

## بررسی آنتی بیوگرام‌های ۲۷۹ سوش استافیلوکوک پاتوژن

در مشهد

مجله نظام پزشکی

سال سوم، شماره ۶، صفحه ۴۸۶، ۱۳۵۲

دکتر طاهره سازگار - دکتر محمد ناظم\*

### مختصری از خصوصیات استافیلوکوک:

میکروب‌های گرد گرم مثبتی هستند با اندازه ۰/۸ تا یک میکرومتر که به شکل خوشه انگور اجتماعی را تشکیل می‌دهند.

بر روی محیط‌های مختلف کشت پس از ۱۸ تا ۲۴ ساعت در شرایط هوایی و بی‌هوازی پرورش می‌یابند. حرارت مناسب رشد ۳۷ درجه است.

بر روی محیط‌های کشت جامد پرگنه‌های آن برنگ‌های طلائی، لیموئی و سفید ممکنست درآید.

بطوریکه گفته شد استافیلوکوک‌ها انواع پاتوژن (بیماریزا) و ساپروفیت دارند و قرار دادن میکروب در یکی از این دو دسته منوط به دارا بودن صفات چندیست که بطور خلاصه عبارتند از:

۱- رنگدانه - اکثر استافیلوکوک‌هایی که از عفونت‌های گوناگون حاصله از این میکروب جدا میشوند پرگنه‌شان در محیط جامد برنگ زرد طلائی در می‌آید و پرگنه میکروبیهای ساپروفیت غالباً برنگ سفید یا لیموئی است، بنابراین وجود پرگنه طلائی رنگ استافیلوکوک معمولاً یکی از ضوابطی است که دلالت بر بیماریزا بودن میکروب می‌کند ولی باید در نظر داشت که گاهی استافیلوکوک‌های سفید نیز می‌توانند پاتوژن باشند. از طرفی میکروب در اثر پیری یا کمبود اکسیژن محیط کشت و روپیکازهای مکرر و عوامل دیگر خاصیت پیگمان زائی خود را از دست می‌دهد. بدین جهت رنگ پرگنه، کافی برای تشخیص کردن استافیلوکوک پاتوژن و بیماریزا نیست.

۲- وجود همولیزین‌ها:

همولیزین آلفا- این همولیزین که از مواد پروتئینی ترکیب یافته

مقدمه: استافیلوکوک میکروبی است که در طبیعت فراوان بوده و نزد انسان و حیوانات باعث پیدایش کانون‌های عفونی مختلف و عفونت‌های عمومی و مسمومیت‌های غذائی می‌گردد.

و خامت عفونت‌های استافیلوکوکی بیشتر مربوط به کسب مقاومت این میکروب در برابر آنتی‌بیوتیک‌هاست، بدین جهت بررسی نحوه انتشار میکروب و ایجاد ضایعات و پایداری روزافزون آن اهمیت شایانی دارد.

از زمان پاستور می‌دانستند که استافیلوکوک در طبیعت انتشار فراوانی داشته و روی پوست و مخاط انسان و حیوانات یافت می‌شود و نه تنها می‌تواند در ایجاد عفونت‌های مختلف شرکت کند بلکه در حفرات طبیعی بدن افراد سالم نیز ممکنست وجود داشته و پرورش یابد. بدین جهت از همان زمان متوجه شده بودند که استافیلوکوک دارای انواع ناخوشی‌زا و ساپروفیت است و اهمیت موضوع در این بود که ضوابط مشخص و روش‌هایی تعیین شود که بتوانند این دو نوع را از هم متمایز و جدا سازند.

پس از کشف آنتی‌بیوتیک‌ها و مصرف روزافزون آنها بویژه در عفونت‌های استافیلوکوکی، متوجه شدند که این میکروب با گذشت زمان حساسیت نسبی خود را در برابر مواد مذکور از دست می‌دهد و همین مطلب موضوع مورد بحث ما را تشکیل می‌دهد.

آنچه در این مقاله مورد توجه ما قرار گرفته نتیجه بررسی حساسیت

۲۷۹ سوش استافیلوکوک ناخوشی‌زا میباشد که از بیماران بستری در بیمارستان شاهرزای مشهد، در عرض ۳۶ ماه در آزمایشگاه میکروب‌شناسی جدا و مورد مطالعه و آنتی‌بیوگرام قرار گرفته است.

\* مشهد - دانشکده پزشکی، دانشگاه مشهد.

از کشت خون بیماری با حالت وخیم جدا میشود (البته بشرطیکه کشت در شرایط کاملاً دقیق انجام شده باشد) مسلماً پاتوژن میباشد اگر چه فاقد یک یا چند تا از خصوصیات ذکر شده بالا باشد.

### روشهای بکار برده شده

- ۱- آزمایش میکروسکپی مستقیم از ماده ارسالی به آزمایشگاه.
- ۲- کشت ماده آلوده در محیطهای معمولی مایع و جامد (در شرایط هوایی و بیهوایی).
- ۳- جدا کردن پرگنه‌های استافیلوکوک و رنگ آمیزی آنها بادر نظر گرفتن اندازه- قوام و بویژه رنگ پرگنه‌ها.
- ۴- بررسی خواص بیوشمیک، متابولیک و آنزیماتیک میکروبها نظیر: تخمیر قند مانیتول در محیط (شاپ من).  
انجام تست استافیلوکوک آگولاز و بررسی نتایج آن.  
استفاده از محیط ژلاتین.  
سایر آزمایشها بعلت نداشتن وسیله ویا کم اهمیتی آنها در تشخیص، مورد استفاده قرار نگررفتند.  
بادر نظر گرفتن صفات مذکور و میداء میکروب، فقط برای آنهایی که پاتوژن تشخیص داده شده بودند آنتی بیوگرام بعمل آمد.  
آنتی بیوگرامهای انجام شده بطریقه پخش آنتی بیوتیک یا diffusion روی محیط جامد یا دیسک تست باقراردادن دیسک آنتی بیوتیک روی ژلوز صورت گرفته است.

در این روش منطقه عدم پرورش میکربی با Zone Size of Inhibition میزان حساسیت میکروب را نسبت به آنتی بیوتیک معینی تعیین می کند (روش KENNETH و همکاران یا روش شابرث و همکاران).  
بدیهی است اندازه منطقه عدم رشد میکربی در اطراف دیسک آنتی-بیوتیک بعوامل چندی، نظیر قدرت و ضریب پخش آنتی بیوتیک روی ژلوز، سرعت رشد و تکثیر میکربها، تعداد میکرب بکار برده شده، قطر ژلوز و سایر عوامل بستگی دارد. مثلاً در روش کیفی شابرث با دیسکهای شش میلی متری معمولی آنتی بیوتیک حساس منطقه عدم رشد بیشتر یا برابر ۱۵ تا ۳۰ میلی متر و حساسیت محدود کمتر از ۱۲ تا ۱۵ میلیمتر و میکرب مقاوم دارای منطقه عدم رشد ناچیز و یا هیچ است. روش مورد استفاده مادرا انجام و قرائت نتیجه آنتی بیوگرام طریقه کنت و همکارانش بوده است.

بررسی آنتی بیوگرامهای حاصله از ۲۷۹ سوش (جدول شماره یک) استافیلوکوک پاتوژن جدا شده از بیماران بستری، معرفی شده به آزمایشگاه از بخشهای مختلف بیمارستان شاهرزای مشهد (وابسته بدانسکده پزشکی مشهد) و بیمارستان سرپائی نشان میدهد که:

دارای خاصیت آنتی ژنی است و از ۹۳ درصد استافیلوکوکهای جدا شده از عفونت‌های انسان و ۸۱ درصد استافیلوکوکهای جدا شده از حفره بینی افراد بظاهر سالم بدست آمده، میتواند گلبولهای قرمز خرگوش را حل کند.

همولیزین بتا- این همولیزین را که از سویه‌های بیماریزای حیوانی جدا کرده اند قادر است گلبولهای قرمز گوسفند را حل کند.

همولیزینهای آلفا و بتا اگر وتوکسین میباشند و دارای خاصیت آنتی ژنیک بوده و میتوان آنها را به آنتوتوکسین تبدیل کرد.

بنظر میرسد که کلیه سویه‌های پاتوژن استافیلوکوک دارای همولیزین باشند منتهی میزان آن ارتباط مستقیمی با ویرولانس ندارد.

### ۳- تخمیر قندها:

قندهای زیادی توسط استافیلوکوک تخمیر میشود که از همه مهمتر تخمیر مانیتول است. برای این منظور میکروب را روی محیط (شاپ من) که دارای ژلوز ۷۵ گرم نمک طعام و ۱۰ گرم مانیتول در هر لیتر محیط کشت و معرف رنگینی بنام سرخ فنل است کشت میکنند. تقریباً تمام استافیلوکوکهای پاتوژن قادرند مانیتول را در شرایط هوایی و بیهوایی تخمیر کنند در حالیکه استافیلوکوکهای ساپروفیت و میکروکوکها (که شباهت شکلی زیادی به استافیلوکوکها دارند) قادر باین کار نیستند و بعضی از سویه‌های دسته اخیر فقط در شرایط هوایی مانیتول را تخمیر میکنند (۱۱).

### ۴- استافیلوکوک آگولاز:

یکی از ثابت ترین و قابل قبولترین خواص استافیلوکوکهای پاتوژن، منعقد ساختن پلاسمای اگزالات یا سترات دار خون خرگوش و یا خون انسان (گروه O با Rh مثبت) میباشد در حالیکه سایر استافیلوکوکها قادر بانجام این عمل نمیباشند.

ارزش این تست بیش از سایر تستهای ذکر شده قبلی است.

۵- وجود آنزیمهای فیبریولیزین، بویژه هیالورونیداز (که اخیراً بیشتر مورد توجه قرار گرفته) و ذوب کردن ژلاتین و غیره از جمله دیگر خواصی هستند که برای پاتوژن بودن استافیلوکوکها ذکر میشوند ولی مؤلفین مختلف اهمیت کم و بیش زیادی برای آنها قائلند.

۶- حساسیت استافیلوکوکهای پاتوژن نسبت بیاکترئوفازهای ویژه طریقه‌ای جهت تشخیص میباشد که در آزمایشگاههای مجهز مورد استفاده قرار میگیرد.

بدیهی است شناسائی یک سویه استافیلوکوک پاتوژن منحصر بداری بودن یکی از خواص ذکر شده در بالا نبوده، بلکه آنچه ما را در این امر راهنمایی میکند اولاً علائم بالینی و ثانیاً کانون برداشت میکرب میباشد، مثلاً استافیلوکوک سفیدی که بدفعات متوالی و متعدد

(جدول شماره ۱)

تعداد سوشهای استافیلوکوک پاتوژن از بخشهای مختلف و متفرقه

ردیف	نام بخش	تعداد سوشها
۱	اورولوژی	۱۳ سوش
۲	جراحی پلاستیک	۹ سوش
۳	جراحی اطفال	۱۵ سوش
۴	جراحی استخوان	۴۶ سوش
۵	جراحی عمومی	۴۰ سوش
۶	داخلی و پوست	۲۱ سوش
۷	زنان	۱۳ سوش
۸	قلب و ریه	۲۵ سوش
۹	کودکان	۲۳ سوش
۱۰	چشم و گوش و حلق و بینی	۱۵ سوش
۱۱	متفرقه	۴۹ سوش
	جمع	۲۷۹ سوش

۷۲/۸ درصد آنها نسبت به ژانتامیسین ، ۶۹/۵ درصد آنها نسبت به سفالوتین و ۶۶ درصد آنها نسبت به کلوگزاسیلین حساس بوده اند

(جدول شماره ۴)

در صورتیکه مقاومت کامل این سوشها نسبت به:

ژانتامیسین ۰/۷ درصد.

سفالوتین ۱۳/۵ درصد.

کلوگزاسیلین ۱۶ درصد (جدول شماره ۲) میباشد.

بحث و تفسیر و نتیجه :

غرض از انتشار این آمار و بررسی، مقایسه نتایج آن با آنتی-بیوگرامهایی که توسط محققان مختلف انجام شده ، میباشد. مثلا آماری که DEBEAUMONT و DURIEZ انتشار داده اند (۲) نشان میدهد که سوشهای جدا شده استافیلوکوک پاتوژن در هر ناحیه ای ممکنست در برابر آنتی بیوتیکهای گوناگون متفاوت باشد ، چنانچه در آمار نامبردگان از یکصد سوش استافیلوکوک پاتوژن جدا شده در انستیتو Callot هیچکدام در برابر ژانتامیسین مقاومتی از خود نشان نداده اند و فقط ۴/۱ درصد آنها نسبت به کلوگزاسیلین مقاوم بوده اند. در صورتیکه در آمار ما همانطور که ذکر شد از ۲۷۹ سوش جدا شده استافیلوکوک پاتوژن، ۰/۷ درصد نسبت به ژانتامیسین و ۲۵ درصد در برابر اگزاسیلین از خود مقاومت کامل نشان داده اند.

جدول شماره (۲)

تعداد سوشهای مقاوم (از مجموع ۲۷۹ سوش استافیلوکوک پاتوژن) و درصد آن

نام بخش	پنی سیلین	آگزاسیلین	کلوگزاسیلین	آمپی سیلین	سفالوتین	استرپتو ميسين	ژانتاميسين	تتراسيكلين	اریتروميسين	کلرآمفنیکل
اورولوژی	۱۱	۴	-	۸	۴	۱۲	-	۱۲	۶	۱۰
جراحی پلاستیک	۷	۱	-	۶	-	۹	-	۸	۳	۶
جراحی اطفال	۱۵	۷	۱	۱۴	۱	۱۴	-	۱۳	۴	۹
جراحی استخوان	۴۴	۱۲	۱۰	۴۱	۷	۴۳	-	۳۷	۱۹	۴۰
جراحی عمومی	۳۶	۱۵	۵	۳۴	۷	۳۴	-	۳۶	۱۸	۲۸
داخلی و پوست و خون	۱۸	۸	۶	۱۹	۲	۲۰	-	۱	۸	۱۷
زنان	۱۳	۴	۱	۱۲	-	۱۲	-	۱۳	۱۰	۹
قلب و ریه	۲۲	۹	۱۱	۲۰	۵	۲۵	۱	۲۲	۱۵	۲۰
کودکان	۳۲	۸	۳	۲۷	۳	۲۹	-	۲۶	۱۰	۲۰
چشم و گوش و حلق و بینی	۱۴	۵	۴	۱۳	۴	۱۳	-	۱۰	۵	۱۲
متفرقه	۴۵	۸	۴	۳۱	۵	۴۴	۱	۳۸	۱۷	۳۸
مجموع	۲۵۷	۷۱	۴۵	۲۲۵	۳۸	۲۵۵	۲	۲۱۶	۱۱۵	۲۰۹
درصد مقاومت (%)	۹۲	۲۵	۱۶	۸۰/۳	۱۳/۵	۹۱	۰/۷	۷۷	۴۱	۷۵

جدول شماره (۳) - تعداد سوشهای نیمه حساس (از مجموع ۲۷۹ سوش استافیلوکوک پاتوژن) و درصد آن

نام بخش	پنی سیلین	اکترا سیلین	کلوگزاسولین	آمپی سیلین	سفالوتین	استرپتو ميسين	زائیا ميسين	تتراسیکلین	اریتر و ميسين	کلرآمفنیکل
اورولوژی	۱	۴	۱	۴	۲	۱	۲	-	۴	۲
جراحی پلاستیک	۱	۳	۱	۲	۲	-	۶	۱	۴	۳
جراحی اطفال	-	۳	۱	۱	۲	۱	۱	۱	۷	۶
جراحی استخوان	۲	۴	۶	۵	۱۰	۳	۱۴	۵	۲۰	۶
جراحی عمومی	۳	۵	۴	۴	۵	۶	۱۰	۲	۱۱	۹
داخلی و پوست و خون	۳	۶	۵	۱	۴	۱	۶	۱	۸	۴
زنان	-	۴	۱	۱	۲	۱	۲	-	-	۳
قلب و ریه	۳	۶	۵	۲	۷	-	۶	-	۴	۵
کودکان	-	۴	۹	۲	۳	۴	۱۰	۲	۸	۱۱
چشم و گوش و حلق و بینی	-	۴	۱	۱	۳	۲	۶	-	۹	۱
متفرقه	۳	۱۸	۱۶	۱۰	۷	۵	۱۱	۴	۱۵	۱۰
مجموع	۱۶	۶۱	۵۰	۳۳	۴۷	۲۴	۷۴	۱۶	۳۲	۶
درصد (%)	۶	۲۲	۱۸	۱۲	۱۷	۸/۵	۲۶	۶	۹۰	۲۱

جدول شماره (۴) - تعداد سوشهای حساس (از مجموع ۲۷۹ سوش استافیلوکوک پاتوژن) و درصد آن

نام بخش	پنی سیلین	اکترا سیلین	کلوگزاسولین	آمپی سیلین	سفالوتین	استرپتو ميسين	زائیا ميسين	تتراسیکلین	اریتر و ميسين	کلرآمفنیکل
اورولوژی	۱	۵	۱۲	۱	۷	-	۱۱	۱	۳	۱
جراحی پلاستیک	۱	۵	۸	۱	۷	-	۳	-	۲	-
جراحی اطفال	-	۵	۱۳	-	۱۲	-	۱۴	۱	۴	-
جراحی استخوان	-	۳۰	۳۰	-	۲۹	-	۳۲	۴	۷	-
جراحی عمومی	۱	۲۰	۳۱	۲	۲۸	-	۳۰	۲	۱۱	۳
داخلی و پوست و خون	-	۷	۱۰	۱	۱۵	-	۱۵	۹	۵	-
زنان	-	۵	۱۱	-	۱۱	-	۱۱	-	۳	۱
قلب و ریه	-	۱۰	۹	۳	۱۳	-	۱۸	۲	۶	-
کودکان	۱	۲۱	۲۱	۴	۲۷	-	۲۳	۵	۱۵	۲
چشم و گوش و حلق و بینی	۱	۶	۱۰	۱	۸	-	۹	۵	۱	۲
متفرقه	۱	۲۳	۲۹	۸	۳۷	-	۳۷	۷	۱۷	۱
مجموع	۶	۱۴۷	۱۸۴	۲۱	۱۹۴	-	۲۰۳	۴۷	۷۴	۱۰
درصد (%)	۲	۵۳	۶۶	۷/۵	۶۹	-	۷۲/۵	۱۶	۲۶	۴

جدول شماره (۵) حساسیت، مقاومت و حساسیت نسبی استافیلوکوکها و درصد حاصله

درصد (%) سوشها			تعداد سوشها			ردیف نوع آنتی بیوتیک
حساس	نیمه حساس	مقاوم	حساس	نیمه حساس	مقاوم	
۲	۶	۹۲	۶	۱۶	۲۵۷	۱ پنی سیلین
۵۳	۲۲	۲۵	۱۴۷	۶۱	۷۱	۲ اگزاسیلین (۵)
۶۶	۱۸	۱۶	۱۸۴	۵۰	۴۵	۳ کلواگزاسیلین (۵)
۷/۵	۱۲/۲	۸۰/۳	۲۱	۳۳	۲۲۵	۴ آمپی سیلین (۲۵)
۶۹/۵	۱۷	۱۳/۵	۱۹۴	۴۷	۳۸	۵ سفالوتین (۳۰)
-	۸/۵	۱۹/۵	-	۲۴	۲۵۵	۶ استرپتومیسین
۷۲/۸	۲۶/۵	۰/۷	۲۰۳	۷۴	۲	۷ ژانتامیسین (۳۰)
۱۶/۸	۶	۷۷/۲	۴۷	۱۶	۲۱۶	۸ تتراسیکلین (۳۰)
۲۶/۴	۳۲/۲	۴۱/۴	۷۴	۹۰	۱۱۵	۹ اریترومیسین
۴	۲۱	۷۵	۱۰	۶۰	۲۰۹	۱۰ کلرامفنیکل (۳۰)

جدول شماره (۶) مقایسه مقاومت استافیلوکوکهای پاتوژن سه آمار مختلف در برابر آنتی بیوتیکها

آمار ما	آمار BRISOU	آمار A. Debeaumont.	نام آنتی بیوتیک
۹۲	۶۳-۹۵	۲۴/۸	پنی سیلین G
۹۱/۵	-	۴۰	استرپتومیسین
۰/۷	۴	صفر	ژانتامیسین
۴۱/۴	۲۰-۳۰	۱۴/۴	هاکروئید (اریترومیسین)
۱۳/۵	۶/۵	۱۱/۱	سفالوسپورین
-	۳۰-۶۵	۱۳/۳	متی سیلین
۷۷/۲	۴۰	۲۴	تتراسیکلین

بعلاوه از میان آنتی بیوتیکهایی که استافیلوکوک در برابر آنها مقاومت نسبتاً زیادی از خود نشان داده میتوان بترتیب استرپتومیسین، پنی-سیلین، تتراسیکلین، کلرامفنیکل و آمپی سیلین را نامبرد (جدول شماره ۵ و ۶) و بدین ترتیب چنین نتیجه گیری میشود که: ژانتامیسین، سفالوتین و کلواگزاسیلین بترتیب داروهای مؤثر بر روی استافیلوکوکهای جدا شده میباشد (جدول ۵ و ۶) و بطور خلاصه میتوان گفت که حساسیت یا مقاوم سوشهای استافیلوکوک پاتوژن نسبت به آنتی بیوتیکها در نواحی مختلف تاحدی بایکدیگر متفاوت و متغیرند.

REFERENCES.

- 1- BONNET, H. NEVOT, P&A.: Travaux pratiques de bactériologie médicale. Paris, Masson et Cie. 1964.
- 2- BRISOU, J.: Traitement actuel des septicémies et des infections staphylococciques. Cahiers de Médecine, 1970, 11, N:13.
- 3- CHABBERT, Y.A.: Détermination de la sensibilité microbienne aux antibiotiques, methode de disques. Cours de l'Institut Pasteur.
- 4- DUMAS, J. & Coll.: Bacteriologie médicale. Collection médico chirurgicale, Paris.
- 5- DURIEZ, DEBEAUMONT, A.: Staphylocoques d' origine hospitalière. Etude de la sensibilité de 100 souches aux antibiotiques, Nouvelle presse médicale de médecine. 1972. N.15. 1017.
- 6- FASQUELLES, R.: Elements de bactériologie médicale. Ed Flammarion, Paris, dernière édition.
- 7- KENNETH, RYAN & Col. Disc sensitivity testing. Reprinted from hospital practice. Vol: 5, 1970.
- 8- JAWETZ, E & Col.: Review of medical microbiology. Long medical publication. Los Altos, California, 1972.
- 9- MOUSTARDIER, G.: Bactériologie médicale, 4ème. Ed. Paris. 1972.
- 10- STANER, DOUDOROFF. ADELBERG.: The microbial world. Published by rentice-hall, Inc. Englewood Cliffs, N.J.
- 11- SAZEGAR, T. (Etemad-Rezai): Contribution à l' étude de l'attaque du mannitol par le staphylocoque (Résultats obtenus sur 150 souches). Thèse, Paris, 1965.