

شناسایی ناقلین استافیلوکوک آرئوس و تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی آن در پرسنل بیمارستان رازی شهرستان اهواز در سه ماهه اول سال ۱۳۸۲

سید محمد علوی^{۱*}، علیرضا رجب زاده^{**}

آناهیتا دزفولیان^{***}، محمد حسین حقیقی زاده^{****}

چکیده

هدف: استافیلوکوکوس آرئوس بعنوان یک پاتوژن مهم و یکی از علل شایع عفونتهای بیمارستانی همواره عوارض وخیمی را برای بیماران مبتلا به این عفونت باعث می شود یکی از منابع مهم انتشار این میکروارگانیسم ناقلین شاغلین بخصوص ناقلین بینی استافیلوکوک آرئوس مقاوم به متی سیلین در بیمارستانها بوده که عامل اصلی انتقال به بیماران بستری محسوب می شوند. هدف از این مطالعه شناسایی این منابع و ریشه کن کردن عفونت در آنها پژوهشی می باشد.

روش بررسی: برای انجام این مطالعه کاربردی کلیه پرسنل درمانی بیمارستان (۲۴۰ نفر) اعم از پرستار، تکنسین، پزشک و کارشناس شاغل در بیمارستان رازی اهواز که مایل به شرکت در مطالعه بودند انتخاب و از نظر ناقل بودن بررسی شدند. با سوابهای جداگانه استریل از قسمت قدامی بینی و حلق پرسنل نمونه ها اخذ و بلافاصله به محیط کشت انتقال داده شدند و با استفاده از تست های استاندارد استافیلوکوک تشخیص داده شد و سپس با روش دیسک دیفیوژن تست حساسیت به آنتی بیوتیک ها انجام شد.

یافته ها: نتایج این مطالعه نشان داد ناقلین بینی ۲۲/۵ درصد و ناقلین حلق ۶/۳ درصد و ناقلین بینی - حلق ۲/۹ درصد بودند اکثریت استافیلوکوک های بینی و حلق مقاوم به متی سیلین بودند و این میزان حدود ۸۲ درصد کل استافیلوکوک های جدا شده از ناقلین بیمارستان را شامل می شد. در بین ناقلین رابطه معنی داری بین مقاومت استافیلوکوک به متی سیلین و متغیرهای نظیر: سن، جنس و مدت اشتغال مشاهده نشد ($P > 0/05$). بین میزان ناقل بودن و اشتغال در بخش های مختلف بیمارستان رابطه معنی داری مشاهده شد ($P < 0/05$). به طوری که پرسنل شاغل در بخش ارتوپدی و اتاق عمل بیشترین درصد و شاغلین در بخش های عفونی CCU^۲ و کمترین درصد ناقلین بینی و حلق و بینی را به ترتیب دارا بودند.

نتیجه گیری: با توجه به بالا بودن میزان ناقلین استافیلوکوک در شاغلین بیمارستان رازی اهواز به نظر می رسد شناسایی این افراد و درمان آنها به منظور ریشه کن کردن عامل عفونی می تواند یکی از راههای مهم پیشگیری از عفونت بیمارستانی استافیلوکوکی باشد که از نظر درمانی و کاهش مرگ و میر و معلولیت و اثرات اقتصادی و اجتماعی و بهداشتی آن حائز اهمیت زیادی می باشد.

کلید واژگان: استافیلوکوکوس آرئوس، عفونتهای بیمارستانی، ناقلین استافیلوکوکوس آرئوس مقاوم به متی سیلین

*استادیار گروه عفونی گرمسیری دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
**دستیار بیماریهای عفونی و گرمسیری بیمارستان رازی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
*** کارشناس ارشد میکروبیولوژی
**** مربی گروه اپیدمیولوژی و آمار دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اهواز
۱- نویسنده مسؤل

1-MRSA: Methicillin Resistant Staphylococcus aureus
2-Coronary Care Unit

مقدمه

استافیلوکوک آرئوس خصوصاً نوع مقاوم به متی سیلین به عنوان یک پاتوژن مهم شناخته شده است (۳ و ۲). این میکروارگانیسم یکی از علل شایع عفونت در بیماران بستری در بیمارستان‌هاست که عوارض وخیمی را علی‌رغم درمان‌های انجام شده بوجود می‌آورد (۳ و ۴ و ۵). مطالعات اپیدمیولوژی دقیق نشان داده است که قسمت قدامی حفره بینی شایع‌ترین منطقه‌ای است در بدن که می‌توان از آن استافیلوکوک آرئوس را جدا کرد. در صورت درمان موضعی و حذف استافیلوکوک از بینی سایر نقاط بدن را می‌توان از این میکروارگانیسم پاک کرد (۳ و ۴ و ۷). میانگین ناقلین استافیلوکوک آرئوس در بخش‌های مختلف بیمارستان و بیمارستان‌های مختلف فرق می‌کند ولی میانگین ناقلین استافیلوکوک آرئوس در پرسنل بیمارستانی ۲۶/۶ درصد گزارش شده است (۹ و ۸). افراد از نظر ناقل بودن استافیلوکوک به سه گروه تقسیم می‌شوند: گروهی به طور دائم ناقل یک نوع استافیلوکوک اند (۲۰ درصد) و برخی به طور متناوب ناقل انواع مختلف از استافیلوکوک اند (۶۰ درصد) و گروهی هرگز ناقل نمی‌شوند (۲۰ درصد) (۳ و ۴ و ۱۰). دلایل این الگوهای اپیدمیولوژیک نامشخص است در هر حال موارد مقاومت استافیلوکوک به پنی سیلین افزایش چشمگیری یافته است. استافیلوکوک‌ها را از نظر مقاومت به پنی‌سیلین‌های مقاوم به پنی سیلین^۱ نیز به دو دسته تقسیم می‌کنند: الف) گروهی که به متی‌سیلین حساس اند (MSSA)^۲.

ب) گروهی که به متی‌سیلین مقاومت نشان می‌دهند (MRSA). متأسفانه در سالهای اخیر به میزان عفونتهای بیمارستانی ناشی از MRSA افزوده شده است (۳ و ۴ و ۱۰). ناقل بودن استافیلوکوک بعنوان عامل خطری^۳ برای ابتلا به عفونت متعاقب اقدامات تشخیصی و درمانی^۴ محسوب

می‌شود (۶). در مطالعات انجام شده میزان عفونت زخم جراحی در ناقلین استافیلوکوک بیشتر از غیر ناقلین بوده است (۳ و ۴ و ۱۱). همچنین میزان عفونت ناشی از MRSA در ناقلین استافیلوکوک که تحت همودیلیز یا دیالیز صفاقی قرار گرفته اند بیشتر از سایر ناقلین استافیلوکوک بوده است (۳). کلونیزاسیون استافیلوکوک موجود در زخم و محل تراکتوستومی بیماران و یا حلق و حفره قدامی بینی بیماران و پرسنل بیمارستان بعنوان منبع عفونت استافیلوکوک در بیمارستان محسوب می‌شود که از طریق دست آلوده پرسنل و یا وسایل آلوده منتقل می‌شود (۴ و ۱۱). در این میان پرسنل آلوده (ناقلین بدون علامت) بیشترین نقش را در انتقال عفونت به بیماران دارند (۳). بنابراین کشف این منابع و حذف کلونیزاسیون و آلودگی استافیلوکوک پلائی منجر به کاهش میزان عفونتهای استافیلوکوک می‌شود (۳ و ۴ و ۱۲).

روش بررسی

این بررسی یک مطالعه مقطعی-توصیفی کاربردی است که در سه ماهه اول سال ۱۳۸۲ در بیمارستان آموزشی رازی اهواز انجام شده است. از بینی و حلق ۲۴۰ نفر از پرسنل بیمارستان (پزشک -پرستار-بھیار) که مایل به شرکت در این مطالعه بودند نمونه برای کشت این باکتری، به عمل آمد. برای تهیه نمونه ابتدا توسط یک سوآپ آغشته به آب مقطر استریل از بینی و توسط یک سوآپ استریل دیگر از حلق پرسنل نمونه گرفته شد و سپس بر روی محیط آگار خون دار کشت بعمل آمد. محیط‌های کشت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس قرار داده شدند. بعد از ۲۴ ساعت کشتها خوانده شد (۱۳). اولین مرحله تهیه لام از کلنی‌های رشد یافته بر روی محیط بلاد آگار و رنگ‌آمیزی گرم بود سپس از تستهای تشخیصی

1 -PRP: Penicillinae resistant Penicillins

2-Methicillin sensitive S. aureus

3-Risk Factor

4-Post Operation Infection

متغیرهائی نظیر سن، جنس، مدت اشتغال و نوع بخش بیمارستان انجام شد.

یافته ها

در این مطالعه کلیه ۲۴۰ نفر پرسنل بخش‌های مختلف بیمارستان رازی از نظر ناقل بودن استافیلوکوک آرتوس مورد مطالعه قرار گرفتند که نتایج حاصله در جداول ۱ و ۲ و نمودارهای ۱ و ۲ و ۳ نشان داده شده‌اند. نتیجه آزمون شغل $P=0/786$ و نتیجه آزمون بخش $P=0/895$ می‌باشد.

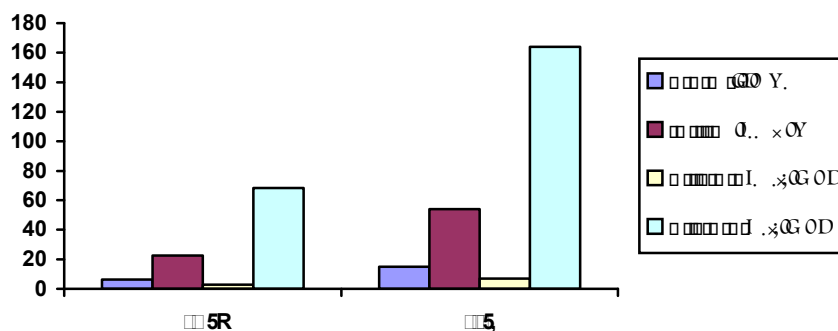
کاتالاز، کوآگولاز، مانیتول سالت آگار و DNase برای تشخیص استافیلوکوکوس اورثوس استفاده شد (۱۳). از کلنی‌های خالص استافیلوکوک تست حساسیت به آنتی‌بیوتیک به روش دیسک دیفیوژن بعمل آمد (۱۳). دیسک‌های آنتی‌بیوتیک مورد استفاده در این بررسی شامل: پنی سیلین، آمپی سیلین، سفالکسین، وانکومایسین، کلوزاسیلین و متی سیلین بودند (تهیه شده توسط شرکت پادتن طب). در تجزیه و تحلیل نتایج با استفاده از همکاری متخصص آمار حیاتی و با روش CHI-SQUARE و ارتباط سنجی بین میزان ناقل بودن و

جدول ۱: نتایج بررسی ناقلین استافیلوکوکی در کارکنان درمانی شاغل در بیمارستان رازی اهواز

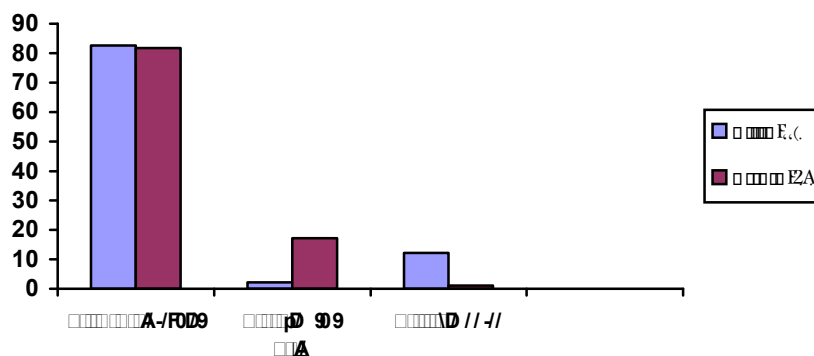
مشخصات شاغلین تحت بررسی		۲۴۰ = تعداد (درصد)
جنس	زن	۴۹ (۲۰/۴)
	مرد	۱۹۱ (۷۹/۶)
میانگین سنی به سال		۲۵
میانگین مدت اشتغال در بیمارستان به سال		۱۱
ناقلین		۷۶ = تعداد و درصد
ناقلین بینی		۵۴ (۲۲/۵)
ناقلین حلقی		۱۵ (۶/۲)
ناقلین حلق و بینی		۷ (۲/۱)
نتایج آنتی بیوگرام (حساسیت و مقاومت میکروبی)		تعداد و درصد
مقاوم به پنیسیلین		۷۶ (۱۰۰)
مقاوم به سفالکسین		۷۵ (۹۸/۲)
مقاوم به امپیسیلین		۷۶ (۱۰۰)
مقاوم به متیسیلین		۵۱ (۸۲/۶)
مقاوم به وانکومایسین		۱ (۱/۸)

جدول ۲: فراوانی نسبی ناقلین استافیلوکوکی در بخش‌های مختلف بیمارستان رازی اهواز

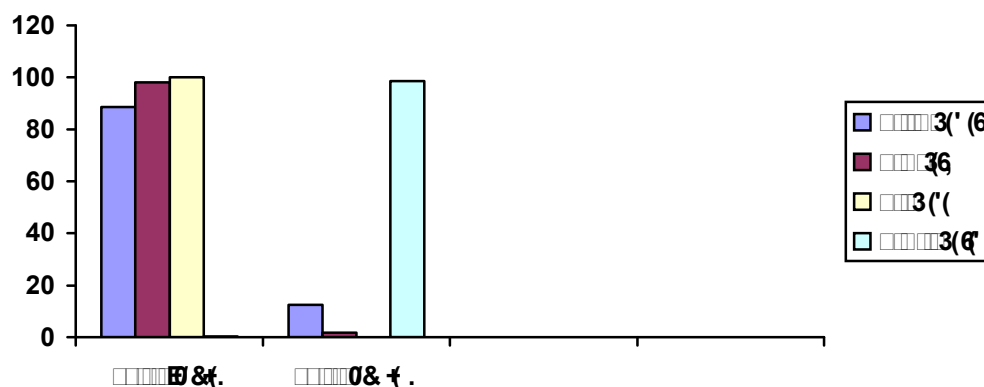
بخش بیمارستان	کشت حلق مثبت	کشت بینی مثبت	کشت حلق و بینی مثبت	کل شاغلین
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
اطاق عمل	۳ (۷/۵)	۹ (۲۲/۵)	۳ (۷/۵)	۴۰ (۱۰۰)
عفونی	۴ (۲۳/۵)	-----	-----	۱۷ (۱۰۰)
ICU	۲ (۱۳/۳)	۳ (۲۰)	-----	۱۵ (۱۰۰)
درمانگاه/اورژانس	۲ (۵/۸)	۱۱ (۳۲/۳)	۱ (۲/۹)	۳۴ (۱۰۰)
زنان و زایمان	۳ (۴/۲)	۱۸ (۲۵/۴)	۲ (۲/۸)	۷۱ (۱۰۰)
داخلی	-----	۵ (۲۲/۷)	-----	۲۲ (۱۰۰)
CCU	-----	۱ (۷/۱)	۱ (۷/۱)	۱۴ (۱۰۰)
اورتویدی	۱ (۵)	۶ (۳۰)	-----	۲۰ (۱۰۰)
جمع کل	۱۵ (۶/۳)	۵۴ (۲۲/۶)	۷ (۲/۹)	۲۴۰ (۱۰۰)



نمودار ۱: تعداد و فراوانی نسبی ناقلین بیمارستانی S.aureus در بیمارستان رازی اهواز



نمودار ۲: درصد حساسیت و مقاومت S.aureus جدا شده از ناقلین بیمارستانی به متی سیلین



نمودار ۳: درصد حساسیت و مقاومت S.aureus جدا شده از ناقلین بیمارستانی به داروهای مختلف

بحث

MRSA حدود ۱۷ درصد می‌باشد که نشان دهنده میزان بالای ناقلین MSRA در بیمارستان ما در مقایسه با کشورهای همسایه می‌باشد که احتمالاً "ممکن است ناشی از مصرف بی‌رویه آنتی بیوتیک‌ها و نداشتن سیاست منطقی برای مصرف آنتی بیوتیک در کشور ما باشد. لذا ضرورت اتخاذ و تدوین برنامه علمی برای تجویز آنتی بیوتیک در بیمارستان ما بشدت احساس می‌شود. استافیلوکوک‌های جدا شده در این مطالعه تقریباً در همه موارد به وانکو مایسین حساس بودند (نمودار شماره ۳). در مطالعه مشابه در عربستان هم نتایج حساسیت به وانکو مایسین مشابه بوده است (۱۶). اکثریت استافیلوکوک آرتروس‌های جدا شده مقاومت چندگانه آنتی بیوتیکی به پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، کلوزاکسایلین و سفالکسین داشته‌اند (نمودار شماره ۳). لذا با بهره‌گیری از این نتایج توصیه ما این است که برای درمان بیماران مبتلا به عفونت بیمارستانی استافیلوکوکی با توجه به میزان بالای مقاومت به متی‌سیلین و سایر آنتی‌بیوتیکها نباید جان بیماران را با مصرف داروهای کم اثر یا بی اثر به مخاطره انداخت بلکه باید از همان آغاز درمان از وانکو مایسین با دوز مناسب درمانی استفاده کرد (۳ و ۴ و ۱۶). همچنین در این مطالعه در بین ناقلین از نظر (سن، جنس و مدت اشتغال) و ایجاد مقاومت به متی‌سیلین اختلاف معنی‌داری وجود نداشت که در مطالعات مشابه در عربستان و ترکیه نیز چنین بوده است (۱۶ و ۱۷). ولی بین میزان ناقل بودن و اشتغال در بخش‌های بیمارستانی ارتباط معنی‌داری مشاهده شد بطوریکه پرسنل شاغل در بخش ارتوپدی و اطاق عمل بیمارستان، بیشترین درصد و در بخش عفونی و CCU کمترین درصد ناقلین بینی و حلق- بینی را به ترتیب به خود اختصاص داده‌اند (نمودار شماره ۴). در سایر مطالعات انجام شده در کشورهای مزبور به انواع بخشهای بیمارستانی و ارتباط آن با ناقلین اشاره‌ای نشده است (۱۵ و ۱۶ و ۱۷). گرچه توجه خاصی برای این موضوع

عفونت‌های استافیلوکوکی بیمارستانی و روند رو به افزایش مقاومت میکروبی در این عفونت که منجر به افزایش مرگ و میر شده است ضرورت کنترل این نوع عفونت‌ها را به مسئولین و دست اندرکاران بهداشت و درمانی یادآوری می‌نماید و این در حالی است که تحقیق جامعی در مورد میزان شیوع ناقلین استافیلوکوک بیمارستانی در خوزستان انجام پذیرفته است و در سطح کشور اندک می‌باشند (۱۴) و لذا اطلاعات لازم برای انجام اقدامات کنترل این عفونت بیمارستانی در دست نیست. برای دستیابی به این اطلاعات مطالعه حاضر صورت گرفت. این مطالعه نشان داد که ناقلین بینی استافیلوکوکی با میزان شیوع ۲۵/۵ درصد (مجموع ناقلین بینی و بینی- حلقی) شایعتر از ناقلین حلقی با میزان شیوع ۶/۳ درصد می‌باشند (نمودار شماره ۱). در حالیکه در یک مطالعه در پرسنل بیمارستانی کویت میزان ناقلین حلقی با میزان شیوع ۱۸ درصد بیشتر از ناقلین بینی با میزان شیوع ۱۴ درصد بوده‌اند (۱۵). از آنجائی که انتشار عفونت از نوع بینی براحتی و بیشتر از نوع حلقی صورت می‌گیرد لذا شناسائی این نوع ناقلین و ریشه کن کردن عفونت در پیشگیری از گسترش عفونت در بیمارستان نقش مهمی دارد (۳ و ۴ و ۷). در مطالعه ما اکثریت استافیلوکوک‌های بینی و حلقی مقاوم به متی‌سیلین می‌باشند و این میزان حدود ۸۲ درصد کل استافیلوکوک آرتروس جدا شده از ناقلین بیمارستان را شامل می‌شود (نمودار شماره ۲) در حالیکه در کشورهای دیگر این میزان مقاومت کمتر و حدود ۴۰ درصد-۳۰ درصد می‌باشد (۳). در مطالعات مشابه در کویت و عربستان و ترکیه میزان ناقلین بیمارستانی MRSA به ترتیب صفر و ۴/۷ درصد و ۶ درصد بوده است (۱۵ و ۱۶ و ۱۷). در کشورهای اروپائی نظیر ایتالیا این میزان نیز کمتر و حدود ۲/۷ درصد بوده است (۱۸ و ۱۹). در خارطوم (سودان) این میزان ۱۴ درصد بوده است (۱۱). در حالیکه در مطالعه ما میزان ناقلین بیمارستانی

استافیلوکوک کلونیزه شده در پرسنل بیمارستانی پیشنهاد داد تا علاوه بر به کارگیری متدهای پیشگیری (رعایت احتیاطات همه جانبه و شستن دستها با آب و صابون) با درمان ناقلین، چرخه انتقال این میکروارگانیسم را به بخشهای بیمارستانی قطع و یا کاهش داد و در نهایت عفونت‌های مرگبار استافیلوکوکی بیمارستانی را کنترل نمود (۳ و ۴ و ۷). گرچه برای کنترل عفونت‌های بیمارستانی ناشی از استافیلوکوک آرتوس بخصوص انواع مقاوم به متی‌سیلین روش‌های مختلفی از قبیل رعایت احتیاطات لازم و شستن دستها با آب و صابون و درمان موضعی و یا سیستمیک ناقلین بینی با داروهای ضد استافیلوکوک توصیه شده است ولی برای سنجش اثر بخشی این رژیم‌های درمانی در شرایط فعلی بیمارستانی کشور ما نیاز به مطالعات شاهد موردی احساس می‌شود.

وجود ندارد ولی به نظر می‌رسد استافیلوکوک آرتوس شایع‌ترین میکروارگانیسم مسئول ایجاد عفونت در بیمارانی هستند که بعلت سلولیت یا آرتريت و یا استئومیلیت در بخش‌های ارتوپدی بستری می‌شوند. که شاید همین امر علت فراوانی ناقلین استافیلوکوکی در بخش ارتوپدی باشد ولی برای بیان دقیق‌تر و علمی این ارتباط احتیاج به مطالعات دیگری است که نگارندگان توصیه به انجام آن می‌نمایند. اطلاعات بدست آمده از این بررسی در برنامه‌ریزی اقدامات کنترل عفونت بیمارستانی و در اولویت قرار دادن بخش‌هایی که میزان بروز عفونت در آنها به علت بالا بودن میزان ناقلین استافیلوکوکی بیشتر از سایر بخش‌های بیمارستانی است قابل استفاده خواهد بود (۳ و ۴ و ۶ و ۱۲). با استفاده از میزان حساسیت و مقاومت استافیلوکوک آرتوس که از این مطالعه بدست آمده است می‌توان رژیم‌های درمانی مؤثری را برای ریشه کن کردن

منابع

- 1-Kloos WE. Natural population of the genus staphylococcus . *AnnRev Microbial* 1980; 34 559-66.
- 2-Maranan MC, Moreria B, Boylevavra S. Anti microbial resistance in staphylococcus :epidemiology and clinical relevance. *Inf Dis Clin North Am* 1997;(2):813-49.
- 3-Moreillon P, AlQue Y, Glauser MP. Staphylococcus aureus .In:Mandel GL, Bennet JE ,Dolin R. Principle and practice of infectious disease. 6th ed. New York: Churchill ivingstone; 2005:2321-48
- 4-Weinstein RA. Hospital-acquired infection. In: Harison s. Principles of internal medicine.16th ed. New York:McGraw-Hill; 2005:775-81.
- 5-Fokas ST,Fokas SP,Tsamolia C,Skoutari M.Prevalence of nasal carriage of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus among hospital personnel and outpatients.15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 2005 Apr 2-5;Copenhagen,Danmark; 2005:413-14
- 6-Simona B,Antonella E,Robert K, Elizabeth C, Monica G, Robert Y, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Hospital Units. *Emerg Infect Dis* June 2005; (2):5615-20.
- 7-Cespedes C, Miller M, Quagliarello B,Vavagiakis P,Klein RS, Lowy F D.Differences between Staphylococcus aureus Isolates from Medical and Nonmedical Hospital Personnel. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 2594-97.
- 8-Jernigan JA. Control of Methicillin resistant staphylococcus areus at a university hospital: one decade late infection control. *Hosp Epidemiol* 1995;16:686-90.
- 9-Kluytmans J, VanBelkum A, Verbrugh H. Nasal carriers of staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms and associated risk .*Clin Microbial Rev* 1997;10:505-20.
- 10-Lowy FD. Antimicrobial resistance: The example of Staphylococcus aureus. *J Clin Invest* 2003; (3): 1265-70.

- 11- Abdalla OA, Alex van B, Ahmed HF, El Sir AM, Marjolein F, VandenB, et al. Nasal Carriage of Staphylococcus aureus and Epidemiology of Surgical-Site Infections in a Sudanese University Hospital. *J Clin Micro* 2998 Dec;36(12):614-18
- 12- Muhammad SA, Ghazala J, Khalil-ur-Rehman B, Muhammad T, Shahid Raza B. Staphylococcus aureus and MRSA nasal carriage. *JCPSP* 2004; 14(2): 661-4.
- 13- Konenman EW. Staphylococcus aureus. In: Konenman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Diagnostic microbiology*, 5th ed. Lippincott; 1997:405-11.
- ۱۴- توکلی اکبر، مباشری زاده سینا، معمارزاده مهرداد. کلونیزاسیون استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین در دست و بینی پرسنل بهداشتی و درمانی. هفتمین کنگره میکروبیشناسی ایران ۱۳۸۳. دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی اصفهان. صص ۸-۵۷
- 15-Dimitrov T. Point surveillance of staphylococcus aureus carriage among medical staff in infectious disease hospital Kuwait. *Med Print Pract* 2003; 12(3):139- 44.
- 16-Alghaithy AA , Bilal NE. Nasal carriage and hospital personnel in Abha ,Saudia Arabia .*Trance Rsoc Trop Med Hyg* 2000; 94(5) : 504- 7.
- 17-Cesur S, Okca F. Determination of nasal carriage rates of Methicillin resistance Staphylococcus aureus in hospital personnel and in the community. *Clin Epid Arc* 1982; 84(2): 625-37.
- 18-Zanelli G, Sansoni A, Zanchi A. Staphylococcus aureus nasal carriage in the community: A survey from central Italy. *Epidemiol Infect* 2002; 129:417-20