

## بررسی شیوع استافیلوکوکوس اورئوس در بینی ناقلین و بررسی الگوی مقاومت آنتی باکتریال در کارکنان و مراجعین به بیمارستان های دانشگاهی شهر بندر عباس

روناک بختیاری<sup>1</sup>، پرویز افروغ<sup>1</sup>، فرهاد نیکخواهی<sup>1</sup>، سارا حاجی خانی<sup>1</sup>، بتول حسینی<sup>2</sup>، محمد مهدی سلطان دلال<sup>1</sup>

1- بخش میکروب شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

2- آزمایشگاه بیمارستان شهید محمدی، دانشگاه علوم پزشکی بندرعباس

نویسنده مسئول: دکتر محمد مهدی سلطان دلال، بخش میکروب شناسی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
[soltanirad34@yahoo.com](mailto:soltanirad34@yahoo.com)

دریافت: 88/10/2 پذیرش: 88/12/2

**زمینه و هدف:** استافیلوکوکوس اورئوس یکی از مهمترین پاتوژنهای انسانی است که افراد ناقل این باکتری به عنوان منبع مهمی برای ایجاد بیماری در افراد سالم می باشد. هدف این مطالعه بررسی مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس به انواع آنتی بیوتیکها است. **روش بررسی:** طی یکسال 386 نمونه از قسمت قدامی بینی 163 نفر مذکر (42/2%) و 223 نفر مونث (57/8%) که 263 نفر آنها بیمار سرپایی و 123 نفر کارکنان غیر اداری بودند، توسط سواپ پنبه ای جمع آوری گردید. سپس بر روی محیطهای بلاداگار و چاپمن آگار به مدت 24 ساعت در 37°C کشت داده شدند. تعیین حساسیت با استفاده از روش کربی بائر برای آنتی بیوتیکهای پنی سیلین، اگزاسیلین، سفازولین، کلیندامایسین، کلوزاسیلین، سیپروفلوکساسین، سفی زوکسیم، ونکومایسین و کوتریموکسازول انجام شد. **یافته ها:** نتایج نشان داد که 84/4%، 75%، 21/9% سویه ها به ترتیب به پنی سیلین، اگزاسیلین و کلوزاسیلین مقاوم بودند، در حالیکه 100% سویه ها به سفازولین، سیپروفلوکساسین، ونکومایسین حساس بودند. مقاومت آنتی بیوتیکی بیماران سرپایی با کارکنان بیمارستانی مشابه بود. **نتیجه گیری:** هرچند تمام سویه ها به ونکومایسین حساس بودند، اما مصرف بی رویه این دارو سبب پیدایش مقاومت‌هایی در آینده خواهد شد. **واژه های کلیدی:** استافیلوکوکوس، ناقلین، آنتی بیوگرام، مقاومت آنتی بیوتیکی

## مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس یکی از مهمترین کوکسی های گرم مثبت است که عامل عفونت های مختلفی از جمله اندوکاردیت، عفونتهای زخم، سپتی سمی، باکتری می، ... می باشد. افراد ناقل این باکترسی به عنوان منبع مهمی برای ایجاد بیماری در افراد سالم محسوب می شوند. افزایش مقاومت به استافیلوکوکوس اورئوس به انواع آنتی بیوتیک ها روز به روز در حال افزایش است. و علیرغم کاربرد آنتی بیوتیک های قوی و بهبود شرایط بهداشت عمومی و کنترل عفونت های بیمارستانی هنوز هم استافیلوکوکوس اورئوس به عنوان یک پاتوژن مهم در انسان محسوب میشود. (1) قسمت قدامی بینی محلی اصلی کلونیزه شدن این باکتری است اگر چه در نواحی دیگری مثل پوست ناحیه آسیب دیده و زیر بغل، واژن، پرینه و مخاط نازوفارنکس نیز کلونیزه می شود (2) استافیلوکوکوس ها حساسیت متفاوتی را به نسبت آنتی بیوتیک ها نشان می دهند. چندین مکانیسم ایجاد مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک در این باکتری وجود دارد مثلاً با تولید بتالاکتاماز بسیاری از پنی سلین ها مقاوم می سازد و مقاومت به نفیسیلین و متی سلین و اگزاسیلین که توسط ژن *mecA* روی کروموزوم ایجاد شده و به دلیل کمبود یا عدم دسترسی به پروتئین های اتصال به پنی سلین (PBP2) در ارگانسیم می باشد. در سال 2002 نیز سویه های استافیلوکوکوس مقاوم به وانکومایسین (VISA) از بیماران استخراج شد. این نمونه ها ژن مقاومت به وانکوماسین (*vana*) را از انتروکوکها گرفته و ژن مقاومت به نفیسیلین (*mecA*) را نیز داشتند که این مسئله یکی از نگرانی های مهم جهانی است (3). مقاومت پلاسمیدی به تتراسایکلین ها و اریترومایسین و آمینو گلیکوزیدها و داروهای دیگر نیز به استافیلوکوکوس شایع می باشد. (4) میزان ناقلین بینی استافیلوکوکوس اورئوس در بالغین حدود 40-20 درصد برآورد شده است. البته برحسب شرایط محیطی و فصلی حدود 30 درصد از افراد همیشه ناقل استافیلوکوکوس در بینی و 60 درصد بطور متناوب ناقل می باشند. (5) البته در شرایط مختلف مثل بیماران مبتلا به دیابت وابسته به انسولین، معتادان به مواد مخدر تزریقی و دربرخی شاغلین مثل پزشکان، پرستاران و کارکنان بیمارستانی میزان شیوع بالاتر است (6) در کل عواملی همچون اسید تی کویک موجود در دیواره سلولی باکتری ها عوامل میزبانی مثل نژاد، جنس، نوع HLA و عوامل محیطی مثل مصرف آنتی بیوتیک، مدت زمان بستری شدن در بیمارستان عواملی

هستند که در کلونیزاسیون این باکتری در بینی افراد ناقل نقش دارد (7و6). افراد ناقل میتوانند منبع مهمی برای ایجاد در خود دیگران باشند. لذا هدف کلی ما از این مطالعه بررسی شیوع استافیلوکوکوس در بینی ناقلین و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی این باکتری بوده است.

## روش بررسی

پژوهش حاضر به روش توصیفی بوده است که به مدت یک سال از قسمت قدامی بینی 386 نفر شامل 263 نفر بیمار سرپائی و 123 نفر پرسنل غیر اداری بیمارستان شهید محمدی دانشگاه علوم پزشکی بندر عباس توسط سوآپ استریل پنبه ای نمونه برداری انجام شد، از این تعداد 163 نفر مذکر (42/2) و 223 نفر (57/8%) مؤنث بودند. پرسنل غیر اداری شامل 22 پزشک 91 پرستار و 10 کارگر بخش بوده اند. در ابتدا جهت ورود افراد به مطالعه دو معیار در نظر گرفته شد. الف) عدم مصرف آنتی بیوتیک در دو هفته قبل. ب) عدم بستری در بیمارستان در 2 ماه اخیر. سپس بر روی محیط های بلادآکار و چاپمن آگار کشت انجام شد. کلنی های مشکوک با انجام تست های بیوشیمیائی و آنزیمی مورد تأیید قرار گرفتند و از نظر آزمونهای کاتالاز، کوآگولاز، DNase، تخمیر مانیتول و رنگ آمیزی گرم بررسی شدند. به منظور بدست آوردن الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی نمونه های مثبت از آزمون حساسیت به روش انتشار دیسک (Disc Diffusion) در آگار که به نام روش Kirby-Bauer پذیرفت. 9 دیسک آنتی بیوتیک از شرکت MAST شامل سیپروفلوکساسین (5 میکروگرم)، سفیتی زوکسیم (30 میکروگرم)، سفازولین (30 میکروگرم)، ونکومایسین (30 میکروگرم)، کلیندامایسین (2 میکروگرم)، پنی سلین (10 میکروگرم)، اگزاسیلین (1 میکروگرم)، کلوگزاسیلین (5 میکروگرم) و کوتریموکسازول (25 میکروگرم) مورد استفاده قرار گرفت. نتایج حاصله بر طبق جدول استاندارد CLSI به صورت حساس (S) و مقاوم (R) ثبت شدند.

## یافته ها

بررسی انجام شده بر روی نمونه های کاتالاز مثبت، کوآگولاز مثبت، مانیتول مثبت و DNase مثبت که 96 نفر بودند نشان داد که میزان ناقلین جنس مذکر 45 نفر (46/9) % و جنس مؤنث 51 نفر (53/1) % بوده است. میزان ناقلین در بین گروه کارکنان غیر اداری 26% از افراد مثبت بوده در حالیکه در گروه مراجعین به بیمارستان 24% ناقل بوده اند.

ونکومایسین حساس بودند و البته درصد قابل توجهی نیز به متی سیلین (اگزاسیلین) مقاومت داشتند. درصد شیوع ناقلین بر حسب سن، توزیع کارکنان غیر اداری و مراجعین و توزیع فراوانی ناقلین مثبت و منفی در کارکنان غیر اداری در جداول شماره 1، 2، 3 نشان داده شده است.

بررسی آماری اختلاف معنی داری میان دو گروه نشان نمی دهد. البته در گروه کارکنان غیر اداری وضعیت متفاوت است بطوریکه کارگران با میزان 40% بالاترین و سپس پرستاران با 27/5% و پزشکان با 13/6% ناقل استافیلوکوکوس اورئوس بوده اند. ضمناً تمام استافیلوکوکوس اورئوس های جدا شده به

جدول 1: میزان شیوع ناقلین استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بین کارکنان و مراجعین بیمارستان شهید محمدی بندر عباس

جنس	تعداد بررسی شده	افراد ناقل
مذکر	163 (42/2%)	45 (46/9%) نفر
مؤنث	223 (57/8%)	51 (53/1%) نفر
جمع	386 (100%)	96 (100%) نفر

جدول 2: توزیع کارکنان غیر اداری و مراجعین به بیمارستان شهید محمدی بندر عباس بر حسب وضعیت ناقل بودن

	مثبت	منفی	جمع
کارکنان غیر اداری	32 (26%)	91 (74%)	123
مراجعین بیمارستانی	64 (24/3%)	199 (75/7%)	263
جمع	96 (24/9%)	290 (75/1%)	386

جدول 3: توزیع فراوانی ناقلین مثبت و منفی استافیلوکوکوس اورئوس در بینی کارکنان غیر اداری به تفکیک شغل

شغل	مثبت	منفی	جمع
پزشک	3 (13/6%)	19 (86/4%)	22
پرستار	25 (27/5%)	66 (72/5%)	91
کارگر	4 (40%)	6 (60%)	10
جمع	32 (26%)	91 (74%)	123

جدول 4: مقاومت آنتی بیوتیکی استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بین کارکنان و پرسنل بیمارستان شهید محمدی بندر عباس

مراجعه‌کنان به بیمارستان			کارکنان غیر اداری			افراد مورد بررسی
						آنتی بیوتیک
نیمه حساس	حساس	مقاوم	نیمه حساس	حساس	مقاوم	نوع مقاومت
0	(3/1%)	62(96/9%)	0	5(15/6%)	27(84/4%)	پنی سیلین
4(6/2%)	3(4/7%)	57(89/1%)	5(15/6%)	3(9/4%)	24(75%)	اگزاسیلین
0	64(100%)	0	0	32(100%)	0	سفازولین
0	64(100%)	0	2(6/3%)	25(78/1%)	5(15/6%)	کلیندامایسن
2(3/1%)	54(84/4%)	8(12/5%)	3(9/4%)	22(68/7%)	7(21/9%)	کلوگزاسیلین
0	64(100%)	0	0	32(100%)	0	سیپروفلوکساسیلین
0	63(98/4%)	1(1/6%)	0	31(96/9%)	1(3/1%)	سفتی زوکسیم
0	64(100%)	0	0	32(100%)	0	ونکوماایسن
0	5(10/6%)	27(84/4%)	0	2(6/3%)	30(93/8%)	کوتریموکسازول

#### بحث

(10) مطالعه صادری و اولیاء بر روی پرسنل بیمارستان آموزشی درمانی شاهد در سال 1382 نیز مقاومت به کلیندامایسن و اریترومایسین مشابهت زیادی با این مطالعه داشت (11). در این مطالعه با توجه به نتایج بدست آمده تقریباً 25% افراد مورد آزمایش استافیلوکوکوس اورئوس بوده اند که این مقدار با نتایج بدست آمده در سایر مقالات مشابه می باشد (12-14). از نظر مقاومت آنتی باکتریال کمترین مقاومت در آنتی بیوتیک های سفتی زوکسیم، سیپروفلوکساسین، سفازولین، کلوگزاسیلین و کلیندامایسن مشاهده شد. در صورتیکه بیشترین مقاومت مربوط به آنتی بیوتیک های پنی سیلین (84/4%) و اگزاسیلین (75%) در کارکنان غیر اداری بوده است. نکته دیگر اینکه در این گروه مقاومت به کلیندامایسن (15/6%) از کلوگزاسیلین (21/9%) کمتر بوده است که در مقالاتی هم به این نکته اشاره شده است (15). میزان ناقل بودن کارکنان غیر اداری در این مطالعه 26% گزارش شده است که با مطالعه ای که توسط struelens انجام شده است مطابقت دارد (16). البته با ارقام برخی از مطالعات هم متفاوت می باشد (17 و 18). با توجه به این که

استافیلوکوکوس اورئوس یک پاتوژن بیمارستانی محسوب می شود که در بینی ناقلین وجود دارد. نتایج مطالعات ما نشان میدهد که 26 درصد کارکنان غیر اداری بیمارستان این باکتری را در بینی خود حمل می کنند. بهداشت نامناسب بیمارستان ها و مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها می تواند دلیل شیوع عفونت های استافیلوکوکوس می باشد (7). استافیلوکوکوس اورئوس موجود در بینی توسط دست ها قابل انتقال بوده و می تواند از طریق کاتتر وارد خون شود و لذا بیشترین عفونت ها در ناقلین بینی دیده می شود (8). طبق مطالعات انجام شده توسط اکبر زاده خیای و همکاران که در بیمارستان های تبریز در سال 1386 انجام شد مقاومت به آموکسی سیلین و پنی سیلین بیشترین مقاومت (100%) و مقاومت به کوتریموکسازول (44%) بوده است و کمترین مقاومت مربوط به سیپروفلوکساسین (10%) بوده که نشان دهنده مشابهت آنها با نتایج حاصله از مطالعه حاضر است (9). مطالعه دیگر نیز توسط رضوی و شکوهی در سال 1382، مقاومت به کلوگزاسیلین را 34% و به پنی سیلین را 100% نشان داد که این مطالعه نیز تشابه زیادی با نتایج مطالعه حاضر داشته است

مقایسه با سایر کشورها، در مطالعه ما بالاتر بوده که می تواند ناشی از مصرف بی رویه آنتی بیوتیک و نداشتن یک سیاست مدون و منظم در درمان کشور باشد. لذا ضرورت اتخاذ و تدوین برنامه های علمی و کارشناسی شده از طرف مراکز تحقیقات دارویی با هماهنگی کمیته کشوری مقاومت های آنتی بیوتیک جهت ایجاد یک نظام سیاست واحد کشوری برای تجویز و مصرف آنتی بیوتیک احساس می شود .

#### نتیجه گیری

نتایج این مطالعه و مقایسه آنها با سایر مطالعات نشان میدهد که مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بینی بیماران و کارکنان غیر اداری بیمارستان دانشگاهی بندر عباس وجود دارد . از آنجائیکه همه سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده به وانکومایسین حساس بودند و این آنتی بیوتیک نیز در درمان عفونت های شدید استافیلوکوکوس اورئوس کاربرد زیادی دارد لذا بایستی در مصرف آن احتیاط لازم را داشته باشیم .

همه مراحل کار بصورت دقیق و کنترل شده انجام گردیده است به نظر نمی آید این تفاوت مربوط به تکنیک کار باشد و ممکن است به منطقه جغرافیائی ، نوع کار و ... ارتباط داشته باشد و بهر حال لازم است در این خصوص بررسی بیشتر انجام شود . با توجه به اینکه مقاومت به کلوزاسیلین (21/9%) بوده است می توان نتیجه گرفت درصد MRSA در حال افزایش است که این موضوع با نتایج حاصل از مقاله علوی و همکاران نیز مطابقت دارد (19) . در مطالعات مشابه در ترکیه و عربستان میزان ناقلین بیمارستانی به ترتیب 6 درصد و 4/7 درصد بوده است (20). در کشورهای اروپائی مثل ایتالیا 2/7 درصد، و در کشورهای افریقایی مثل سودان (خارطوم) 14 درصد بوده است (21). حضور 26% ناقلین کارکنان غیر اداری بیمارستان که بطور دائم در ارتباط با بیماران هستند می تواند در انتقال آلودگی و ایجاد عفونتهای بیمارستانی نقش بسزایی داشته باشد. نتایج گچکار و همکاران در سال 1387 بیانگر حضور 35% ناقلین در نزد کارکنان غیر اداری بیمارستان لقمان تهران می باشد (22). لذا به نظر می رسد با توجه به مطالعات مختلف میزان MRSA در ناقلین بیمارستانی در

#### References

- 1-Chambers HF. *The changing epidemiology of Staphylococcus aureus*. Emerg Infect Dis. 2001; 7: 178-182.
- 2-Shokohi SH , sharafi K, ashrafi M, *Evaluation of antibiotic resistant MRSA from hospital*. iran microbial j. 2008; 2(1): 59-60.
- 3-Moreillon PH . *Staphylococcus aureus*. in mandell GL, bennet JE, dolin R. *practice of infections disease* . 6th ed . 2005: 2321-2351.
- 4-Vandenbergh MF ,verbrugh HA . *Carriage of Staphylococcus aureus epidemiology and clinical relevance*. J lab clin med. 1999 ; 133 :525-534.
- 5-weber J. *Community associated methicillin resistant Staphylococcus aureus*. CID. 2005; 41(supply 4 ) .
- 6-Montewka M. Szczezanik A. Bacnowelz L. Jozwiak L .Ksiazek A. *Rate of Staphylococcus aureus nasal carriage in immunocompromised patints receiving hemodialysis treatment*. Int Antimicrob. Agent. 2001; 18: 193-196.
- 7-Hoover G, Tatini R , Maltais B. *Charaterization of Staphylococci*. 1983; AEM , 649-660.

- 8- Rohani My, Raudzah A, Lau MG, zaidatul AA ,Salbiah MN, keah KG and et al. *Susceptibility pattern of Staphylococcus aureus isolated in Malaysia Hospital*. Int Antimicrob Agent 2000 ; 13(3) : 209-213.
- 9-Akbarzadeh KH, nahae M , rahmati A , asgharzadeh M , sadeghi J. *Detection plasmid pattern antibiotic resistente in isolates Staphylococcus aureuse of nasal carrier in dialyze pations of Emam khomini hospital center experience and treatment tabriz*. Ardabil j. 2008; 1:7-14.
- 10 - Shervin SH, zohre A. kamran SH . maryam A . *Evaluation of antibiotic resistant pattern Staphylococcus aureus from HA-MRSA*. iranian medicine microbial j. 2009 ; 2 ( 1 ) : 59-60.
- 11-Saderi H ,owlia P , zapharghand N, galli M . *Evaluation of nasal carriage hospital personal and antibiotic resistant staphylococcus aureus in shahed university*. Mazandaran jol. 2005 ; 42: 69-75.
- 12-khatib R, Johnson LB, fakih MG. riederer K. khosrouaneh A .Tabriz MS. *Molecular analysis of Staphylococcus blood isolates shows of poly chonel beacteremia*. j clin Microbiol. 2003 ; 41(4):1717-1719.

- 13-Salmenlinna S, Iyhtikainen O, Varkila Jv. *Community acquired MRSA, Finland. Emerging Infectious Dis* 2002; 8(9):602-606.
- 14-Irish D. *Control of an outbreak of an epidemic methicillin-resistant staphylococcus. Also resistant to mupirocin. JHinefc.* 1998;39:19-26.
- 15-Baret sp. *Typing to control MRSA causes more problems than it solves. J H infect* 2000; 39:85-93.
- 16- Struelens MJ. *National survey of Methiclin – resistant Staphylococcus aureus in Belgium Hospitals. Eur J Microbial Infec Dis.* 2001;13:56-63
- 17-Riewets E. *Carriage of Staphylococcus aureus among 104 healthy persons during a. 1999; 115: 51-60.*
- 18-yadegari D, Shirazi Gh. *Study of nasal carrier from coagulase positive Staphylococcus aureus in boali hospital staff and evaluation of different medical diet in their treatment. Shahid Beheshti University Thesis.* 5141.1376.
- 19-Alavi M, Rajabzadeh E, Haghizadeh M. *Identification of Staphylococcus aureus carriers and detection of its antibiotic resistant in Razi hospital staff. Ahwaz j.* 2005; 5(1): 377-385.
- 20- Alghaithy AA, Bilal NE. *Nasal carriage and hospital personnel in Abha, Saudi Arabia. Tranee R. Soc Trop. Med Hyg* 2005; 94(5): 504-506.
- 21- Muhammed SA, Ghazal J, Khali UR, Rahman B, Muhammad T, Shahid Reza B. *Staphylococcus aureus and MRSA nasal carriage. JCPSP* 2004; 14(2): 661-664.
- 22- Gachkar L, Karami F, Soltan Dallal MM. *Evaluation of vectors of Staphylococcus aureus in non-official personnel and referrals of clinics of internal medicine and infectious disease, Loghman Hakim Hospital on 1999 and its resistance pattern. Pejuhandeh.* 2000;5(3):303-308.