مجله دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران (پیاورد سلامت) دوره۶ شماره ۲ خرداد و تیر ۱۳۹۱، ۱۴۶-۱۳۸

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 16:54 IRST on Saturday December 16th 2017

بررسی اثر سینرژیسمی آنتی بیوتیک‌های وانکومایسین و سفیپیم بر روی استافیلوکوک‌های کواگولاز مثبت و منفی مقاوم به متی سیلین

دکتر حسین درگاهی[۱]، دکتر سید اصغر میرعمادی[۲]، شهنام صدیق معروفی[۳]
دکتر حمید چوبینه[۴و۵]، دکتر سیروس عظیمی[۶]، دکتر محمد کاظم شریفی یزدی[۵و۷]

چکیده

زمینه و هدف: اگرچه از وانکومایسین جهت درمان استافیلوکوک‌های مقاوم به متی سیلین استفاده می‌شود، امّا استفاده از این آنتی بیوتیک به تنهایی برای درمان بیمارانی که به هر دلیل دچار ضعف ایمنی هستند، ممکن نیست. از سوی دیگر، آنتی بیوتیک سفیپیم نیز اثر کشندگی روی باکتری‌های گرم مثبت از جمله استافیلوکوک‌ها را دارا می‌باشد. به همین دلیل، در این مطالعه اثر سینرژیسمی دو آنتی بیوتیک وانکومایسین و سفیپیم بر روی استافیلوکوک‌های کواگولاز مثبت و منفی در شرایط in vitro مورد مطالعه قرار گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه ۱۰۰ نمونه بالینی استافیلوکوک‌های کواگولاز مثبت و منفی شامل نمونه‌های خون و ادرار از بخشهای مختلف بیمارستان امام خمینی(ره) در مدت یک سال جمع آوری، جدا سازی، تشخیص و مورد بررسی قرار گرفت. از روش اصلاح شده Kirby and Bauer برای تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی و از روش تهیه رقت در لوله برای تعیین MIC بر اساس رهنمودهای NCCLS استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج بدست آمده نشان داد پس از اضافه کردن وانکومایسین به سفیپیم کاهش رشد استافیلوکوک‌های کواگولاز مثبت مقاوم به متی سیلین از ٪۳/۵ به ٪۱۰۰ رسید. همچنین اثر دو آنتی بیوتیک فوق بر سویه‌های استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی مقاوم به متی سلین باعث شد تا کاهش رشد آنها از ٪۴/۵ به ٪۱۰۰ برسد.

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که دو آنتی بیوتیک ذکر شده اثر سینرژیسمی بر روی استافیلوکوک‌های کواگولاز مثبت و منفی داشتند.

واژه‌های کلیدی: استافیلوکوک، سینرژیسم، وانکومایسین، سفیپیم، حداقل غلظت ممانعت از رشد

* نویسنده مسئول :
دکتر محمد کاظم شریفی یزدی ؛
دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
Email :
MKsharifi@tums.ac.ir

- دریافت مقاله : مهر ۱۳۹۰ - پذیرش مقاله : تیر ۱۳۹۱

مقدمه

استافیلوکوک اورئوس یکی از مهم ترین پاتوژن‌ها و عامل مهم عفونتهای بیمارستانی محسوب می‌گردد. این باکتری باعث ایجاد عفونت‌های چرک‌زا و خطرناک در انسان شده و منجر به مرگ و میر در بیماران بستری در بیمارستان می‌شود. استافیلوکوک عامل طیف گسترده‌ای از عفونت‌ها از جمله باکتریمی، سپتی سمی، عفونت پوست، بافت نرم، استخوان و

[۱] دانشیار گروه مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، دانشکده پیراپزشکی، عضو مرکز تحقیقات مدیریت اطلاعات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۲] دانشیار گروه پریودنتیست، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۳] مربی گروه هوشبری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۴] دانشجوی دکترای تخصصی بیولوژی تولید مثل، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۵] مرکز تحقیقات بیماریهای مشترک بین انسان و دام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۶] دانشیار گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، عضو مرکز تحقیقات سرطان، انستیتو کانسر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۷] استاد گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 16:54 IRST on Saturday December 16th 2017

پنومونی است که می‌تواند از طریق تماس مستقیم یا از طریق اشیاء منتقل شود. این باکتری بعنوان دومین پاتوژن شایع عفونت‌های بیمارستانی شناخته شده است. از سوی دیگر، در حال حاضر مقاومت دارویی در بین باکتری‌های گرم مثبت استافیلوکوک باعث بروز مشکلات زیادی در درمان عفونت‌های حاصله از این باکتری شده است(۲و۱). در سال ۱۹۶۰ اولین استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین در انگلستان گزارش شد(۳). تا اواخر سال ۱۹۹۰، تقریبا ۳۵٪ نمونه‌های بالینی ایزوله شده استافیلوکوک اورئوس در کشور آمریکا مقاوم به متی سیلین بودند(٤). عفونت ناشی از استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین بخصوص در عفونت‌های بیمارستانی در حال افزایش است(٦و٥). اگرچه از وانکومایسین نیز جهت درمان استافیلوکوک‌های مقاوم به متی سیلین استفاده می‌گردد، امّا استفاده از این آنتی بیوتیک به تنهایی جهت درمان بیمارانی که به هر دلیل دچار ضعف ایمنی هستند، ممکن است موثر نباشد. بنابراین، ترکیب وانکومایسین با سایر بتالاکتامازها جهت درمان این نوع عفونت‌ها موثر خواهد بود. مطالعات گذشته نشان می‌دهد ترکیب گلیکوپپتیدها با بتالاکتامازها اثر سینرژیسمی بر روی باکتری‌های گرم مثبت مانند استافیلوکوک دارند(۷). سفیپیم به عنوان یک سفالوسپورین می تواند اثر کشندگی روی بسیاری از باکتری‌ها از جمله استافیلوکوک‌ها داشته باشد (۹و۸).

علاوه بر استافیلوکوک اورئوس، استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی نیز فرصت طلب بوده و قادر به ایجاد عفونت‌های جدی در بیماران دارای نقص ایمنی هستند و مقاومت آنتی بیوتیکی به ویژه به پنی سیلین در این گونه باکتری‌ها همانند استافیلوکوک اورئوس رو به افزایش است(۱۱و۱۰).

بر اساس دستورالعمل موسسه استانداردهای آزمایشگاه بالینی(Clinical Laboratory Standards Institute) یا(CLSI) استافیلوکوک‌هایی که دارای MIC≤٤ μg/ml (وانکومایسین) باشند را به عنوان سویه حساس به وانکومایسین و سویه‌های دارای MIC= ٨–١٦ μg/ml را بعنوان سویه دارای مقاومت متوسط به وانکومایسین (Vancomycin Intermediate Resistance Staphylococcus aureus) و سویه‌هایی که دارای MIC≥٣٢ μg/ml را بعنوان سویه مقاوم به وانکومایسین (Vancomycin Risistance Staphylococcus aureus) در نظر می‌گیرند(۱۲). هدف از این مطالعه بررسی اثر سینرژیسمی آنتی بیوتیک‌های وانکومایسین و سفیپیم بر روی استافیلوکوک‌های کواگولاز مثبت و منفی مقاوم به متی‌سیلین می‌باشد.

روش بررسی

بر اساس محاسبه حجم نمونه در مجموع ۱۰۰ نمونه کلینیکی استافیلوکوک، شامل نمونه‌های خون و ادرار در طول یک سال در بخش‌های مختلف بیمارستان امام خمینی(ره) جدا و بر روی محیط‌های اختصاصی و غیراختصاصی شامل نوترینت آگار، مانیتول سالت آگار، دی ان از(DNase) و بلاد آگار جهت بررسی فعالیت همولیتیک و انجام آزمایش کوآگولاز، Voges-Proskauer(VP) و تعیین حساسیت به نووبیوسین تشخیص و جداسازی شدند. جهت انجام تست حساسیت دارویی با روش انتشار از دیسک (Standardized Agar Plate Method) از کدورت ۰/۵ مک فارلند، محیط مولر هینتون آگار و روش تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی بر اساس متد روش Kirby and Bauer اصلاح شده بر اساس رهنمودهای NCCLS صورت گرفت.

تعیین MIC :

برای تعیین MIC از روش تهیه رقت در لوله (Macrodilution broth test) استفاده شد که آنتی بیوتیک‌های مورد بررسی را وانکومایسین و سفیپیم

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 16:54 IRST on Saturday December 16th 2017

تشکیل می‌دادند.

طرز تهیه سوسپانسیون باکتریایی:

جهت تهیه سوسپانسیون باکتریایی با آنس نوک تیز مقداری باکتری از ۵-٤ کلنی مشابه برداشته شد و در یک لوله حاوی ۱۰ میلی لیتر مولر هینتون براث وارد شده و این سوسپانسیون در گرمخانه، در حرارت ۳۵ قرار داده شد تا کدورت ظاهر شود و سپس با لوله استاندارد ۰/۵ مک فارلند که قبلاً به نسبت ۱/۵۰۰ رقیق شده بود، مقایسه گردید.

روش انجام آزمایش:

برای هر سوش مورد آزمایش یکسری ۸ تایی لوله همولیز استریل در جا لوله‌ای قرار داده و ۱ میلی لیتر از هریک از رقت‌های سریال تهیه شده از آنتی بیوتیک در آنها ریخته شد. بدین ترتیب که به لوله شماره ۱ حداقل غلظت دارو و به لوله شماره ۷ حداکثر غلظت دارو را وارد کرده و لوله شماره ۸ به عنوان شاهد مثبت در نظر گرفته شد که در آن آنتی بیوتیک ریخته؛ بدین معنی که در این لوله فقط ۱ میلی لیتر سوسپانسیون میکروبی و ۱ میلی لیتر آبگوشت استریل قرار داشت.

در این آزمایش از لوله کنترل منفی نیز استفاده شد.

بدین ترتیب که از هر غلظت آنتی بیوتیک ۱ میلی لیتر در یک لوله آزمایش ریخته و به آن ۱cc آبگوشت استریل اضافه گردید. پس از اضافه کردن محلول‌های آنتی بیوتیک به لوله‌های هر سری، یک میلی لیتر از سوسپانسیون سوش موردنظر که دارای کدورت معین است، به لوله‌های ۱ تا ۸ اضافه شد. به این ترتیب آنتی بیوتیک‌ها با هم حجم خود، از سوسپانسیون باکتریایی رقیق شد و غلظت مورد نظر بدست آمد. پس از انجام مراحل فوق، درب لوله‌ها بسته شد و به مدت ۲٤-۱۸ ساعت در درجه حرارت ۳۷، انکوبه گردید.

یافته‌ها

از ۱۰۰ نمونه بالینی ٦۰ سویه استافیلوکوک اورئوس(٦۰٪) و ٤۰ سویه استافیلوکوک کواگولاز منفی(٤۰٪) جدا گردید. نسبت مقاوم و حساس بودن ایزوله‌های استافیلوکوک نسبت به متی سیلین در جدول ۱ نشان داده شده است. تمامی ایزوله ها نسبت به وانکومایسین حساس بودند.

جدول ۱: توزیع فراوانی مقاومت به متی سیلین در استافیلوکوک های جدا شده

استافیلوکوک	حساس به متی سیلین		مقاوم به متی سیلین	
	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد
کواگولاز مثبت(اورئوس)	(۷۰)	٤۲	(۳۰)	۱۸
کواگولاز منفی	(۵۵)	۲۲	(٤۵)	۱۸

پس از انجام آزمایشات مشخص شد که وانکومایسین در غلظت ۰/٤ میکروگرم/میلی لیتر و سفیپیم در غلظت ۱٦ میکروگرم/میلی لیتر به تنهایی و به ترتیب قادر به ممانعت از رشد ۲۰/۹٪ و ۷٪ از کل سویه‌های استافیلوکوک گردیدند؛ در حالیکه پس از اضافه کردن سفیپیم به ترتیب از غلظت ۰/۰۵+۰/۵ میکروگرم در میلی لیتر تا غلظت ۱/٦+۱٦ میکروگرم در میلی لیتر، ممانعت از رشد آنها از ٤/۷٪ به ۱۰۰٪ رسید که این نتایج در جدول ۲ نشان داده شده است.

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 16:54 IRST on Saturday December 16th 2017

جدول ۲: اثر سینرژیسمی دو آنتی بیوتیک وانکومایسین و سفیپیم بر کل سویه‌های استافیلوکوک

وانکومایسین و سفیپیم			سفیپیم		وانکومایسین
حداقل دوز کشنده	غلظت میکروگرم/میلی لیتر	حداقل دوز کشنده	غلظت میکروگرم/میلی لیتر	حداقل دوز کشنده	غلظت میکروگرم/میلی لیتر
٤/٧	٠/٠٥+٠/٥	٠	٠/٥	٠	٠/٠٥
٣٤/٩	٠/١+١	٠	١	٠	٠/١
٧٢/١	٠/٢+٢	٠	٢	٠	٠/٢
٧٩/١	٠/٤+٤	٠	٤	٢٠/٩	٠/٤
٨٨/٤	٠/٨+٨	٠	٨	٥٨/١	٠/٨
١٠٠	١/٦+١٦	٧	١٦	٧٤/٤	١/٦
		٢٠/٩	٣٢	٨٦/١	٣/٢
		٣٤/٩	٢٥٦	١٠٠	٦/٤

همچنین مشخص گردید وانکومایسین به تنهایی در غلظت ٠/٤ میکروگرم/میلی لیتر قادر به ممانعت از رشد ٪٦/٩ از کل سویه‌های استافیلوک‌های کواگولاز مثبت گردید. پس از اضافه کردن سفیپیم، به ترتیب از غلظت ٠/٠٥+٠/٥ میکروگرم در میلی لیتر تا غلظت ٠/٨+٨ میکروگرم در میلی لیتر، ممانعت از رشد آن‌ها از ٪٣/٥ به ٪١٠٠ رسید که این نتایج در جدول ٣ نشان داده شده است.

جدول ۳: اثر سینرژیسمی دو آنتی بیوتیک وانکومایسین و سفیپیم بر استافیلوک‌های کواگولاز مثبت مقاوم به متی سیلین

وانکومایسین و سفیپیم			سفیپیم		وانکومایسین
حداقل دوز کشنده	غلظت میکروگرم/میلی لیتر	حداقل دوزکشنده	غلظت میکروگرم/میلی لیتر	حداقل دوزکشنده	غلظت میکروگرم/میلی لیتر
٣/٥	٠/٠٥ + ٠/٥	٠	٠/٥	٠	٠/٠٥
٣٤/٥	٠/١+١	٠	١	٠	٠/١
٧٥/٩	٠/٢+٢	٠	٢	٠	٠/٢
٨٩/٧	٠/٤+٤	٠	٤	٦/٩	٠/٤
١٠٠	٠/٨+٨	٣/٥	٨	٦٥/٥	٠/٨
		١٠/٤	١٦	٨٩/٧	١/٦
		١٣/٨	٣٢	١٠٠	٣/٢
		٦٥	٦٤		

همچنین مشخص گردید وانکومایسین به تنهایی در غلظت ٠/٨ میکروگرم/میلی لیتر قادر به ممانعت از رشد ٪٥٥/٥ از کل سویه‌های استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی گردید. پس از اضافه کردن سفیپیم به ترتیب از غلظت ٠/٠٥+٠/٥ میکروگرم در میلی لیتر تا غلظت ٠/٨+٨میکروگرم در میلی لیتر، ممانعت از رشد آن‌ها از ٪٤/٥ به ٪١٠٠ رسید که این نتایج در جدول ٤ نشان داده شده است.

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 16:54 IRST on Saturday December 16th 2017

جدول ۴: اثر سینرژیسمی دو آنتی بیوتیک وانکومایسین و سفیپیم بر استافیلوکوک کواگولاز منفی مقاوم به متی سیلین

وانکومایسین و سفیپیم		سفیپیم		وانکومایسین	
حداقل دوز کشنده	غلظت میکروگرم/میلی لیتر	حداقل دوز کشنده	غلظت میکروگرم/میلی لیتر	حداقل دوز کشنده	غلظت میکروگرم/میلی لیتر
٤/٥	٠/٠٥ + ٠/٥	٠	٠/٥	٠	٠/٠٥
٤٤	٠/١+١	٠	١	٠	٠/١
٧٧/٦	٠/٢+٢	٠	٢	٠	٠/٢
٩١/٢	٠/٤+٤	٠	٤	٠	٠/٤
١٠٠	٠/٨+٨	١٧	٨	٥٥/٥	٠/٨
		٢١/٥	١٦	٨٧/٣	١/٦
		٣٢/٨	٣٢	١٠٠	٣/٢
		٥٧	٦٤		

بحث و نتیجه‌گیری

استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) مهم ترین عامل عفونت‌های بیمارستانی در تمام دنیا بوده و در بعضی بیمارستانها عامل بیشتر از ۵۰٪ عفونت‌های بیمارستانی است. در دهه ۱۹۶۰ وانکومایسین به عنوان یک آنتی بیوتیک مفید جهت درمان عفونتهای حاصل از استافیلوکوک‌های مقاوم به متی سیلین معرفی گردید. در دهه ۱۹۸۰ مقاومت به متی سیلین شایع شد و به سرعت رو به افزایش نهاد، به طوری که در این سال‌ها به عنوان یکی از مشکلات مهم بالینی و اپیدمیولوژیکی در بیمارستان‌ها درآمده است. این امر سبب شد که آنتی بیوتیک‌های گلیکوپپتیدی مثل وانکوماسین به طور گسترده‌ای برای درمان عفونتهای MRSA مورد استفاده قرار گیرند(۱۷-۱۳). در سال‌های گذشته گزارش‌های زیادی درباره مقاومت استافیلوکوک اورئوس و کوآگولاز منفی‌های مقاوم به متی سیلین در تمام جهان انجام گردیده است. حدود ۳۳٪ تا ۵۵٪ از بیمارستان‌های آمریکا، استافیلوکوک‌های مقاوم به متی سیلین گزارش شده است(۱۸). در مطالعه‌ای که در کشور هلند انجام گردید، ۳۰٪ از استافیلوکوک‌های بدست آمده از نمونه‌های بالینی مقاوم به متی سیلین بودند(۱۹). همچنین در مطالعه‌ای که در بیمارستان امام خمینی(ره) انجام گردید ۴۱/۸۵٪ از استافیلوکوک‌های جدا شده مقاوم به متی سیلین گزارش شدند(۲۰). آنتی بیوتیک انتخابی جهت درمان استافیلوکوک‌های مقاوم به متی سیلین، وانکومایسین است. اگرچه در سالهای اخیر مقاومت به وانکوماسین نیز در نقاط مختلف جهان گزارش شده است(۲۲و۲۱). اولین گزارش در مورد مقاومت به وانکومایسین در استافیلوکوک‌های مقاوم به متی سیلین در ایران در سال ۲۰۰۵ گزارش گردید که تعداد ۵ مورد مقاوم در این مطالعه گزارش شد(۲۳). به هر صورت، در موارد مقاومت جهت درمان دو راه وجود دارد؛ یکی دست یابی به آنتی بیوتیک‌های جدید که همیشه امکان پذیر نیست و راه دوم ترکیب نمودن

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 16:54 IRST on Saturday December 16th 2017

آنتی بیوتیک‌های موجود و بررسی اثر سینرژیسمی آنهاست، اثر سینرژیسمی آنتی بیوتیک‌ها باعث گسترش طیف اثر و اثربخشی بیشتر آن‌ها می‌گردد. مطالعات گذشته نشان داده که ترکیب گلیکوپپتیدها مثل وانکوماسین با بتالاکتامازها مثل سفالوسپورین اثر سینرژیسمی بر روی باکتری‌های گرم مثبت مانند استربتوکوک‌ها و استافیلوکوک‌ها داشته است(۲٤). در این مطالعات اثر سینرژیسمی آنتی بیوتیک‌های اکساسیلین و وانکومایسین بر روی استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین گزارش شده و مشخص گردید که کاربرد آنتی بیوتیک اکساسیلین در حد زیر MIC باعث افزایش فعالیت آنتی بیوتیک وانکومایسین می‌شود(۲٦و۲۵). سفیپیم دارای طیف وسیع کشندگی بر روی باکتری‌های گرم مثبت مثل استافیلوکوک‌ها و گرم منفی مثل سودوموناس آئروجینوزا دارد و معمولاً در ترکیب با آمینوگلیکوزیدها جهت پیشگیری از عفونت(empirical) در بخش مراقبت‌های ویژه استفاده می‌گردد. در مطالعه حاضر اثر سینرژیسمی وانکومایسین و سفیپیم بر روی استافیلوکوک اورئوس و استافیلوکوک کواگولاز منفی بطور وضوح دیده شد؛ بدین معنی که باعث کاهش غلظت وانکومایسین در میزان اثر کشندگی روی استافیلوکوک‌ها گردید. در بررسی اثر سینرژیسمی آنتی بیوتیک‌های وانکومایسین و سفیپیم بر روی استافیلوکوک‌ها تحقیقات اندکی در دنیا صورت گرفته است، امّا نتایج تحقیقات انجام شده نشان داد که ترکیب این دو آنتی بیوتیک اثر سینرژیسمی بر روی استافیتوکوک‌ها دارد که با نتایج این تحقیق همخوانی دارد(۲۸و۲۷).

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران با شماره قرارداد ۲۱۹٦ می‌باشد.

منابع

1. Treakle AM, Thom KA, Furuno JP, Strauss SM, Harris AD & Perencevich EN. Bacterial contamination of health care workers' white coats. Am J Infect Control 2009 Mar; 37(2): 101-5.

2. Farzana K, Rashid Z, Akhtar N, Sattar A, Khan JA & Nasir B. Nasal carriage of staphylococci in health care workers: antimicrobial susceptibility profile. Pak J Pharm Sci 2008 Jul; 21(3): 290-4.

3. Barber M. Methicillin-resistant Staphylococci. J Clin Pathol 1961 Jul; 14(4): 385-93.

4. Sista RR, Oda G & Barr J. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in ICU patients. Anesthesiology Clinics of North America 2004; 22(3): 405-35.

5. Falcone M, Serra P & Venditti M. Serious infections due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an evolving challenge for physicians. Eur J Intern Med 2009 Jul; 20(4): 343-7.

6. National Nosocomial infection surveillance system. National Nosocomial infection surveillance system report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. American Journal of Infection Control 2004 Dec; 32(8): 470-85.

7. Ravizzola G, Cabibbo E, Peroni L, Longo M, Pollara PC, Corulli M, et al. In-vitro study of the synergy between β-lactam antibiotics and glycopeptides against enterococci. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1997 Apr; 39(4): 461-70.

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 16:54 IRST on Saturday December 16th 2017

8. Raymond J, Vedel G & Bergeret M. In-vitro bactericidal activity of cefpirome in combination with vancomycin against Staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1996; 38(6): 1067–71.

9. Cook PP, Catrou P, Gooch M & Holbert D. Effect of reduction in ciprofloxacin use on prevalence of meticillin resistant Staphylococcus aureus rates within individual units of a tertiary care hospital. J Hosp Infect 2006 Dec; 64(4): 348-51.

10. Piette A & Verschraegen G. Role of coagulasenegativ staphylococci in human disease. Vet Microbiol 2009 Feb; 134(1-2): 45-54.

11. Rupp ME & Archer GL. Coagulase-negative staphylococci: pathogens associated with medical progress. Clin Infect Dis 1994 Aug; 19(2): 231-43.

12. Srinivasan A, Dick JD & Perl TM. Vancomycin resistance in Staphylococci. Clin Microbial Rev 2002; 15(3): 430-8.

13. Kollef MH. The importance of appropriate initial antibiotic therapy for hospital-acquired infections. Am J Med 2003 Nov; 115(7): 582-4.

14. Hirmatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T & Tenover FC. Methicillin-Resistant Staphylococcusaureus clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J Antimicrob Chemother 1997 Jul; 40(1):135-6.

15. Wang G, Hindler GF, Ward KW & Brunckner DA. Increased vancomycin MIC for Staphylococcus aureus clinical Isolated from a university hospital during a 5 yeer period. J Clin Microbia 2006 Nov; 44(11): 3883-6.

16. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Iguri T & Tenover FC. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1997 Jul; 40(1): 135-6.

17. Sieradzki K, Villari P & Tomasz A. Decreased susceptibilities to teicoplanin and vancomycin among coagulase-negative methicillin-resistant clinical isolates of staphylococci. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1998 Jan; 42(1): 100-7.

18. Lozniewski A, Lion C, Mory F & Weber M. In vitro synergy between cefepime and vancomycin against methicillin-ssceptible and resistant Staphylococus aureus and Staphylococcus epidermidis. J Antimicrob Chemother 2001; 47(1): 83-6.

19. Huijsdens XW, Bosch T, Van Santen Verheuvel MG, Spalburg E, Pluister GN, Van Luit M, et al. Molecular characterisation of PFGE non-typable methicillin-resistant Staphylococcus aureus in The Netherlands, 2007. Euro Surveill 2009 Sep; 14(38): 19335.

20. Aligholi M, Emaneini M, Jabalameli F, Shahsavan S, Dabiri H & Sedaght H. Emergence of high-level vancomycin-resistant Staphylococcus aureus in the Imam Khomeini Hospital in Tehran. Med Princ Pract 2008; 17(5): 432-4.

21. Tiwari HK & Sen MR. Emergence of vancomycin resistant Staphylococcus aureus(VRSA) from a tertiary care hospital from northern part of India. BMC Infect Dis 2006; 6(1): 156.

22. Naderinasab M, Ghanaat J & Fatehmanesh P. An investigation on the daily increasing resistance of the Staphylococcus aureus against vancomycin, Ahwaz: The 5th Iranian Congress of Microbiology, 2003.

23. Saderi H, Owlia P & Shahr Banooei R. Vancomycin resistance among clinical isolates of Staphylococcus aureus. Arch Iranian Med 2005; 8(2): 100-3[Article in Persian].

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 16:54 IRST on Saturday December 16th 2017

24. Seibert G, Isert D, Klesel N, Limbert M, Markus A & Schrinner E. The in-vitro antibacterial activity of a combination of cefpirome or cefoperazone with vancomycin against enterococci and Staphylococcus aureus. J Antimicrob Chemother 1992 Apr; 29(1): 25-30.

25. Domaracki BE, Evans AM & Venezia RA. Vancomycin and Oxacillin Synergy for Methicillin Resistant Staphylococci. Antimicrob Agents Chemother 2000 May; 44(5): 1394-6.

26. Jacqueline C, Navas D, Batard E, Miegeville AF, Le Mabecque V, Kergueris MF, et al. In vitro and in vivo synergistic activities of linezolid combined with subinhibitory concentrations of imipenem against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49(1): 45-51.

27. Raymond J, Vedel G & Bergeret M. In-vitro bactericidal activity of cefpirome in combination with vancomycin against Staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci. J Antimicrob Chemother 1996; 38(6): 1067-71.

28. Huang V & Rybak MJ. Pharmacodynamics of cefepime alone and in combination with various antimicrobials against methicillin-resistant Staphylococcus aureus in an in vitro pharmacodynamic infection model. Antimicrob Agents Chemother 2005 Jan; 49(1): 302-8.

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 16:54 IRST on Saturday December 16th 2017

The Synergism Effect Of Cefepime And Vancomycin Against Coagulse Positive And Negative Methiciline Resistant Staphylococci

Dargahi Hossein[1](Ph.D) – Mir Emadi Seyed Asghar[2](D.M.D.)
Sedigh Maroufi Shahnam[3] (MSc.) - Choobine Hamid[4,5](MPH)
Azimi Cyrus[6](Ph.D)- Sharifi Yazdi Mohammad Kazem[5,7](Ph.D)

1 Associate Professor, Health Care Management Depatrment, School of Allied Medicine, Member of Health Information Management Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2 Associate Professor in Periodentist Depatrment, School of Dentistri, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3 Instructor, Anesthesia Department, School of Allied Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4 Ph.D Student in Reproductive Biology, Anatomy Department, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
5 Zonotic Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
6 Associate Professor, Genetics Department, Cancer Research Center, Cancer Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
7 Professor, Medical Laboratory Sciences Department, School of Allied Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Received : Oct 2011
Accepted : Jul 2012

Background and Aim: Although vancomycine is used for the treatment of methicillin resistant Staphylococci, but vancomycine alone might not be effective for the treatment of methicillin resistant Staphylococci in compromised host. In the same time antimicrobial activity of cefepim on gram positive bacteria especially Staphylococci is well known. In this study the synergism effect of cefepim and vavcomycin on positive and negative coagulase Staphylococci in vitro condition was investigated.

Materials and Methods: In total, 100 clinical samples of coagulase positive and negative Staphylococci were isolated from urine and blood samples from patients in Imam Khomeini Hospital during one year and identified .The modified Bauer-Kirby were used for the antibiotic susceptibility and macrodilution method for the MIC according to NCCLS procedure.

Results: The results showed that after adding vancomycin to cefepime in concentration from 0.05+ 0.5 $\mu g/ml$, to 0.8+8 $\mu g/ml$, growth reduction reached from 3.5% to 100%.The synergism effect of the two mentioned antibiotics on coagulase negative Staphylococci resistant to methicillin were shown that from concentration of 0.05+ 0.5 $\mu g/ml$ to 0.8+8 $\mu g/ml$, a reduction in growth from 4.5% to 100% was observed.

Conclusion: The results of this study showed that vancomycin and cefepime has synergic effect on Staphylococci.

Key words: Staphylococci, Synergism, Cefepime, Vancomycin, MIC

*** Corresponding Author:**
Sharifi Yazdi MK ;
E -mail:
MKsharifi@tums.ac.ir