

الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه های انتروکوکوس فسیوم و فکاليس در بیماران بخش مراقبت های ویژه

لیلی شکوهی زاده

دانشجوی دکتری تخصصی باکتری شناسی، گروه
باکتری شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت
مدرس، تهران، ایران

اشرف محبتی مبارز

دانشیار، باکتری شناسی، گروه باکتری شناسی،
دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران،
ایران

مسعود آل بویه

استادیار باکتری شناسی، مرکز تحقیقات گوارش
و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

رضا رنجبر

دانشیار باکتری شناسی، مرکز تحقیقات بیولوژی
ملکولی، دانشگاه بقیه اله، تهران، ایران

محمد رضا زالی

استاد گوارش و کبد، مرکز تحقیقات گوارش و کبد
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

نویسنده مسئول: اشرف محبتی مبارز

پست الکترونیک: mmmobarez@modares.ac.ir

تلفن: ۰۲۱-۸۲۸۳۸۶۲

آدرس: گروه باکتری شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه
تربیت مدرس تهران، آدرس پستی: تهران، جلال آل احمد
، پل نصر، تربیت مدرس، ایران

دریافت: ۹۲/۷/۶

ویرایش پایانی: ۹۲/۸/۲۵

پذیرش: ۹۲/۹/۶

چکیده

زمینه و هدف: از عوامل مساعد کننده کلونیزه شدن انتروکوک های مقاوم، بستری شدن در مراقبت های ویژه، مصرف طولانی مدت آنتی بیوتیک ها، بستری شدن طولانی در بیمارستان می باشد. در این مطالعه الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی انتروکوک های در بیماران بستری در چهار بیمارستان تهران مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: نمونه های بالینی از شهریور ۱۳۹۰ تا اردیبهشت ۱۳۹۱ از بیماران بستری در بخش های مراقبت های ویژه جمع آوری گردیدند. انتروکوک های جدا شده، با تست های بیوشیمیایی تایید شدند. انتروکوکوس فکاليس و انتروکوکوس فاسیوم بر اساس ژن های ddl اختصاصی گونه تایید شدند. تست های حساسیت به آنتی بیوتیک ها با دیسک دیفیوژن و میکروآگار دایلوژن بر اساس معیارهای CLSI انجام گرفت.

یافته ها: از ۴۱ جدایه انتروکوک در بخش مراقبت های ویژه، ۲۲ جدایه (۵۲/۵ درصد) و ۱۹ جدایه (۴۷/۵ درصد) به ترتیب به عنوان انتروکوکوس فسیوم و انتروکوکوس فکاليس شناخته شدند. بیشترین جدایه های انتروکوکوس فسیوم از ادرار و انتروکوکوس فکاليس از نمونه های ترشه جدا شدند. میزان مقاومت به ونکومايسين، آمپی سیلین، جنتاميسين، نیتروفرانتوئین و کلرامفنیکل در انتروکوکوس فسیوم بیش از انتروکوکوس فکاليس و میزان مقاومت به تتراسیکلین، سیپروفلوکساسین و اریترومایسین در هر دو گونه تقریباً برابر بود. MIC₅₀ در سویه های مقاوم به ونکومايسين و آمپی سیلین انتروکوکوس فسیوم بیش از ۲۵۶ میکروگرم در میلی لیتر و در جنتاميسين بیش از ۱۰۲۴ میکروگرم در میلی لیتر بود.

نتیجه گیری: حضور سویه های چند مقاومتی انتروکوکوس فسیوم در بخش مراقبت های ویژه برای پزشکان و بیماران بستری هشدار جدی می باشد.

کلمات کلیدی: انتروکوکوس فسیوم، انتروکوکوس فکاليس، بخش مراقبت های ویژه، مقاومت آنتی بیوتیکی

آدرس مقاله

شکوهی زاده ل، محبتی مبارز، آل بویه م، رنجبر ر، زالی م ر "الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه های انتروکوکوس فسیوم و فکاليس در بیماران بخش مراقبت های ویژه" مجله علوم آزمایشگاهی، ویژه نامه مقاومت دارویی در میکرو ارگانیسم ها، دوره هشتم (شماره ۳): ۳۴-۴۱

مقدمه

انتروکوک‌ها، کوکسی‌های گرم مثبت هستند که می‌توانند عامل عفونت‌های جدی در انسان و حیوانات باشند، در عفونت‌های انتروکوکی، انتروکوکوس فسیوم و انتروکوکوس فکالایس به عنوان باکتری‌های بیمارستانی مهم در بخش مراقبت‌های ویژه مطرح می‌باشند (۱). انتروکوک‌ها سومین عامل مهم عفونت‌های بیمارستانی می‌باشند. ظهور سویه‌های چند مقاومتی انتروکوکوس فسیوم مشکلات بسیاری را در کنترل و درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری‌ها ایجاد نموده است. این ارگانیسم قادر به اکتساب ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف می‌باشد و سطح مقاومت بالایی را نسبت به برخی آنتی‌بیوتیک‌ها بروز می‌دهد. یکی از مهمترین مقاومت‌های مطرح شده مقاومت به ونکومايسين است و بیشتر آنتی‌بیوتیک‌های در این انتروکوک‌های مقاوم به ونکومايسين بی‌اثر می‌باشند (۲). در سال‌های اخیر انتروکوک‌های مقاوم به ونکومايسين (VRE) عامل بیش از ۲۸ درصد از باکتری‌های انتروکوکی در مراقبت‌های ویژه بوده‌اند (۳). عوامل موثر در کلونیزاسیون VRE، شامل طولانی شدن بستری در مراقبت‌های ویژه، تماس با بیماران ناقل VRE یا پرستارانی که از یک بیمار کلونیزه شده با VRE مراقبت می‌کند، می‌باشد. در برخی از مطالعات باکتری‌های ناشی از انتروکوکوس فسیوم مرگ و میر بالاتری نسبت به انتروکوکوس فکالایس ایجاد کرده است. احتمالاً این میزان بالا منعکس کننده جمعیت بیماران در معرض خطر باکتری‌های انتروکوکی می‌باشد. این جمعیت بیشتر شامل بزرگسالانی است که به بیماری‌های متعددی همچون دیابت ملیتوس، سرطان، بیماری‌های قلبی مبتلا هستند و سابقه جراحی‌های قبلی داشته‌اند (۴) در ایران و دیگر کشورها گزارش‌هایی مبنی بر اهمیت این باکتری‌ها و مشکلات بوجود آمده در درمان و کنترل آنها در بیمارستان‌ها بویژه در بخش‌های پرخطر و بیماران با شرایط خاص وجود دارد (۵-۷). افزایش عفونت‌های ناشی از انتروکوک احتمالاً به دلیل عوامل اضافی از قبیل افزایش عفونت‌های ادراری بیمارستانی، افزایش میزان کاتتریزاسیون، افزایش سن و شدت بیماری در بیماران و تجویز بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد. هدف از این مطالعه

بررسی و مقایسه الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی در گونه‌های انتروکوکوس فسیوم و فکالایس در بیماران بستری در مراقبت‌های ویژه بود.

روش بررسی

نمونه‌گیری به صورت تصادفی انجام گرفت. نمونه‌های بالینی شامل ادرار، خون، زخم، تراشه، کاتتروریدی، خلط و مایع پلور از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌های طالقانی، لقمان، مفید و تجریش در شهر تهران در طی ۹ ماه در سال ۹۰-۹۱ جمع‌آوری گردید. جدایه‌های انتروکوک با آزمون‌های کاتالاز، رنگ آمیزی گرم، تست PYR، رشد در ۶/۵ درصد کلرید سدیم، هیدرولیز اسکولین و کشت در محیط اختصاصی انتروکوک (selective agar, BBL, USA) تایید شدند. گونه‌های انتروکوکوس فسیوم و انتروکوکوس فکالایس بر اساس آزمون‌های تخیر قند، حرکت، تولید پیگمان و PCR بر اساس ژن‌های *ddl* اختصاصی شناسایی شدند (۸). از انتروکوکوس فسیوم (ATCC 51559) و انتروکوکوس فکالایس (ATCC 51229) به عنوان سویه‌های استاندارد استفاده شد. استخراج DNA ژنومی با استفاده از کیت استخراج DNA (شرکت سیناژن) صورت گرفت. آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی نسبت به ونکومايسين، آمپی‌سیلین، جنتامیسین، اریترومايسين، تتراسایکلین، سیپروفلوکساسین، نیتروفورانتوین، کلرامفنیکل، و لینزولاید در جدایه‌های انتروکوکوس فسیوم و انتروکوکوس فکالایس با روش آزمایش دیسک انجام شد. تعیین حداقل غلظت مهاري (MIC) آنتی‌بیوتیک‌های ونکومايسين، آمپی‌سیلین و جنتامیسین به روش میکرو آگار دیلوشن بر اساس استانداردهای CLSI انجام گرفت (۸). تفاوت در میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی بین سویه‌های انتروکوکوس فسیوم و انتروکوکوس فکالایس با استفاده از نرم افزار SPSS مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

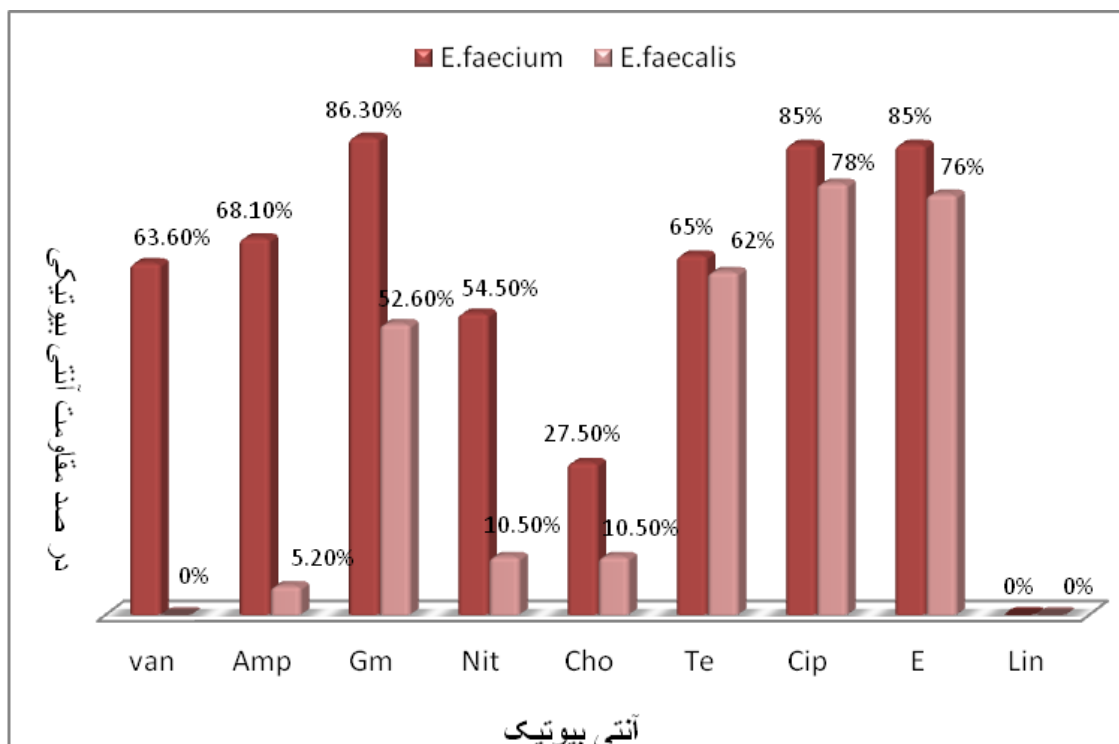
تعداد ۴۱ نمونه (۲۹٪) از مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌های مورد مطالعه جدا گردید. (۵۲/۵ درصد) ۲۲ جدایه را انتروکوکوس فسیوم و ۴۷/۵ درصد (۱۹ جدایه) انتروکوکوس

فکالیس بودند. بیشترین تعداد *انتروکوکوس فسیوم* از نمونه های ادراری و *انتروکوکوس فکالیس* از نمونه های تراشه جدا گردید. میزان باکتری می ناشی از *انتروکوکوس فسیوم* سه برابر *انتروکوکوس فکالیس* مشاهده شد (جدول شماره ۲). میزان مقاومت به ونکومایسین، آمپی سیلین، جنتامیسین، کلرامفنیکل، نیتروفرانتوئین، تتراسیکلین، سیپروفلوکساسین، اریترومایسین در *انتروکوکوس فسیوم* به ترتیب: ۶۳/۶، ۶۸/۱، ۸۶/۳، ۲۷/۲، ۵۴/۵، ۶۵، ۸۵، ۸۵ درصد و در مورد *انتروکوکوس فکالیس* صفر، ۵/۲، ۵۲/۶، ۱۰/۵ و ۱۰/۵، ۶۵، ۸۵ و ۸۵ درصد بود. تمامی جدایه ها به لینزولاید حساس بودند. بین مقاومت به آنتی بیوتیک های ونکومایسین، آمپی سیلین، جنتامیسین، نیتروفرانتوئین و کلرامفنیکل در دو گونه *انتروکوکوس فسیوم* و *انتروکوکوس فکالیس* تفاوتی معنا دار وجود داشت ($P\text{-value} < 0/05$) در مورد مقاومت به آنتی بیوتیک های تتراسایکلین، سیپروفلوکساسین و اریترومایسین تفاوت معنا دار نبود ($P\text{-value} > 0/05$)

(شکل ۱). در میان جدایه های *انتروکوکوس فسیوم*، مقاومت همزمان به ونکومایسین، آمپی سیلین، جنتامیسین، سیپروفلوکساسین، تتراسایکلین، اریترومایسین فنوتیپ مقاومتی غالب بوده و در بیش از ۶۰ درصد جدایه ها و پس از آن در بیش از ۵۰ درصد جدایه ها همین الگوی مقاومتی به همراه مقاومت به نیتروفرانتوئین مشاهده شد. این الگوهای مقاومتی در هیچ کدام از سویه های *انتروکوکوس فکالیس* دیده مشاهده نشد. مقاومت همزمان به سیپروفلوکساسین، تتراسیکلین و اریترومایسین الگوی مقاومتی غالب بوده و در بیش از ۶۰ درصد جدایه های *انتروکوکوس فکالیس* مشاهده شد. در سویه های مقاوم به ونکومایسین و آمپی سیلین *انتروکوکوس فسیوم* $MIC_{50} \geq 256 \mu g/ml$ و در سویه های مقاوم به جنتامیسین $MIC_{50} \geq 1024 \mu g/ml$ تعیین گردید. در تنها سویه مقاوم به آمپی سیلین *انتروکوکوس فکالیس* $MIC \geq 32 \mu g/ml$ و در سویه های مقاوم به جنتامیسین $MIC_{50} \geq 1024 \mu g/ml$ تعیین شد.

جدول ۱- تعداد و درصد جدایه های *انتروکوکوس فسیوم* و *انتروکوکوس فکالیس* در نمونه های بالینی

نمونه های بالینی (تعداد=۴۱)	<i>انتروکوکوس فسیوم</i> (تعداد=۲۱)	<i>انتروکوکوس فکالیس</i> (تعداد=۱۹)
ادرار	۱۱ (۵۰٪)	۴ (۲۱٪)
زخم	۳ (۱۳/۶٪)	۲ (۱۰/۵٪)
خون	۳ (۱۳/۶٪)	۱ (۵/۲٪)
تراشه	۲ (۹٪)	۸ (۴۲٪)
مایع پلور	۱ (۴/۵٪)	-
خلط	۱ (۴/۵٪)	۳ (۱۵/۷٪)
کاتتر وریدی	۱ (۴/۵٪)	۱ (۵/۲٪)



شکل ۱- مقایسه درصد مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها به ترتیب: واکومايسين، آمپی سیلین، جنتاميسين، نیترو فورانتوئين، کلرامفنیکل، تتراسیکلین، سیپروفلوکساسین، اریترومايسين و لینزولاید در سویه های *انتروکوکوس فسیوم* و *انتروکوکوس فکاليس*

جدول ۲- مقایسه الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های *انتروکوکوس فسیوم* و *انتروکوکوس فکاليس*

الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی	<i>انتروکوکوس فسیوم</i>	<i>انتروکوکوس فکاليس</i>
Van/Amp/Gm/Cip/Te/E//Nit	۵۲/۳ (۱۱)	-
Van/Amp/Gm/Cip/Te/E/Cho	۹/۵۲ (۲)	-
Van/Amp/Gm/Cip/Te /E	۱۴/۲ (۳)	-
Van/Amp/Gm/Cip/Te/E/Cho/Nit	۹/۵ (۲)	-
Amp/Gm/Cip/Te/E/Nit	۴/۱ (۱)	-
Amp/Gm/Cip/Te/Cho	۴/۱ (۱)	-
Amp/Gm/Cip/Te/E	۴/۱ (۱)	۵/۲ (۱)
Gm/Cip/Te/E/Nit	-	۹/۵ (۲)
Gm/Cip/Te/E/Cho	-	۹/۵ (۲)
Gm/Cip/Te/E	-	۳۱/۵ (۶)
Cip/Te/E	-	۱۴/۲ (۳)
Cip/E	-	۱۴/۲ (۳)
Te/E	-	۹/۵ (۲)

بحث

انتروکوکوس فکالیس به عنوان عامل غالب عفونت های انتروکوکی شناخته می شود. در سال های اخیر تغییر شیوع از انتروکوکوس فکالیس به انتروکوکوس فسیوم مشاهده می گردد که دلیل اصلی آن ظهور سویه های چند مقاومتی انتروکوکوس فسیوم در بیمارستان ها باشد (۹). به تازگی میزان شیوع انتروکوکوس فسیوم در بیمارستان های ایران نیز افزایش داشته است. در سال ۲۰۰۸ در یک بررسی در دانشگاه تهران نسبت انتروکوکوس فکالیس به انتروکوکوس فسیوم ۱/۸ گزارش گردید (۱۰). در تحقیق حاضر نیز نسبت انتروکوکوس فسیوم به انتروکوکوس فکالیس افزایش نشان می دهد ۱/۱۵ به ۱ (۵۳٪ در مقابل ۴۶/۳٪) که نسبت به دیگر گزارش های ارائه شده از ایران و دیگر کشورها بیشتر است. یکی از دلایل اصلی افزایش میزان انتروکوکوس فسیوم، افزایش سویه های مقاوم به ونکومایسین (VRE) می باشد. چرا که این سویه ها نسبت به اکثر آنتی بیوتیک های در دسترس مقاوم می شوند. از آنجایی که انتروکوکوس فسیوم یکی از باکتری های مطرح در عفونت های بیمارستانی می باشد، ظهور سویه های انتروکوکوس فسیوم مقاوم به کلاس های اصلی آنتی بیوتیک به ویژه ونکومایسین، جنتامیسین، آمپی سیلین موجب نگرانی و مشکلات بسیاری در زمینه کنترل و درمان عفونت های ناشی از انتروکوکوس فسیوم در بیمارستان ها می باشد. با توجه به مقاومت بالای انتروکوکوس فسیوم به ونکومایسین (۶/۶۳٪) و مقاومت همزمان به آمپی سیلین و جنتامیسین در ۱۰۰ درصد سویه های VRE قابل توجه است و در مقایسه با بسیاری از گزارش های منتشر شده از اروپا، آسیا و خاور میانه میزان مقاومت به ونکومایسین در حد بالایی می باشد (۱۱-۱۵). با توجه به اینکه بیشترین میزان انتروکوکوس فسیوم از نمونه های اداری جدا شده است و مقاومت بالا به نیتروفوران توئین که یکی از آنتی بیوتیک های موثر علیه سویه های مقاوم به ونکومایسین و مقاوم به آمپی سیلین به ویژه در عفونت های اداری است، باعث تردید در تجویز این آنتی بیوتیک در درمان عفونت های اداری می شود (۱۶). میزان جداسازی انتروکوکوس فکالیس از نمونه های خلط بیش از انتروکوکوس فسیوم می باشد که به دلیل وجود فاکتورهای ویروالانس

بیشتری است که در اتصال این باکتری به سلول های انسانی به ویژه سلول های مخاطی نقش دارد و همچنین انتروکوکوس فکالیس با بدن میزبان بیشتر هماهنگ می باشد و به تعداد بیشتری در دستگاه گوارش یافت می شود (۱۷). طبق نتایج دیگر مطالعات بیماران بستری در مراقبت های ویژه در معرض آلودگی بیشتری با سویه های VRE/انتروکوکوس فسیوم قرار دارند که می تواند ناشی از بستری بودن طولانی مدت در بیمارستان، ضعف سیستم ایمنی در اثر عوامل زمینه ای و مصرف داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی، کهولت سن، فشار آنتی بیوتیکی در محیط های بیمارستانی به ویژه در این بخش ها به دلیل تجویز فراوان و غیر منطقی بسیاری از آنتی بیوتیک ها به ویژه ونکومایسین و آنتی بیوتیک های وسیع الطیف، سفالوسپورین ها و مترونیدازول می باشد. زیرا چنین آنتی بیوتیک هایی باعث به هم خوردن فلور میکروبی دستگاه گوارش و مجال رشد عوامل بیماری زای روده ای و افزایش تعداد باکتری های مقاوم بیمارستانی از جمله انتروکوکوس فسیوم می شود (۱۸). در سال های اخیر VRE ها عامل ۲۵ درصد از باکتری می های انتروکوکی در مراقبت های ویژه بوده اند. دستگاه اداری در اغلب موارد منبع باکتری می بوده اما عفونت های داخل شکمی، مجاری صفراوی، کاتترهای داخل وریدی یا عفونت بافت نرم نیز منجر به باکتری می می شوند. مرگ و میر ناشی از باکتری می انتروکوکی بین ۳۰ تا ۷۵ درصد گزارش شده است (۱۹). در این تحقیق میزان عفونت های اداری و باکتری می ناشی از انتروکوکوس فسیوم بالاتر از دیگر عفونت ها بوده است. استقرار انتروکوک ها بر سطوح بی جان و محیط بیمارستان به ویژه در بخش های پر خطر مانند مراقبت های ویژه می تواند در کلونیزاسیون و انتقال عفونت انتروکوکی نقش داشته باشند. در سال ۲۰۱۲ در بررسی Liu و همکاران در چین، شیوع عفونت های ناشی از انتروکوکوس فسیوم در دو بخش مراقبت های ویژه یک بیمارستان، آلودگی وسایل و تجهیزاتی همچون ملحفه، فشار سنج و کاتتر توسط سویه های غالب و مقاوم بیمارستانی انتروکوکوس فسیوم مشاهده گردید که بیانگر نقش آلودگی محیط در انتقال و انتشار در بخش های بیمارستان و در بین بیماران می باشد (۲۰).

فورانتوئین، به ویژه در جدایه های انتروکوکوس فاسیوم از نمونه های ادراری وعدم حضور این مقاومت ها در جدایه های انتروکوکوس فکالینس، موید پیشی گرفتن انتروکوکوس فاسیوم مقاوم به آنتی بیوتیک در بیمارستان بخصوص در بخش های پرخطر بیمارستان از جمله مراقبت های ویژه می باشد. لذا تجویز منطقی آنتی بیوتیک ها بایستی مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه تربیت مدرس و مرکز تحقیقات گوارش دانشگاه شهید بهشتی به دلیل حمایت مالی این تحقیق و از همکاری بیمارستان های طالقانی، لقمان، مفید و تجریش به جهت همکاری در تهیه نمونه بیماران تشکر و قدردانی می شود.

References

1. Willems RJ, Hanage WP, Bessen DE, Feil EJ. *Population biology of Gram-positive pathogens: high-risk clones for dissemination of antibiotic resistance*. FEMS Microbiol Rev. 2011; 35(5): 872-900.
2. Cattoir V, Leclercq R. Twenty-five years of shared life with vancomycin-resistant enterococci: is it time to divorce? J Antimicrob Chemother. 2013; 68(4): 731-42.
3. National Nosocomial Infections Surveillance System. *National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004*. Am J Infect Control. 2004; 32(8): 470-485.
4. Zhen W, Bin C, Li Y, Chen W. *Investigation of the prevalence of patients co-colonized or infected with methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin resistant enterococci in China: a hospital-based study*. Chin Med J (Engl). 2009; 122(11): 1283-1288.
5. Javadi A, Ataei B, Khorvash F, Toghyani S, Mobasherzadeh S, Soghrati M. *Prevalence of Vancomycin Resistant Enterococci colonization in gastrointestinal tract of hospitalized patients*. Iran J of Clin Infect Dis. 2008; 3(3): 137-141.
6. Askarian M, Afkhamzadeh R, Monabbati A, Daxboeck F, Assadian O. *Risk factors for rectal colonization with vancomycin-resistant enterococci in Shiraz, Iran*. Int J of Infect Dis. 2008; 12(2): 171-175.
7. Hasibi M, Rezaii J, Mohajer Iravani B, Moslemi B, Haji-Abadi M, Taghavi M, Haji-nouri M. *Hospital-Acquired Vancomycin-Resistant Enterococci: A Report of 2-year Experience*. Acta Medica Iranica. 2009; 47(6): 469-472.
8. Kariyama R, Mitsuhata R, Chow JW, Clewell DB, Kumon H. *Simple and reliable multiplex PCR assay for surveillance, isolates of vancomycin-resistant enterococci*. J Clin Microbiol. 2000; 38(8): 3092-3095.
9. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*; 21th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2011; 31(1): 84-87.

مطابق نتایج این تحقیق افزایش چشمگیر سویه های پر خطر انتروکوکوس فسیوم با مقاومت چندگانه علیه کلاس های مهم آنتی بیوتیکی نگران کننده است. میزان بالای مقاومت به ونکومایسین، آمپی سیلین، جنتامیسین و نیتروفورانتوئین یعنی آنتی بیوتیک های موثر در درمان عفونت های انتروکوکوی و $MIC_{50} \geq 256$ میکرو گرم در میلی لیتر ونکومایسین و آمپی سیلین و $MIC_{50} \geq 1024$ میکرو گرم در میلی لیتر جنتامیسین قابل توجه می باشد و تمامی این موارد حاکی از وجود سویه های پرخطر و مقاوم انتروکوکوس فسیوم در مراقبت های ویژه بیمارستان های تهران می باشد.

نتیجه گیری

مقاومت همزمان در جدایه های انتروکوکوس فاسیوم به ونکو مایسین، آمپی سیلین، جنتامیسین و نیترو

10. Mundy LM, Sahm DF, Gilmore M. Relationships between enterococcal virulence and antimicrobial resistance. Clin Microbiol Rev. 2000; 13(4): 513-22.
11. Werner G, Coque TM, Hammerum AM, Hope R, Hryniewicz W, Johnson A, et al. *Emergence and spread of vancomycin resistance among enterococci in Europe*. Euro Surveill. 2008; 13(47): pii: 19046.
12. Putnam SD, Sader HS, Moet GJ, Mendes Re, Jones RN. *Worldwide summary of telavancin spectrum and potency against Gram-positive pathogens: 2007 to 2008 surveillance results*. Diagn Microbiol Infect Dis 2010; 67(4): 359-68.
13. Salem - Bekhit MM, Mussa I, Muharram MM, Alanayz FK, Hefni HM. *Prevalence and antimicrobial resistance pattern of multidrug-resistant enterococci isolated from clinical specimens*. Indian J Med Microbio. 2012; 30(1): 44-51.
14. Vidyalakshmi PR, Gopalakrishnan R, Ramasubramanian V, Abdul Ghafur K, Senthur Nambi P, Thirunarayana MA. *Clinical, Epidemiological, and Microbiological Profile of Patients with Vancomycin-Resistant Enterococci from a tertiary care hospital*. J Glob Infect Dis. 2012; 4(2): 137-138.
15. Yilmaz NO, Agus N, Yurtsever SG, Ozer E, Afacan G, Oner O. *Prevalence and risk factors associated with vancomycin resistant enterococci colonization*. R Ci méd biol Salvador. 2009; 8(3): 283-291.
16. Rahbar M, Hajia M, Farzanehkhah M. *Activity of nitrofurantoin against Urinary Tract Infection (UTI) isolates of vancomycin-resistant Enterococci (VRE): A Three-Year Survey in an Iranian Hospital*. Iranian Journal of Pathology. 2007; 2(4): 171-174.
17. Brinster S, Posteraro B, Bierre H, Alberti A, Samira Makhzami S, Sanguinetti M, Serror P. *Enterococcal Leucine-Rich Repeat-Containing Protein Involved in Virulence and Host Inflammatory Response*. Infect and Immun. 2007; 75(7): 4463-4471.

18. Nokin GA, Stosor V, Cooper I. *Recovery of vancomycin resistant Enterococci on finger tips and environmental surface*. Infect Control Hosp Epidemiol. 1995; 16(10): 577-581.

19. moses v, Jerobin J, Nair A, Sathyendera S, Balaji V, George IA, Peter JV. Enterococcal bacteremia is associated

with prolonged stay in the medical intensive care unit. *J Glob Infetc Dis*. 2012; 4(1): 26-30.

20. Liu Y, Cao B, Li Gu, Liu K, Feng Z. *Successful control of vancomycin-resistant Enterococcus faecium nosocomial outbreak in a teaching hospital in China*. American Journal of Infection Control. 2012; 40(6): 568-71.

Antibiotic Resistance Patterns of *E.Faecium* and *E.Faecalis* Strains Isolated from ICUs**Shokoohi Zade, L. (MSc)**

PhD Student of of Bacteriology,
Department of Microbiology,
Gastroenterohepatology Research
Center, Shahid Beheshti
University of Medical Sciences

Mohabbati Mobarez, A. (PhD)

Associate Professor of
Bacteriology, Department of
Bacteriology, School of Medicine,
Tarbiat Modares University,
Tehran, Iran

Alebooye, M. (PhD)

Associate Professor of
Bacteriology,
Gastroenterohepatology Research
Center, Shahid Beheshti
University of Medical Sciences

Ranjbar, R. (PhD)

Associate Professor of
Bacteriology, Molecular Biology
Research Center, Baqiyatallah
University of Medical sciences,
Tehran, Iran

Zali, MR. (MD)

Professor of
Gastroenterohepatology,
Gastroenterohepatology Research
Center, Shahid Beheshti
University of Medical Sciences

Corresponding Author:

Mohabbati Mobarez, A.

Email:

mmmobarez@modares.ac.ir

Received: 28 Sep 2013

Revised: 16 Nov 2013

Accepted: 27 Nov 2013

Abstract

Background and Objective: some of predisposing factors for enterococci colonization are hospitalization in ICU, prolonged use of antibiotics and continued bed rest in hospital. In this study antibiotic resistance of enterococcus in hospitalized patients of four hospitals in Tehran were studied.

Material and Methods: the Clinical samples were taken from patients admitted to the ICU, from September 2011 to April 2012. Enterococci isolates were confirmed by biochemical tests, and *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus* species by species-specific ddl genes. The disk diffusion and micro agar dilution susceptibility tests were performed according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Results: of 41 isolates in ICUs, 22 (5.52%) were *E. faecium* and 19 (5.47%) were *E. faecalis*. Most of *E. faecium* was isolated from urine and *E. faecalis* from trachea specimens. The rate of resistance to vancomycin, ampicillin, gentamicin, chloramphenicol and nitrofurantoin in *E. faecium* isolates was more than that of *E. faecalis* and the rate of resistance to tetracycline, ciprofloxacin and erythromycin was the same in both of them. MIC50 in vancomycin and ampicillin resistant *E. faecium* isolates was greater than 256 microgram and the MIC50 in gentamicin resistant isolates was more than 1024 microgram. .

Conclusion: The presence of multi-resistant *E. faecium* strains in ICUs can be a serious warning for physicians and patients.

Key words: *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, ICU, Antibiotic Resistance