

مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دوره دوازدهم، شماره ۴، ص ۲۴۳-۲۳۷، ۱۳۸۴ ●



بررسی عوامل خطر در کلونیزاسیون روده‌ای انتروکوک مقاوم به وانکومایسین در بیماران بستری بیمارستان نمازی شیراز

دکتر مهرداد عسکریان^{۱*}، دکتر عبدالرحیم افخم‌زاده^۲، دکتر احمد منبئی^۳

خلاصه

مقدمه: عوامل خطر کلونیزاسیون انتروکوک مقاوم به وانکومایسین شامل عوامل مربوط به بیمار از جمله بیماری‌های زمینه‌ای و عوامل مربوط به بیمارستان مثل مدت بستری و نوع اقدامات درمانی و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد.

هدف: به منظور بررسی عوامل خطر کلونیزاسیون مدفوعی انتروکوک مقاوم به وانکومایسین (Vancomycin Resistant Entrococcus:VRE) در بیمارستان نمازی شیراز این مطالعه مورد شاهدی لانه‌گزیده، طراحی و اجرا شد.

روش: از آذر ماه ۱۳۸۲ لغایت تیر ماه ۱۳۸۳، از کلیه بیماران بستری، هر پنج روز یک‌بار تا زمان ترخیص، نمونه سواب رکتال تهیه شد و با روش رقیق‌سازی حداقل غلظت مهارتی انتروکوک مقاوم و حساس به وانکومایسین تعیین شد. در مدت ۷ ماهه مطالعه، از مجموع ۷۰۰ بیمار بستری، بیش از ۱۰۰۰ مورد آزمایش به عمل آمد. ۹۹ نفر (۱۴٪) توسط انتروکوک مقاوم به وانکومایسین (گروه مورد) و ۵۹ نفر به وسیله انتروکوک حساس به وانکومایسین (گروه شاهد) کلونیزه شدند.

یافته‌ها: در تحلیل تک متغیره، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک ($P=0/04$)، وجود بیماری زمینه‌ای ($P=0/01$)، نارسایی کلیه نیازمند دیالیز ($P=0/03$)، مصرف وانکومایسین ($P=0/04$) و سفالوسپورین نسل سوم ($P=0/04$) و مدت زمان مصرف وانکومایسین بیش از یک هفته ($P=0/02$) در بین دو گروه اختلاف معنی‌دار آماری داشتند. در این مطالعه، جنسیت بیماران، بخش بستری، سابقه بستری، مدت بستری و عاقبت بالینی در دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت. در تحلیل چند متغیره (رگرسیون لجستیک)، وجود بیماری زمینه‌ای ($OR=2/43$ و $CI_{95\%}: 1/2-4/9$) و مصرف وانکومایسین بیش از ۷ روز ($OR=1/6$ و $CI_{95\%}: 1/03-2/5$) به طور مستقل با کلونیزاسیون VRE ارتباط داشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه که اولین پژوهش در این مورد در ایران بود، نشان داد که VRE از شیوع بالایی در کشور ما برخوردار است. همچنین این مطالعه تعدادی از نتایج مطالعات قبلی در کشورهای دیگر در

۱-دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، ۲- دستیار گروه پزشکی اجتماعی، ۳- استادیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شیراز

*askariam@sums.ac.ir آدرس پست الکترونیک: ● نویسنده مسؤول: شیراز- دانشکده پزشکی - بخش پزشکی اجتماعی *

مورد عوامل خطر کلونیزاسیون VRE را تأیید کرد و عواملی را مشخص کرد که به طور بالقوه می‌توانند در اقدامات مداخله‌ای جهت کنترل این مشکل بیمارستانی مورد بهره‌برداری قرار گیرند. کلمات کلیدی: انتروکوک، مقاومت به وانکومایسین، کلونیزاسیون روده‌ای، عوامل خطر

تقسیم کرده‌اند (۱۰).

در مطالعه حاضر، سن و جنس بیمار، بخش بستری، مدت بستری، سابقه بستری، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک، عاقبت بالینی بیمار، وجود بیماری زمینه‌ای (ضعف ایمنی، نوتروپنی، نارسایی کلیه و دیالیز، کانسر، جراحی مازور، بیماری شدید قلبی عروقی، عفونت خون، لوپوس و دیابت)، تعداد بیماری‌های زمینه‌ای، مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها از نظر نوع، تعداد و مدت زمان مصرف قبل از کلونیزاسیون مورد بررسی قرار گرفت.

هدف از انجام این مطالعه که به صورت مورد شاهدی لانه‌گزیده در بیمارستان نمازی شیراز انجام شد، بررسی عوامل خطر کلونیزاسیون مدفوعی انتروکوک مقاوم به وانکومایسین به منظور آگاهی دادن به مسئولین و برنامه‌ریزان برای کنترل انتقال عفونت در بیمارستان‌ها و ارتقاء سلامت بیماران بود.

روش بررسی

این پژوهش یک مطالعه مورد شاهدی لانه‌گزیده (Nested case control) و توصیفی تحلیلی بود و در فاصله زمانی آذر ۱۳۸۲ لغایت تیر ۱۳۸۳ در کلیه بخش‌های بیمارستان نمازی شیراز که یک بیمارستان ۷۵۰ تختخوابی که محل ارجاع بیماران استان فارس و استان‌های هم‌جوار می‌باشد، انجام گرفت.

جمعیت نمونه ۷۰۰ بیمار از ۲۵ بخش شرکت داده شده در مطالعه (که به چهار گروه بخش‌های ویژه، داخلی، جراحی، کودکان تقسیم شدند) در فاصله زمانی پژوهش بودند که حداقل ۵ روز بستری بوده و از این بیماران تعداد ۱۰۰۰ نمونه سواب رکتال تهیه شد.

برای نمونه‌گیری، هر پنج روز یکبار، نمونه‌ی مدفوع به روش سواب رکتال توسط کارشناسان پرستاری با رعایت شرایط استریل و با کسب اجازه از بیماران و نیز رعایت

مقدمه

انتروکوک‌ها جزو اولین ارگانیزم‌هایی هستند که نسبت به وانکومایسین مقاومت پیدا کرده‌اند. انتروکوک مقاوم به وانکومایسین (VRE) اولین بار در سال ۱۹۸۶ در اروپا گزارش شد و اکنون انتروکوک‌ها چهارمین پاتوژن باکتریایی شایع در عفونت‌های بیمارستانی در آمریکا هستند. این باکتری‌ها به طور ذاتی به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌هایی که به طور شایع و روزمره برای بیماران بستری تجویز می‌شود، مقاوم هستند و هم‌چنین به طور قابل توجهی توانایی کسب مقاومت از طریق تبادل اجزای ژنتیکی با کوکسی‌های گرم مثبت دیگر را نیز دارند. انتروکوک مقاوم به وانکومایسین می‌تواند در دستگاه گوارش بیماران و پرسنل درمانی کلونیزه شود و یک منبع دائمی برای گسترش داخل بیمارستانی را فراهم آورد (۱۰، ۱۱، ۱۸).

هر چند مطالعات زیادی در زمینه شیوع، بروز، عوامل خطر در سطح جهان به ویژه آمریکا و VRE و اپیدمیولوژی کشورهای اروپایی صورت گرفته است، ولی در خاورمیانه پژوهش‌های اندکی انجام شده است (۹). در ایران مطالعات را بررسی VRE معدودی صورت گرفته که بیشتر شیوع کرده‌اند. برای مثال، میزان شیوع در بیمارستان‌های تهران ۲٪ گزارش شده است (۱). در اروپا شواهد کافی وجود از طریق کلونیزاسیون در جامعه به VRE دارد که بیمارستان رسیده، ولی در آمریکا افزایش مصرف وانکومایسین در دهه‌های ۸۰ و ۹۰ به احتمال زیاد نقش (عمده‌ای را در این مسأله بازی کرده است (۵)). عوامل خطر کلونیزاسیون انتروکوک مقاوم به وانکومایسین را به عوامل مربوط به بیمار از جمله شدت بیماری زمینه‌ای و عوامل مربوط به بیمارستان و روندهای درمانی و عوامل مربوط به محیط و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها

پس از تکمیل پرسش‌نامه، تجزیه و تحلیل داده‌ها به وسیله انجام شد. با استفاده از SPSS11.5 نرم‌افزار کامپیوتری ، و (Pearson chi square) آزمون‌های مجذور کای ، آزمون دقیق فیشر Mann- و تست من ویتنی (Fisher exact test) (Fisher exact test) ، متغیرهای کیفی و کمی مقایسه شدند. تحلیل (Fisher exact test) ، متغیرهای کیفی و کمی مقایسه شدند. تحلیل تک متغیره در مرحله اول و سپس آنالیز چندگانه (Logistic Regression) رگرسیون لجستیک P تشکیل مدل نهایی انجام گرفت. در تمام مراحل 0.05 (Odds Ratio) دوطرفه، معنی دار در نظر گرفته شد. نسبت شانس و حدود اطمینان ۹۵٪ برای نتایج به دست آمده، محاسبه گردید.

نتایج

تعداد کل بیمارانی که در این پژوهش شرکت داشتند ۷۰۰ نفر و تعداد کل آزمایشات ۱۰۰۰ مورد بود. ۳۸۹ بیمار مذکر و ۳۱۱ بیمار مؤنث بودند. از کل بیماران تعداد ۵۴۲ نفر (۷۷/۴٪) فاقد کلونیزاسیون و تعداد ۹۹ نفر (۱۴/۱٪)، گروه مورد) و تعداد ۵۹ نفر (VRE دارای کلونیزاسیون گروه شاهد) بودند. (VSE (۸/۴٪)، دارای کلونیزاسیون ۶۳٪ انتروکوک‌ها مقاوم به وانکومایسین بودند ، هم چنان (Univariate Analysis) در تحلیل تک متغیره و ($p=$) که در جدول ۱ دیده می‌شود جنس بیمار (۰/۰۷) و ($p=$) و مدت بستری (۰/۱۱) ($p=$ بخش بستری ۰/۱۷) ، ($p=$) و عاقبت بالینی (۰/۰۶) ($p=$ سابقه بستری ۰/۱۶) هیچ کدام در دو گروه اختلاف معنی دار نداشتند ولی سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در دو ماه قبل از بستری معنی دار بود می‌کرد. (CI: ۳/۰۹ برابر ۱/۸۲-۷/۶۴) VRE و خطر را ۲/۴۶ برابر VRE وجود بیماری زمینه‌ای خطر می‌کرد. از میان بیماری‌های زمینه‌ای فقط (CI: ۱/۲-۴۹) را ۳/۸۷ برابر VRE نارسایی کلیه نیازمند همودیالیز خطر می‌کرد و بقیه بیماری‌های زمینه‌ای در (CI: ۱۳/۸-۱/۰۸) دو گروه اختلاف معنی دار نداشتند. با افزایش تعداد بیماری افزایش می‌یافت VRE زمینه‌ای به چهار و بیشتر خطر

طرح انطباق تهیه گردید و در لوله‌های استاندارد در مدت حداکثر دو ساعت به آزمایشگاه ارسال شد و بیمارانی که نمونه آنها دارای انتروکوک مقاوم به وانکومایسین بود، به عنوان گروه مورد و بیمارانی که انتروکوک حساس به وانکومایسین در نمونه مدفوعشان یافت نشد، به عنوان (گروه شاهد در نظر گرفته شدند (۱۳، ۱۲).

جمع‌آوری اطلاعات از طریق مصاحبه با خود بیمار و یا همراه وی و مراجعه به پرونده بیماران صورت گرفت و در پرسش‌نامه‌ای که به همین منظور تهیه شده بود ثبت شد. اطلاعات پرسش‌نامه شامل خصوصیات دموگرافیکی بیمار، بیماری همراه یا زمینه‌ای، مدت بستری، تاریخ بستری، سابقه بستری، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک، عاقبت بالینی بیمار، نوع و مدت مصرف آنتی‌بیوتیک قبل از کلونیزاسیون و نتایج آزمایشگاهی بود. پس از رسیدن نمونه‌ها به آزمایشگاه، نمونه در آگار خون‌دار کشت داده شد و در طول شب در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری کارخانه) PYR گردید. ارگانیزم‌های کاتالاز منفی، مثبت و مقاوم به اپتوچین و رشد یافته در (Murex NaCl5/6% ، به عنوان انتروکوک تشخیص داده شد. پس از تشخیص، جهت تعیین انتروکوک مقاوم و حساس به وانکومایسین، انتروکوک در محیط کشت خون‌دار مولر هیتتون کشت داده شد و با استفاده از دیسک‌های حساسیت‌سنجی آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین و mcg30 و دیسک وانکومایسین mcg10 جنتامایسین ، disk diffusion متعلق به کارخانه پادتن طب با روش انتروکوک‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های فوق به طور اولیه مشخص گردید. در مرحله بعد، تشخیص انتروکوک مقاوم بر اساس راهنمای کمیته ملی استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی (National Committee of Clinical and Laboratory Standards) با MIC تأیید شد و MIC روش رقیق‌سازی معیار مقاومت به وانکومایسین قرار ۳۲ mcg/ml بزرگتر از (گرفت (۱۹).

افزایش می‌یافت VRE کلونیزاسیون در تحلیل چند متغیره (رگرسیون لجستیک)، در مدل نهایی مستقلاً با حضور بیماری زمینه‌ای VRE خطر کلونیزاسیون و با مصرف وانکومایسین به (CI: ۲/۴۳) برابر (۱/۲-۴/۹) افزایش (CI: مدت بیش از یک هفته ۱/۶ برابر (۱/۰۳-۲/۵) می‌یافت. قابل ذکر است که در این مطالعه کلیه انتروکوک‌های مقاوم به وانکومایسین طبق استانداردهای نسبت به آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین و جنتامایسین نیز NCCL (مقاوم بودند (۱۹).

از میان آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی وانکومایسین (P=۰/۰۴) و (CI: ۲/۵۳ برابر (۱/۱-۵/۷۸) VRE خطر سفالوسپورین نسل سوم شامل سفتی‌زو کسیم، سفتریاکسون را ۲/۲۸ برابر (۴/۹) VRE و سفیکسیم، خطر کلونیزاسیون افزایش می‌داد. بقیه آنتی‌بیوتیک‌ها بین دو (CI: ۱/۰۵) گروه اختلاف معنی‌دار نداشتند. با افزایش تعداد آنتی‌بیوتیک به سه و بیشتر، به طور معنی‌دار میزان شیوع افزایش می‌یافت. از نظر مدت زمان مصرف VRE آنتی‌بیوتیک‌ها قبل از کلونیزاسیون در این مطالعه فقط با افزایش مصرف وانکومایسین بیش از ۷ روز، خطر

جدول ۱: عوامل خطر کلونیزاسیون انتروکوک مقاوم به وانکومایسین در بیماران بستری بیمارستان نمازی شیراز در سال ۸۳

رگرسیون لجستیک		تک متغیره		تعداد(%) یا میانگین (انحراف معیار)		متغیر
P*	OR*	P	OR	شاهدا	موردها	
		۰/۸		۳۶/۸(۲۵/۹)	۳۷/۸(۲۶/۹)	سن
۰/۹۵		۰/۰۵۲		۸(۱۳/۶)	۵(۵/۱)	سن گروه‌بندی شده
				۴(۶/۸)	۱۸(۱۸/۲)	زیر یکسال
				۳۶(۶۱)	۵۲(۵۲/۵)	۱-۱۶
				۱۱(۱۸/۶)	۲۴(۲۴/۲)	۱۶-۶۵
		۰/۰۷				>۶۵
						جنس
۰/۱۴		۰/۱۷				بخش بستری
						مدت بستری (روز)
		۰/۱۲		۶/۳(۳/۶)	۶/۶(۳/۳)	قبل از کلونیزاسیون
۰/۸۹		۰/۱۱		۱۸/۳(۱۰/۵)	۲۱/۴(۱۸/۵)	کل
		۰/۱۶		۱۵(۲۵/۴)	۳۶(۳۶/۴)	سابقه بستری
۰/۳۹		۰/۰۴		۸(۱۳/۶)	۳۱(۳۱/۳)	سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک
		۰/۶				عاقبت بالینی بیمار
۰/۰۱۳	۲/۴۳	۰/۰۱۳	۲/۴۶	۳۳(۳۰/۶)	۷۵(۶۹/۴)	بیماری زمینه‌ای
۰/۰۶		۰/۰۳	۳/۸۷	۳(۵/۱)	۱۷(۱۷/۲)	دیالیز
۰/۶۱		۰/۰۴		۰/۷۹(۰/۸۵)	۱/۰۷(۰/۸۶)	تعداد بیماری زمینه‌ای
۰/۷۳		۰/۰۴		۹(۱۵/۳)	۳۱(۳۱/۳)	آنتی‌بیوتیک‌ها
۰/۱۵		۰/۰۴		۴۱(۶۹/۵)	۸۳(۸۳/۸)	وانکومایسین
						سفالوسپورین نسل سوم
						مدت زمان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها قبل از کلونیزاسیون
۰/۰۳	۱/۶	۰/۰۲		۱/۴(۴/۶)	۴/۴(۱۲/۴)	وانکومایسین
۰/۷۸		۰/۱۳		۶/۲(۶/۴)	۸/۲(۹/۳)	سفالوسپورین نسل سوم

بحث

به خوبی مطالعه شده است، ولی در خاورمیانه مطالعات اندکی در این زمینه صورت گرفته است (۹). در این مطالعه میانگین سنی بیماران در سه گروه فاقد کلونیزاسیون و دارای کلونیزاسیون مقاوم و حساس اختلاف معنی‌دار نداشت. ولی سن طبقه‌بندی شده در چهار گروه تفاوت VRE بیشترین شیوع (P=۰) معنی‌دار اندکی داشت (۵۲)

انتروکوک مقاوم به وانکومایسین، اولین بار نزدیک به دو دهه قبل در اروپا گزارش شد و سپس در سال ۱۹۸۸ در به عنوان VRE امریکا مطرح گردید. از آن موقع به بعد، یکی از علل مهم عفونت اکتسابی بیمارستانی ظاهر شده در اروپا، امریکا و استرالیا VRE است (۵). اپیدمیولوژی

در این مطالعه، وجود بیماری زمینه‌ای، خطر کلونیزاسیون را ۲/۴۶ برابر کرد که نتایج مطالعه مورد شاهدی VRE و همکارانش در ملبورن استرالیا را مبنی بر MacIntyre این که داشتن مشکل طبی، خطر کلونیزاسیون را ۸ برابر (می‌کند، تأیید می‌کند (۱۶)).

در بررسی بیماری‌های زمینه‌ای به تفکیک، در پژوهش VRE حاضر فقط نارسایی کلیه نیازمند دیالیز با شیوع ارتباط معنی‌دار داشت و خطر کلونیزاسیون را ۳/۸۷ برابر و همکاران و Barbosa افزایش می‌داد که نتایج مطالعه و همکاران که در آنها نارسایی کلیه نیازمند دیالیز Baran معرفی شده VRE یک عامل خطر عفونت یا کلونیزاسیون است را تأیید می‌کند (۳،۴) و هم چنین با مطالعه و همکاران نیز که انجام دیالیز خطر عفونت Tornieporth را ۳/۴۴ برابر افزایش داده، هم‌خوانی VRE یا کلونیزاسیون (نزدیک دارد (۲۳)).

در مطالعه حاضر با افزایش تعداد بیماری‌های زمینه‌ای به چهار و بیشتر اختلاف دو گروه معنی‌دار شد بدین معنی که با وخیم‌تر شدن حال بیماران و شدت یافتن بیماری، خطر افزایش می‌یافت که با نتایج مطالعات VRE کلونیزاسیون و همکاران در مورد این که شدت بیماری فاکتور Morris (معرفی شده است، سازگار است (۱۷) VRE خطر در این مطالعه، هم نوع آنتی‌بیوتیک و هم تعداد و هم مدت مصرف آنتی‌بیوتیک در دو گروه اختلاف معنی‌دار را VRE داشت. مصرف وانکومايسين خطر کلونیزاسیون ۲/۵۳ برابر می‌کرد و این نسبت در مورد سفالوسپورین نسل سوم ۲/۲۸ برابر بود، که تأیید کننده مطالعات قبلی است (۸،۱۴،۱۵،۱۹،۲۲،۲۳،۲۵) که در همه آنها، وانکومايسين یا

Szchouten و در گروه سنی ۱۶-۱ سال بود که با مطالعه در این گروه سنی VRE همکاران در اروپا که شیوع بالاترین بوده است (۵۰٪) هم‌خوانی دارد (۲۱) و هم‌چنین و همکاران نیز که سن پایین با Singh با مطالعه ارتباط معنی‌دار داشته، سازگار است VRE کلونیزاسیون (۲۰). جنسیت بیماران و بخش بستری و مدت بستری و سابقه بستری در این مطالعه فاکتور معنی‌داری برای نبود VRE کلونیزاسیون و Vanden Braak در مورد جنسیت بیماران در مطالعه و همکاران در Tornieporth همکاران در هلند و مطالعه امریکا نیز جنسیت عامل خطر معنی‌داری نبوده است (۲۳،۲۴)).

میانگین مدت بستری قبل از کلونیزاسیون در بیماران روز بود که VSE، 38/6 روز و در بیماران VRE، 6/6 معنی‌دار نبود. شاید علت معنی‌دار نشدن مدت بستری در این مطالعه این باشد که به دلیل کوتاه بودن زمان بستری، تفاوت دو گروه فرصت معنی‌دار شدن پیدا نکرده که با نتایج مطالعات و Bertrand و همکاران (۲۴) و Vanden Braak و همکاران (۲) هم‌خوانی دارد. Antalek همکاران (۶) و افزایش مدت بستری به بیش Tornieporth ولی در مطالعه از ۷ روز عامل خطر برای مقاومت و نسبت انکومايسين (بوده است (۲۳)).

در مطالعه حاضر سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در دو ماه قبل از بستری، در دو گروه بیماران مورد و شاهد حتی با حذف و خطر (P=افراد با سابقه نامشخص، معنی‌دار بود (۰/۰۱) را ۳/۰۹ برابر می‌کرد که با مطالعات VRE کلونیزاسیون و همکاران Byers و همکاران (۲۳) و Tornieporth (۷) هم‌خوانی دارد.

قطعی نمی‌توان گفت کلونیزاسیون در بیمارستان صورت گرفته است یا در جامعه. به طور خلاصه بر اساس آنالیز تک متغیره عواملی چون نارسایی کلیه نیازمند دیالیز، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک و مصرف وانکومایسین و سفالوسپورین نسل سوم در مدت بستری و وجود بیماری زمینه‌ای و مدت زمان مصرف وانکومایسین قبل از کلونیزاسیون عامل خطر افزایش بودند که در تحلیل چند متغیره با VRE کلونیزاسیون استفاده از رگزیون لجستیک، در مدل نهایی فقط وجود بیماری زمینه‌ای و مدت زمان مصرف وانکومایسین قبل از کلونیزاسیون به عنوان عوامل خطر باقیمانده و بقیه از مدل (خارج شدند که با مطالعات دیگر هم‌خوانی دارد (۱۶،۲۳).

سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز که هزینه این طرح (شماره ۸۲-۲۰۰۰) را تأمین نمودند، صمیمانه قدردانی می‌نمایم.

Summary

Risk Factors of Rectal Colonization of Vancomycin-Resistant Enterococci in Shiraz Namazi Hospital

Askariyan M, MPH,¹ Afkhamzadeh A.R., MD,² and Monabati A, MD.³

1. Associate professor of Social Medicine, 2. Resident of Social Medicine, 3. Assistant Professor of Pathology, Shiraz University of Medical Science and Health Services, Shiraz, Iran

Introduction: Risk factors for Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) colonization are patient-related factors such as underlying disease or amount of prescribed antibiotics, and hospital-related factors such as duration of hospitalization, type of performed therapeutic procedures, and antibiotic prescription. This nested case control study was performed to determine risk factors of rectal VRE colonization at Shiraz Namazi Hospital.

Methods: During December 2003 to July 2004 serial rectal swabs were yielded from all hospitalized patients every 5 days. Susceptibility of detected Enterococci was tested by Minimum Inhibitory concentration dilution method.

Results: More than 1000 rectal swabs were taken. A total of 99 of 700 patients (14%) were colonized with VRE (cases) and 59 patients were colonized with Vancomycin-sensible

سفالوسپورین و یا هر دو به عنوان عامل خطر کلونیزاسیون معرفی شده اند VRE یا عفونت. در این مطالعه افزایش تعداد آنتی‌بیوتیک‌ها به سه نوع یا افزایش می‌داد که با نتایج مطالعات VRE بیشتر، خطر و همکاران که دریافت بیش از ۴ MacIntyre آنتی‌بیوتیک خطر کلونیزاسیون را ۱۱/۹ برابر افزایش می‌داد سازگاری دارد و هم چنین با نتایج مطالعات و همکاران (۸) D'Agata و همکاران (۵) و Beltrami هم‌خوانی دارد.

در این مطالعه با افزایش زمان مصرف وانکومایسین به بیش از یک هفته خطر کلونیزاسیون ۱/۶ برابر می‌شد که مؤید است که مصرف وانکومایسین بیش از ۷ روز به طور مستقل با عفونت کلونیزاسیون VRE از ۷ روز به طور مستقل با عفونت کلونیزاسیون رابطه داشت. محدودیت پژوهش حاضر، عدم انجام آزمایش در روز اول بستری بیماران می‌باشد که به طور

strains (VSE), serving as controls. In the univariate analysis, history of antibiotic use ($P=0.04$), underlying disease ($P=0.01$), renal failure due to dialysis ($P=0.03$), use of vancomycin ($P=0.04$), use of third generation Cephalosporins ($P=0.04$), and duration of vancomycin therapy (>7 days) ($p=0.02$) showed statistically significant differences between the two groups. In the multivariate analysis (logistic regression), presence of underlying disease (OR, 2.43; 95% CI, 1.2 – 4.9; $P=0.013$) and duration of Vancomycin use (>7 days) were independently associated with VRE colonization.

Conclusion: This study, which was the first study on the prevalence of VRE in Iran, demonstrated that VRE prevalence is high in Shiraz, and confirmed earlier observations regarding risk factors for VRE in other countries and determined risk factors that may be considered in interventional strategies for the control of VRE.

Key Words: Enterococcus, Vancomycin resistance, Rectal Colonization, Risk factors

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2005; 12(4): 237-243

منابع

۱. سلطانی عربشاهی، کامران؛ فروهش تهرانی، هما و محمود عربی، سیدمهدی: انتروکوک‌های مقاوم به وانکومايسين در بیماران بستری. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۷۸، دوره ۶، شماره ۴، ص ۳۰۹-۳۰۲.
2. Antalek MD, Mylotte JM, Lesse AJ and Sellick JA Jr. Clinical and molecular epidemiology of Enterococcus faecalis bacteremia, with special reference to strains with high-level resistance to gentamicin. *Clin Infect Dis* 1995; 20(1): 103-9.
3. Baran J Jr, Riederer KM, Ramanathan J and Khatib R. Recurrent vancomycin-resistant Enterococcus bacteremia: prevalence, predisposing factors, and strain relatedness. *Clin Infect Dis* 2001; 32(9): 1381-3.
4. Barbosa D, Lima L, Silbert S, et al. Evaluation of the prevalence and risk factors for colonization by vancomycin-resistant Enterococcus among patients on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(2): 337-43.
5. Beltrami EM, Singer DA, Fish L, et al. Risk factors for acquisition of vancomycin-resistant enterococci among patients on a renal ward during a community hospital outbreak. *Am J Infect Control* 2000; 28(4): 282-5.
6. Bertrand X, Thouverez M, Bailly P, Cornette C and Talon D. Clinical and molecular epidemiology of hospital Enterococcus faecium isolates in eastern France. Members of Reseau Franc-Comtois de Lutte contr les Infections Nosocomiales. *J Hosp Infect* 2000; 45(2): 125-34.
7. Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, et al. A hospital epidemic of vancomycin-resistant Enterococcus: risk factors and control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22(3): 140-7.
8. D'Agata EM, Green WK, Schulman G, Li H, Tang YW and Schaffner W. Vancomycin-resistant enterococci among chronic hemodialysis patients: a prospective study of acquisition. *Clin Infect Dis* 2001; 32(1): 23-9.
9. Dan M, Poch F, Leibson L, Smetana S and Priel I. Rectal colonization with vancomycin-resistant enterococci among high-risk patients in an Israeli hospital. *J Hosp Infect* 1999; 43(3): 231-8.
10. DeLisle S and Perl TM. Vancomycin-resistant enterococci: a road map on how to prevent the emergence and transmission of antimicrobial resistance. *Chest* 2003; 123(5 Suppl): 504S-18S.
11. Endtz HP, van den Braak N, Verbrugh HA and van Belkum A. Vancomycin resistance: status quo and quo vadis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18(10): 683-90.
12. Facklam RR. Recognition of group D streptococcal species of human origin by biochemical and physiological tests. *Appl Microbiol* 1972; 23(6): 1131-1139.

13. Facklam RR and Collins MD. Identification of enterococcus species isolated from human infections by a conventional test scheme. *J Clin Microbiol* 1989; 27(4): 731-734.
14. Fridkin SK, Edwards JR, Courval JM, *et al.* The effect of vancomycin and third-generation cephalosporins on prevalence of vancomycin-resistant enterococci in 126 U.S. adult intensive care units. *Ann Intern Med* 2001; 135(3): 175-83.
15. Loeb M, Salama S, Armstrong-Evans M, Capretta G and Olde J. A case-control study to detect modifiable risk factors for colonization with vancomycin-resistant enterococci. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(11): 760-3.
16. MacIntyre CR, Empson M, Boardman C, Sindhusake D, Lokan J and Brown GV. Risk factors for colonization with vancomycin-resistant enterococci in a Melbourne hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22(10): 624-9.
17. Morris JG Jr, Shay DK, Hebden JN, *et al.* Enterococci resistant to multiple antimicrobial agents, including vancomycin. Establishment of endemicity in a university medical center. *Ann Intern Med* 1995; 15; 123(4): 250-9.
18. Murray BE. Vancomycin-resistant enterococcal infections. *N Engl J Med* 2000; 342(10): 710-21.
19. National committee of clinical and laboratory standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fourteenth Informational supplement. NCCLS document M2-A8 and M7-A6. Villanova, Pennsylvania: National committee of clinical and laboratory standards, 2004.
20. Singh-Naz N, Sleemi A, Pikis A, Patel KM and Campos JM. Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium Colonization in Children. *Clin Microbiol* 1999; 37(2): 413-416.
21. Schouten MA, Hoogkamp-Korstanje JA, Meis JF and Voss A; European VRE Study Group. Prevalence of vancomycin-resistant enterococci in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19(11): 816-22.
22. Sofianou D, Pournaras S, Giosi M, Polyzou A, Maniatis AN and tsakris A. Substantially increased faecal carriage of vancomycin-resistant enterococci in a tertiary Greek hospital after a 4 year time interval. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54(1): 251-4.
23. Tornieporth NG, Roberts RB, John J, Hafner A and Riley LW. Risk factors associated with vancomycin-resistant Enterococcus faecium infection or colonization in 145 matched case patients and control patients. *Clin Infect Dis* 1996; 23(4): 767-72.
24. Vanden Braak N, Ott A, Van Belkum A, Kluytmans JA, *et al.* Prevalence and determinants of fecal colonization with vancomycin-resistant Enterococcus in hospitalized patients in The Netherlands. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21(8): 520-4.
25. Zaas AK, Song X, Tucker P and Perl TM. Risk factors for development of vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infection in patients with cancer who are colonized with vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 2002; 35(10): 1139-46.