مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شهید صدوقی یزد
دوره چهاردهم ، شماره اول، بهار ۱۳۸۵، صفحات ٤٠ - ۳۳

بررسی مقاومت دارویی استافیلوکوکوس ارئوس و استافیلوکوکهای کواگولازمنفی جدا شده از نمونه بیماران

دکتر معصومه انوری*

چکیده

مقدمه: استافیلوکوک های مقاوم به دارو از عوامل اصلی ایجاد عفونت های بیمارستانی هستند این تحقیق که با هدف مطالعه تأثیر آنتی بیوتیک های مختلف روی گونه های Staphylococcus و بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی این باکتری ها انجام شد

روش بررسی: مقاومت دارویی ۵۰۰ سویه از گونه های Staphylococcus جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان های دولتی با اندازه گیری MIC یا حداقل غلظت ممانعت کننده از رشد در مورد تمام آنتی بیوتیک های مورد با استفاده با تکنیک Broth Macro Dilution و روش های استاندارد تعیین گردید .

نتایج: نتایج حاصله نشان دهنده آن بود که ۱۴/۲۵ درصد از سوش های استافیلوکوکوس ارئوس و ۵۳/۴ درصد از سوش های استافیلوکوک های کواگولاز منفی نسبت به اگزاسیلین مقاومت نشان دادند

بحث: نتایج حاصله ضرورت مراقبت در برابر سویه های مقاوم به متی سیلین را گوشزد می نماید .

واژه های کلیدی: مقاومت دارویی، استافیلوکوکوس ارئوس، استافیلوکوک های کواگولاز منفی، استافیلوکوک های مقاوم به متی سیلین

مقدمه

گسترش مقاومت دارویی تقریباً همیشه با افزایش مصرف آنتی بیوتیک هاجهت درمان همراه است. هنگامی که برای نخستین بار پنی سیلین به عنوان داروی ضد میکروبی معرفی شد تمام سویه های S.aureus به آن حساس بودند. طی چند دهه اخیر معضل مقاومت دارویی به مشکلی جدی و اساسی در بسیاری از مراکز درمانی دنیا تبدیل شده است و برهمین اساس پژوهشگران برای مقابله با S.aureus برخوردار از ژن پنی سیلیناز، به انجام پژوهش های گسترده ای روی دامنه وسیعی از پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها پرداختند. سویه های مقاوم به متی سیلین نیز از اوایل دهه ۱۹۶۰ شناسایی شدند و سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک های گلیکوپپتیدی نیز تدریجاً مورد شناسایی قرار گرفتند. استافیلوکوکوس ارئوس باکتری خطرناک بیماریزای انسانی است زیرا یکی از رایج ترین عوامل ایجاد عفونت های بیمارستانی است. عفونت های استافیلوکوکی غالباً حاد، تب زا و در صورت عدم درمان قابل انتشار به بافت های مجاور و سایر بافت ها از طریق باکتریمی هستند[۱-۴]. از معمولترین انواع عفونت های این باکتری می توان به عفونت های استافیلوکوکی درگیر کننده پوست مانند کورک، کفگیرگ، سلولیت، زرد زخم و عفونت زخم ها اشاره کرد. از انواع خطرناک عفونت های استافیلوکوکی نیز باکتریمی، پنومونی، استئومیلیت، اندوکاردیت، سندرم پوست سوخته

* نویسنده مسئول: استادیار گروه میکروب شناسی
تلفن همراه : ۰۹۱۱ ۱۳۲ ۹۵۱٤ E-mail:anvari@auarsht.ac.ir
دانشگاه آزاد اسلامی – واحد رشت
تاریخ دریافت: ۱۳۸۳/۱۰/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۸٤/۱۱/۱۳

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-27]

(scalded skin syndrome)، امپیم، سندرم شوک توکسیک، آبسه های عضلانی و درون شکمی را نام برد[۵-۸].

طی دو دهه اخیر نقش استافیلوکوک های کواگولاز منفی در ایجاد عفونت های بیمارستانی به خوبی ثابت شده است . در مورد اعضای گونه استافیلوکوک اپیدرمیدیس ایجاد عفونت با افزایش مصرف ابزارهای تهاجمی مانند سوند، کاتتر و سیستم دفاعی میزبان رابطه مستقیم دارد . عفونت های بیمارستانی یکی از دلایل مرگ و میر بیماران بستری در بیمارستان ها محسوب می شود و به همین دلیل از اهمیت به سزایی برخوردار است[۹-۱۲]. استافیلوکوک های مقاوم به متی سیلین معضلی جدی در بسیاری از مناطق دنیا هستند گرچه میزان بروز این سویه های مقاوم در کشورهای متفاوت و بیمارستان های مختلف، یکسان نیست اما مجموعاً این میزان در تمام دنیا رو به افزایش است[۱۳-۱۶]. تحقیق حاضر با هدف مطالعه فعالیت چند آنتی بیوتیک مختلف علیه استافیلوکوک ارئوس و استافیلوکوک های کواگولاز منفی و بررسی مقاومت دارویی این باکتری ها انجام شده و باکتری های مزبور همگی از بیماران مبتلا به عفونت های خطرناک جدا شده اند.

روش بررسی

در این مطالعه ، ۲۹۶ سویه استافیلوکوکوس (۸۴ سویه ارئوس و ۲۱۲ استافیلوکوک کواگولاز منفی) طی سالهای ۱۳۸۱ و۱۳۸۲ و ۲۱۴ سویه (۳۴ سویه ارئوس و ۱۸۰ سویه استافیلوکوک کواگولاز منفی) طی سال ۸۲ تا ۸۳ جدا شده از بیماران بستری در ۵ بیمارستان دولتی مورد بررسی قرار گرفت .

باکتری ها از انواع مختلف نمونه های بالینی شامل مایعات استریل (۲۵ سویه از خون ، ۷۵ سویه از مایع نخاع ، ۵۳ سویه از مایع پلور، ۲ ۲ سویه از صفاق، ۷ سویه از مایع مفصل)، ۱۰۰ سویه از انواع آبسه ها ، ۶۵ سویه از کشت ادرار ، ۳۶ سویه طی دیالیز و ۱۱۷ سویه از ابزارهای تهاجمی (خصوصاً کاتتر) جدا شدند.

باکتری ها تا زمان انجام آزمایش تعیین حساسیت دارویی در ۷۰ – درجه نگهداری شدند. آنتی بیوتیک های مورد مطالعه در این تحقیق اگزاسیلین، کوآموکسی کلاو، کوتیکارکسی کلاو، سفی پیم، سفتریاکسون، ایمپنم، جنتامایسین، آمیکاسین، سیپروفلوکسازین، تیکوپلانین، وانکومایسین و آنتی بیوتیک جدید لینزولید(linezolid) بودند. این آنتی بیوتیک ها طی سفارش از شرکت های خارجی Merck وAldrich تهیه شده و برخوردار از تاثیر دارویی مشخص بودند و محلول استوک آنها براساس دستور العمل شرکت سازنده تهیه شد . قبل از آنجام آزمایش تعیین حساسیت دارویی، هر باکتری حداقل دوبار در محیط کشت مانیتول آگار حاوی کلرید سدیم کشت داده شد و بدین ترتیب از خلوص کشت و برخورداری از ویژگی های اختصاصی جنس استافیلوکوک اطمینان حاصل شد. حداقل غلظت ممانعت کننده از رشد باکتری ها (MIC) در مورد تمام آنتی بیوتیک ها با استفاده از روش (Broth Macrodilution Technique) و روش های استاندارد(National Commmittee for Clinical Laboratory Standard)[۱۷،۱۸] تعیین شد.

روش BMT براساس پروتکل NCCLS : برای تعیین MIC مثلاً در مورد اگزاسیلین باکتری ها در آبگوشت مولر هینتون آگار حاوی ۲ درصد کلرید سدیم تا رسیدن به کدورت CFU 10^5 * ۵ کشت داده شدند . غلظت دارو از ۰/۱۲۵ تا ۰/۱۲۸ میکروگرم در میلی لیتر به صورت doubling در نظر گرفته شد و آبگوشتها در ۳۵ درجه به مدت ۲۴ ساعت گرمخانه گذاری شدند . MIC به صورت کمترین غلظت دارو که ممانعت کننده از رشد باکتری ها (عدم ایجاد کدورت در محیط کشت) و Break Point مقاومت به اگزاسیلین به صورت MIC ≥ ۰/۵ µg/ml در نظر گرفته شد. از باکتری استافیلوکوک ارئوس سویه ATCC 29213 (حساس به اگزاسیلین) به عنوان سویه استاندارد استفاده شد. با توجه به این که لینزولید دارویی است که صرفاً در سطح تحقیقاتی مورد استفاده قرار گرفته و هنوز Break Point آن موجود نمی باشد براساس دستورالعمل شرکت سازنده رشد در مقاریر مساوی یا کمتر از ۴ میکروگرم در میلی لیتر نشانه حساسیت باکتری و رشد درمقادیر ۴ میکروگرم در میلی لیتر و بیش از آن نشانه مقاومت سویه مورد نظر تلقی شد . در مورد تمامی باکتری های جداسازی شده ، مقاومت به متی سیلین در محیط مولر هینتون آگار حاوی دو درصد کلرید سدیم مورد

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-27]

آزمایش قرار گرفت. کلنی هایی که در پلیت های فاقد اگزاسیلین رشد کرده و مانیتول و کواگولاز مثبت بودند به عنوان استافیلوکوکوس اورئوس های حساس به متی سیلین شناسایی شدند (Methicillin Susceptible Staphylococcus aureus) و باکتری های کواگولاز مثبت قادر به رشد در پلیت های حاوی نمک مانیتول و اگزاسیلین نیز به عنوان استافیلوکوکوس ارئوس های مقاوم به متی سیلین شناسایی شدند. استافیلوکوک های کواگولاز منفی نیز در دو گروه مقاوم و حساس به متی سیلین طبقه بندی شدند.

نتایج

استافیلوکوک ها از نظر حساسیت به اگزاسیلین با یکدیگر تفاوت قابل ملاحظه ای داشتند در میان باکتری های مورد آزمایش ۱۴/۲ درصد سویه های S. aureus و ۵۳/۴ درصد از استافیلوکوک های کواگولاز منفی به اگزاسیلین مقاوم بودند که این مقاومت به نوبه خود نشانه مقاومت نسبت به تمامی ترکیبات دارای حلقه بتالاکتام است و این درحالی است که اگزاسیلین ، دیکلاواگزاسیلین و سایر ترکیبات مؤثر آنتی استافیلوکوکی بر علیه سویه های حساس به اگزاسیلین تأثیر ضد میکروبی بسیار زیادی دارند .

تمام استافیلوکوک های مورد آزمایش به آنتی بیوتیک گلیکوپپتیدی وانکومایسین و تیکوپلانین (MIC 90 ≤ 2µg/ml) کاملاً حساسیت نشان دادند . لینزولید، آنتی بیوتیک جدیدی است که از سنتز پروتئین باکتری ها با ممانعت از تشکیل کمپلکس اولیه جلوگیری می کند و به طور صد درصد علیه تمام سویه های استافیلوکوک مورد مطالعه در این تحقیق (Invitro) از تأثیر ضد میکروبی برخوردار بود . باکتری های مقاوم به اگزاسیلین همگی به سیپروفلوکسازین حساس بودند. در حالی که ۸۱ درصد از باکتری های S. aureus حساس به اگزاسیلین به آمیکاسین حساسیت نشان دادند . ۹۴/۴ درصد از سویه های کواگولاز منفی حساس به اگزاسیلین نیز به آمیکاسیلین حساس بودند . کاهش حساسیت به سایر داروهای مورد مطالعه خصوصاً جنتامایسین در میان سویه های مقاوم به متی سیلین بیش از سویه های حساس به آن مشاهده شد. فعالیت آنتی بیوتیک های مورد آزمایش علیه S. aureus و استافیلوکوک های کواگولاز منفی در جداول ۱ و۲ ارایه شده است .

جدول ۱: فعالیت انواع آنتی بیوتیک ها علیه 118 سویه استافیلوکوک ارئوس طی سالهای ۱۳۸۳ - ۱۳۸۱ بر حسب میلی گرم بر میلی لیتر

انواع آنتی بیوتیک	استافیلوکوکوس ارئوس حساس به متی سیلین		درصد حساسیت	استافیلوکوکوس ارئوس مقاوم به متی سیلین		درصد حساسیت
	MIC 50	MIC 90		MIC 50	MIC 50	
اگزاسیلین	≤۰/۵	≤۲	۹۴/۴	>۱۶	>۱۶	۰
آموکسی سیلین	۱	۲	۹۴	>۱۶	>۱۶	۰
تیکارسیلین	۱	۴	۹۲/۸	>۱۶	>۱۶	۰
سفپیم	۲	۴	۹۷/۲	>۱۶	>۱۶	۰
سفتریاکسون	۲	۴	۹۵	>۱۶	>۱۶	۰
ایمپنم	۰/۱۲	۰/۲۵	۹۷/۲	>۸	>۸	۰
جنتامایسین	۰/۵	۲	۹۲/۸	>۱۶	>۱۶	۱۶/۶
آمیکاسین	۰/۵	۱	۹۴/۴	>۸	>۸	۱۶/۶
سیپروفلوکساسین	۰/۲۵	۲	۸۸/۳	>۲	>۲	۱۰
تئیکوپلانین	۰/۵	۱	۱۰۰	۱	۲	۹۶/۶
وانکومایسین	۱	۱	۱۰۰	۱	۲	۱۰۰
لینزولید	<۰/۲۵	۲	۱۰۰	۱	۲	۱۰۰

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-27]

جدول ۲: فعالیت انواع آنتی بیوتیک ها علیه 392 سویه کواگولاز منفی طی سالهای ۱۳۸۳ – ۱۳۸۱ بر حسب میلی گرم بر میلی لیتر

انواع آنتی بیوتیک	استافیلوکوکهای کواگولاز منفی حساس به متی سیلین		درصد حساسیت	استافیلوکوکهای کواگولاز مثبت مقاوم به متی سیلین		درصد حساسیت
	MIC 50	MIC 90		MIC 50	MIC 90	
اگزاسیلین	≤۱	≤۲	۹۸/۹	۴	>۱۶	۰
آموکسی سیلین	۰/۵	۲	۹۷	۸	>۱۶	۰
تیکارسیلین	۰/۲۵	۲	۹۷	۴	>۱۶	۰
سفپیم	۱	۴	۹۸/۹	۸	>۱۶	۰
سفتریاکسون	۱	۸	۹۱/۸	۱۶	>۱۶	۰
ایمپنم	۰/۱۲	۰/۲۵	۹۸/۹	۱	>۸	۰
جنتامایسین	۰/۱۲	۱۶	۸۱	۸	>۱۶	۲۸/۳
آمیکاسین	۰/۱۲	۱۶	۸۱	۸	>۸	۲۸/۳
سیپروفلوکساسین	۰/۱۲	>۲	۴۶	۴	>۴	۴۶
تئیکوپلانین	۱	۲	۱۰۰	۱	۴	۱۰۰
وانکومایسین	۰/۵	۲	۱۰۰	۱	۲	۱۰۰
لینزولید	۰/۲۵	۲	۱۰۰	۰/۵	۲	۱۰۰

بحث

استافیلوکوکوس ارئوس و استافیلوکوک های کواگولاز منفی توسط National Nosocomial Infections Surveillance System به عنوان عوامل اصلی عفونت های بیمارستانی معرفی شدند [۳،۵،۱۵].

توسعه مقاومت دارویی تقریباً همیشه با افزایش مصرف درمانی آنتی بیوتیک ها همراه است. هنگامی که برای نخستین بار پنی سیلین به عنوا ن داروی ضد میکروبی معرفی شد تقریباً تمام سویه های S.aureus به آن حساس بودند. طی چند دهه اخیر معضل مقاومت دارویی به مشکلی جدی و اساسی در بسیاری از مراکز درمانی دنیا تبدیل شده است و برهمین اساس محققان برای مقابله با S .aureus برخوردار از ژن بتالاکتاماز مقاوم به پنی سیلین، به انجام تحقیقات گسترده روی طیف وسیعی از پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها پرداختند. سویه های مقاوم به متی سیلین نیز از اوایل دهه ۱۹۶۰ شناسایی شدند و سویه های مقاوم به گلیکوپپتیدها نیز تدریجاً مورد شناسایی قرار گرفتند [۱۱].

نتایج تحقیقی که در سال ۱۳۸۰ روی بررسی مقاومت دارویی باکتری های مهم غفونت زای بیمارستانی انجام شد نشان داد که استافیلوکوک های کواگولاز مثبت(اورئوس)، انتروباکتر، کلبسیلا و سایر جنس های کلیفرمی به تمام آنتی بیوتیک های گروه خود و استافیلوکوک های کواگولاز منفی نسبت به پنی سیلین۱۰۰ درصد مقاومت نشان داده اند. همچنین عدم حساسیت اعضا ی خانواده انتروباکتریاسه نسبت به دامنه وسیعی از پنی سیلین ها به ویژه آمپی سیلین (که نخستین بار به عنوان داروی انتخابی در درمان عفونت های ناشی از این باکتری ها معرفی شده بود) سفالوسپورین های نسل اول و آمینوگلیکوزید جنتامایسین نشانگر پراکنش باکتری های مقاوم نسبت به این آنتی بیوتیک ها در بیمارستان های محل تهیه نمونه است [۱۹،۲۰].

بررسی اثر Ofloxacin برروی استافیلوکوک های اورئوس، اپیدرمیدیس و ساپروفتیکوس که اکثراً از بیماران بستری در بیمارستان ها به دست آمده‌اند و اثرات چندین آنتی‌بیوتیک دیگر نیز که امروزه در سطح جامعه مورد استفاده قرار می گیرند نشان داد که درصد مقاومت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک ها بسیار بالا می باشد به طوری که از بسیاری از آنها نمی توان در امر درمان سود جست. از آنتی‌بیوتیک های بررسی شده تنها وانکومایسین و افلاکساسین برروی تمام‌نمونه‌های S.aureus و S.epidermidis مؤثر بودند. همچنین درصد مقاومت به متی‌سیلین در استافیلوکوک اورئوس ۲۷^۵ و در مورد استافیلوکوک اپیدرمیدیس۱۲ بود که با توجه به تعداد نمونه‌های نیمه حساس در هر دو گونه و به خصوص در استافیلوکوک

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-27]

اپیدرمیدیس نشان‌داد که مقاومت به متی‌سیلین روبه افزایش است[۲۱]. تعیین میزان جداسازی استافیلوکوک مقاوم به متی سیلین (MRSA) در ۵ بخش (ICU، سوختگی، جراحی عمومی، جراحی اعصاب و ارتوپدی) بیمارستان آموزشی خاتم الانبیای زاهدان و بررسی حساسیت دارویی MRSA به سایر آنتی بیوتیک ها قرار گرفت نشان داد که ۳ مورد از ۶ نمونه حساس به ونکومایسین، ۲ مورد دارای حساسیت نسبی و یک مورد مقاوم به ونکومایسین (VRSA) می باشد. یکی از نمونه هایی که مقاوم به متی سیلین بود به ونکومایسین نیز مقاوم بود و نمونه دیگر حساسیت نسبی داشت. از نظر آماری بین میزان جداسازی MRSA در این طرح و نتایج ثبت شده در دفاتر آزمایشگاه اختلاف معنی داری وجود دارد ($p<0.01$) براساس نتایج به دست آمده مشخص می شود که مقاومت به متی سیلین و ونکومایسین نه تنها در بخش های بیمارستان وجود داست، بلکه در حال افزایش نیز هست[۴].

پژوهش های جدید انجام شده در مورد تأثیر مصرف دارو بر استافیلوکوکوس اروئوس و ۷ جنس از اعضا خانواده انتروباکتریاسه نشان داه است که مقاومت این باکتری ها از کمتر از ۵/۵ درصد درسالهای ۱۹۷۹ تا ۱۹۸۶ به ۲۰/۴ درصد در سال ۱۹۹۵ رسیده است. این روند افزاینده در بیماران مبتلا به ایدز از ۶/۳ درصد در سال ۱۹۸۸ به ۷۴ درصد درسال ۱۹۹۵ رسیده است . اعمال روش هایی مانند جراحی می تواند از انتشار عفونت های حاصل از سویه های برخوردار از مقاومت چندگانه جلوگیری کند. به علاوه برداشته شدن منبع عفونت توسط جراحی خود نوعی اقدام درمانی محسوب می شود. کاهش مصرف وانکومایسین، کلیندامایسین وسفالکسین برای درمان عفونت های ناشی از استافیلوکوک های مقاوم به متی سیلین و در پی آن افزایش مصرف آمپی سیلین - سالباکتام ، پیپراسیلین - تازوباکتام سبب کاهش چشمگیر در بروز عفونت توسط این سویه می گردد. گرچه اغلب استافیلوکوکهای مقاوم به متی سیلین به آنتی بیوتیک های مقاوم به بتالاکتامازها مقاوم هستند اما این موضوع در مورد آمپی سیلین استثنا به نظر می رسد و بی اثرکردن بتالاکتامازها درمورد آمپی سیلین به طور چشمگیر ملاحظه می شود. تجربه های عملی نیز نشان دهنده تأثیر درمانی عفونت های متعاقب به بتالاکتامازها مقاوم هستند اما این موضوع در مورد آمپی سیلین استثنا به نظر می رسد و بی اثرکردن بتالاکتامازها درمورد آمپی سیلین به طور چشمگیر ملاحظه می شود. تجربه های عملی نیز نشان دهنده تأثیر درمانی عفونتهای متعاقب اندوکاردیت(التهاب پوشش درونی قلب) ناشی از این باکتریها با استفاده از مهارکننده های سیستم بتالاکتام - بتالاکتاماز است اساساً تغییر الگوی مقاومت در مورد باکتری هایی چون استافیلوکوکوس اروئوس و برخی از اعضا خانواده انتروباکتریاسه تأثیر بسزایی در کاهش میزان مقاومت آنها دارد. این موضوع به ویژه در مورد استافیلوکوک های مقاوم به متی سیلین حایز اهمیت است چون آنها از خطرناکترین و مهمترین باکتریهای بیماریزای بیمارستانی به شمار میروند وعلیرغم آن که عامل اصلی مقاومت آنها (ژن mec) روی کروموزم قرار داشته و هرگز میان سویه های این جنس قابل انتقال نیست و نیز علیرغم آن که، غلظت آنتی بیوتیک به دلیل در محل استقرار این باکتریها (بینی، پوست و زخمهای باز) بر خلاف دستگاه گوارش و ادراری، ناچیز است، اما عملاً مشاهده می شود که مصرف دامنه وسیعی از سفالوسپورین ها به ویژه ترکیبی از مهار کننده های بتالاکتام - بتالاکتاماز با کاهش بروز عفونت های حاصل از این باکتریها رابطه آماری مستقیم دارد. با این حال روش تغییر الگوی درمانی برای کنترل تمام عفونت های مقاوم به دارو چاره ساز نیست و عملاً در سایر موارد به دلیل این که مقاومت با واسطه ژنهای کروموزومی کنترل می شود (مانند مقاومت سودوموناسها با تولید بتالاکتامازها) بی تأثیر است . دلیل دیگر آن است که شاخص های مقاومت نسبت به چند گروه آنتی بیوتیک غالباً به طور همزمان توسط پلاسمیدها، ترنسپوزنها یا مجموعه های ژنی انتقال می یابد[۱،۲۴].

درحال حاضر درصد جداسازی S. aureus مقاوم به متی سیلین در ایالات متحده از ۲/۴ درصد در سال ۱۹۷۵ به ۲۹ تا ۳۸ درصد درسال ۱۹۹۱ آفزایش یافته است[۴]. در این میان بیشترین میزان مقاومت به سویه های جدا شده از بیماران بستری شده در بخش ICU اختصاص داشته است . براساس آخرین گزارش منتشره در

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-27]

این زمینه استافیلوکوک های کواگولاز منفی مقاوم به متی سیلین در بخش ICU، ۷۵ درصد، در سایر بخش ها ۶۰/۴ درصد بیماران سرپایی و ۴۴/۵ درصد از کل مقاومتها را به خود اختصاص می دادند. در حالی که همین میزان در مورد استافیلوکوک ارئوس مقاوم به متی سیلین در همان بخش ها به ترتیب ۳۵/۲ و ۳۱/۹ و ۱۷/۷ درصد بوده اند[۲۴] . نتیجه نهایی این تحقیقات شکست در درمان عفونت های استافیلوکوکی برخوردار از مقاومت چند گانه است .

S aureus. و استافیلوکوک های کواگولاز منفی باکتری های بیماریزایی هستد که شایع ترین عوامل ایجاد عفونت در بیماران بستری در بیمارستان های هستند. تداوم افزایش شیوع عفونتهای آنها نتیجه قطعی افزایش مقاومت دارویی در بیمارستان ها را در پی دارد. لذا با توجه به وفور و خطر عفونت های استافیلوکوکی درک ماهیت بیماریزایی آنها به انتخاب استراتژی های مناسب درمانی به منظور جلوگیری از رشد و تکثیر آنها در محیط های بیمارستانی کمک شایان توجهی خواهد کرد[۲۲،۲۴] .

مقاومت به متی سیلین توسط S aureus. ناشی از ساخت نوعی جدید از پروتیئن متصل شونده به پنی سیلین موسوم به PBP2 است[۴،۱۶] . با این حال مقاومت به متی سیلین نیز در میان سویه های این باکتری ها به طور قابل توجهی رو به افزایش است و در بسیاری از موارد با مقاومت چند گانه به سایر ترکیبات ضد میکروبی همراه است[۳،۱۵] .

نتایج این تحقیق نیز نشانه سطح بسیار بالای افزایش مقاومت به این دارو در میان استافیلوکوک هاست .

براساس گزارش هایی که اخیراً به چاپ رسیده ، میزان بروز مقاومت در سویه های S aureus. مقاوم به متی سیلین و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس تا ۵۰ درصد افزایش یافته است که با توجه به اهمیت نقش استافیلوکوکهای کواگولاز منفی در ایجاد عفونت در بیماران دارای نقص ایمنی ضرورت اتخاذ تدابیر مراقبتی را گوشزد می نماید. سفالوتین و کلیندامایسین داروهای انتخابی برای درمان عفونت های ناشی از سویه های مولد بتالاکتاماز خصوصاً S aureus. و استافیلوکوک های کواگولاز منفی حساس به متی سیلین هستند. وانکومایسین نیز به عنوان داروی انتخابی برای درمان موارد مقاوم به متی سیلین معرفی شده است . نتایج تحقیق حاضر نیز نشانه تأثیر بسیار زیاد این دارو (صد درصد) بر انواع مقاوم به متی سیلین است. پژوهش های سالهای اخیر نیز تأثیر مطلوب وانکومایسین را به ویژه بر استافیلوکوک های تولید کننده بتالاکتاماز و مقاوم به متی سیلین نشان داده است[۲۵،۲۷] .

با این حال خط جدیدی از داروهای مؤثر برعلیه عفونت های استافیلوکوکی مقاوم به متی سیلین با روش درمان ترکیبی معرفی شده است نمونه هایی از این روش های درمانی جدید استفاده از مشتقات غیرسنتتیک استرپتوگرامین A وB در اروپا است که علاوه بر موفقیت در درمان تنها موارد ناچیز مقاومت به آن گزارش شده است. داروهای جدید انتخابی دیگر آنتی بیوتیک های اگزازولیدینونی هستد که در برابر باکتری های مهم و عفونت زای گرم منفی بسیار مؤثر واقع شده اند. لنزولید دارویی از همین گروه است که در تحقیق حاضر از آن استفاده شد و نتایج حاصله به منظور کاربرد درمانی بسیار رضایتبخش است. یکی از راهبردهای مؤثر در کاهش انتشار سویه های مقاوم کاهش مصرف آنتی بیوتیک ها و جایگزینی روشهای دیگر درمانی (درصورت امکان و با تشخیص پزشک و کمیته کنترل عفونت) است به عنوان مثال کاهش مصرف وانکومایسن از انتخاب سویه های مقاوم استافیلوکوک ، انتروکوک و کاندیدا (عوامل اصلی ایجاد عفونتهای خون در بیمارستان) جلوگیری می کند و به نوبه خود از ایجاد بیماری ، مرگ و میر و هزینه های بیمارستانی می کاهد.

نتیجه گیری: از آنجا که مصرف آنتی بیوتیک ها طی ۵۰ سال اخیر سرعت رو به افزایش است کنترل ظهور مقاومت ها امری ضروری و اجتناب ناپذیر است که مستلزم استفاده از فرمولاسیونهای دارویی جدید ، اعمال تدابیر جدید کاربرد این داروها با اعمال روش های مراقبتی و مدیریت صحیح کنترل عفونت های بیمارستانی به ویژه مسئله آموزش است .

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-27]

منابع

۱. انوری ، معصومه. **"بررسی مقاومت دارویی باکتریهای مهم عفونت زای بیمارستانی جداشده از بیماران بستری شهر رشت "** گزارش نهایی طرح پژوهشی دانشگاه ازاد اسلامی و علوم پزشکی گیلان ۱۳۸۰

۲. شعبانپور حقیقی، علیرضا. ***"بررسی مقاومت استافیلوکوکهای اورئوس و اپیدرمیدیس به تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌ها و مطالعه اثر افلاکساسین بر روی استافیلوکوکهای مقاوم به متی‌سیلین "*** پایان نامه (دکترا)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۸۲.

۳. شهرکی زاهدانی، مریم ***"تعیین میزان جداسازی استافیلوکوک طلایی مقاوم به متی سیلین در بخشهای سوختگی ، ICU جراحی و ارتوپدی بیمارستان خاتم الانبیا زاهدان "*** پایان نامه(دکتری)، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ۱۳۸۰.

4. Marshall SA, Wilke WW, Pfaller MA, Jones RN. ***Staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci from blood stream infections: frequency of occurrence, antimicrobial susceptibility, and molecular (mecA) characterization of oxacillin resistance in the SCOPE program***. Diagn Microbiol Infect Dis 1998;30:205–14.

5. Lowy FD. ***"Staphylococcus aureus infection."*** N Engl J Med 320: 520-532. 1998 Livingstone, 1997.

6. Crossley KB, Archer GL, ed. ***"The staphylococci in human diseases."*** Nueva York: Churchill.

7. Archer GL.*" **Staphylococcus aureus: A well-armed pathogen."*** Clin Infect Dis;26:1179-1181. 1998.

8. Romero-Vivas J, Rubio M, Fernández C, Picazo JJ. "***Mortality associated with nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus."*** Clin Infect Dis;21:1417-1423. 1995.

9. Musher OM, Lamm N, Daroniche RO, Young EJ, Hamill RJ, Landon GC. ***"The current spectrum of Staphylococcus aureus infection in a tertiary care hospital."*** Medicine (Baltimore); 73:186-208. 1994.

10. Conterno LO, Wey SB, Castelo A. ***"Risk factors for mortality in Staphylococcus aureus bacteremia."*** Infect Control Hosp Epidemiol; 19:32-37. 1998.

11. Bone RC. ***"Gram-positive organisms and sepsis."*** Arch Intern Med;154:26-34. 1994.

12. Viagappan N, Kelsey Mc. ***"The origin of coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures."*** J Hosp Infect;30:217-223. 1995.

13. Rupp ME, Archer GL. ***"Coagulase-negative staphylococci: Pathogens associated with medical progress."*** Clin Infect Dis;19:231-243. 1994

14. Raad L, Alrahwan A, Rolston K. "***Staphylococcus epidermidis: Emerging resistance and need for alternative agents."*** Clin Infect Dis; 26:1182-1187. 1998.

15. Kloos WE, Bannerman TL. "***Update on clinical significance of coagulase-negative staphylococci."*** Clin Microbial Rev;7:117-140. 1994.

16. Waldvogel FA. ***"New resistance in Staphylococcus aureus."*** N Engl J Med;340:556-557. 1999.

17. National Committee for Clinical Laboratory Standards. ***Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Tenth informational supplement Wayne (PA): National Committee for Clinical Laboratory Standards***; M100-S10. . 2000.

18. National Committee for Clinical Laboratory Standards. ***Antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically: Approved Standard.*** 5th ed. Wayne (PA): National Committee for Clinical Laboratory Standards,; NCCLS document M7-A5. 2000.

19. Schwalbe RS, Stapleton JT, Gilligan PH. "***Emergence of vancomycin resistance in coagulase-negative staphylococci."*** N Engl

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-27]

Med; 316: 927-931. 1987

20. Chambers HF. ***"Methicillin resistance in staphylococci. Molecular and biochemical basis and clinical implications."*** Clin Microbiol Rev;10: 781-791. 1997.

21. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM, Shah S. ***"In vitro activity of RP59500 a new semisynthetic antibiotic, against gram-positive bacteria."*** J Antimicrob Chemother; 30 (Suppl A):27-37. 1992.

22. Fridkin SK, Steward CD, Edwards JR, Pryor EE, Mc Gowan JE, Archivald LK et al. "***Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in the United States hospitals: Project ICARE phase 2."*** Clin Infect Dis; 29: 245-252. 1999.

23. Kohner P,Uhl J,Kolbert C,Persing D,Cocerill F. ***Comparison of susceptibility testing methods with mecA gene analysis for deter-mining oxacillin (methicillin)resistance in clinical isolates of Sta-phylococcus aureus and coagulase-negative Staphylococcus spp*** .J Clin Microbiol 1999;37: 2952–61.

24. Kloos WK, Bannerman TL. ***"Staphylococcus and Micrococcus."*** En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yolken RH,. Manual of clinical microbiology. 7th ed. Washington, D.C.: ASM Press,: 264-282. 1999.

25. Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Sader HS, Kugler KC, Beach ML et al. ***"Survey of bloodstream infections due to gram-positive cocci: Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in 1997 in the United States, Canada, and Latin America for the SENTRY antimicrobial surveillance program."*** Diagn Microbiol Infect Dis;33:283-297. 1999

26. Stevens DL, Smith LG, Bruss JB, McConnell-Martin MA, Duvall SE, Todd WM et al. "***Randomized comparison of Linezolid (PNU-100766) versus oxacillin-dicloxacillin for treatment of complicated skin and soft tissue infections."*** Antimicrob Agents Chemother; 44: 3408-4813. 2000.

27. Witte W. "***Antibiotic resistance in gram-positive bacteria: Epidemiologic aspects."*** J Antimicrob Chemother;44 (Suppl A): 1-9. 1999.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-27]