and approved by E.test.

Results: Of 176 *S.aureus* isolates, 68 strains (64/38%) were methicillin resistant. The results of the agar dilution method represented 55 cases of VISA (vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus*) and 6 cases VRSA. But, these results confirm the correct with E.Test standard tapes.

Conclusion: Emergence of VISA and VRSA isolates has been limited treatment of infections. Therefore, clinicians must be aware of management of patients who are colonized or infected with VISA and VRSA

Keywords: MRSA, E.test, VRSA