

# الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم و حساس به متی سیلین جدا شده از بیماران در بیمارستان‌های آموزشی اهواز طی سال ای ۱۳۸۸-۱۳۹۰

سیده نجمه پرهیزگاری<sup>۱</sup>، سید مجتبی موسویان<sup>۲\*</sup>، اصغر شریفی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه جندی شاپور اهواز، ایران، <sup>۲</sup>مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۳/۲۷ تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۹/۲

## چکیده

زمینه و هدف: استافیلوکوکوس اورئوس یکی از عوامل عفونی بیمارستانی است که نسبت به بسیاری از آنتی بیوتیک‌های رایج مقاوم شده و امروزه سویه‌های مقاوم به متی سیلین این باکتری یکی از عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی به شمار می‌رود. هدف این مطالعه شناسایی الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه‌های مقاوم و حساس به متی سیلین در شهر اهواز بود.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی-مقطعی ۲۵۵ نمونه بالینی مشکوک به استافیلوکوکوس اورئوس طی ۱۹ ماه جمع‌آوری شده و با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی استاندارد از قبیل کاتالاز، تخمیر مانیتول، کواگولاز و DNase بررسی شدند. حساسیت سویه‌های تأیید شده با روش دیسک دیفیوژن نسبت به آنتی بیوتیک‌های رایج ارزیابی شدند. داده‌ها با آزمون‌های آمار توصیفی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: از ۲۵۵ نمونه مشکوک، ۱۸۰ سویه استافیلوکوکوس اورئوس تأیید شدند که در مجموع ۵۹ سویه (۳۷/۲ درصد) نسبت به متی سیلین مقاوم بودند. مقاومت در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین شامل: کلرامفنیکل ۳۸/۲ درصد، ریفامپین ۴۵/۷۶ درصد، نورفلوکساسین ۸۹/۸۳ درصد، جنتامایسین ۸۹/۸۳ درصد، سیپروفلوکساسین ۹۱/۵۲ درصد، آزیترومایسین ۸۸/۱۳ درصد، کوتریموکسازول ۸۶/۴۴ درصد بود و تمام سویه‌ها نسبت به ونکومایسین و نیتروفورانتوئین حساس بودند. در مجموع ۱۰ الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی متفاوت در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین شناسایی شد.

نتیجه‌گیری: بروز مقاومت‌های جدید در عوامل عفونت‌های بیمارستانی یکی از چالش‌های اصلی در درمان این عفونت‌ها است. این مطالعه نشان داد مقاومت بالایی نسبت به گروهی از آنتی بیوتیک‌های بررسی شده در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین در بیمارستان امام خمینی و گلستان اهواز وجود داشت.

واژه‌های کلیدی: عفونت بیمارستانی، استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین، الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی

\*نویسنده مسئول: دکتر سید مجتبی موسویان، اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری

Email: moosavian\_m@yahoo.com

اورئوس مقاوم به متی سیلین طی سال های اخیر رو به افزایش است و یکی از تهدیدهای جدی در کشورهای توسعه یافته و کشورهای در حال توسعه به حساب می آید که در گذشته تنها در بیمارستان ها وجود داشت و امروزه در جامعه نیز مشاهده می شود و عفونت های ناشی از آن با پیش آگهی شدید تری نسبت به سویه های استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی سیلین همراه بوده است (۱۰-۸)

تحقیقات نشان داده اند، عفونت های ناشی از ارگانسیم های مقاوم به آنتی بیوتیک در مقایسه با عفونت های ناشی از سویه های حساس، با مرگ و میر بیشتری همراه بوده است (۱۲ و ۱۱) به عنوان مثال در بررسی که اخیراً در کانادا انجام شد نشان داده شد که مرگ و میر ناشی از باکتری می با استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین نسبت به سویه های استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی سیلین در بیماران جراحی تفاوت معنی داری داشته است، هم چنین درمان عفونت های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین هزینه بیشتری داشته و باعث افزایش دوره بستری شدن در بیمارستان می شود (۴). هم چنین مقاومت در استافیلوکوکوس اورئوس های مقاوم به متی سیلین نسبت به اریترومایسین، جنتامایسین، کوتریموکسازول و سیپروفلوکساسین نیز رو به افزایش است (۱۳).

با توجه به اهمیت آگاهی از چگونگی الگوی حساسیت و مقاومت عوامل عفونی شایع در بیمارستان ها در درمان آنتی بیوتیکی آنها و عدم

پس از شناسایی استافیلوکوکوس اورئوس در سال ۱۸۸۰، توان بالقوه این باکتری در ایجاد عفونت های پوستی و زخم های جراحی روشن شد (۱). این پاتوژن فرصت طلب فاکتور های ویروالانس متنوعی از قبیل ادهسین ها، آنزیم ها و توکسین ها را بیان می کند (۲). در اوایل دهه ۱۹۴۰ و پیش از تجویز پنی سیلین برای درمان عفونت های استافیلوکوکوسی مرگ و میر ناشی از عفونت با استافیلوکوکوس اورئوس ۸۰ درصد بود، با گذشت ۲ سال از مصرف پنی سیلین نخستین مورد مقاومت در بیمارستان مشاهده شد و پس از آن به تدریج مقاومت به پنی سیلین در جامعه نیز پدیدار شد تا جایی که در سال ۱۹۶۰، حدود ۸۰ درصد سویه های استافیلوکوکوس اورئوس به پنی سیلین مقاوم شدند (۳ و ۴). این باکتری امروزه یکی از عوامل اصلی ایجاد کننده عفونت های بیمارستانی در سراسر جهان به شمار می رود که به راحتی نسبت به بسیاری از آنتی بیوتیک های رایج مقاوم می شود (۷-۵).

سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین اولین بار در سال ۱۹۶۱ و دو سال پس از معرفی متی سیلین جهت درمان عفونت های استافیلوکوکوسی مقاوم به پنی سیلین پا به عرصه ظهور گذاشت (۳). این سویه ها از عوامل اصلی مقاوم ایجاد کننده عفونت ها و آسیب های پوستی و یکی از عوامل اصلی عفونی کسب شده از بیمارستان به خصوص عفونت های خونی و پنومونی مرتبط با ونتیلاتور ها می باشد (۲). عفونت های ناشی از استافیلوکوکوس

حساسیت و عدم حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک هاست، برای تمامی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس های تأیید شده انجام شد. دیسک های آنتی بیوتیکی (MAST، انگلستان) مورد استفاده در این مطالعه شامل: نیتروفوران-تئوئین (U300)، نورفلوکساسین (U10)، ریفامپین (U5)، آزیترومایسین (U15)، اگزاسیلین (U1)، کوتریموکسازول (U25)، سیپروفلوکساسین (U5)، ونکومایسین (U30)، کلرامfenیکل (U30)، جنتامایسین (U120) بود. تفسیر نتایج با استفاده از راهنمای CLSI<sup>(1)</sup> انجام شد. از سویه استاندارد *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 جهت کنترل تست آنتی بیوگرام استفاده گردید (U15). سویه های مقاوم به متی سیلین بر اساس الگوهای مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های بررسی شده گروه بندی و سویه های دارای فنوتیپ مقاومت یکسان در گروه های یکسان قرار گرفتند.

داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آمار توصیفی تجزیه و تحلیل شدند.

#### یافته ها

از مجموع ۲۵۵ ایزوله بالینی جمع آوری شده ۱۸۰ سویه به تأیید نهایی رسیدند، به این صورت که از ۱۸۲،۶۱ و ۱۲ نمونه مشکوک به استافیلوکوکوس اورئوس که به ترتیب از بیمارستان های امام خمینی، گلستان و رازی اهواز جمع آوری شدند، ۱۲۷ سویه از

بررسی چنین موضوعی در بیمارستان های شهر اهواز هدف این مطالعه بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در استافیلوکوکوس اورئوس های حساس و مقاوم به متی سیلین ایزوله شده از بیماران مراجعه کننده به سه بیمارستان آموزشی شهر اهواز و شناسایی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی های آنها بود.

#### روش بررسی

در این مطالعه توصیفی-مقطعی، جمعیت مورد مطالعه شامل ایزوله های مشکوک به استافیلوکوکوس اورئوس بود. ۲۵۵ ایزوله مشکوک از بیمارستان های آموزشی گلستان، امام خمینی و رازی اهواز جمع آوری گردید. نمونه های جمع آوری شده مشتمل بر نمونه های بالینی از قبیل زخم و ضایعات (۳۶/۱ درصد)، کاتتر (۱۳/۸ درصد)، خون (۱۳/۳ درصد)، شستشوی تراشه (۵ درصد)، آبسه (۵ درصد)، ادرار (۲/۷ درصد)، ترشحات و سایر نمونه ها (۲۳/۸ درصد) بود.

ایزوله ها برای تأیید نهایی با استفاده از تست های بیوشیمیایی استاندارد برای تشخیص قطعی استافیلوکوکوس اورئوس از قبیل کاتالاز، کواگولان، تخمیر مانیتول و DNase بررسی شدند و تا زمان انجام آزمایش در محیط (Skim Milk) (Merck)، آلمان در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند (۱۴).

آزمایش حساسیت آنتی بیوتیکی با هدف بررسی حساسیت نسبت به متی سیلین و سایر آنتی بیوتیک های رایج در شرایط آزمایشگاه با روش دیسک آگار دیفیوژن که روشی کیفی جهت بررسی

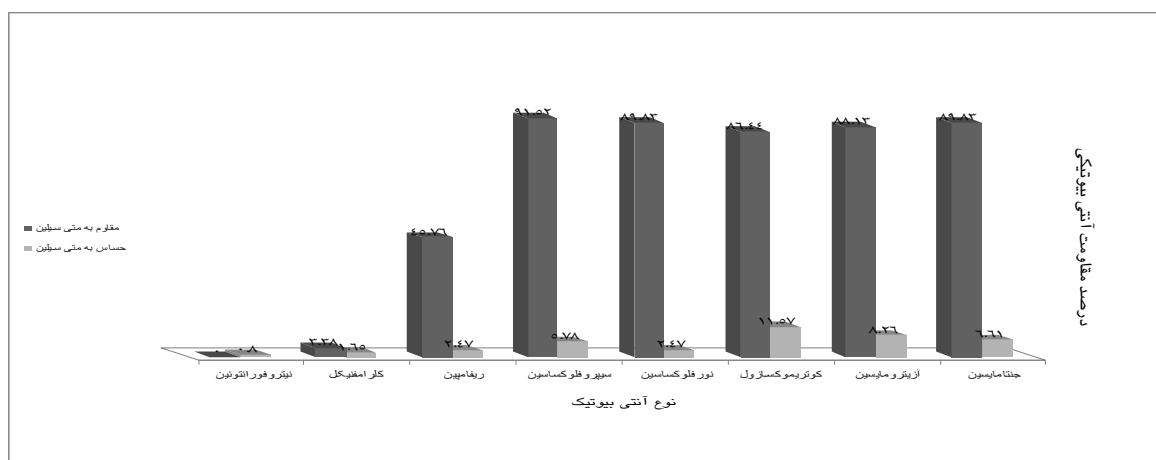
1-Clinical and Laboratory Standard Institute (CLST)

بیمارستان امام خمینی و ۵۳ سویه از بیمارستان گلستان تأیید شد. در این مطالعه ۴۸/۹ درصد جمعیت مورد مطالعه زنان و ۵۱/۱ درصد را مردان تشکیل می‌دادند. میزان فراوانی هر یک از نمونه های بالینی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

۳۷/۲ درصد (۵۹ سویه) سویه ها نسبت به متی سیلین مقاوم و سایر سویه ها به متی سیلین حساس بودند (۱۲۱ سویه). میزان مقاومت به متی سیلین در بیمارستان امام خمینی ۳۷ درصد و در بیمارستان گلستان ۲۲/۶۴ درصد بود. کلیه سویه های بررسی شده نسبت به ونکومايسين و نیز بیش از ۹۵ درصد سویه ها نسبت به نیتروفورانتوئین و کلرامفنیکل حساس بودند. میزان مقاومت به هر یک از آنتی بیوتیک های مورد آزمایش در جدول شماره ۲ به تفکیک در سویه های حساس و مقاوم ارزیابی می‌شود و مقایسه میزان مقاومت هر یک از دو گروه در نمودار ۱ نشان داده شده است.

از ۱۲۱ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی سیلین، ۹۳ نمونه به همه

آنتی بیوتیک های مورد آزمایش حساس بودند. میزان مقاومت این سویه ها به نیتروفورانتوئین، کلرامفنیکل، ریفامپین و نورفلوکساسین کمتر از ۵ درصد و مقاومت به سیپروفلوکساسین و آزیترومایسین بین ۵ تا ۱۰ درصد مشاهده شد. بیشترین مقاومت در میان ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی سیلین بررسی شده در مقابل آنتی بیوتیک کوتریموکسازول (۱۱/۵۷) بود. از ۵۹ سویه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین ۱۲ سویه به بیمارستان گلستان و ۳۵ نمونه به بیمارستان امام خمینی تعلق داشتند. این سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین از نظر الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی آنالیز و گروه بندی شدند که در جدول ۳ نشان داده شده است. نتایج این بررسی حاکی از وجود ۱۰ الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی بود، که از این میان تنها یک الگو بین دو بیمارستان مشترک بود و سایر الگوها به صورت منحصر به فرد در دو بیمارستان دیده شد.



نمودار ۱: مقایسه میزان مقاومت در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین و استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی سیلین

جدول ۲- مقایسه میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های مورد بررسی در سویه های حساس و مقاوم

| آنتی بیوتیک     | استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین | استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی سیلین |
|-----------------|---|--|
| نیتروفورانئوتین | ۰                                       | ۰/۸                                    |
| کلرامفنیکل      | ۳/۳۸                                    | ۱/۶                                    |
| ریفامپین        | ۴۵/۷۶                                   | ۲/۴۷                                   |
| نورفلوکساسین    | ۸۹/۸۳                                   | ۲/۴۷                                   |
| جنتامایسین      | ۸۹/۸۳                                   | ۶/۶۱                                   |
| سیپروفلوکساسین  | ۹۱/۵۲                                   | ۵/۷۸                                   |
| آزیترومایسین    | ۸۸/۱۳                                   | ۸/۲۶                                   |
| کوتریموکسازول   | ۸۶/۴۴                                   | ۱۱/۵۷                                  |

جدول ۳: الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی مشاهده شده در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (تعداد هر یک از الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی در هر بیمارستان در دو ستون سمت چپ نشان داده شده است)

| الگو | NOR | ATH | TS | CIP | GM | RP | NI | C | V | امام | گلستان |
|------|-----|-----|----|-----|----|----|----|---|---|------|--------|
| ۱    | R   | R   | R  | R   | R  | S  | S  | S | S | ۲۱   | ۱۱     |
| ۲    | R   | R   | R  | R   | R  | R  | S  | S | S | ۱۷   | ۰      |
| ۳    | S   | S   | R  | S   | S  | S  | S  | S | S | ۲    | ۰      |
| ۴    | R   | R   | R  | R   | R  | R  | S  | R | S | ۱    | ۰      |
| ۵    | R   | R   | R  | R   | S  | R  | S  | S | S | ۱    | ۰      |
| ۶    | S   | R   | S  | R   | R  | R  | S  | S | S | ۱    | ۰      |
| ۷    | R   | S   | S  | R   | R  | R  | S  | S | S | ۱    | ۰      |
| ۸    | S   | S   | R  | S   | R  | S  | S  | S | S | ۰    | ۱      |
| ۹    | S   | S   | S  | S   | S  | S  | S  | R | S | ۱    | ۰      |
| ۱۰   | S   | S   | S  | S   | S  | S  | S  | S | S | ۲    | ۰      |

V: ونکومایسین، C: کلرامفنیکل، NI: نیتروفورانئوتین، RP: ریفامپین، GM: جنتامایسین، CIP: سیپروفلوکساسین، T: تری متوپریم سولفامتوکسازول، ATH: آزیترومایسین، NOR: نورفلوکساسین، R: مقاوم، S: حساس

سیلین مورد بررسی قرار گرفت و با میزان مقاومت

### بحث

در سایر نقاط ایران و جهان مقایسه شد.

در مطالعه شاهسون در تهران (۲۰۱۱)،

البرزی در شیراز (۲۰۰۰) و آلپ در ترکیه (۲۰۰۹)

میزان مقاومت نسبت به متی سیلین به ترتیب ۴۰، ۳۵

و ۳۹ درصد گزارش شد (۱۷-۱۹) که به میزان مقاومت

مشاهده شده در مطالعه حاضر نزدیک بود. از سوی

دیگر بروز مقاومت های چندگانه در این نوع

سویه های مقاوم گزینه های مناسب برای درمان را با

محدودیت های بسیاری مواجه کرده است (۱۶). به

همین منظور نتایج از این جنبه نیز مورد ارزیابی قرار

مقاومت آنتی بیوتیکی یکی از مهم ترین

تهدیدهای میکروبی در قرن ۲۱ به شمار می رود و در

این میان درمان عفونت های استافیلوکوکی همواره

یکی از نقاط لغزش درمان عفونت های میکروبی

می باشد. این میکروارگانیزم ها به دلیل توان کسب

مقاومت های آنتی بیوتیکی نوظهور در مدیریت

عفونت های بیمارستانی از اهمیت بسیار بالایی

برخوردار است (۱۶). به همین منظور در این مطالعه

مقاومت ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس به متی

گرفت که در مقایسه با سایر مطالعات ارتباط نزدیکی وجود داشت، به صورتی که در سویه های مقاوم به متی سیلین همزمان مقاومت به چند آنتی بیوتیک دیگر نیز دیده می‌شد. (۲۰-۲۳)

در مطالعه حاضر نزدیک به ۹۰ درصد استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین ها نسبت به جنتامایسین مقاوم بودند، در حالی که کمتر از ۱۰ درصد استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی سیلین نسبت به این آمینوگلیکوزید مقاومت نشان دادند. میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین در سویه های حساس به متی سیلین تنها ۵/۷۸ درصد بود و این در حالی است که این نوع مقاومت در بیش از ۹۰ درصد سویه های مقاوم به متی سیلین مشاهده شد. هم چنین میزان مقاومت بسیار بالایی در سویه های مقاوم به متی سیلین نسبت به آنتی بیوتیک های نورفلوکساسین، آزیترومایسین، کوتریموکسازول، سیپروفلوکساسین، جنتامایسین و نیز ریفامپین مشاهده شد. این مقاومت می‌تواند ناشی از مصرف بالای این آنتی بیوتیک ها در درمان عفونت های ناشی از سویه های مقاوم به متی سیلین باشد، بنابراین ضروری است که پزشکان در درمان این نوع عفونت‌ها نسبت به میزان مقاومت آنها نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها اطلاع داشته و مد نظر قرار دهند و از درمان تجربی این عفونت ها خودداری نمایند. علاوه بر این، نتایج نشان داد که هیچ یک از سویه های مقاوم به متی سیلین نسبت به نیتروفورانتوئین مقاوم نبودند، در حالی که یک مورد مقاوم به

نیتروفورانتوئین در سویه های حساس به متی سیلین مشاهده شد. بنابراین نیتروفورانتوئین هم چنان می‌تواند به عنوان گزینه ای مناسب برای درمان مناسب این نوع عفونت ها تجویز شود.

استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین های بررسی شده مقاومت بالایی در مقابل ریفامپین از خود نشان دادند، این مقاومت در صورت عدم پیشگیری می‌تواند روندی رو به رشد داشته باشد، زیرا مقاومت به این آنتی بیوتیک زمانی که به تنهایی مورد استفاده قرار گیرد به سرعت افزایش می‌یابد، همان گونه که افزایش این مقاومت در در استرالیا، انگلستان، مالزی، ترکیه، و هلند نیز دیده شده است (۱۶).

بررسی انجام شده روی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیماران در بخش های مختلف بیمارستانی نشان داد که همه سویه ها حساسیت کاملی نسبت به ونکومایسین داشته اند و در مرحله دوم بیشترین حساسیت در مقابل کلرامفنیکل بوده است. مقاومت به کوتریموکسازول در ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین در مطالعه حاضر (۸۶/۴۴ درصد) به مطالعه شیتو در آفریقای جنوبی نزدیک (۱۶) و بسیار بالاتر از نتایج گزارش شده به وسیله ی البرزی و نیز هارون در سودان در سال ۲۰۱۱ بود (به ترتیب ۴۵/۸ و ۴۴/۴ درصد) (۱۸ و ۲۴). علاوه بر این مقاومت به سیپروفلوکساسین در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین مطالعه حاضر بالاترین

یک الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی بین هر دو بیمارستان نمونه گیری مشترک، ۸ الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی منحصر به بیمارستان امام خمینی و ۱ الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی منحصر به بیمارستان گلستان بود. در مطالعه شیتو که در کشور نیجریه انجام شد ۱۲ الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی مختلف شناسایی شد، در این مطالعه نمونه های مورد بررسی از ۱۴ بیمارستان جمع آوری شده بود که یکی از علل تنوع الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ها در آن مطالعه می تواند تعداد بیشتر بیمارستان های مورد مطالعه در مقایسه با مطالعه حاضر باشد (۱۶).

اکثر سویه های مقاوم به متی سیلین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی یک را نشان می دادند به صورتی که این الگو در هر دو بیمارستان گلستان و امام خمینی مشاهده شده و تنها الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی مشترک بین دو بیمارستان بود. در این الگو سویه ها به طور هم زمان نسبت به سیپروفلوکساسین، کوتریموکسازول، نورفلوکساسین، جنتامایسین و آزیترومایسین مقاوم بودند. در رتبه بعدی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی دو بیشترین فراوانی را داشت که حدود یک سوم از سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین و یک دوم از سویه های مقاوم در بیمارستان امام خمینی از این الگو تبعیت می کردند. در این گروه مقاومت نسبت به ریفامپین به آنتی بیوتیک های گروه قبل افزوده می شد. بیشترین طیف مقاومت در الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی چهار دیده شد که سویه بررسی شده تنها نسبت به ونکومایسین و نیتروفورانتوئین حساس بود

میزان را نسبت به مطالعات مشابه داشت (بیش از ۹۰ درصد) (۱۶ و ۱۸ و ۲۴).

در استافیلوکوکوس اورئوس های حساس به متی سیلین مورد مطالعه بالاترین مقاومت نسبت به کوتریموکسازول بود که مشابه نتایج مطالعه شیتو در آفریقای جنوبی می باشد، مقاومت نسبت به سایر آنتی بیوتیک های بررسی شده نیز در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی سیلین در هر دو مطالعه بود (۱۶). بنابراین در درمان سویه های حساس به متی سیلین نیز آزمایش حساسیت دارویی پیش از تجویز دارو ضروری می باشد.

با توجه به اینکه عفونت های ناشی از ارگانیزم های مقاوم به آنتی بیوتیک مرگ و میر بیشتری را نسبت به سویه های حساس در پی داشته است و اینکه الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی در بیمارستان ها تفاوت زیادی را نشان می دهد هم چنین یکی از مشکلات اصلی در درمان عفونت های استافیلوکوکی توانایی این باکتری ها در کسب مقاومت های متنوع نسبت به آنتی بیوتیک های رایج می باشد (۲۷-۲۵). با توجه به بروز مقاومت بالا در مقابل بسیاری از آنتی بیوتیک ها در سویه های مقاوم به متی سیلین کسب اطلاع از چگونگی الگوهای آنتی بیوتیکی و فراوانی این الگوهای آنتی بیوتیکی در هر یک بیمارستانها بسیار ضروری می باشد

در میان استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین هایی که در مطالعه حاضر بررسی شدند ۱۰ الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی شناسایی شدند که

استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین می باشد (۱).

#### تقدیر و تشکر

پژوهش حاضر بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به شماره ۹۰۱۰۵ بود.

، این سویه از بخش مراقبت های ویژه بیمارستان امام خمینی جداسازی شد. گسترش چنین کلونی در بخش مراقبت های ویژه و سایر بخش های بیمارستان خطری بالقوه محسوب می شود.

بیشترین تنوع در الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی در بیمارستان امام خمینی دیده شد به صورتی که در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین این بیمارستان ۸ الگوی مقاومت دیده شد، درحالی که تنها دو الگو در بیمارستان گلستان دیده شده که یکی از علل آن می تواند تعداد بیشتر بخش های بیمارستان امام خمینی باشد و نیز نشان دهنده وجود کلونالیتی بیشتر چند کلون محدود در بیمارستان گلستان باشد.

#### نتیجه گیری

در مجموع نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان مقاومت های چندگانه در میان ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین بیمارستان های مورد مطالعه شیوع بالایی دارد. این مطلب که ناشی از تجویز بالای آنتی بیوتیک هاست، مشکلات زیادی را در پی خواهد داشت، به صورتی که گزینه ای درمانی را محدود کرده و در نتیجه احتمال مرگ و میر ناشی از آنها بالا می رود. علاوه بر این نتایج نشان داد که کلرامفنیکل تا حدود زیادی بر سویه های مقاوم به متی سیلین مؤثر می باشد، با گذشت زمان و پس از معرفی داروهای جدید این آنتی بیوتیک به دلیل اثرات جانبی تا حدودی کنار گذاشته شد، اما نتایج مؤید این نکته بود که کلرامفنیکل هم چنان دارویی مفید جهت درمان عفونت های



## REFERENCES:

1. Deurenberg RH, Vink C, Kalenic S, Friedrich AW, Bruggeman CA, Stobberingh EE. The molecular evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Infect 2007; 13(3): 222-35.
2. Gould IM, David MZ, Esposito S, Garau J, Lina G, Mazzei T, et al. New insights into methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) pathogenesis, treatment and resistance. Int J Antimicrob Agents 2012; 39(2): 96-104.
3. Deurenberg RH, Ellen E. The evolution of *Staphylococcus aureus*. Infect Genet Evol 2008; 8(6): 747-63.
4. Kluytmans J, Truelens M. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the hospital. BMJ 2009; 338: b364.
5. Menichetti F, Tagliaferri E. Antimicrobial resistance in internal medicine wards. Intern Emerg Med 2012; 7(3): 271-81.
6. Rennie RP. Current and future challenges in the development of antimicrobial agents. Handb Exp Pharmacol 2012; 211: 45-65.
7. Oumokhtar B, Elazhari M, Timinouni M, Bendahhou K, Bennani B, Mahmoud M, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in a Moroccan dialysis center and isolates characterization. Hemodial Int 2012; 22: 21-9.
8. Kuo S, Chianga M, Leed W, Chene L, Wua H, Yua K, et al. Comparison of microbiological and clinical characteristics based on SCCmec typing in patients with community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia. Int J Antimicrob Agent 2012; 39: 22-6.
9. Dulon M, Haamann F, Peters C, Schablon A, Nienhaus A. MRSA prevalence in European healthcare settings: a review. BMC Infectious Diseases 2011; 11: 138.
10. Kluytmans J, Truelens M. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the hospital. BMJ 2009; 338: b364.
11. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *staphylococcus aureus* bacteremia: A Meta-analysis. CID 2003; 2: 36.
12. Köck R, Becker K, Cookson B, Van Gemert-Pijnen JE, Harbarth S, Kluytmans J, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. Euro Surveil 2010; 15(41): 1-9.
13. Hui Sang W, Qian Xin L, Bin Azhan F, Binti Sapiee N, Binti Mohd Zaidi S, Bin Zahir M, et al. Choices of Antibiotics for MRSA Infection in Malaysia. WebmedCentral MICROBIOLOGY 2011; 2(12): WMC002675.
14. Khosravi AD, Hoveizavi H, Farshadzadeh Z. The prevalence of genes encoding leukocidins in *Staphylococcus aureus* strains resistant and sensitive to methicillin isolated from burn patients in Taleghani hospital, Ahvaz, Iran. Burns 2012; 38: 247-51.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 17<sup>th</sup> ed. Informational supplement. CLSI document M100-A20. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, PA. 2010
16. Shittu AO, Lin J. Antimicrobial susceptibility patterns and characterization of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* in KwaZulu-Natal province, South Africa. BMC Infectious Diseases . BMC Infectious Diseases 2006; 6: 125.
17. Shahsavani S, Jabalameli L, Maleknejad P, Aligholi M, Imaneini H, Jabalameli F, et al. Molecular analysis and antimicrobial susceptibility of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in one of the hospitals of Tehran University of Medical Sciences: high prevalence of sequence type 239 (ST239) clone. Acta Microbiol Immunol Hung 2011; 58(1):31-9.
18. Alborzi A, Pour abbas Ba, Salehi H, Pourabbas Bh, Oboodi B, Panjehshahin MR. Prevalence and pattern of antibiotic sensitivity of methicillin –sensitive and methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, Shiraz-Iran. Iranian J of Medical sciences 2000; 25: 1-19.
19. Alp E, Klaassen CH, Doganay M, Altöparlak U, Aydin K, Engin A, et al. MRSA genotypes in Turkey: persistence over 10 years of a single clone of ST239. J Infect 2009; 58(6): 433-8.
20. Kim HB, Jang H-C, Nam HJ, Lee YS, Kim BS, Park WB, et al. In-vitro activities of 28 antimicrobial agents against *Staphylococcus aureus* isolates from tertiary-care hospitals in Korea: a nationwide survey. Antimicrob Agents Chemother 2004, 48: 1124-7.
21. Zinn CS, Westh H, Rosdahl VT. An international multicenter study of antimicrobial resistance and typing of hospital *Staphylococcus aureus* isolates from 21 laboratories in 19 countries or states. Microb Drug Resist 2004; 10: 160-8.

22. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, Smayevsky J, Bell J, Jones RN, et al. The SENTRY Participants Group. Survey of infections due to *Staphylococcus* species: Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe and the Western Pacific Region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997–1999. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 114-32.
23. Fluit AC, Wielders CLC, Verhoef J, Schmitz FJ. Epidemiology and Susceptibility of 3051 *Staphylococcus aureus* isolates from university hospitals participating in the European SENTRY study. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3727-32.
24. Haroun BO, Bin Hameed EA. Molecular identification of methicillin resistant *staphylococcus aureus* isolated from patients with wound infections in khartoum teaching hospital, sudan. *J Sc Tech* 2011; 12(1): 51-7.
25. Gemmell CG, Edwards DI, Fraise AP, Gould FK, Ridgway GL, Warren RE. Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 589–608.
26. Kang CI, Song JH, Chung DR, Peck KR, Ko KS, Yeom JS, et al. Clinical impact of methicillin resistance on outcome of patients with *Staphylococcus aureus* infection: a stratified analysis according to underlying diseases and sites of infection in a large prospective cohort. *J Infect* 2010; 61: 299-306.
27. Alan P, Johnson A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the European landscape. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 43–8.

# Antibiotic resistant pattern of methicillin resistant and sensitive *Staphylococcus aureus* isolated from patients during 2009-2010, Ahvaz, Iran.

Parhizgari N<sup>1</sup>, Moosavian M<sup>1</sup>, Sharifi A<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Infectious and Tropical Disease Research Center, Ahwaz Jundi-Shapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran, <sup>2</sup>Cellular and Molecular Research Center, Yasuj university of medical sciences, Yasuj, Iran

Received: 17 June 2013

Accepted: 30 Nov 2013

## Abstract

**Background & aim:** *Staphylococcus aureus* is one of the most important nosocomial infecting agents resistant to commonly used antibiotics. Nowadays, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) is considered one of the main causes of nosocomial infections. The aim of this study was to identify the antibiotic resistance pattern of methicillin-resistant and susceptible strains in Ahwaz, Iran.

**Methods:** In the present cross-sectional study, a number of 255 clinically suspected cases of *Staphylococcus aureus* were collected during a 19 month period. The bacteria were investigated using standard biochemical tests such as catalase, mannitol fermentation, coagulase and Dnase. Sensitive strains were confirmed by disk diffusion method compared to commonly used antibiotics. The collected data were analyzed using descriptive statistical tests.

**Results:** of 255 suspected cases, 180 were confirmed as *S. aureus*, a total of 59 strains of *S. aureus* (2/37 percent) were resistant to methicillin. Resistance to *S. aureus* strains resistant to methicillin included: chloramphenicol (3.38%), rifampin (45.76%), norfloxacin (89.83%), gentamicin (89.83%), ciprofloxacin, (91.52%), azithromycin, (88.13%), cotrimoxazole (86.44%) and all isolates strains were sensitive to vancomycin and nitrofurantoin. A total of 10 different patterns of antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains were identified.

**Conclusion:** Expression of new resistance factor in nosocomial infection is one of the major challenges in treating these infections. This study showed a high prevalence of resistance against some class of antibiotics in MRSA isolated from Imam Khomeini and Golestan hospital of Ahwaz, Iran.

**Key words:** Nosocomial infection, Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), Antibiotic Resistant Pattern

---

\*Corresponding Author: Moosavian M, Infectious and Tropical Diseases Research Center, Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, IR Iran  
Email: moosavian\_m@yahoo.com