

بررسی شیوع ژن‌های مقاوم به ونکومایسین (VRE) جدا شده از فلور مدفعی بیماران بستری در تهران

امید تیمورنژاد^۱، اشرف محبتی‌مباز^{۲*}، رضا حسینی‌دوست^۳، سمیه یسلیانی^۱، بابک مهاجرایروانی^۴،
مهرداد حسیبی^۵

۱- کارشناس ارشد، گروه باکتری‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۲- دانشیار، گروه باکتری‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۳- دانشیار، گروه میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله، تهران، ایران

۴- کارشناس ارشد، بخش عفونی، بیمارستان امیراعلم، تهران، ایران

۵- پژوهش عمومی، بخش عفونی، بیمارستان امیراعلم، تهران، ایران

دریافت مقاله: ۸۸/۰۳/۲۰
پذیرش مقاله: ۸۸/۰۱/۱۸

چکیده

هدف: عفونت‌های ناشی از انتروکوکسی‌های مقاوم به ونکومایسین در حال افزایش است. مقاومت این باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های گلیکوپیتیدی در ارتباط با ژن‌های *van A, B, C, D, E* است که باعث کاهش تاثیر این آنتی‌بیوتیک‌ها در دیواره این باکتری‌ها می‌شود. منتها این ژن‌ها تاکنون شناخته نشده است؛ اما مطالعات در سال‌های اخیر مقاومت انتروکوکسی‌ها را ناشی از انتقال ژن *van B* از طریق باکتری‌های فلور رودهای گزارش نموده‌اند. هدف از این مطالعه بررسی شیوع ژن‌های *van A, B, C, D, E* در انتروکوکسی‌های جدا شده از مدفعی بیماران بستری در بیمارستان امیراعلم بوده است.

مواد و روش‌ها: برای تعیین شیوع انتروکوکسی‌های مقاوم به ونکومایسین در مدفعی بیماران بستری در بیمارستان امیراعلم، ۴۲۲ انتروکوکسی از مدفعی این بیماران جداسازی شدند، مقاومت این باکتری‌ها با روش دیسک دیفوزیون نسبت به ونکومایسین تعیین، MIC باکتری‌های مقاوم به ونکومایسین نیز با روش رقت در آگار و حضور ژن‌های *E* در *van A, B, C, D, E* با PCR بررسی شد.

نتایج: در این مطالعه ۶۰ درصد از انتروکوکسی‌ها دارای ژن *van B* و ۴۰ درصد دارای ژن *van C, D, E* و ۲۰ درصد هر دو ژن *van A* و *van B* را دارا بودند. در هیچ‌کدام از انتروکوکسی‌ها ژن *van C, D, E* مشاهده نشد. MIC انتروکوکسی‌های مقاوم به ونکومایسین در این بررسی بین ۵۱۲-۱۰۲۴ میکروگرم در میلی‌لیتر بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که بیشتر انتروکوکسی‌های مقاوم به گلیکوپیتیدهای جدا شده از مدفعی حاوی ژن *van A* و *van B* هستند. این احتمال وجود دارد که عفونت‌های ناشی از انتروکوکسی‌های مقاوم به ونکومایسین در کشور ما در حال افزایش باشد.

کلیدواژگان: انتروکوکسی‌های مقاوم به ونکومایسین، ژن‌های *van A, B, C, D, E*، فلور مدفعی

۱- مقدمه

در هر گرم در مدفعی یافت می‌شوند در دو دهه اخیر این باکتری‌ها مقام سوم را بعد از اشرشیاکلی (*Escherichia coli*) و

انتروکوکسی‌ها (*Enterococcus*) در روده بزرگ بیش از

۹۰ درصد افراد سالم کلونیزه شده و به میزان 10^7 cfu

*نشانی مکاتبه: تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه باکتری‌شناسی، صندوق پستی: ۱۴۱۱۵-۱۱۱
Email: mmmobarez@modares.ac.ir

مقاومت به ونکومایسین بیشتر در انترولوکوس فاسییوم (*E. faecium*) است که ۱۰ درصد عفونت‌ها را سبب می‌شود [۹]. کسب مقاومت در سطوح بالا به آمنوگلیکوزیدها، پنی‌سیلین (Penicillin) و ونکومایسین باعث ایجاد مشکلاتی در درمان عفونت‌های ناشی از انترولوکوس‌ها به خصوص انترولوکوس فاسییوم شده است [۱۰].

ژن‌های دخیل در ایجاد مقاومت به ونکومایسین، ژن‌های موسوم به *van* هستند که با ایجاد تغییرات مختلف در دیواره سلولی انترولوکوس‌ها سبب مقاومت می‌شوند، مهم‌ترین ژن *van A* است که با بیشترین شیوع سبب مقاومت سطح بالا به *van B* ونکومایسین و تیکوپلانین (Teicoplanin) (M1 شود، ژن *van C* با شیوع کمتر باعث مقاومت به ونکومایسین می‌شود و مقاومتی را در برابر تیکوپلانین ایجاد نمی‌کند. هر دو ژن مذکور روی پلاسمیدهای قابل انتقالی قرار دارند که در شرایط مساعد، توانایی جابه‌جایی در بین سویه‌های مختلف انترولوکوس و حتی باکتری‌های دیگر را دارند. ژن *van D* نیز روی کروموزوم قرار دارد و باعث مقاومت سطح پایین به ونکومایسین می‌شود و شیوع پایین‌تری نسبت به دو ژن دیگر دارد [۱۱، ۱۲] و ژن‌های *van E* نیز مقاومت‌های سطح پایینی نسبت به ونکومایسین ایجاد می‌کنند و بسیار نادر هستند [۴].

در مطالعه حاضر شیوع انترولوکوسی‌های مقاوم به ونکومایسین و ژن‌های مسبب آن در فلور مدفعه بیماران بستری در بیمارستان که به علتی غیر از عفونت انترولوکوسی بستری شده بودند، بررسی شد.

۲- مواد و روش‌ها

این مطالعه روی ۴۲۲ انترولوکوسی جدا شده از فلور مدفعه بیماران بستری در بخش‌های مختلف که بیش از سه روز به علتی غیر از عفونت انترولوکوسی در بیمارستان‌های امیراعلم بستری شده بودند، انجام گرفت. برای جداسازی انترولوکوس‌ها از مدفعه، چند گرم مدفعه داخل محیط آزاد دکستروز براث (Azide dexterous broth) قرار داده شد و

استافیلوکوکوس (*Staphylococcus*) در ایجاد عفونت بیمارستانی کسب کرده‌اند. مخزن انترولوکوس‌ها روده بزرگ است و اکثر عفونت‌های انترولوکوسی منشا داخلی دارند. انتشار این ارگانیسم از یک بیمار به بیمار دیگر از طریق دست‌های آلوده پرسنل صورت می‌گیرد که به مدت ۳۰ دقیقه در دست افراد، زنده باقی می‌مانند. ریشه‌کنی حتی یک انترولوکوسی مقاوم به (Vancomycin-resistant Enterococci: VRE) ونکومایسین از یک بیمارستان دشوار است [۱]. این باکتری علاوه بر حضور در روده انسان، در روده سایر پستانداران و حتی برخی پرندگان نیز حضور دارد [۲] و از آن به عنوان مهم‌ترین شاخص آلودگی آب یا فاضلاب بعد از اشرشیاکلی نام برده می‌شود [۳].

کلوبنیزاسیون انترولوکوسی‌ها در دستگاه گوارش بیماران بستری دارای لوسومی (Leucemia)، تومورهای سخت، لنفوم (Lymphoma)، بیماران بستری در بخش انکولوژی، کارکنان پزشکی و افراد غیربستری می‌تواند زمینه‌ساز عفونت‌های بعدی باشد [۴]. این میکرووارگانیسم‌ها قادرند برای چند روز تا چند هفته در سطوح خشک باقی بمانند، در این صورت سطوح به عنوان مخزن آلودگی محسوب می‌شوند و می‌توانند دست‌ها و لباس‌ها را آلوده نمایند [۵].

VRE‌ها می‌توانند برای مدت طولانی در دستگاه گوارش کلوبنیزه شوند، چرا که ماده ضدمیکروبی مؤثری برای ریشه‌کنی این میکرووارگانیسم از دستگاه گوارش موجود نیست. اگرچه کلرامفنیکل (Chloramphenicol) و داکسی‌سیکلین (Doxycycline) همراه با نووپیوسبین (Novobiocin) مورد استفاده قرار می‌گیرد، ولی این مواد ضدمیکروبی قادر به حذف این میکرووارگانیسم‌ها در حاملین نیستند [۶].

انترولوکوس‌ها دومین عامل باکتریمی (Bacteremia) بعد از ختم‌های لگنی، آسیه‌ها و عفونت‌های داخل شکمی هستند و حضور اجسام خارجی نظیر سوندهای ادراری و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، فاکتورهای تأثیرگذار بر عفونت‌های داخل شکمی انترولوکوسی هستند [۷، ۸].

براساس مطالعات اپیدمیولوژی جنس انترولوکوس فکالیس (*E. faecalis*) مسئول اکثر عفونت‌های انترولوکوسی است ولی

سپس محصول PCR در ژل آگارز ۱ درصد با الکتروفورز ارزیابی شد.

جدول ۱ آغازگرهای استفاده شده در این مطالعه

مرجع	اندازه محصول PCR	<i>van A, B, C, D, E</i>
۱۳	۷۳۴ جفت باز	<i>van A F*</i> : 5'-AATACTGTTGGGGTTGCTC-3' <i>van A R**</i> : 5'-CTTTTCCGGCTCGACTTCCT-3'
۱۳	۷۳۴ جفت باز	<i>van B F</i> : 5'-GCGGGAGGATGGTGCAG-3' <i>van B R</i> : 5'-GGAAGATACCGTGGCTAAAC-3'
۱۳	۴۲۰ جفت باز	<i>van C F</i> : 5'-GAAAGACAACAGGAAGACCGC-3' <i>van C R</i> : 5'-ATCGCATCACAGCACCAATC-3'
۱۳	۴۲۰ جفت باز	<i>van D F</i> : 5'-TTGTAAAGCCTGCCGTT-3' <i>van D R</i> : 5'-CCAAGTAYCCGGTAAATCTC-3'
۱۳	۳۲۷ جفت باز	<i>van E F</i> : 5'-AAATAATGCTCCATCAATTGCTGA-3' <i>van E R</i> : 5'-ATAGTCGAAAAAGCCATCCACAAG-3'
۱۳	۲۴۶ جفت باز	
۱۳	۲۴۶ جفت باز	

*:F: جلویی **:R: برگشتی

۳- نتایج

در بین ۴۲۲ انتروکوکوس جدا شده از مدفع بیماران بستری در بیمارستان (۴۰ درصد) ۱۶۹ انتروکوکوس با روش انتشار دیسک به ونکومایسین، مقاوم تشخیص داده شدند. کلیه انتروکوکوس‌ها با هاله مساوی یا کمتر از ۱۴ میلی‌متر مقاوم در نظر گرفته شدند که از این تعداد، ۱۳۸ عدد انتروکوکوس فکالیس (۸۲ درصد)، ۲۲ عدد انتروکوکوس فاسیوم (۱۳ درصد)، ۴ عدد انتروکوکوس گالیناروم (*E. gallinarum*) (۲ درصد) و ۵ عدد انتروکوکوس کاسلیفلاؤوس (*E. casseliflavus*) (۳ درصد) بودند. در بین این انtronکوکوس‌های مقاوم با دیسک، انتروکوکوس‌های دارای مقاومت سطح بالا با روش رقت در آغاز تعیین شدند که از ۱۶۹ انتروکوکوس جدا شده در مرحله اولیه تنها ۱۰ عدد (۵/۹ درصد) انتروکوکوسی دارای مقاومت سطح بالا به ونکومایسین بودند، تمامی این انتروکوکوس‌های دارای مقاومت سطح بالا به ونکومایسین، انتروکوکوس فاسیوم و دارای MIC ۵۱۲-۱۰۲۴ میکروگرم در میلی‌لیتر بودند. از ۱۰ انتروکوکوس دارای مقاومت سطح بالا به ونکومایسین، ۶ انتروکوکوس (۶۰ درصد) دارای MIC ۱۰۲۴-۵۱۲ میکروگرم در میلی‌لیتر یا بالاتر و هر شش تای آن‌ها به تیکوپلازین مقاوم بودند.

بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون، در محیط‌های آگار عمومی کشت مجدد انجام شد. برای تأیید سویه‌های انتروکوکوس جدا شده از مدفع بیماران از محیط بایل اسکولین آگار (Bile esculine agar) و محیط نمک ۶/۵ درصد استفاده شد. برای تعیین گونه انتروکوکوس‌ها از توانایی گونه‌های مختلف در مصرف آرایینوز و سوربیتول در محیط نیمه جامد OF و همچنین تولید رنگدانه (Pigment) در محیط BHI آگار (Brain Heart Infusion agar) استفاده شد.

۴- آزمون‌های حساسیتی آنتی‌بیوتیکی

در ابتدا با روش انتشار در دیسک، مقاومت انتروکوکوسی‌ها نسبت به ونکومایسین بررسی شد؛ دیسک‌های ۳۰ میکروگرمی ونکومایسین از شرکت (Mast, UK) تهیه شده بود. تمامی انتروکوکوسی‌ها با هاله مساوی یا کمتر از ۱۴ میلی‌متر در مرحله اول مقاوم تشخیص داده شدند و برای تعیین مقاومت سطح بالا، آزمایش رقت‌سازی در مولر هیتون آگار (Mueller Hinton agar) انجام شد.

کلیه انتروکوکوسی‌های که دارای حداقل غلظت مهارکننده (Minimum Inhibitory Concentration: MIC) بیشتر یا مساوی ۱۶ میکروگرم در میلی‌لیتر نسبت به ونکومایسین بودند، مقاومت سطح بالا در نظر گرفته شدند.

در انتروکوکوسی‌های دارای مقاومت سطح بالا به ونکومایسین، مقاومت به تیکوپلازین نیز با روش انتشار در دیسک با دیسک‌های ۳۰ میکروگرمی تیکوپلازین نیز ارزیابی شد.

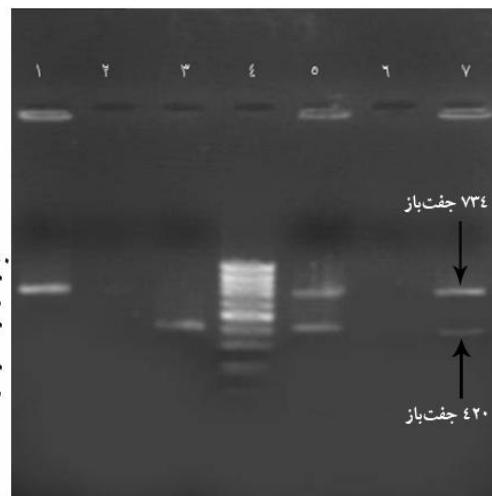
۵- شناسایی ژن van

در این بررسی بعد از استخراج DNA انتروکوکوس‌ها با استفاده از کیت استخراج DNA Tm (CinnaGen) DNA استخراج شده آزمایش PCR برای ژن‌های DNA *van A, B, C, D, E* انجام گرفت. در این تحقیق از پنج جفت آغازگر (Primer) استفاده شد که همراه با هم در یک واکنش PCR به کار برده شدند [۱۲].

۴ انتروکوکوس (۴۰ درصد) دارای ژن *van B* و ۲ انتروکوکوس (۲۰ درصد) نیز به طور همزمان هر دو ژن را دارا بودند. هیچ‌کدام از انتروکوکوس‌ها ژن *F* را نداشتند (شکل ۱).

و ۱ انتروکوکوس مقاوم (۱ درصد) دارای مقاومت متوسط به تیکوپلائین بود.

در PCR انتروکوکس‌های با مقاومت سطح بالا به ونکومایسین، ۶ انتروکوکوس (۶۰ درصد) دارای ژن *A* و



شکل ۱ PCR انتروکوکسی‌های دارای مقاومت سطح بالا جدا شده از مدفع بیماران بستری در بیمارستان امیراعلم؛ چاهک ۱: انتروکوکوس فکالیس ATCC 51299 دارای ژن *A* با محصول ۷۳۴ جفت‌باز، چاهک ۳: انتروکوکوس فاسیوم ۵۱۵۹۹ دارای ژن *B* با محصول ۴۲۰ جفت‌بازی، دارای ژن *C* و ۵ و ۷: انتروکوکوس فاسیوم دارای هر دو ژن *A* و *B* با بالاتر از ۱۰۲۴ میکروگرم در میلی‌لتر، چاهک ۴: نشانگر ۱۰۰ جفت‌بازی

انتروکوکوس‌های جدا شده از بیماران در اکثر موارد همراه با باکتری‌های بیماری‌زای دیگر هستند. شایع‌ترین مکان جداسازی انتروکوکوس‌ها دستگاه ادراری است. ولی انتروکوکوس‌ها می‌توانند باعث عفونت‌های جدی از جمله التهاب کیسه صفرا و مجاری صفرایی، پریتونیت (Peritonitis)، سپتی‌سمی (Septicemia)، اندوکاردیت (Endocarditis)، متریت (Meningitis) و عفونت زخم شوند. در دو دهه اخیر انتروکوکوس‌ها در ایجاد عفونت بیمارستانی مقام سوم را کسب کرده‌اند و پس از اشرشیاکلی و استافیلکوکوس اورئوس (*S. aureus*) قرار گرفته‌اند. انتروکوکسی‌ها مسئول ۱۰-۱۲ درصد تمام عفونت‌های بیمارستانی، ۱۰-۱۲ درصد عفونت‌های دستگاه ادراری ایجاد شده در بیمارستان و ۵-۱۰ درصد عفونت خون در بیمارستان‌ها

۴- بحث

انتروکوکسی‌ها در روده بزرگ بیش از ۹۰ درصد افراد سالم کلونیزه شده و به میزان 10^7 cfu در هر گرم در مدفع یافت می‌شوند. شیوع انتروکوکوس فکالیس بیشتر از فاسیوم است. سایر گونه‌های انتروکوکوس به ندرت از مدفع جدا می‌شوند. انتروکوکوس فکالیس از حدود ۹۰ درصد نمونه‌های بالینی جدا می‌شود ولی در سال‌های اخیر شیوع انتروکوکوس فاسیوم نیز افزایش یافته است، چرا که انتروکوکوس فاسیوم نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت بیشتری نشان می‌دهد [۴]. در این بررسی نیز مشاهده شد که تمامی انتروکوکسی‌های دارای مقاومت سطح بالا نسبت به ونکومایسین جدا شده از مدفع بیماران، انتروکوکوس فاسیوم بودند.

ژن *van B*, *van A* یا هر دو ژن بودند که نشان دهنده حضور VRE در این بیمارستان است.

این سویه‌های مقاوم جدا شده از مدفع، توانایی ایجاد بیماری‌های خطرناکی در بیماران را دارند که با ونکومایسین قابل ریشه‌کنی نیست و از آنجا که از نمونه‌های مدفع بیماران جدا شده‌اند، بنابراین احتمال این‌که به بیماران دیگر نیز از طریق دست و یا سطوح آلوده منتقل شوند، وجود دارد. در مطالعه‌ای که در هلند در سال ۲۰۰۰ صورت گرفت مدفع ۱۱۱۲ بیمار بستری در بیمارستان‌های شهر رتردام از نظر حضور VRE ارزیابی شد که ۱۵ مورد (۱/۴ درصد) دارای انتروکوکوس با مقاومت سطح بالا به ونکومایسین در مدفع بودند [۱۵].

در مطالعه دیگری در ۲۰۰۶ در آمریکا از ۲۱۱۵ نمونه مدفع، ۹۹ بیمار (۴/۷ درصد) دارای انتروکوکوس با مقاومت سطح بالا نسبت به ونکومایسین بودند [۱۶].

در این مطالعه ۲/۴ درصد از کل انتروکوکوس‌های جدا شده از مدفع بیماران و ۵/۹ درصد VRE‌ها دارای مقاومت سطح بالا به ونکومایسین بودند. از آنجا که این انتروکوکوس‌ها دارای MIC بین ۵۱۲-۱۰۲۴ بودند و همگی انتروکوکوس فاسیوم بودند، بنابراین بایستی درباره اهمیت این سویه‌های مقاوم در مدفع بیماران و حضورشان در سایر مرکز درمانی نیز مطالعاتی صورت پذیرد.

انتروکوکوس فاسیوم به صورت ذاتی مقاومت بالایی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها نشان می‌دهد و توانایی کسب ژن‌های مقاومت از طریق پلاسمیدها و ترانسپوزون‌ها (Transposons) را نیز دارد؛ به‌طوری‌که امروزه مشاهده شده است، مقاومت آنتی‌بیوتیکی گلیکوپیتیدی (ونکومایسین و تیکوپلاتین) در بین انتروکوکوس‌ها به‌خصوص فاسیوم رو به افزایش است [۱۴]. افزایش دوران بستری در بیمارستان با باکتریمی انتروکوکوسی مقاوم به ونکومایسین مرتبط بوده و منجر به مرگ و میر بالای ۳۰ درصد در بیماران می‌شود [۱۷].

ژنوتیپ *A* و *B* اکتسابی و قابل انتقال به

هستند. مخزن انتروکوکوس‌ها روده بزرگ و اکثر عفونت‌های انتروکوکوسی منشا داخلی دارند [۴].

انتشار این ارگانیسم از یک بیمار به بیمار دیگر از طریق دست‌های آلوده پرسنل صورت می‌گیرد. انتروکوکوسی‌های حساس و مقاوم به ونکومایسین برای مدت ۳۰ دقیقه در دست افراد، زنده باقی می‌مانند. شستشو با آب صابون قادر به از بین بردن آن‌ها نیست. این باکتری‌ها به کلروهگزیدین (Chlorhexidine) آب‌دار نیز مقاومند و تنها الکل و کلروهگزیدین الکلی می‌توانند انتروکوکوس‌ها را از بین ببرند. یکی از شایع‌ترین راه‌های انتقال انتروکوکوس‌ها از طریق دست‌های پرسنل بیمارستان است [۴].

مواردی همچون اقامت طولانی در بیمارستان، استفاده نامناسب از آنتی‌بیوتیک‌هایی چون نسل سوم سفالوسپورین‌ها (Cephalosporins) و ونکومایسین، استفاده از اوپارسین (Avoparcin) در غذای حیوانات، پیوند اعضاء، مصرف مترونیدازول (Metronidazole)، اعمال جراحی، دیابت، لوسومی‌ها، ضعف سیستم ایمنی به هر دلیل و نارسایی کلیه به عنوان عوامل مستعدکننده در کلوبنیزاسیون با عفونت بیماران با این میکروارگانیسم‌ها مطرح هستند [۱۴].

زمانی که دو یا چند نمونه مثبت در بخشی از بیمارستان یافت می‌شود باید از هر بیمار در بدلو ورود و یک هفته بعد ۲ نمونه سوآپ رکتال یا نمونه مدفع گرفته شود و از نظر وجود VRE بررسی شوند، زیرا با پیداکش یک VRE^+ در یک بیمارستان ریشه‌کنی آن دشوار است. بنابراین در بیمارستان‌هایی که این میکروارگانیسم‌ها جدا شده‌اند، کشت مدفع یا سوآپ رکتال باید هفت‌های یکبار و با فواصل منظم انجام شود. البته نمونه‌گیری به روش سوآپ رکتال بیشتر توصیه می‌شود، زیرا احتمال به دست آوردن نمونه بیشتر است [۴].

در این مطالعه از ۴۲۲ انتروکوکوس جدا شده از مدفع بیماران بستری ۱۰ مورد (۲/۴ درصد) و از ۱۶۹ انتروکوکوس مقاوم نیز ۱۰ مورد (۵/۹ درصد) دارای مقاومت سطح بالا به ونکومایسین بودند. تمامی این انتروکوکوس‌های مقاوم دارای

در این مطالعه از ۱۰ انتروکوکوس دارای مقاومت سطح بالا به ونکومایسین، ۶ انتروکوکوس (۶۰ درصد) دارای *van A* و ۴ انتروکوکوس (۴۰ درصد) دارای *van B* بودند. در مطالعات مختلف اپیدمیولوژی در نقاط مختلف دنیا و روی انتروکوکوس‌های مختلف نیز میزان ژن *van A* نسبت به *van C, D, E* بیشتر است. در این مطالعه ژن‌های *van B* در انتروکوکوس‌های با مقاومت سطح بالا نسبت به ونکومایسین کشف نشد. یکی از دلایل احتمالی، حضور این سه ژن در مقاومت‌های سطح پایین نسبت به ونکومایسین است و گزارش‌های ضد و نقیضی در ارتباط با حضور این ژن‌ها در مقاومت‌های بالاتر نیز وجود دارد. اما در تحقیق حاضر در غربالگری اولیه انتروکوکسی‌های با مقاومت سطح بالا، هیچ کدام از ژن‌های *van C, D, E* گزارش نشدند.

۵- تشکر و قدردانی

از دانشگاه تربیت مدرس به علت حمایت مالی این پژوهه تشکر می‌نماییم.

انتروکوکوس‌های دیگر و حتی در محیط آزمایشگاهی (*In vitro*) قابل انتقال به استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) بنابراین درمان این بیماران و جلوگیری از آلودگی دیگران بسیار مهم است [۱۸].

مقاومت به گلیکوپیتیدها در بین انتروکوکوس‌ها با پنج فنوتیپ *van A, B, C, D, E* راجع به مکانیسم مقاومت *van E* و *van D* وجود دارد. بیشترین مقاومت‌های گزارش شده مربوط به فنوتیپ‌های *van A* و *van B* است. انتروکوکوس‌های مقاوم دارای *van A* اغلب فاسیوم و فکالیس هستند و گزارش‌هایی از حضور ژن *van A* در گالیساروم و کاسلی‌فلاوس نیز وجود دارد [۱۹].

توسط ترانسپوزون ۱۵۴۶ که در کروموزوم یا پلاسمید الحاق شده است، کد می‌شود. نیز شبیه *van B* در یک پلاسمید کونژوگه واقع شده و قابل انتقال به سایر میکروارگانیسم‌ها است، اما با توجه به شباهت‌های ژنتیکی، *van B* و *van A* دارای الگوی مقاومت متفاوت نسبت گلیکوپیتیدها هستند [۱۹].

۶- منابع

- [1] Vershinin AE, Kolodzhieva VV, Ermolenko EI, Grabovskaya KB, Klimovich BV, Suvorov AN, Bondarenko VM. Genetic identification as method of detection of pathogenic and symbiotic strains of enterococci. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol 2008; (5):83-7.
- [2] Kawalec M, Pietras Z, Daniłowicz E, Jakubczak A, Gniadkowski M, Hrynewicz W, Willemse RJ. Clonal structure of Enterococcus faecalis isolated from Polish hospitals: characterization of epidemic clones. J Clin Microbiol 2007; 45(1): 147-53.
- [3] Bonilla TD, Nowosielski K, Cuvelier M, Hartz A, Green M, Esiobu N, McCorquodale DS, Fleisher JM, Rogerson A. Prevalence and distribution of fecal indicator organisms in South Florida beach sand and preliminary assessment of health effects associated with beach sand exposure. J Marpolbul 2007; 54(9): 1472-82.
- [4] Gikas A, Christidou A, Scoulica E, Nikolaidis P, Skoutelis A, Levidiotou S, Kartali S, Maltezos E, Metalidis S, Kioumis J, Haliotis G, Dima S, Roumelaki M, Papageorgiou N,

- Kritsotakis EI, Tselentis Y. Epidemiology and molecular analysis of intestinal colonization by vancomycin-resistant enterococci in Greek hospitals. *J Clin Microbiol* 2005; 43(11): 5796-9.
- [5] Mundy LM, Sahm DF, Gilmore M. Relationships between enterococcal virulence and antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13(4): 513-22.
- [6] von Gottberg A, van Nierop W, Dusé A, Kassel M, McCarthy K, Brink A, Meyers M, Smego R, Koornhof H. Epidemiology of glycopeptide-resistant enterococci colonizing high-risk patients in hospitals in Johannesburg, Republic of South Africa. *J Clin Microbiol* 2000; 38(20): 905-9.
- [7] Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of Enterococcus. *Microbiology* 2009; 155(Pt 6): 1749-57.
- [8] Lee JH, Yoon JH, Kim BH, Chung GE, Myung SJ, Kim W, Kim YJ, Kim EC, Lee HS. Enterococcus: not an innocent bystander in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28(1): 21-6.
- [9] Tendolkar PM, Baghdayan AS, Shankar N. Pathogenic enterococci: new developments in the 21st century. *Cell Mol Life Sci* 2003; 60(12): 2622-36.
- [10] Moaddab SR, Rafi A. Prevalence of vancomycin and high level amino-glycoside resistant enterococci among high-risk patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003; 34(4): 849-54.
- [11] Appleman MD, Citron DM, Kwok R. Evaluation of the Velogene genomic assay for detection of vanA and vanB genes in vancomycin-resistant Enterococcus species. *J Clin Microbiol* 2004; 42(4): 1751-2.
- [12] Murray BE. Vancomycin-resistant enterococcal infections. *New Engl J Med* 2000; 342(10): 710-21.
- [13] Khan SA, Nawaz MS, Khan AA, Hopper SL, Jones RA, Cerniglia CE. Molecular characterization of multidrug-resistant Enterococcus spp. from poultry and dairy farms: detection of virulence and vancomycin resistance gene markers by PCR. *Mol Cell Probes* 2005; 19(1): 27-34.
- [14] Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, Germanson TP, Gold HS, Durbin LJ, Simonton BM, Farr BM. A hospital epidemic of vancomycin-resistant Enterococcus: risk factors and control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22(3): 140-7.
- [15] van den Braak N, Ott A, van Belkum A, Kluytmans JA, Koeleman JG, Spanjaard L, Voss A, Weersink AJ, Vandebroucke-Grauls CM, Buiting AG, Verbrugh HA, Endtz HP. Prevalence and determinants of fecal colonization with vancomycin-resistant Enterococcus in hospitalized patients in the Netherlands. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21(8): 520-4.
- [16] Matar MJ, Tarrand J, Raad I, Rolston KV. Colonization and infection with vancomycin-resistant Enterococcus among patients with cancer. *Am J Infect Control* 2006; 34(8): 534-6.
- [17] Tognoni A, Lopardo H, Corso A. Bacteremia caused by Enterococcus gallinarum with a high

- level of glycopeptide resistance: 1st documented cases in Argentina. Rev Argent Microbiol 2003; 35(2): 96-9.
- [18] Foglia G, Del Grosso M, Vignaroli C, Bagnarelli P, Varaldo PE, Pantosti A, Biavasco F. Molecular analysis of Tn1546-like elements mediating high-level vancomycin resistance in *Enterococcus gallinarum*. J Anti-microbChemother 2003; 52(5): 772-5.
- [19] Hassan L, Getachew YM, Zunita Z, Kamaruddin MI. Distribution of Van genes of vancomycin-resistant Enterococcus isolated from Broilers in Peninsular Malaysia. Proceedings, The 15th Congress of FAVA, FAVA -OIE Joint Symposium on Emerging Disease, 2008.