

Prevalence of Multidrug Resistance in *Enterococcus faecium* Isolated from Patients and Environment of Hospitals in Lorestan Province, (Iran)

Mansour Goudarzi¹, Ashraf Mohabati Mobarez^{1*}, Shahin Najar Peerayeh¹, Mohsen Mirzaee²

¹Department of Medical Bacteriology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

²Department of Laboratory Sciences, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran.

*Corresponding Author:
Ashraf Mohabati Mobarez;
Department of Medical Bacteriology, Faculty of Medicine, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

Email:
mmmobarez@modares.ac.ir

Received: 19 Jun, 2017

Accepted: 24 Aug, 2017

Abstract

Background and Objectives: With increasing use of vancomycin antibiotic, vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE), is considered as a major cause of nosocomial infections. In this study, the pattern of antibiotic resistance and prevalence of vancomycin resistant *enterococcus faecium*, were investigated.

Methods: In this descriptive study, after isolation and identification of 690 strains of *Enterococcus* from clinical and environmental specimens in different wards of Lorestan hospitals, the pattern of antibiotic resistance of these strains to common antibiotics, were investigated using dick diffusion and agar dilution methods. The antibiotic resistance genes (*vanA*, *vanB*, *pbp5*, *pbpZ*, and *blaZ*), were detected by PCR technique.

Results: Among 690 studied *Enterococcus* isolates, 439 isolates (64%), were *Enterococcus faecalis*, 228 isolates (33%) *Enterococcus faecium*, and 23 isolates (3%), were other *Enterococci*. Based on the antibiogram test by disk diffusion method, the highest resistance was to penicillin with 446 isolates (67%) and the lowest resistance was to linezolid with 0 isolate (0%). In the evaluation of resistance using minimum inhibitory concentration (MIC), the antibiotic resistance rate was obtained to be 58% for ampicillin, 59% for penicillin, and 23% for vancomycin. Resistance genes, including *vanA*, *vanB*, *pbp5*, *pbpZ*, and *blaZ*, were detected in 84 (72%), 26 (22%), 87 (74%), 63 (53%), and 0 (0%) of the isolates.

Conclusion: Based on the results of this study, resistance to vancomycin in *Enterococcus* strains is also found in Lorestan province like other parts of the world. Therefore, application of control and preventive measures are necessary. Furthermore, to prescribe appropriate antibiotic, it is recommended to perform antibiogram test for each patient before the treatment.

Keywords: Drug Resistance, Microbial; *Enterococcus faecium*; Vancomycin.

شیوع مقاومت چندگانه در *انتروکوکوس فاسیوم* جدا شده از بیماران و محیط بیمارستان‌های منتخب استان لرستان

منصور گودرزی^۱، اشرف محبتی مبارز^{۱*}، شهین نجار پیرایه^۱، محسن میرزائی^۲

چکیده

زمینه و هدف: با افزایش استفاده از آنتی‌بیوتیک و نکومايسين، انتروکوک مقاوم به نکومايسين، به عنوان یک عامل مهم عفونت‌های بیمارستانی مطرح است. در این مطالعه به بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی *انتروکوک فاسیوم* مقاوم به نکومايسين پرداخته شد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی، پس از جداسازی و تشخیص ۶۹۰ سویه *انتروکوکوس* از نمونه‌های بالینی و محیطی بخش‌های مختلف بیمارستان‌های لرستان، الگوی مقاومت این سویه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک رایج با استفاده از روش دیسک دیفیوژن و آگار دایلوژن بررسی گردید. ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی (شامل *vanA*، *vanB*، *pbp5*، *pbpZ* و *blaZ*) با استفاده از روش PCR ردیابی شدند.

یافته‌ها: از میان ۶۹۰ ایزوله *انتروکوکوس* مورد بررسی، ۴۳۹ ایزوله (۶۴٪) *انتروکوکوس فکاليس*، ۲۲۸ ایزوله (۳۳٪) *انتروکوک فاسیوم* و ۲۳ ایزوله (۳٪) از سایر *انتروکوکوس*‌ها بود. براساس آنتی‌بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن، بیشترین مقاومت مربوط به پنی‌سیلین با ۴۴۶ ایزوله (۶۷٪) و کمترین مقاومت مربوط به لینزولید با صفر ایزوله (۰٪) بود. در بررسی مقاومت به روش MIC؛ میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها به ترتیب آمپی‌سیلین، ۵۸٪؛ پنی‌سیلین، ۵۹٪ و مقاومت به نکومايسين، ۲۳٪ به دست آمد. ژن‌های مقاومت (شامل: *vanA*، *vanB*، *pbp5*، *pbpZ* و *blaZ*) به ترتیب در ۸۴ (۷۲٪)، ۲۶ (۲۲٪)، ۸۷ (۷۴٪)، ۶۳ (۵۳٪) و ۰ (۰٪) ایزوله‌ها ردیابی شدند.

نتیجه‌گیری: براساس نتایج این مطالعه، مقاومت به نکومايسين در سویه‌های *انتروکوک* در لرستان نیز مانند تمامی نقاط دنیا وجود دارد؛ بنابراین کاربرد اقدامات کنترلی و پیشگیرانه، امری ضروری است. همچنین به منظور تجویز مناسب آنتی‌بیوتیک، انجام آزمون آنتی‌بیوگرام برای هر بیمار قبل از درمان پیشنهاد می‌گردد.

کلید واژه‌ها: مقاومت دارویی میکروبی؛ *انتروکوک فاسیوم*؛ نکومايسين.

^۱گروه باکتری‌شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

^۲گروه علوم آزمایشگاهی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

اشرف محبتی مبارز؛ گروه باکتری‌شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:
mmmobarez@modares.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۶/۳/۲۹

تاریخ پذیرش: ۹۶/۶/۲۰

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Goudarzi M, Mohabati Mobarez A, Najar Peerayeh Sh, Mirzaee M.
Prevalence of multidrug resistance in *Enterococcus faecium* isolated from patients and environment of hospitals in Lorestan province, (Iran).
Qom Univ Med Sci J 2018;12(5):71-78. [Full Text in Persian]

مقدمه

انتروکوک‌ها، یک گروه پیچیده و متنوع از باکتری‌ها هستند که در دستگاه گوارش انسان و حیوان، خاک، آب و مواد غذایی یافت شده و عامل عفونت‌های جدی در انسان و حیوانات می‌باشند (۱). دو گونه *انتروکوک فاسیوم* و *انتروکوک فکالیس* بیشتر از سایر انتروکوک‌ها در ایجاد عفونت‌های انتروکوک‌کی دخیل هستند (۲). مهم‌ترین دلیل اهمیت انتروکوک‌ها، مقاومت ذاتی آنها به آنتی‌بیوتیک‌های معمول و کسب مقاومت در برابر تقریباً تمامی آنتی‌بیوتیک‌های در دسترس می‌باشد. در بخش‌های پرخطرری همچون ICU، انتروکوک‌ها به‌خصوص انتروکوک‌های مقاوم در برابر ونکومايسين باعث بیماری می‌شوند (۳). در سال‌های اخیر براساس نتایج منتشرشده، اکثر انتروکوک‌های مقاوم و دارای مقاومت چندگانه، متعلق به گونه *انتروکوک فاسیوم* بوده‌اند (۴). ظهور سویه‌های مقاوم به ونکومايسين در *انتروکوک فاسیوم* کنترل و درمان عفونت‌های ناشی از این انتروکوک را دچار مشکل کرده است (۵).

براساس مطالعات صورت گرفته، جنس *انتروکوکوس فکالیس* مسئول اکثر عفونت‌های انتروکوکوسی است، ولی مقاومت به ونکومايسين بیشتر در *انتروکوکوس فاسیوم* مشاهده می‌شود. مطالعات انجام شده در ایران نیز نشان می‌دهد عفونت انتروکوکوسی در بیمارستان‌های ایران، حالت اندمیک دارد و یک عامل مهم در عفونت‌های بیمارستانی به حساب می‌آید (۶-۱۰). در انتروکوکوس‌ها، ژن‌های مقاوم به ونکومايسين شامل *vanA* و *vanB* می‌باشند. ژن‌های *vanA* و *vanB* به ترتیب بر روی ترانسپوزون‌های *Tn1546* و *Tn1547* قرار دارند و پلاسمیدی یا کروموزومی هستند. فنوتیپ *vanA* باعث مقاومت اکتسابی سطح بالا به ونکومايسين، همچنین به تیکوپلانتین می‌شود. فنوتیپ *vanB* نیز موجب مقاومت اکتسابی سطح متوسط به ونکومايسين (و نه تیکوپلانتین) می‌گردد. همچنین مقاومت به بتالاکتام‌ها در بیشتر موارد ناشی از پروتئین‌های متصل‌شونده به پنی‌سیلین (PBP) و یا در موارد نادر مربوط به آنزیم بتالاکتاماز است. از آنجا که ژن‌های مقاومت، قابل انتقال بین باکتری‌ها هستند، مخازن محیطی نقش مهمی در انتشار انتروکوکوس‌های

مقاوم به محیط‌های درمانی و سایر باکتری‌ها دارند، به‌طوری‌که انتقال ژن‌های مقاومت در بین انتروکوکوس‌ها در تعداد زیادی از بیمارستان‌ها نیز گزارش شده است (۱۱)؛ لذا با توجه به عدم دسترسی به اطلاعات دقیق در استان لرستان، در این مطالعه پس از جداسازی انتروکوکوس‌های مقاوم به ونکومايسين از نمونه‌های بالینی و محیط بیمارستان، الگوی مقاومت ضد میکروبی آنها تعیین و با استفاده از روش PCR وجود ژن‌های مقاوم به ونکومايسين و پنی‌سیلین در این سویه‌ها بررسی گردید.

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی، ۶۹۰ ایزوله انتروکوکوس از نمونه‌های بالینی (خون، ادرار، مدفوع، زخم و ترشه) و محیط بیماران (تخت، ملحفه، کف بخش‌ها، دستگاه‌ها و وسایل مورد استفاده، سینک و...) در بیمارستان شهید دکتر چمران و بیمارستان دکتر شریعتی بروجرد در فاصله زمانی مردادماه ۱۳۹۳ تا شهریورماه ۱۳۹۴ تهیه گردید و با مراجعه به پرونده بیماران، اطلاعات دموگرافیک آنان (شامل: سن، جنس، بخش و سایر اطلاعات مورد نیاز) جمع‌آوری شد (۱۲). تمامی سویه‌های انتروکوک جمع‌آوری شده پس از خالص‌سازی کلنی‌ها، با روش رنگ‌آمیزی گرم و تست‌های بیوشیمیایی مانند کاتالاز، همولیز و رشد در محیط‌های بایل اسکولین آگار و محیط کلرید سدیم ۶/۵٪ (ساخت شرکت میرمدیا)، تست پیرولیدونیل - β نفتیل آمید (Pyr)، رشد در ۴۵ درجه سانتیگراد و انجام تست‌های بیوشیمیایی تخمیر کربوهیدرات‌ها با استفاده از محیط پایه حاوی ۱٪ از قندهای رافینوز، مانوز، سوربیتول و آرابینوز، تعیین گونه شدند. تمامی سویه‌های مورد مطالعه جهت بررسی حرکت روی محیط SIM کشت داده شده و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۵ درجه انکوبه شدند (۱۲). ایزوله‌ها با استفاده از روش دیسک دیفیوژن آگار، محیط کشت مولر هیتون، سوسپانسیون میکروبی ۰/۵ مک‌فارلند و دیسک‌های آنتی‌بیوگرام (شرکت پادتن طب)، از نظر حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتامی (پنی‌سیلین ۱۰ واحد و آمپی‌سیلین ۱۰ میکروگرم)، گلیکوپتیدی (ونکومايسين ۳۰ میکروگرم)، آمینوگلیکوزیدی (جنتامایسین ۱۰ میکروگرم، استرپتومايسين ۱۰ میکروگرم) و سایر آنتی‌بیوتیک‌های رایج مانند لینزولید

در ادامه، باکتری در محیط BHI (ساخت شرکت میرمدیا) کشت داده شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در انکوباتور قرار گرفت، سپس DNA طبق دستورالعمل کیت تخلیص DNA {خریداری شده از شرکت سیناژن (Cinapur DNA)} استخراج و جهت آزمون PCR در دمای ۷۰- نگهداری شد.

در نهایت، با استفاده از روش PCR و پرایمرهای اختصاصی (در جدول شماره ۱)، وجود ژنهای مقاوم به ونکومايسين (vanB, vanA)، همچنین ژنهای مقاوم به بتالاکتامها (blaZ و pbpZpbp5) در جدایه‌های *انتروکوکوس فاسیوم* مقاوم به ونکومايسين بررسی شدند. سویه‌های استاندارد و کنترل مثبت شامل *انتروکوک فکاليس* (51299ATCC) و *انتروکوک فاسیوم* (V583ATCC) بودند. در مورد هر پرایمر، واکنش PCR مربوطه به صورت جداگانه انجام گرفت، سپس الکتروفورز محصولات تکثیر یافته در هر PCR با استفاده از ژل آگارز ۱٪ انجام و پس از رنگ آمیزی مورد بررسی قرار گرفت (۱۲).

(۳۰ میکروگرم)، سپیروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، نیتروفرانتوئین (۳۰۰ میکروگرم)، اریترومايسين (۱۵ میکروگرم)، ریفامپین (۵ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم) و کلرامفنیکل (۳۰ میکروگرم)، مورد آزمایش قرار گرفتند. بعد از انکوباسیون، قطر هاله عدم رشد براساس استانداردهای CLSI اندازه گیری شد (۱۳). در ادامه، حداقل غلظت بازدارنده رشد (Minimums Inhibitory Concentration, MIC) در مورد پنی سیلین، آمپی سیلین و ونکومايسين با استفاده از روش آگار دیلوشن تعیین گردید. برای ونکومايسين، حداقل غلظت مهاري بیشتر از ۳۲ میکروگرم بر میلی لیتر (مقاوم)، حداقل غلظت مهاري ۶-۱۲ میکروگرم بر میلی لیتر (حد واسطه) و حداقل غلظت مهاري کمتر از ۴ میکروگرم بر میلی لیتر (حساس) تفسیر شد. در این مطالعه از سویه استاندارد *انتروکوکوس فکاليس* (ATCC 29212) به عنوان کنترل استفاده گردید و در نهایت، نتایج مطابق با استاندارد CLSI تفسیر شد (۱۳). برای استخراج DNA، ابتدا باکتری‌ها بر روی محیط بلا د آگار کشت داده شدند و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در انکوباتور قرار گرفتند.

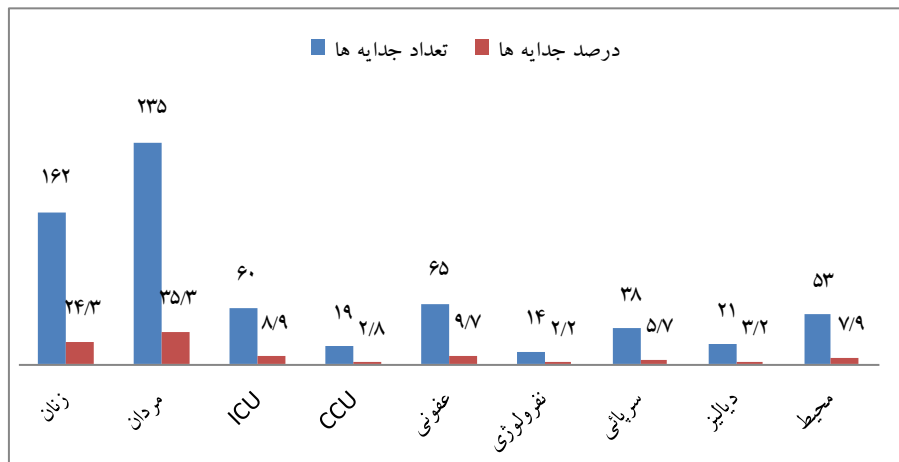
جدول: پرایمرهای مورد استفاده در این مطالعه

Primer(Product size)	Oligonucleotide sequence	References
vanA: (734bp)	F:5'-AATACTGTTGGGGGTTGCTC-3' R:5'-CTTTTCCGGCTCGACTTCCT-3'	(۱۴)
vanB: (420bp)	F:5'-GCGGGGAGGATGGTGCGA-3' R:5'-GGAAGATACCGTGGCTCA-3'	(۱۴)
pbpZ: (1231bp)	F:5'-GGACAAGGCAATGTGC-3' R:5'-AAGGGTCACCTCAACTAATG-3'	(۱۵)
Pbp5: (65bp)	F:5'-GTTCTGATCGAACATGAAGTTCAAA-3' R:5'-TGTGCCTTCGGATCGATTG-3'	(۱۵)
Bla Z: (861bp)	F:5'-TACAACTGTAATATCGGAGGG-3' R:5'-CATTACACTCTTGGCGTTTC-3'	(۱۵)

یافته‌ها

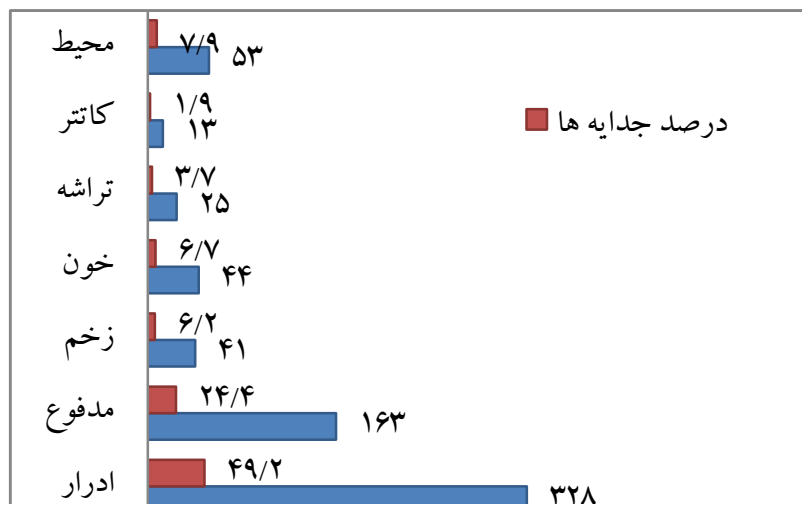
در بررسی بر روی ۶۶۷ جدایه *انتروکوکوس فاسیوم* و *انتروکوکوس فکاليس*، بیشترین جدایه‌ها به ترتیب از بخش‌های مردان، زنان و عفونی و کمترین جدایه‌ها به ترتیب از بخش‌های نفرولوژی، CCU و دیالیز جدا شدند. از ۶۶۷ جدایه جمع‌آوری شده، بیشترین جدایه‌ها از ادرار و کمترین جدایه‌ها از کاتتر جدا گردید (نمودار شماره ۱).

از ۶۹۰ جدایه *انتروکوک* که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت، ۴۳۹ ایزوله (۶۴٪) *انتروکوکوس فکاليس*، ۲۲۸ ایزوله (۳۳٪) *انتروکوکوس فاسیوم* و ۲۳ ایزوله (۳٪) از سایر *انتروکوک*ها بود.



نمودار شماره ۱: تعداد و درصد جدایه های انتروکوکوس، با تفکیک بخش نمونه برداری.

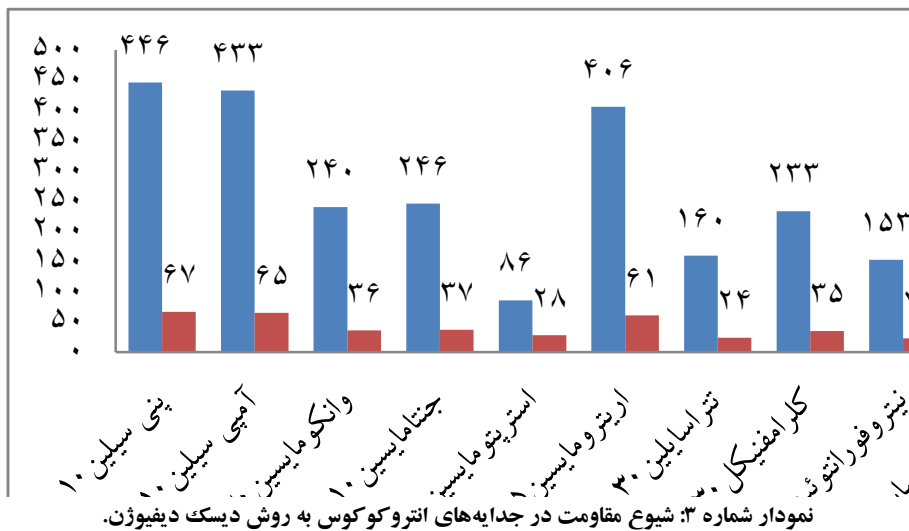
در نمودار شماره ۲، تعداد و درصد جدایه ها با تفکیک مکان نمونه برداری نشان داده شده است.



نمودار شماره ۲: تعداد و درصد جدایه های انتروکوکوس با تفکیک محل نمونه برداری.

همچنین بیشترین مقاومت ها به ترتیب مربوط به پنی سیلین، آمپی سیلین، اریتروماکسین و کمترین مقاومت مربوط به لینزولید، ریفامپین و نیتروفورانتوئین بود (نمودار شماره ۳).

پس از انجام تست حساسیت ضد میکروبی، نتایج با جدول CLSI مقایسه و به صورت مقاوم (Resistance)، نیمه حساس (Intermediate) و حساس (Sensitive) گزارش شد.



نمودار شماره ۳: شیوع مقاومت در جدایه های انتروکوکوس به روش دیسک دیفیوژن.

آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و ونکومايسين را نشان می‌دهد. با توجه به نمودار، ۱۱۷ جدایه *اثرکوکوس فاسیوم* و میزان مقاومت *اثرکوکوس فاسیوم* به ونکومايسين، ۵۱٪ بوده است.

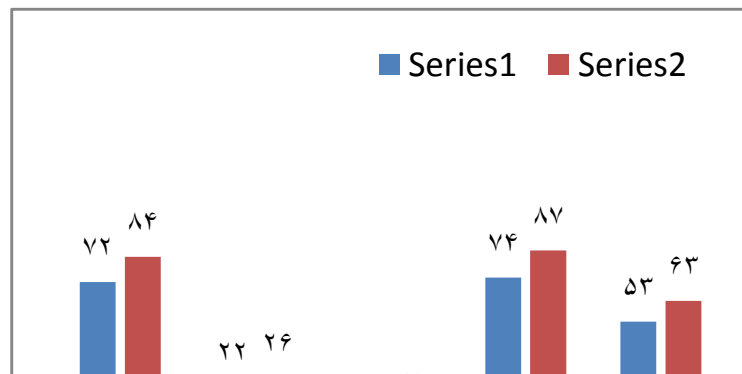
طبق استانداردهای CLSI، آزمایش حساسیت ضد میکروبی با روش رقت در آگار انجام شد و نتایج با توجه به جداول CLSI مقایسه و گزارش گردید. نمودار شماره ۴ حداقل غلظت مهاري



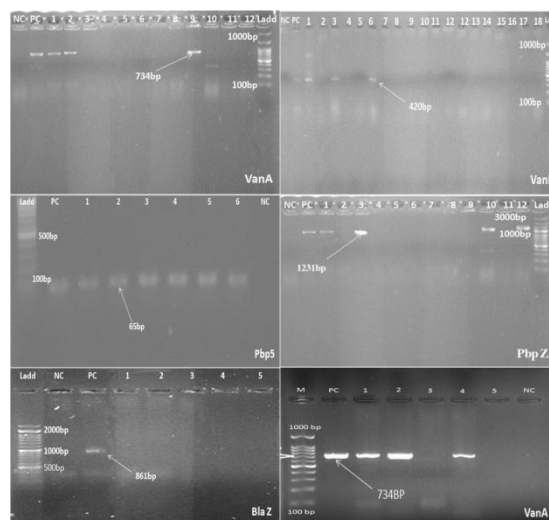
نمودار شماره ۴: شیوع مقاومت در جدایه‌های *اثرکوکوس فاسیوم* به روش رقت در آگار.

به تفکیک بخش‌های بیمارستانی نشان می‌دهد بیشترین ژن‌های مقاوم، به ترتیب مربوط به جدایه‌های محیطی، سپس بخش زنان و جراحی مردان بوده است و سویه‌های VRE که همزمان ژن‌های *vanA* و *vanB* را داشتند؛ از بخش‌های ICU، عفونی، کلیه و از محیط بیمارستان جداسازی شده‌اند.

طبق نمودار شماره ۵ به ترتیب از میان ژن‌های مورد مطالعه، *vanA*، *pbpZ* و *pbp5* دارای بیشترین فراوانی و *vanB* دارای کمترین فراوانی در بین جدایه‌ها می‌باشند؛ در صورتی که *blaZ* در هیچ کدام از جدایه‌ها مشاهده نمی‌شود. توزیع فراوانی ژن‌های مقاومت ضد میکروبی در جدایه‌های بالینی *اثرکوکوس فاسیوم*



نمودار شماره ۵: فراوانی ژن‌های مقاومت دارویی در جدایه‌های *اثرکوکوس فاسیوم*، جدا شده از نمونه‌های بالینی و محیط بیمارستان.



شکل: تصویر ژل الکتروفورز ژن‌های مقاومت دارویی با استفاده از ژل آگار ۱٪.

بحث

انتروکوکوس های مقاوم به ونکومايسين در سال ۱۹۸۶ مطرح و از بخش کلیه بیمارستانی در لندن گزارش شد. انتروکوکوس ها، به ویژه *انتروکوکوس فاسیوم* به صورت ذاتی، مقاومت بالایی نسبت به آنتی بیوتیک ها نشان داده و ژن های مقاوم را از طریق پلاسمیدها و ترانسپوزون ها کسب می کنند؛ به طوری که امروزه مقاومت آنتی بیوتیکی به گلیکوپتیدها (ونکومايسين و تیکوپلانتین) در بین انتروکوک ها و عفونت ناشی از این سویه های مقاوم رو به افزایش است (۱۰). صمدی کفیل و همکاران، *انتروکوک فاسیوم* بسیار ویرولان (استرین ۲۶۵۳) را با مقاومت نسبت به تمامی آنتی بیوتیک های رایج در بیمارستان و جامعه گزارش کردند (۹). در یک مطالعه دیگر کفیل و همکاران، مقاومت انتروکوک های جدا شده از نمونه های بالینی در بیمارستان های آموزشی ایران را ۲۳/۶٪ اعلام کردند (۱۴). تیمورنژاد و همکاران نیز میزان مقاومت به ونکومايسين در انتروکوک های جدا شده از نمونه های بالینی در تهران را با روش آگار دایلوژن، ۲۳٪ گزارش کردند (۱۰). نساج و همکاران میزان شیوع مقاومت به ونکومايسين را در *انتروکوکوس فاسیوم* و *فکاليس* در شهر اراک، ۱۴/۶٪ اعلام کردند (۱۵). شکوهی زاده و همکاران نیز میزان فراوانی *انتروکوکوس فاسیوم* مقاوم به ونکومايسين را در بیمارستان های ایران، ۴۹٪ گزارش کردند که سویه های مورد مطالعه به صورت همزمان به تايکوپلانتين، آمپی سیلین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، تتراسایکلین و اریترومایسین مقاوم بودند و بین نمونه های بالینی و محیط بیمارستان، پالسوتا پ مشابه ای را عنوان کردند (۸). در این مطالعه نیز مقاومت انتروکوک ها نسبت به ونکومايسين در مجموع، ۲۴۰ جدایه (۳۶٪) بود که در مورد *انتروکوکوس فاسیوم* به ۱۱۷ جدایه (۵۱٪) رسید و از نمونه های محیطی، جدایه هایی با مقاومت بالا جداسازی شد که نشان دهنده افزایش مقاومت به ونکومايسين در اکثر مناطق کشور می باشد، همچنین در این مطالعه، ژن های مقاومت *vanA* در ۸۴ جدایه (۷۲٪) و ژن *vanB* در ۲۶ جدایه (۲۲٪) مشاهده گردید که ۷ جدایه (۶٪) دارای هر دو ژن بودند.

در مطالعه شکوهی زاده و همکاران، از مجموع ۸۶ ایزوله انتروکوک کی جدا شده از ادرار، ۴۵ ایزوله (۵۲٪) *انتروکوکوس فاسیوم* بود که ۴۲/۲٪ مقاوم به ونکومايسين و دارای ژن *vanA* بودند (۷). در تحقیق تیمورنژاد و همکاران نیز ۲۳ انتروکوک با مقاومت سطح بالا، *انتروکوکوس فاسیوم* تشخیص داده شدند، همچنین ۱۲ (۵۲/۲٪) و ۷ (۳۰/۴٪) انتروکوک به ترتیب دارای ژن *vanA*، *vanB* و ۳ (۱۳٪) انتروکوک دارای هر دو ژن بودند (۱۰). در مطالعه کفیل و همکاران، ۲۴ ایزوله، ژن *vanA* و ۱۹ ایزوله، ژن *vanB* داشتند. در جدایه های *انتروکوکوس فاسیوم*، ۲۰ نمونه دارای *vanA* و ۴ نمونه دارای ژن *vanB* بود. شیوع کلی *VRE*، ۲۳٪ گزارش شد که افزایش ایزوله شدن *VRE* در منطقه را نشان می دهد (۱۴). از میان ژن های مقاومت دارویی مورد مطالعه، *blaZ*، *pbpZ*، *pbp5* دارای بیشترین فراوانی و *blaZ* در هیچ کدام از جدایه ها یافت نشد. با توجه به درصد بالای مقاومت به بتا لاکتام ها، این ژن ها کمتر مورد بررسی قرار می گیرند، ولی با مقایسه نتایج این مطالعه با تحقیقات مشابه (۱۶)، نقش *pbp5* در مقاومت بتا لاکتامی در سویه های مورد بررسی در این مطالعه مشهود به نظر می رسد.

نتیجه گیری

افزایش انتروکوکوس مقاوم به ونکومايسين، مشکل جدی در درمان عفونت های انتروکوک کی ایجاد کرده است. از سوی دیگر، خطر افزایش انتقال عامل این مقاومت از محیط بیمارستان به گونه های حساس به ونکومايسين نیز وجود دارد. مقاومت بالای انتروکوکوس ها به ونکومايسين در نمونه های مورد بررسی، یک زنگ خطر جدی است که درمان این عفونت ها را با مشکل مواجه می کند. به علت اینکه سویه های مقاوم به ونکومايسين اغلب به سایر آنتی بیوتیک ها نیز مقاوم هستند، احتیاط در استفاده از آنتی بیوتیک بسیار مهم بوده و انجام تست تعیین حساسیت آنتی بیوتیک در مورد این عفونت ها ضروری به نظر می رسد.

References:

1. Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*. *Microbiology* 2009;155(6):1749-57. PubMed
2. Comerlato CB, Resende MCCd, Caierão J, d'Azevedo PA. Presence of virulence factors in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* susceptible and resistant to vancomycin. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2013;108(5):590-5. PubMed
3. Miller WR, Munita JM, Arias CA. Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014;12(10):1221-36. PubMed
4. Emaneini M, Hosseinkhani F, Jabalameli F, Nasiri M, Dadashi M, Pouriran R, et al. Prevalence of vancomycin-resistant *Enterococcus* in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35(9):1387-92.
5. Flokas ME, Karageorgos SA, Detsis M, Alevizakos M, Mylonakis E. Vancomycin-resistant enterococci colonisation, risk factors and risk for infection among hospitalised paediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2017;49(5):565-72. PubMed
6. Kafil HS, Mobarez AM. Assessment of biofilm formation by enterococci isolates from urinary tract infections with different virulence profiles. *J King Saud Univ Sci* 2015;27(4):312-7. Link
7. Shokoohizadeh L, Mohabati Mobarez A, Zali M, Ranjbar R, Alebouyeh M. Frequency of vancomycin-resistant *Enterococcus Faecium* Strains Isolated from Urinary Tract infections (UTI) in 4 hospitals of tehran. *J Zanzan Univ Med Sci* 2014;22(91):121-30. [Full Text in Persian] Link
8. Shokoohizadeh L, Mobarez AM, Zali MR, Ranjbar R, Alebouyeh M, Sakinc T, et al. High frequency distribution of heterogeneous vancomycin resistant *Enterococcus faecium* (VRE fm) in Iranian hospitals. *Diagn Pathol* 2013;8:163. PubMed
9. Kafil HS, Mobarez AM, Moghadam MF. Multidrug resistant and most virulent *Enterococcus faecium* (strain 2653), isolated from hospitalized patient wound in Iran. *Scholarly J Med* 2012;2(3):36-9. Link
10. Teymournejad O, Mohabati Mobarez A, Hosseini Doust R. Epidemiologic evaluation of Vancomycin Resistant genes in *Enterococcus* spp. Isolated from clinical samples. *J Fasa Univ Med Sci* 2011;1(2):1-6. [Full Text in Persian] Link
11. Miller WR, Murray BE, Rice LB, Arias CA. Vancomycin-resistant enterococci: therapeutic challenges in the 21st century. *Infect Dis Clin North Am* 2016;30(2):415-39. PubMed
12. Attia AM, Gharib AA, Mohamed II, Ahmed OE. Phenotypic and genotypic identification of Vancomycin resistant *Enterococci* from different Sources. *Zagazig Vet J (Zag Vet J)* 2017;45(1). Link
13. Wikler MA. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Sixteenth informational supplement. USA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
14. Kafil HS, Asgharzadeh M. Vancomycin-resistant enterococcus *faecium* and *enterococcus faecalis* isolated from education hospital of iran. *Maedica (Buchar)* 2014;9(4):323-7. PubMed
15. Nasaj M, Mousavi SM, Hosseini SM, Arabestani MR. Prevalence of virulence factors and vancomycin-resistant genes among *Enterococcus faecalis* and *E. faecium* isolated from clinical specimens. *Iran J Public Health* 2016;45(6):806-13. PubMed
16. Rathnayake I, Hargreaves M, Huygens F. SNP diversity of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* in a South East Queensland waterway, Australia, and associated antibiotic resistance gene profiles. *BMC Microbiol* 2011;11(1):201. PubMed