BRIEF REPORT

Prevalence of Vancomycin and Teicoplanin Resistant Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium Isolated from Fecal Samples of Healthy Individuals and Hospital Environmental Samples

Maryam Ghazvinian[1,2],
Bahman Mirzaei[2,3],
Saba Asgharzadeh Marghmalek[1,2],
Sanaz Amir Gholami[1,2]
Leila Ahmadian[1,2],
Hamid Reza Goli[2,4]

[1] MSc Student in Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Molecular and Cell Biology Research Centre, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Medical Microbiology and Virology, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Medical Microbiology and Virology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September 21, 2020 ; Accepted February 1, 2021)

Abstract

Background and purpose: Glycopeptide resistance genes can be transmitted to clinical strains from gram-positive environmental bacteria and the normal flora. The aim of this study was to evaluate the prevalence of vancomycin and teicoplanin-resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolates in hospital environment and fecal samples of healthy individuals.

Materials and methods: Human stool and hospital environment samples were collected and inoculated on selective M-enterococcus agar medium. Then, *E. faecalis* and *E. faecium* were identified using phenotypic and molecular methods. Antibiotic susceptibility pattern of the isolates against teicoplanin and vancomycin was determined by micro-broth dilution method. Data were analyzed in SPSS applying Chi-square test.

Results: From 145 isolates, *E. faecalis* and *E. faecium* were detected in 84 (54.93%) and 61 (42.07%) isolates, respectively. One (1.19%) *E. faecalis* isolate and 4 (6.56%) *E. faecium* isolates were resistant to vancomycin, while 4 (6.56%) *E. faecium* isolates were found to be resistant to teicoplanin. The minimum inhibitory concentrations of 50 (MIC_{50}) and 90 (MIC_{90}) for vancomycin and teicoplanin in *E. faecalis* and *E. faecium* were 4 and 16 µg/ml, respectively.

Conclusion: The MIC results of vancomycin and teicoplanin showed that most of enterococci isolates studied were sensitive to these two antibiotics. Therefore, their use should be closely monitored to prevent resistance.

Keywords: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, vancomycin, teicoplanin, healthy individuals, hospital environment

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (195): 103-111 (Persian).

* **Corresponding Author: Hamid Reza Goli -** Molecular and Cell Biology Research Centre, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: goli59@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-04]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و یکم شماره 195 فروردین سال 1400 (111-103)

شیوع *انتروکوکوس فکالیس* و *انتروکوکوس فاسیوم* مقاوم به ونکومایسین و تیکوپلانین جدا شده از نمونه های مدفوع افراد سالم و نمونه های محیطی بیمارستانی

مریم قزوینیان[1،2]
بهمن میرزائی[2،3]
صبا اصغرزاده مرغملک[1،2]
ساناز امیرغلامی[1،2]
لیلا احمدیان[1،2]
حمید رضا گلی[2،4]

چکیده

سابقه و هدف: ژن‌های مقاومت به گلیکوپپتیدها می‌توانند از باکتری‌های گرم مثبت محیطی و فلور نرمال به سویه‌های بالینی منتقل شوند. بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی شیوع سویه‌های *انتروکوکوس فکالیس* و *انتروکوکوس فاسیوم* مقاوم به ونکومایسین و تیکوپلانین در نمونه‌های محیطی بیمارستانی و مدفوع افراد سالم بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، نمونه‌های مدفوع انسانی و محیطی بیمارستانی جمع‌آوری شده و بر روی محیط کشت انتخابی M-enterococcus agar تلقیح شدند. سپس، با استفاده از روش‌های فنوتیپی و مولکولی شناسایی دو گونه *انتروکوکوس فکالیس* و *انتروکوکوس فاسیوم* انجام شد. تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها در مقابل تیکوپلانین و ونکومایسین به روش میکروبراث دایلوشن انجام شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون کای‌دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: از 145 ایزوله جدا شده، 84 ایزوله (54/93 درصد) *انتروکوکوس فکالیس* و 61 ایزوله (42/07 درصد) *انتروکوکوس فاسیوم* تشخیص داده شدند. به‌طور کلی، 1 (1/19 درصد) ایزوله *انتروکوکوس فکالیس* و 4 (6/56 درصد) ایزوله *انتروکوکوس فاسیوم* به ونکومایسین مقاوم بودند، در حالی که 4 (6/56 درصد) ایزوله *انتروکوکوس فاسیوم* نسبت به تیکوپلانین مقاوم بودند. حداقل غلظت مهارکنندگی 50 (MIC_{50}) و 90 (MIC_{90}) برای ونکومایسن و تیکوپلانین در *انتروکوکوس فکالیس* و *انتروکوکوس فاسیوم*، به‌ترتیب 4 و 16 میکروگرم/میلی‌لیتر بود.

استنتاج: نتایج MIC ونکومایسین و تیکوپلانین نشان‌دهنده حساس بودن اکثر ایزوله‌های انتروکوکوس مورد مطالعه نسبت به این دو آنتی‌بیوتیک بود. نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌کند که جهت جلوگیری از بروز مقاومت دارویی به آنتی‌بیوتیک‌های ونکومایسین و تیکوپلانین، باید نظارت دقیقی بر مصرف این آنتی‌بیوتیک‌ها صورت گیرد.

واژه های کلیدی: *انتروکوکوس فکالیس*، *انتروکوکوس فاسیوم*، ونکومایسین، تیکوپلانین، افراد سالم، محیط بیمارستان

مقدمه

انتروکوکوس‌ها باکتری های ساکن دستگاه گوارش می باشند که می توانند باعث ایجاد بیماری تهاجمی در انسان شوند(1). اگر بیمار بستری شده در بیمارستان با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف درمان شود،

مولف مسئول: حمیدرضا گلی: مازندران، بلوار فرح آباد، میدان خزر، ساری، مازندران، ایران Email: goli59@gmail.com
1. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
3. استادیار، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران
4. استادیار، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : 1399/6/31 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :1399/7/6 تاریخ تصویب : 1399/11/13

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-04]

منجر به حذف انتروکوکوس‌ها و کاهش ضخامت لایه موکوس محافظتی معدی- روده‌ای شده و مشکلات گوارشی متعددی را ایجاد می‌کند(2). *انتروکوکوس فکالیس* و *انتروکوکوس فاسیوم* گونه‌های غالب *انتروکوکوس* در آزمایش‌های میکروب‌شناسی هستند، در حالی که *انتروکوکوس فکالیس* 80 تا 90 درصد ایزوله‌های بالینی را شامل می‌شود(3). یکی از مشکلات جدی عفونت با این باکتری‌ها، مقاومت آنتی‌بیوتیکی ذاتی آن‌ها از طریق انتقال افقی ژن‌ها می‌باشد(4،5). در چند دهه گذشته، دومین موج شیوع *انتروکوکوس فاسیوم* شروع شده است، در حالی که مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالاتری را نسبت به ونکومایسین، آمپی سیلین و آمینوگلیکوزیدها، در مقایسه با *انتروکوکوس فکالیس* نشان داده‌اند(6).

انتروکوکوس فاسیوم و *انتروکوکوس فکالیس* دو گونه‌ای هستند که مقاومت به ونکومایسین در آن‌ها شایع‌تر است(4)، در حالی که بیش‌تر در مورد *انتروکوکوس فکالیس* شناسایی شده‌اند(7). افزایش میزان شیوع *انتروکوکوس فاسیوم* مقاوم به ونکومایسین در سال 2002 مشاهده شد و در سال 2006 بروز این نوع از مقاومت در *انتروکوکوس فاسیوم* گزارش گردید(8). با وجودی که *انتروکوکوس فکالیس* مقاومت ذاتی و اکتسابی به انواع کلاس‌های آنتی‌بیوتیکی را نشان می‌دهد، حضور و سطح مقاومت بین گونه‌ها متفاوت است(9).

از سال 1950 که ونکومایسین ساخته شد، سمیت بالای آن باعث شد که فقط برای درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم مثبت مقاوم به بتالاکتام همچون استافیلوکوکوس‌های مقاوم به متی سیلین استفاده می شد؛ امّا ظهور و انتشار مقاومت به این دارو، مشکلات زیادی را در درمان عفونت‌های ناشی از کوکسی‌های گرم مثبت به‌وجود آورد(10). مقاومت به ونکومایسین که در بیش‌تر نقاط جهان گزارش شده است، از نظر فنوتیپی و ژنوتیپی دارای هتروژنی می‌باشد(11). تاکنون 6 نوع فنوتیپ مقاومت به ونکومایسین (VanA، VanB، VanC، VanD، VanE و VanG) شناسایی شده‌اند(12). در این میان، فنوتیپ‌های VanA و VanB بیشترین شیوع را در گونه‌های *انتروکوکوس فاسیوم* و *انتروکوکوس فکالیس* نشان داده‌اند(13). با وجودی که اکثر موارد شیوع Vancomycin Resistant Enterococci (VRE) مرتبط با ارگانیسم‌های VanA در نظر گرفته شده‌اند، شیوع VRE ناشی از VanB نیز در چندین مورد گزارش شده است که احتمالا به دلیل انتشار کلونال سویه‌های مقاوم به دارو(13)، یا انتقال افقی ژن‌های مقاومت(14)، یا هر دو مورد می‌باشد(15).

بر اساس سطح مقاومت به ونکومایسین و حساسیت به تیکوپلانین، VRE را می‌توان در سه فنوتیپ مورد بررسی قرار داد. فنوتیپ VanA مقاومت بالایی را به ونکومایسین و تیکوپلانین نشان می‌دهد، در حالی که ژن کدکننده آن بر روی Tn*1546* و در ساختار یک پلاسمید کنژوگه قرار گرفته است(12). این در حالی است که فنوتیپ VanB با خصوصیت مقاومت بالا به ونکومایسین و حساسیت به تیکوپلانین(12) و فنوتیپ VanC نیز با مقاومت کم به ونکومایسین و حساسیت به تیکوپلانین شناخته می‌شوند(16). با بررسی فنوتیپ‌های رایج Van در *انتروکوکوس*، می‌توان نوع مقاومت موجود را نسبت به ونکومایسین و تیکوپلانین نیز مشخص نمود. با توجه به اینکه گلیکوپپتیدها جهت درمان عفونت‌های ناشی از *انتروکوکوس*‌های مقاوم به بتالاکتام‌ها و آمینوگلیکوزیدها مورد استفاده قرار می‌گیرند، اهمیت بسیار بالای مقاومت نسبت به ونکومایسین و تیکوپلانین در بین ایزوله‌های بالینی *انتروکوکوس* مشخص می‌شود(12). از طرفی دیگر، حضور ژن‌های مقاومت در سویه‌هایی که از محیط‌های بیمارستانی و از مدفوع افراد سالم ایزوله می‌شوند می‌تواند زنگ خطری برای انتقال این ژن‌ها از طریق پلاسمیدها به سایر باکتری‌ها و به بیماران بستری در بیمارستان‌ها باشد(11،17،18). بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی شیوع سویه‌های *انتروکوکوس*

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-04]

فکالیس و *انتروکوکوس فاسیوم* مقاوم به ونکومایسین و تیکوپلانین در نمونه‌های محیطی بیمارستانی شهرستان ساری و نمونه‌های مدفوع افراد سالم بیمارستانی و غیربیمارستانی بود.

مواد و روش ها

جمع‌آوری نمونه‌ها

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی، با توجه به مطالعات گذشته و با در نظر گرفتن حداکثر خطای 0/05 درصد و سطح اطمینان 95 درصد، به تعداد 145 ایزوله انتروکوکوس نیاز داشتیم که از بهمن ماه 97 تا شهریور ماه 98 جمع‌آوری شدند و متشکل از نمونه مدفوع پرسنل بیمارستانی (23 تا 66 ساله)، نمونه مدفوع داوطلبین سالم (20 تا 78 ساله) و نمونه حاصل از محیط‌های بیمارستانی (توالت، دستگیره در، جارو، شیر آب تخت، دیوار، کلید، میز، سینک، و ویلچر) شهر ساری بودند. افراد مشارکت‌کننده در این مطالعه حداقل 2 هفته قبل از نمونه‌گیری هیچ‌گونه آنتی‌بیوتیکی مصرف نکرده بودند و همگی آن‌ها فرم رضایت آگاهانه در مورد انجام نمونه‌گیری را تکمیل نمودند.

تعیین هویت باکتری‌ها

نمونه‌ها بر روی محیط کشت انتخابی m-Enterococcus agar (مرک، آلمان) کشت داده شدند و به‌مدت 48 ساعت در دمای 37 درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. پس از رشد، کلنی‌های مشکوک را بر روی محیط کشت بلاد آگار تلقیح کرده و به مدت 24 ساعت در دمای 37 درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. شناسایی فنوتیپی کلنی‌های سر سوزنی سفید تا کرم، با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی انجام شد و به منظور تأیید ژنوتیپی ایزوله‌های انتروکوکوس، DNA باکتری‌ها با استفاده از روش جوشاندن استخراج شده(10) و با استفاده از پرایمر اختصاصی ژن Elongation factor Tu (*tuf*) در تست PCR مورد تعیین هویت قطعی قرار گرفتند(19). سپس، با استفاده از پرایمرهای اختصاصی شناسایی کننده ژن کدکننده D-alanine-D-alanine ligase encoding gene (*ddl*)، گونه‌های *انتروکوکوس فکالیس* و *انتروکوکوس فاسیوم* را به روش PCR مورد شناسایی قرار دادیم (جدول شماره 1). هر دو تست PCR در حجم نهایی 25 میکرولیتر، حاوی 2/5 میلی‌مولار MgCl2، 2/5 واحد Taq DNA polymerase، 200 میلی‌مولار dNTP، 10 پیکومول از هر پرایمر، 1 میکرولیتر از DNA الگو، و تحت شرایط دمایی ذکر شده در جدول شماره 1 انجام شدند. محصولات PCR با استفاده از ژل آگارز 1/5 درصد الکتروفورز شدند و مورد ارزیابی قرار گرفتند(20).

تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) گلیکوپپتیدها به روش میکرو براث دایلوشن

جهت تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی گلیکوپپتیدها، از روش میکرو براث دایلوشن و بر اساس دستورالعمل‌های توصیه شده توسط Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) استفاده شد(21). در این روش، از میکروپلیت‌های 96 خانه‌ای، محیط کشت مولر هینتون براث (مرک، آلمان) و آنتی‌بیوتیک‌های ونکومایسین و تیکوپلانین (سیگما، آلمان) استفاده

جدول شماره 1: توالی پرایمرهای مورد استفاده در شناسایی گونه‌های انتروکوکوس

نام ژن	Sequence (5´to 3´)	شرایط واکنش PCR	Amplicon Size (bp)	رفرنس
ddl E. faecalis	ATCAAGTACAGTTAGTCT ACGATTCAAAGCTAACTG	94 oc (180s) and 35 cycles of 94 oc (180s)-55 oc (30s)-72 oc (45s)-72 oc (600s)	941	(19)
ddl E. faecium	TAGAGACATTGAATATGCC TCGAATGTGCTACAATC	94 oc (180s) and 35 cycles of 94 oc (180s)-55 oc (30s)-72 oc (45s)-72 oc (600s)	550	(19)
Tuf	CCAATGCCACAAACTCGT CCTGAACCAACAGTACGT	94 oc (180s) and 30 cycles of 94 oc (60s)-54 oc (60s)-72 oc (60s)-72 oc (600s)	827	(22)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-04]

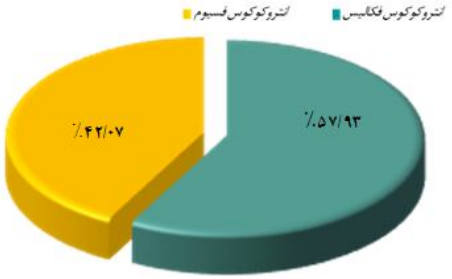
شد و بر اساس CLSI، تعداد باکتری در هر چاهک 100000 cfu/ml بود. همچنین، از *انتروکوکوس فکالیس* ATCC 29212 به عنوان سویه کنترل در این تست استفاده شد(22).

آنالیز داده‌ها

آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از SPSS ورژن 18 (IBM, Armonk, NY, USA) انجام شد. ارزیابی مقایسه‌ای داده‌ها با استفاده از آزمون کای دو انجام شد. داده‌های MIC با استفاده از آمار توصیفی (میانگین، نما، MIC_{50} و MIC_{90}) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته شد.

یافته‌ها و بحث

نمونه‌های جمع‌آوری شده در این مطالعه متشکل از 50 نمونه مدفوع پرسنل از 4 بیمارستان بوعلی سینا، فاطمه الزهرا(س)، امام خمینی(ره) و زارع، 50 نمونه مدفوع داوطلبین سالم و 45 نمونه حاصل از محیط‌های بیمارستانی شهر ساری بودند. از 145 ایزوله انتروکوکوس در این مطالعه، 84 ایزوله (54/93 درصد) *انتروکوکوس فکالیس* و 61 ایزوله (42/07 درصد) *انتروکوکوس فاسیوم* بودند (نمودار شماره 1)، که تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد. نتایج مطالعه حاضر با بعضی از مطالعات هم‌راستا نبود، در حالی‌که در بیش‌تر مطالعات *انتروکوکوس فکالیس* گونه غالب بود. در مطالعه ایمان عینی و همکارانش، 64/4 درصد ایزوله‌ها و در مطالعه اربابی و همکارانش، 61 درصد ایزوله‌های شناسایی شده *انتروکوکوس فکالیس* بودند(24،23). بیش‌ترین تعداد *انتروکوکوس فکالیس* در این مطالعه 36 ایزوله (42/8 درصد) بود که از پرسنل بیمارستان جداسازی شدند، در حالی که 28 ایزوله (39/3 درصد) *انتروکوکوس فاسیوم* از افراد داوطلب غیر بیمارستانی جدا شدند. تفاوت در میزان جداسازی *انتروکوکوس فکالیس* و *انتروکوکوس فاسیوم* می‌تواند به دلیل تفاوت نوع نمونه‌ها، تفاوت در روش نمونه‌گیری و حتی تفاوت جغرافیایی محل‌های نمونه‌گیری باشد. مطالعه حاضر در شهر ساری انجام شد و مطالعات ایرانی بررسی شده هر سه در تهران بودند.



نمودار شماره 1: فراوانی گونه‌های *انتروکوکوس* در کل نمونه‌های جمع‌آوری شده

در مطالعه حقی و همکاران که در زنجان که بر روی نمونه های بالینی انجام شد بود، میزان جداسازی ایزوله‌های *انتروکوکوس فکالیس* و *انتروکوکوس فاسیوم*، به‌ترتیب 69 درصد و 10 درصد بود(25). در مطالعه قلوب و همکارانش در سال 2019 که در کشور اسلوانی انجام شد، از 101 نمونه انتروکوکوس که از انسان جدا شده بودند، 71 ایزوله *انتروکوکوس فکالیس* و 30 ایزوله *انتروکوکوس فاسیوم* شناسایی شدند(18). ارتباط آماری معنی‌داری (P=0/037) بین شیوع دو گونه *انتروکوکوس* و نوع نمونه‌های مختلف وجود داشت (جدول شماره 2).

جدول شماره 2: فراوانی ایزوله‌های *انتروکوکوس* بر مبنای جایگاه جمع آوری نمونه‌ها

نمونه	*انتروکوکوس فکالیس* تعداد (درصد)	*انتروکوکوس فاسیوم* تعداد (درصد)	سطح معنی داری
محیط بیمارستان	21 (25)	24 (39/8)	0/037
افراد داوطلب	27 (32/1)	23 (32/1)	
افراد پرسنل بیمارستان	36 (42/8)	14 (23)	

در مطالعه حاضر، بیش‌تر ایزوله های *انتروکوکوس فکالیس* (42/8 درصد) از نمونه‌های مدفوع انسانی جدا شدند، در حالی که *انتروکوکوس فاسیوم* به میزان بالاتری (39/3 درصد) در نمونه‌های محیطی بیمارستانی مشاهده شد. در مطالعات قبلی نشان داده شده است که *انتروکوکوس فکالیس* سویه غالب در نمونه‌های محیط

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-04]

بیمارستانی می‌باشد(27،26). به‌طور کلی، 1 (1/19 درصد) ایزوله *انتروکوکوس فکالیس* و 4 (6/56 درصد) ایزوله *انتروکوکوس فاسیوم* به وانکومایسین مقاوم بودند، در حالیکه فقط 4 (6/56 درصد) ایزوله *انتروکوکوس فاسیوم* نسبت به تیکوپلانین مقاوم بودند. به هر حال، 4 (4/76 درصد) و 3 (4/92 درصد) ایزوله *انتروکوکوس فکالیس* و *انتروکوکوس فاسیوم*، بترتیب دارای مقاومت حدواسط به وانکومایسین بوده و 79 (94/05 درصد) و 54 (88/52 درصد) ایزوله *انتروکوکوس فکالیس* و *انتروکوکوس فاسیوم*، بترتیب حساس به وانکومایسین بودند. همچنین، هیچ ایزوله مقاوم حد واسط نسبت به تیکوپلانین مشاهده نشد، در حالیکه بترتیب 84 (100 درصد) و 57 (93/44 درصد) ایزوله *انتروکوکوس فکالیس* و *انتروکوکوس فاسیوم* حساس به این آنتی‌بیوتیک بودند. انتروکوک‌ها مجهز به انواع مکانیسم‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی ذاتی و اکتسابی ازطریق کسب ژن‌های جدید مقاومت یا موتاسیون هستند. اکنون ترکیبی از مقاومت بالا به آمپی‌سیلین، ونکومایسین و آمینوگلیکوزیدها در بین سویه‌های *انتروکوکوس فاسیوم* حاصل از بیمارستان در ایالات متحده و بسیاری از کشورهای جهان از جمله ایران رایج است که تأثیر عمده‌ای بر گزینه‌های درمانی دارد. مشکلات مربوط به درمان عفونت‌های انتروکوکی در اوایل دهه 1950 با مشاهده اندوکاردیت انتروکوکی که تقریباً به اندازه اندوکاردیت استرپتوکوکی به پنی‌سیلین مقاوم بود گزارش شد(28). تا چند دهه گذشته، انتروکوک‌ها با پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین یا ونکومایسین با یا بدون آمینوگلیکوزید درمان می‌شدند. اکنون برخی از انتروکوک‌ها در نتیجه موتاسیون در برابر این عوامل و بسیاری از عوامل دیگر (همانند مقاومت سطح بالا به استرپتومایسین یا فلوروکینولون‌ها) مقاوم شده‌اند(29).

MIC_{50} و MIC_{90} برای ونکومایسن و تیکوپلانین در *انتروکوکوس فکالیس* و *انتروکوکوس فاسیوم*، به ترتیب 4 و 16 میکروگرم/میلی‌لیتر بود (جدول شماره 3)، در حالی که میزان MIC_{50} ونکومایسین و تیکوپلانین در این مطالعه مرز بین مقاوم و مقاوم حد واسط بود. این در حالیست که Gupta و همکارانش مقاومت بالایی (دامنه MIC 64 تا 256 میکروگرم/میلی‌لیتر) را نسبت به ونکومایسین و تیکوپلانین گزارش کردند(30). همچنین، Young Song و همکارانش میزان MIC_{50} ونکومایسین و تیکوپلانین را 128 میکروگرم بر میلی‌لیتر محاسبه نمودند که نسبت به مطالعه حاضر میزان بالاتری را نشان داد، در حالی که در این مطالعه علاوه بر ایزوله‌های انسانی، از ایزوله‌های حیوانی نیز استفاده شده است(31). بنابراین، نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که ایزوله‌های مورد بررسی حساسیت بالاتری به ونکومایسین و تیکوپلانین داشته‌اند. با توجه به اینکه ونکومایسین و تیکوپلانین از پرکاربردترین آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم مثبت هستند، دوز مناسب هر دو عامل بحث برانگیز است. به‌طور گسترده‌ای شکست‌های درمانی در ایزوله‌هایی که MICهای بالا نشان داده‌اند گزارش شده است(32). ضروری است که داده‌های MIC به‌دست آمده مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرند تا تصمیمات مربوط به استفاده از هر دو آنتی‌بیوتیک آگاهانه صورت گیرد. سطح MIC_{50} تیکوپلانین و ونکومایسین در مطالعه حاضر این فرضیه را مطرح می‌کند که احتمالاً سویه‌های انتروکوکوس در این منطقه در حال سوق به سمت مقاومت بیش‌تر بوده و در نتیجه استفاده از این آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان عفونت‌های ناشی از انتروکوک‌ها چالش برانگیزتر خواهد بود، هر چند که نیاز به بررسی و مطالعات بیش‌تری دارد.

جدول شماره 3: حداقل غلظت مهاری (MIC) ونکومایسین و تیکوپلانین در ایزوله‌های انتروکوکوس مورد مطالعه

آنتی‌بیوتیک	گونه باکتری	میکروگرم/میلی‌لیتر			
		MIC_{50}	MIC_{90}	دامنه	نما
ونکومایسین	فکالیس	4	16	512-1	512
	فاسیوم	4	16	512-1	512
تیکوپلانین	فکالیس	4	16	256-2	512
	فاسیوم	4	16	256-2	512

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-04]

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که گسترش مقاومت به گلیکوپپتیدهایی مانند ونکومایسین و تیکوپلانین، بخصوص در بین ایزوله‌های انتروکوکوسی که از نمونه‌های مدفوع افراد سالم به عنوان فلور نرمال و نمونه‌های محیطی بیمارستانی جدا شده‌اند، گزینه‌های درمانی را محدود کرده است، در حالی که خطر مضاعف انتقال ژن‌های مقاومت دارویی به سایر باکتری‌ها همانند استافیلوکوکوس‌ها را نیز به دنبال خواهد داشت. مطالعه حاضر نشان داد که با وجود حساسیت بالای ایزوله‌های انتروکوکوس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ونکومایسین و تیکوپلانین، باید احتیاط کافی در مصرف این داروها صورت گیرد تا از ایجاد مقاومت دارویی به این آنتی‌بیوتیک‌ها جلوگیری شود.

سپاسگزاری

مطالعه حاضر تحت حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران و با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1398.416 به تصویب رسید.

از کارمندان بخش آزمایشگاه بیمارستان های بوعلی سینا، فاطمه الزهرا (س)، امام خمینی (ره) و زارع ساری جهت جمع آوری نمونه های مورد مطالعه قدردانی می شود.

References

1. Moellering Jr RC. Emergence of Enterococcus as a significant pathogen. Clin Infect Dis 1992; 14(6): 1173-1176.
2. Ruiz-Garbajosa P, de Regt M, Bonten M, Baquero F, Coque T, Cantón R, et al. High-density fecal Enterococcus faecium colonization in hospitalized patients is associated with the presence of the polyclonal subcluster CC17. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012; 31(4): 519-522.
3. Robert C, Moellering J. Enterococcus species, Streptococcus bovis and Leuconostoc In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, (eds). Principles and practice of infectious diseases 6th ed .New York: Churchill Livingstone. 2005 .p. 2411-2421.
4. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019.
5. Expert rules and intrinsic resistance. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 3.1. September 2016. Available at: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Expert_Rules/Expert_rules_intrinsic_exceptional_V3.1.pdf. Accessed September 2, 2020.
6. Higuita A, Nelson I, Huycke MM. Enterococcal disease, epidemiology, and implications for treatment In: GilmoreMS, Clewell DB, Ike Y, Shankar N, (eds). Enterococci: From Commensals to Leading Causes of Drug Resistant Infection [Internet]. Boston: Massachusetts Eye and Ear Infirmary; 2014.
7. Arias CA, Murray BE. The rise of the Enterococcus: beyond vancomycin resistance. Nat Rev Microbiol 2012; 10(4): 266-278.
8. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare□associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29(11): 996-1011.
9. Top J, Willems R, Bonten M. Emergence of CC17 Enterococcus faecium: from commensal

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-04]

to hospital-adapted pathogen. FEMS Immunol Med Microbiol 2008; 52(3): 297-308.

10. Sujatha S, Praharaj I. Glycopeptide resistance in gram-positive cocci: a review. Interdisciplinary perspectives on infectious diseases. 2012; 2012: 781679.
11. Arthur M, Courvalin P. Genetics and mechanisms of glycopeptide resistance in enterococci. Antimicrob Agents Chemother 1993; 37(8): 1563-1571.
12. Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. Vancomycin-resistant enterococci. Clin Microbiol Rev 2000; 13(4): 686-707.
13. Suppola JP, Kolho E, Salmenlinna S, Tarkka E, Vuopio-Varkila J, Vaara M. vanA and vanB incorporate into an endemic ampicillin-resistant vancomycin-sensitiveEnterococcus faecium strain: effect on interpretation of clonality. J Clin Microbiol 1999; 37(12): 3934-3939.
14. Quintiliani Jr R, Courvalin P. Conjugal transfer of the vancomycin resistance determinant vanB between enterococci involves the movement of large genetic elements from chromosome to chromosome. FEMS Microbiol Lett 1994; 119(3): 359-363.
15. Kawalec M, Gniadkowski M, Zaleska M, Ozorowski T, Konopka L, Hryniewicz W. Outbreak of Vancomycin-Resistant Enterococcus faeciumof the Phenotype VanB in a Hospital in Warsaw, Poland: Probable Transmission of the Resistance Determinants into an Endemic Vancomycin-Susceptible Strain. J Clin Microbiol 2001; 39(5): 1781-1787.
16. Sahm DF, Free L, Handwerger S. Inducible and constitutive expression of vanC-1-encoded resistance to vancomycin in Enterococcus gallinarum. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39(7): 1480-1484.
17. Kafil Hs, Asgharzadeh M. Vancomycin-resistant enteroccus faecium and enterococcus faecalis isolated from education hospital of iran. Maedica 2014; 9(4): 323-327.
18. Golob M, Pate M, Kušar D, Dermota U, Avberšek J, Papić B, et al. Antimicrobial Resistance and virulence genes in Enterococcus faecium and Enterococcus faecalis from humans and retail red meat. Biomed Res Int 2019; 2019: 2815279.
19. Ke D, Picard FJ, Martineau F, Ménard C, Roy PH, Ouellette M, et al. Development of a PCR assay for rapid detection of enterococci. J Clin Microbiol 1999; 37(11): 3497-3503.
20. Dutka-Malen S, Evers S, Courvalin P. Detection of glycopeptide resistance genotypes and identification to the species level of clinically relevant enterococci by PCR. J Clin Microbiol 1995; 33(1): 24-27.
21. Weinstein M, Patel JB, Campeau Sh, Galas M, Eliopoulos GM, Humphries RM, et al. Performance Standards for Anti microbial Susceptibility Testing. 28thed. USA, Wayne Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018.
22. Sahu C, Jain V, Mishra P, Prasad KN. Clinical and laboratory standards institute versus European committee for antimicrobial susceptibility testing guidelines for interpretation of carbapenem antimicrobial susceptibility results for Escherichia coli in urinary tract infection (UTI). J Lab Physicians 2018; 10(3): 289-293.
23. Arbabi L, Boustanshenas M, Adabi M, Fathizadeh S, Rasouli koohi S, Afshar M, et al. Isolation and Antibiotic Susceptibility Pattern among Vancomycin Resistant Enterococci Isolated from Clinical Samples of Different Parts of Rasoul-E-Akram

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-04]

Hospital. J Ardabil Univ Med Sci 2016; 15(4): 404-413.

24. Emaneini M, Aligholi M, Aminshahi M. Characterization of glycopeptides, aminoglycosides and macrolide resistance among Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium isolates from hospitals in Tehran. Pol J Microbiol 2008; 57(2): 173-178.
25. Haghi F, Lohrasbi V, Zeighami H. High incidence of virulence determinants, aminoglycoside and vancomycin resistance in enterococci isolated from hospitalized patients in Northwest Iran. BMC Infect Dis 2019; 19(1): 744.
26. Oli AK, Raju S, Nagaveni S, Chandrakanth RK. Biofilm formation by multidrug resistant Enterococcus faecalis (MDEF) originated from clinical samples. J Microbiol Biotech Res 2012; 2(2): 284-288
27. Ramadhan A, Hegedus E. Biofilm formation and esp gene carriage in enterococci. J Clin Pathol 2005; 58(7): 685-686.
28. Geraci JE, Martin WJ. Antibiotic therapy of bacterial endocarditis: VI. Subacute enterococcal endocarditis: clinical, pathologic and therapeutic consideration of 33 cases. Circulation 1954; 10(2): 173-194.
29. Dunny GM, Leonard B, Hedberg PJ. Pheromone-inducible conjugation in Enterococcus faecalis: interbacterial and host-parasite chemical communication. J Bacteriol 1995; 177(4): 871-876.
30. Gupta V, Singla N, Behl P, Sahoo T, Chander J. Antimicrobial susceptibility pattern of vancomycin resistant enterococci to newer antimicrobial agents. Indian J Med Res 2015; 141(4): 483-486.
31. Song JY, Hwang IS, Eom JS, Cheong HJ, Bae WK, Park YH, et al. Prevalence and molecular epidemiology of vancomycin-resistant enterococci (VRE) strains isolated from animals and humans in Korea. Korean J Intern Med 2005; 20(1): 55-62.
32. Lowman W. Vancomycin versus teicoplanin in the treatment of serious Gram-positive infections: what do the minimum inhibitory concentration data tell us? S Afr J Infect Dis 2014; 29(3): 114-117.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-04]