

## پروتوکول تعیین حساسیت در استرپتوکوک ویریدانس

## مطابق با استانداردهای CLSI

تدوین کنندگان:

دکتر فرشته فانی

دکتر غلامرضا پولادفر

همکاران (به ترتیب حروف الفبا):

مانلی امین شهیدی

مجتبی انوری نژاد

دکتر بهمن پورعباس

دکتر زهرا جعفر پور

محمد ده یادگاری

نورالدین رفعت پور

پژمان عباسی

امین عباسیان

دکتر جلال مردانه

مرکز تحقیقات میکروب شناسی بالینی استاد البرزی

دانشگاه علوم پزشکی شیراز

فروردین ۱۳۹۴

فهرست:

- ۱- کلیات استرپتوکوکوس ویریدانس
- ۲- نکات مهم در تفسیر کشت خون مثبت استرپتوکوک ویریدانس
- ۳- توصیه های مهم در تعیین آنتی بیوگرام در آزمایشگاه و گزارش آن به پزشکان
- ۴- انتخاب پانل آنتی بیوگرام در ایران
- ۵- نکته مهم در تجویز آنتی بیوتیک در عفونتهای مرتبط با استرپتوکوک ویریدانس
- ۶- مراجع

#### ۱- کلیات استرپتوکوکوس ویریدانس:

استرپتوکوکوس ویریدانس کوکسی گرم مثبتی است که به طور معمول در محیط کشت همولیز نوع آلفا ایجاد می کند و از باکتریهای فلور طبیعی دستگاه گوارش به خصوص حفره دهانی می باشد. استرپتوکوک ویریدانس بر اساس خصوصیات بیو شیمیایی و ژنتیکی به ساب تایپهای (subtype) های مختلفی طبقه بندی می شود. مهمترین آنها از نظر ارزش بالینی عبارتند

از: استرپتوکوک بویس، استرپتوکوک سانگیس، استرپتوکوک میتیس، استرپتوکوک موتان، استرپتوکوک سالیواریوس و استرپتوکوک آنزینوزوس.

از ۵۲۱۴ ارگانیزم جدا شده از کشت خون در مرکز تحقیقات میکروب شناسی بالینی استاد البرزی در فاصله سالهای ۲۰۱۱-۲۰۰۱، ۱۴۲ سویه استرپتوکوک ویریدانس جدا شد (سه درصد) که ۵۶ سویه مربوط به سالهای ۲۰۰۶-۲۰۰۱ و ۸۶ سویه مربوط به سالهای ۲۰۱۱-۲۰۰۶ بود. در این مطالعه میزان حساسیت به وانکوماپسین ۹۹ درصد گزارش شد. در این دو مقطع زمانی میزان حساسیت به پنی سیلین به ترتیب تنها ۱۶ درصد و ۲۵ درصد بود.

## ۲- نکات مهم در تفسیر کشت خون مثبت استرپتوکوک ویریدانس:

نکات زیر بایستی مد نظر باشد:

- استرپتوکوک ویریدانس عامل اصلی باکتریایی اندوکاردیت در بزرگسالان می باشد که منجر به باکتری می شود.
- کشت مثبت می تواند به علت باکتری می گذرا باشد. باکتری می گذرا با استرپتوکوک ویریدانس ناشی از مشکلات دندانی می باشد.
- نتیجه کشت مثبت میتواند به علت آلودگی محیط کشت در زمان خونگیری برای کشت خون باشد. مطالعات انجام شده نشان می دهد که گزارش کشت خون مثبت با استرپتوکوک ویریدانس در ۵۰٪ موارد به دلیل آلودگی می باشد. افزایش تعداد کشت های خون ارسالی از یک بیمار و جداسازی ارگانیزم از بیش از یک نمونه کمک شایانی به افتراق آلودگی از باکتری می واقعی می نماید.

## ۳- توصیه های مهم در تعیین آنتی بیوگرام در آزمایشگاه و گزارش آن به پزشکان:

برای انتخاب آنتی بیوتیکهایی که جهت بررسی آنتی بیوگرام استرپتوکوک ویریدانس مورد استفاده قرار می گیرند، باید به نکات زیر توجه نمود.

آنتی بیوتیکهای مورد استفاده در پانل آنتی بیوگرام به سه گروه الف، ب و ج تقسیم می شوند:

**گروه الف:** شامل آمپی سیلین و پنی سیلین هستند که بایستی در پانل اولیه و روتین آزمایشگاه برای تعیین آنتی بیوگرام تمامی سویه های جدا شده استرپتوکوک ویریدانس استفاده شوند و گزارش وضعیت حساسیت به آنها برای پزشک ارسال گردد.

**گروه ب:** شامل سفاپایم، سفاتاکسیم، سفتریاکسون و وانکوماپسین هستند که در پانل اولیه جهت آزمایش آنتی بیوگرام هستند اما بطور انتخابی به پزشک گزارش شوند. مثلاً وقتی میکرو ارگانیزم به عامل دارویی در گروه الف مقاوم باشد. یا شرایطی مانند عفونتهای پلی میکروبیال، عفونتهای درگیرکننده ی چند فسمت، در مواد آلرژی و یا موارد عدم تحمل داروهای

گروه الف، مواردی که عدم پاسخ مناسب به درمان با آنتی بیوتیک گروه الف باشد و در نهایت در موارد خاص مورد نیاز برای کنترل عفونت.

**گروه ج:** شامل کلیندامایسین، کلرامفنیکل، اریترومایسین و لینوزولید هستند. در مناطقی که بصورت اندمیک یا اپیدمیک، سویه های استرپتوکوکوس ویریدانس به چند آنتی بیوتیک گروه اصلی مقاوم هستند، بایستی در پانل آنتی بیوگرام قرار گیرند، سایر موارد عبارتند از آلرژی به داروهای گروه اصلی و یا نیاز به گزارش به مراکز کنترل عفونت جهت کمک به مطالعات اپیدمیولوژیک.

➤ در صورتی که در تست تعیین حساسیت استرپتوکوک ویریدانس عدم حساسیت به آنتی بیوتیکهای لینوزولید، وانکو مایسین و یا ایمپنم و مروپنم مشاهده شود، باید شناسایی میکروارگانیسم مجدد انجام شده و تایید گردد چرا که این موارد یا تا به حال گزارش نشده اند یا نادر هستند.

## ۴- انتخاب پانل آنتی بیوگرام در ایران:

با توجه به جدول یک و نکات ذکر شده و وجود مقاومت بالا نسبت به آمپی سیلین و پنی سیلین در سویه های جدا شده از ایران توصیه می شود در آزمایشگاهها، مقاومت به آنتی بیوتیکهای آمپی سیلین و پنی سیلین از گروه الف، آنتی بیوتیکهای سفاتاکسیم و سفتریاکسون و وانکومایسین از گروه ب و آنتی بیوتیکهای کلیندامایسین و اریترومایسین از گروه "ج" در پانل آنتی میکروبیال سویه های استرپتوکوک ویریدانس مورد استفاده قرار گیرند.

جدول شماره ۱. فهرست آنتی بیوتیکهای پیشنهادی براساس استاندارد CLSI

گروه	آنتی بیوتیک	اندازه دیسک	اندازه ناحیه حساسیت (دیسک دیفیوژن)			معیار تفسیر MIC		
			حساس	نیمه حساس	مقاوم	حساس	نیمه حساس	مقاوم

آمپی سیلین <sup>۱</sup>	--	--	--	≤ ۱۲/۰	۲۵/۰ - ۲	≥ ۴
پنی سیلین <sup>۱</sup>	--	--	--	--	۵/۰ - ۴	≥ ۸
سفاپایم	۳۰ μg	≥ ۲۴	۲۲-۲۳	≤ ۲۱	۲	≥ ۴
سفاتاکسیم	۳۰ μg	≥ ۲۸	۲۶-۲۷	≤ ۲۵	۲	≥ ۴
سفتریاکسون	۳۰ μg	≥ ۲۷	۲۵-۲۶	≤ ۲۴	۲	≥ ۴
وانکومايسين	۳۰ μg	≥ ۱۷		≤ ۱		
کلیندامایسین <sup>۲</sup>	۲ μg	≥ ۱۹	۱۶-۱۸	≤ ۱۵	۵/۰	≥ ۱
کلرامفنیکل <sup>۲,۳</sup>	۳۰ μg	≥ ۲۱	۱۸-۲۰	≤ ۱۷	۸	≥ ۱۶
اریترومایسین <sup>۳</sup>	۱۵ μg	≥ ۲۱	۱۶-۲۰	≤ ۱۵	۵/۰	≥ ۱
لینوزولید	۳۰ μg	≥ ۲۱		≤ ۲		

۱. در مورد ارزیابی مقاومت سویه های استرپتوکوک ویریدانس به آمپی سیلین و پنی سیلین روش دیسک دیفیوژن دقت کافی ندارد، بنابراین در سویه های جدا شده از خون، استخوان و مایع نخاع باید حتما تعیین حساسیت به آمپی سیلین و پنی سیلین به روش MIC بررسی شود. در شرایط آزمایشگاهی ایران در صورتی که به عللی حساسیت بر اساس روش دیسک دیفیوژن در این نمونه ها بررسی شود و به پزشک گزارش شود، این مسئله بایستی در گزارش آنتی بیوگرام ذکر گردد. در این موارد بایستی سویه مورد نظر نگهداری شود تا در صورت شک بالینی به پاتوژن بودن سویه و درخواست پزشک، مقاومت به این داروها با روش MIC بررسی و گزارش گردد.

۲. معمولا در مورد عفونتهای ادراری تعیین حساسیت باکلیندامایسین، کلرامفنیکل و اریترومایسین انجام نمی شود.

۳. بر اساس نتیجه اریترومایسین، حساسیت یا مقاومت به آنتی بیوتیکهای " اریترومایسین، کلاریترومایسین و دریترومایسین " قابل پیش بینی است.

#### ۵- نکته مهم در تجویز آنتی بیوتیک در عفونتهای مرتبط با استرپتوکوک ویریدانس:

- در موارد نیمه حساس به پنی سیلین و آمپی سیلین، این داروها باید همراه با آمینوگلیکوزید تجویز شوند
- اگر استرپتوکوک ویریدانس از مایع مغزی نخاعی ( CSF ) جدا شود آنتی بیوتیکهای زیر قابل استفاده نیستند:
  - آنتی بیوتیکهایی که تنها به فرم خوراکی وجود دارند.
  - نسل اول و دوم سفالوسپورین ها به استثنای سفوراکسیم و ریدی
  - سفامایسین
  - کلیندامایسین

- ماکرولیدها
- تتراسایکلین
- فلوروکویینولون

#### ۶- مراجع:

1. Gholamreza Pouladfar, Manli Aminshahidi, Mona Zarafshanian, Norouzi, Mojtaba Anvarinejad, Bahman Pourabbas, Aziz Japoni, Mehdi Kalani. Trends in the rate of antibiotic resistance of *Streptococcus viridans* isolated from blood cultures in Shiraz hospitals, 2001-2011. 6<sup>th</sup> Iranian congress of clinical microbiology. Mashhad, Iran.
2. Keri, K. Hall, Jason a. Lyman. Updated review of blood culture contamination, 2006. Clinical Microbiology Reviews, p.788-802