بررسی آنتی بیوگرام‌های ۲۷۹ سوش استافیلوکك پاتوژن

در مشهد

مجله نظام پزشکی
سال سوم ، شماره ۶ ، صفحه ۴۸۶ ، ۱۳۵۲

دکتر طاهره سازگار ـ دکتر محمد ناظم*

مقدمه: استافیلوکك میکربی است که درطبیعت فراوان بوده و نزد انسان‌وحیوانات باعث‌پیدایش کانونهای عفونی مختلف وعفونت‌های عمومی ومسمومیت‌های غذائی میگردد.

وخامت عفونت‌های استافیلوککی بیشتر مربوط به کسب مقاومت این میکرب دربرابر آنتی‌بیوتیکهاست، بدین‌جهت بررسی نحوه انتشار میکرب و ایجاد ضایعات و پایداری روزافزون آن اهمیت شایانی دارد.

از زمان‌پاستور میدانستندکه استافیلوکك درطبیعت انتشارفراوانی داشته وروی پوست ومخاط انسان وحیوانات یافت میشود ونه تنها میتواند در ایجاد عفونت‌های مختلف شرکت کند بلکه در حفرات طبیعی بدن افراد سالم نیز ممکنست وجود داشته و پرورش یابد. بدین جهت ازهمان زمان متوجه شده بودندکه استافیلوکك دارای انواع ناخوشیزا وساپروفیت است واهمیت موضوع در این بود که ضوابط مشخص وروش‌هائی تعیین شودکه بتوانند این دونوع را از هم متمایز وجداسازند.

پس از کشف آنتی بیوتیکها و مصرف روز افزون آنها بویژه در عفونت‌های استافیلوککی، متوجه شدندکه این میکرب با گذشت زمان حساسیت نسبی خود را در برابر مواد مذکور ازدست میدهد وهمین مطلب موضوع مورد بحث مارا تشکیل میدهد.

آنچه دراین مقاله موردتوجه ما قرارگرفته‌نتیجه بررسی‌حساسیت ۲۷۹ سوش استافیلوکك ناخوشیزا میباشد که از بیماران بستری در بیمارستان شاهرضای مشهد ، درعرض ۳۶ ماه در آزمایشگاه میکرب‌شناسی‌جدا ومورد مطالعه وآنتی‌بیوگرام قرارگرفته‌است.

مختصری ازخصوصیات‌استافیلوکك:

میکرب‌های گردگرم مثبتی‌هستند باندازه ۰/۸ تایك موکه بشکل خوشه انگور اجتماعاتی‌را تشکیل میدهند.

بر روی محیط‌های مختلف کشت پس‌از ۱۸تا۲۴ ساعت درشرایط هوازی وبیهوازی پرورش‌می‌یابند. حرارت مناسب رشد ۳۷درجه است.

بر روی محیط‌های‌کشت جامد پرگنه‌های آن برنگ‌های طلائی، لیموئی وسفید ممکنست درآید.

بطوریکه گفته شد استافیلوکك‌ها انواع پاتوژن (بیماریزا) و ساپروفیت دارند و قرار دادن میکرب در یکی از این دو دسته منوط بدارا بودن صفات چندیست که بطور خلاصه عبارتنداز:

۱ـ رنگدانه ـ اکثر استافیلوکك‌هائی‌که ازعفونت‌های‌گوناگون حاصله از این میکرب جدا میشوند پرگنه‌شان در محیط جامد برنگ زرد طلائی در میاید و پرگنه میکربهای ساپروفیت غالباً برنگ سفید یا لیموئی است، بنابراین وجود پرگنه طلائی رنگ استافیلوکك معمولا یکی از ضوابطی است که دلالت‌بر بیماریزا بودن میکرب میکند ولی‌باید درنظرداشت‌که گاهی استافیلوکك‌های سفید نیزمیتوانند پاتوژن‌باشند. ازطرفی میکرب دراثرپیری یا کمبود اکسیژن محیط‌کشت و روپیکاژهای مکرر وعوامل دیگر خاصیت پیگمان زائی خود را از دست میدهد. بدین جهت رنگ پرگنه، کافی‌برای‌مشخص کردن‌استافیلوکك‌پاتوژن‌وبیماریزا نیست.

۲ـ وجود همولیزین‌ها:

همولیزین‌آلفا ـ این همولیزین‌که از مواد پروتئینی ترکیب یافته

* مشهد ـ دانشکده پزشکی، دانشگاه مشهد.

دارای خاصیت آنتی‌ژنی است واز ۹۳درصد استافیلو کك‌های جدا شده از عفونت‌های انسان و ۸۱ درصد استافیلو کك های جدا شده ازحفره بینی‌افراد بظاهرسالم‌بدست‌آمده، میتواند گلبولهای قرمز خرگوش را حل‌کند.

همولیزین‌بتا_ این‌همولیزین راکه ازسویه‌های‌بیماریزای حیوانی جدا کرده‌اند قادراست گلبولهای قرمز گوسفند را حل‌کند.

همولیزین‌های آلفا و بتا اگزوتوکسین میباشند و دارای خاصیت آنتی‌ژنیك بوده ومیتوان آنهارا به‌آناتوکسین تبدیل‌کرد.

بنظر میرسد کـه کلیه سویه‌هـای پـاتوژن استـافیلو کـك دارای همولیزین‌باشند منتهی‌میزان‌آن‌ارتباط مستقیمی‌باویرولانس‌ندارد.

۳_ تخمیرقندها:

قندهای زیادی توسط استافیلو کك تخمیر میشود که از همه مهمتر تخمیر مانیتول است . بـرای ایـن منظور میکـرب را روی محیط (شاپ من) کـه دارای ژلوزو ۷۵ گـرم نمك طعام و ۱۰ گـرم مانیتول درهرلیتر محیط‌کشت ومعرف رنگینی بنام سرخ فنل است کشت میکنند. تقریبا تمام استافیلو کك‌های پاتوژن قادرند مانیتول رادرشرایط هوازی وبیهوازی تخمیر کنند درحالیکه استافیلو کك هـای ساپروفیت و میکروکوکها (کـه شباهت شکلی زیادی بـه استافیلو ککها دارند) قادر باین کار نیستند و بعضی از سویه‌های دسته اخیر فقط درشرایط هوازی مانیتول را تخمیر میکنند(۱۱).

۴ ـ استافیلوکوآگولاز:

یکی از ثابت ترین و قابل قبول‌ترین خـواص استافیلو کـك‌هـای پـاتوژن، منعقد ساختن پلاسمای اگـزالات یـا سیترات‌دار خـون خرگوش و یا خون انسان (گروه O بـا Rh. مثبت) میبـاشد در حالیکه سایر استافیلو کك‌ها قادر بانجام این عمل نمیباشند.

ارزش این تست بیش‌از سایر تست‌های ذکر شده قبلی است.

۵_ وجودآنزیمهای فیبرینولیزین، بویژه هیالورونیداز(که‌اخیراً بیشتر مورد توجه قرارگرفته) وذوب‌کردن ژلاتین و غیره ازجمله دیگر خواصی هستند که برای پاتوژن بودن استافیلو کك‌ها ذکر میشوند ولی‌مؤلفین‌مختلف اهمیت‌کم‌وبیش زیادی برای‌آنها قائلند.

۶_ حساسیت استافیلو کك‌های‌پاتوژن نسبت‌بباکتریوفاژهای ویژه طریقه‌ای جهت تشخیص میباشدکه در آزمایشگاههای مجهز مورد استفاده قرار میگیرد.

بدیهی است شناسائی یك سویه استافیلو کك پاتوژن منحصر بدارا بودن یکی‌از خواص ذکرشده دربالانبوده، بلکه‌آنچه ما را دراین امـر راهنمائی میکند اولا علائم بالینی و ثـانیاً کانون بـرداشت میکرب میباشد، مثلا استافیلو کك سفیدی‌که‌بدفعات متوالی‌ومتعدد ازکشت خون بیماری با حالت وخیم جدا میشود (البته بشرطیکه کشت درشرایط کاملا دقیق انجام شده باشد) مسلماً پاتوژن میباشد اگرچه فاقد یك یا چند تا از خصوصیات ذکر شده بالا باشد.

روشهای بکاربرده شده

۱ ـ آزمایش میکرسکپی مستقیم ازماده ارسالی به‌آزمایشگاه.

۲ـ کشت ماده‌آلوده درمحیط‌های معمولی مایع وجامد (درشرایط هوازی وبیهوازی).

۳ـ جداکردن پرگنه‌های‌استافیلو کك ورنگ‌آمیزی‌آنها بادرنظر گرفتن اندازه_ قوام وبویژه رنگ پرگنه‌ها.

۴ـ بررسی‌خواص‌بیوشمیك، متابولیك وآنزیماتیك میکربهانظیر: تخمیر قند مانیتول در محیط (شاپ من).

انجام تست استافیلوکوآگولاز و بررسی نتایج‌آن.

استفاده از محیط ژلاتین.

سایرآزمایش‌ها بعلت نداشتن وسیله ویاکم‌اهمیتی‌آنها درتشخیص، مورد استفاده قرار نگرفتند.

بادرنظرگرفتن صفات مذکور ومبداء میکرب، فقط برای آنهائی که پاتوژن تشخیص داده شده بودند آنتی بیوگرام بعمل‌آمد.

آنتی‌بیوگرامهای‌انجام‌شده بطریقه‌پخش‌آنتی‌بیوتیك یا diffusion روی‌محیط جامد یا دیسك تست باقراردادن دیسك‌آنتی‌بیوتیك روی ژلوز صورت‌گرفته است.

دراین‌روش‌منطقه عدم‌پرورش‌میکربی‌یاZone Size of Inhibition میزان حساسیت میکرب را نسبت به‌آنتی‌بیوتیك معینی‌تعیین‌می‌کند (روش KENNETH و همکاران یاروش شابرت وهمکاران).

بدیهی است اندازه منطقه عدم رشد میکربی‌در اطراف دیسك‌آنتی‌بیوتیك بعوامل چندی، نظیرقدرت وضریب پخش‌آنتی‌بیوتیك روی ژلوز، سرعت رشد وتکثیرمیکربها، تعداد میکرب بکار برده شده، قطر ژلوز وسایرعوامل بستگی دارد. مثلا در روش کیفی‌شابرت با دیسك‌های شش میلی متری معمولی‌آنتی بیوتیك حساس منطقه عدم رشد بیشتریابرابر ۱۵تا۳۰میلی‌متر وحساسیت محدودکمتراز۱۲ تا ۱۵ میلیمتر و میکرب مقاوم دارای منطقه عدم رشد ناچیز و یا هیچ است. روش‌مورداستفاده مادرانجام وقرائت‌نتیجه‌آنتی‌بیوگرام طریقه‌کنت وهمکارانش بوده است.

بررسی‌آنتی‌بیوگرامهای حاصله از۲۷۹سوش (جدول شماره‌یك) استافیلو کك پاتوژن جدا شده از بیماران بستری، معرفی شده به آزمایشگاه ازبخشهای مختلف بیمارستان شاهرضای مشهد (وابسته بدانشکده پزشکی مشهد) وبیمارستان سرپائی نشان میدهدکه:

(جدول شماره ۱)

تعداد سوشهای استافیلوکك پاتوژن ازبخشهای مختلف ومتفرقه

ردیف	نام بخش	تعداد سوشها
۱	اورولوژی	۱۳ سوش
۲	جراحی پلاستیك	۹ سوش
۳	جراحی اطفال	۱۵ سوش
۴	جراحی استخوان	۴۶ سوش
۵	جراحی عمومی	۴۰ سوش
۶	داخلی وپوست	۲۱ سوش
۷	زنان	۱۳ سوش
۸	قلب وریه	۲۵ سوش
۹	کودکان	۳۳ سوش
۱۰	چشم‌وگوش‌وحلق وبینی	۱۵ سوش
۱۱	متفرقه	۴۹ سوش
		جمع ۲۷۹ سوش

۷۲/۸ درصدآنها نسبت به ژانتامیسین ، ۶۹/۵ درصدآنها نسبت به‌سفالوتین و ۶۶درصدآنها نسبت به‌کلوگزاسیلین حساس بوده‌اند (جدول شماره ۴).

درصورتیکه مقاومت‌کامل 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 آنتی‌بیوگرامهائی که توسط محققان مختلف انجام شده ، میباشد. مثلا آماری که DEBEAUMONT و DURIEZ انتشار داده‌اند (۲) نشان میدهدکه سوشهای جدا شده استافیلوکك پاتوژن درهر ناحیه‌ای ممکنست در برابر آنتی بیوتیکهای گوناگون متفاوت باشد ، چنانچه درآمار نامبردگان از یکصد سوش استافیلوکك پاتوژن جداشده درانستیتو Callot هیچکدام در برابر ژانتامیسین مقاومتی از خود نشان نداده‌اند و فقط ۴/۱ درصد آنها نسبت به کلوگزاسیلین‌مقاوم‌بوده‌اند. درصورتیکه‌درآمارماهمانطورکه‌ذکر شد از۲۷۹ سوش‌جدا شده استافیلوکك پاتوژن،۰/۷ درصد نسبت به‌ژانتامیسین و۲۵ درصد دربرابر اگزاسیلین ازخود مقاومت‌کامل نشان داده‌اند.

جدول شماره (۲)

تعداد سوشهای‌مقاوم (ازمجموع۲۷۹ سوش استافیلوکك پاتوژن) و درصدآن

نام بخش	پنی‌سیلین	اگزا سیلین	کلوگزا سیلین	آمپی‌سیلین	سفالوتین	استرپتو میسین	ژانیامیسین	تتراسیکلین	اریتروه‌یسین	کلرآمفنیکل
اورولوژی	۱۱	۴	–	۸	۴	۱۲	–	۱۲	۶	۱۰
جراحی پلاستیك	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 وپوست وخون	۱۸	۸	۶	۱۹	۲	۲۰	–	۱	۸	۱۷
زنان	۱۳	۴	۱	۱۲	–	۱۲	–	۱۳	۱۰	۹
قلب وریه	۲۲	۹	۱۱	۲۰	۵	۲۵	۱	۲۲	۱۵	۲۰
کودکان	۳۲	۸	۳	۲۷	۳	۲۹	–	۲۶	۱۰	۲۰
چشم وگوش وحلق وبینی	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

جدول‌شماره(۳)- تعداد سوشهای نیمه حساس (از مجموع ۲۷۹ سوش استافیلوکك پاتوژن) ودرصد آن

نام بخش	پنی‌سیلین	اگزا سیلین	کلوگزا سیلین	آمپی‌سیلین	سفالوتین	استرپتو میسین	ژانیامیسین	تتراسیکلین	اریترومیسین	کلرآمفنیکل
اورولوژی	۱	۴	۱	۴	۲	۱	۲	–	۴	۲
جراحی پلاستیك	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 وپوست وخون	۳	۶	۵	۱	۴	۱	۶	۱	۸	۴
زنان	–	۴	۱	۱	۲	۱	۲	–	–	۳
قلب وریه	۳	۶	۵	۲	۷	–	۶	–	۴	۵
کودکان	–	۴	۹	۲	۳	۴	۱۰	۲	۸	۱۱
چشم وگوش وحلق وبینی	–	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

جدول‌شماره(۴)- تعداد سوشهای حساس (از مجموع ۲۷۹ سوش استافیلوکك پاتوژن) ودرصد آن

نام بخش	پنی‌سیلین	اگزا سیلین	کلوگزا سیلین	آمپی‌سیلین	سفالوتین	استرپتو میسین	ژانیامیسین	تتراسیکلین	اریترومیسین	کلرآمفنیکل
اورولوژی	۱	۵	۱۲	۱	۷	–	۱۱	۱	۳	۱
جراحی پلاستیك	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
داخلی‌وپوست‌وخون	–	۷	۱۰	۱	۱۵	–	۱۵	۹	۵	–
زنان	–	۵	۱۱	–	۱۱	–	۱۱	–	۳	۱
قلب وریه	–	۱۰	۹	۳	۱۳	–	۱۸	۳	۶	–
کودکان	۱	۲۱	۲۱	۴	۲۷	–	۲۳	۵	۱۵	۲
چشم وگوش وحلق‌وبینی	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 وحساسیت نسبی استافیلوکها ودرصد حاصله

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

بعلاوه ازمیان آنتی‌بیوتیکهائی که استافیلوکك دربرابر آنهامقاومت نسبتاً زیادی ازخودنشان داده میتوان بترتیب‌استرپتومایسین، پنی‌سیلین، تتراسیکلین، کلرآمفنیکل و آمپی‌سیلین را نامبرد (جدول شماره ۲و۵) وبدین‌ترتیب چنین نتیجه‌گیری میشودکه:

ژانتامیسین، سفالوتین وکلوگزاسیلین بترتیب داروهای مؤثر بر روی استافیلوکك‌های جداشده‌میباشند (جدول۴و۵) وبطورخلاصه میتوان گفت که حساسیت یا مقاوم سوشهای استافیلوکك پاتوژن نسبت به آنتی‌بیوتیکها درنواحی مختلف تاحدی‌بایکدیگر متفاوت و متغیر ند.

جدول شماره (۶) مقایسه مقاومت استافیلوکك‌های پاتوژن سه‌آمار مختلف دربرابر آنتی بیوتیکها

نام آنتی‌بیوتیك	آمار A.Debea umont.	آمار BRISOU	آمارما
پنی‌سیلین G	۲۴/۸	۶۳-۹۵	۹۲
استرپتومیسین	۴۰	–	۹۱/۵
ژانتامیسین	صفر	۴	۰/۷
ماکرولید (اریترومیسین)	۱۴/۴	۲۰-۳۰	۴۱/۴
سفالوسپورین	۱۱/۱	۶/۵	۱۳/۵
متی‌سیلین	۱۳/۳	۳۰-۶۵	–
تتراسیکلین	۳۴	۴۰	۷۷/۲

REFERENCES:

1- BONNET, H. NEVOT, P&A.: Travaux pratiques de bactériologie médicale. Paris, Masson et Cie. 1964.
2- BRISOU, J.: Traitment 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- FASQELLES, R.: Elements de bactériologie médicale. Ed Flammarion, Paris, dernière édition.
7- KENNETH, RYAN & Col. Disc sensitivity testing. Reprited 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.