

## بررسی استافیلوکوک اورئوس مقاوم به Oxacillin جدا شده از بیماران و حاملین در بیمارستانهای بابل (۱۳۷۹)

اسماعیل خدای\*، دکتر احمدعلی جمشیدی

عضو هیأت علمی گروه میکروبیشناسی دانشگاه علوم پزشکی بابل

**سابقه و هدف:** استافیلوکوک اورئوس یکی از عوامل مهم در ایجاد عفونتهای بیمارستانی می باشد. ایجاد مقاومت در این باکتری نسبت به آنتی بیوتیکها مشکلات فراوانی را در رابطه با درمان و ریشه کنی آن ایجاد نموده است. به همین دلیل بررسی مداوم حساسیت این باکتری نسبت به آنتی بیوتیکها در مناطق مختلف و گزارش آن ضروری خواهد بود.

**مواد و روشها:** ۱۲۵ سوش استافیلوکوک اورئوس از بیماران و حاملین این باکتری در مدت یکسال از بیمارستانها و مراجعه کنندگان به آزمایشگاهها در شهرستان بابل جداسازی گردیده که ۸۹ مورد آنها (۷۱٪)، از بیماران دارای عفونتهای مختلف پوستی، عفونتهای مجاری ادراری، زخمهای پس از عمل جراحی نمونه برداری شده است و ۳۶ مورد بقیه (۲۹٪) از کارکنان بیمارستان با نمونه گیری از بینی آنها صورت پذیرفته است. پس از افتراق باکتری تست حساسیت به اکساسیلین به روش Oxacillin Disk Diffusion screen plate بعمل آمد و روی مواد مقاوم جدا شده تست حساسیت به وانکومايسن، پنی سیلین، تری متوپریم بعمل آمده است.

**یافته ها:** ۹۰ مورد (۷۲٪) از استافیلوکوکهای اورئوس آزمایش شده به اکساسیلین مقاوم بوده اند که همگی به پنی سیلین نیز مقاومت نشان داده اند. تست حساسیت به تری متوپریم، ۶۵٪ مقاومت را نشان داده است و همه موارد مقاوم به اکساسیلین نسبت به وانکومايسن حساس بوده اند.

**نتیجه گیری:** باتوجه به موارد زیاد مقاومت به آنتی بیوتیکها جهت درمان عفونتهای استافیلوکوکهای اورئوس و جلوگیری از هزینه های بی مورد و ناموفق درمانی و ریشه کنی این باکتری انجام تستهای میکروبیشناسی و حساسیت دارویی قبل از درمان ضروری بوده و توصیه می شود که بررسی مداوم جهت یافتن راهکارهای عملی در ریشه کنی و یا کاهش گسترش عفونتهای استافیلوکوک اورئوس صورت پذیرد.

**واژه های کلیدی:** اکساسیلین، استافیلوکوک اورئوس، وانکومايسن، تری متوپریم.



## مقدمه

استافیلوکوک اورئوس یکی از مهمترین عوامل ایجاد کننده عفونتهای بیمارستانی می‌باشد (۱و۲). این باکتری در سطح مخاط و پوست افراد سالم تکثیر می‌یابد. بسیاری از کارکنان بیمارستانها حاملین سالم این باکتری هستند (۳-۱). تعداد زیادی از سوشهای مقاوم به داروهای ضد میکروبی در بیمارستانها پس از تولید و مصرف شدن دارو بوجود آمده است. این سوشها بدلیل شرایط آسان انتقال و مقاومت آنها در شرایط فیزیکی و شیمیایی مختلف محیط در

بیمارستانهای سراسر جهان در حال افزایش بوده و مشکلات فراوانی را در پزشکی فراهم ساخته است (۱). یکی از روشهای مقاومت استافیلوکوکهای اورئوس در مقابل مواد ضدباکتری مانند پنی‌سیلین ایجاد آنزیمی بنام پنی‌سیلیناز و یا بتالاکتاماز می‌باشد. تا قبل از تولید و مصرف شدن پنی‌سیلین در بیمارستانها تعداد کمی از سوشهای استافیلوکوکها دارای پنی‌سیلیناز بوده‌اند (۱) اما پس از مصرف دارو سوشهای دارای پنی‌سیلیناز افزایش یافته است. بدنبال این موضوع جهت درمان پنی‌سیلین‌های مقاوم به پنی‌سیلیناز تولید شده و عرضه گردیده است که شامل دی‌کلوگزامسین، فلوکساسیلین، متی‌سیلین و کلوگزامسین بوده‌اند (۱). این پنی‌سیلین‌ها هرچند که بیشتر از پنی‌سیلین G سمی و کمتر از آن فعال می‌باشند اما نسبت به هیدرولیز بتالاکتاماز استافیلوکوکها مقاوم هستند (۱) اما سوشهای مقاوم به این پنی‌سیلین‌ها نیز ایجاد شده و در محیط بیمارستانها افزایش یافته‌اند، تاجائیکه امروزه تحت عنوان استافیلوکوکهای اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) از مشکل‌سازترین عامل عفونت‌زا مطرح گردیده است (۳-۱).

این بررسی جهت تعیین میزان حضور استافیلوکوکهای اورئوس مقاوم به اکساسیلین در بیمارستانهای شهرستان بابل انجام و تست حساسیت آنها به تری‌متوپریم و جستجوی حضور احتمالی سوشهای مقاوم به وانکومایسین صورت پذیرفته است.

## مواد و روشها

مجموعه ۱۲۵ سوش استافیلوکوک اورئوس از بیماران و حاملین سالم این باکتری در طی یک سال از اردیبهشت سال

(۷۹-۱۳۷۸) از بیمارستانها در شهرستان بابل جداسازی گردیده است. ۸۹٪ (۷۱٪) از نمونه مربوط به بیماران دارای عفونتهای مختلف پوستی، مجاری ادراری، زخمهای پس از عمل جراحی بوده است. جهت تهیه نمونه از حاملین سالم از بین کارکنان بیمارستانهای شهید بهشتی، کودکان امیرکلا و یحیی‌نژاد بابل نمونه‌برداری صورت گرفته است. حدود ۲۱۰ نمونه سوآپ از مخاط بینی افراد تهیه شده و مورد کشت میکروشناسی قرار گرفته است. ۳۶ استافیلوکوک اورئوس از افراد مختلف که تکثیر این باکتری را در بین خود داشته‌اند بدست آمده است. جهت جداسازی و شناسایی باکتری از محیط کشت حاوی آگار، مانیتول و نمک استفاده شده است. کلنی‌های مشکوک روی این محیط نمونه لام تهیه شده و به روش گرم رنگ‌آمیزی و مورد بررسی قرار گرفته‌اند. سپس تست کوآگولاز بعمل آمده است. استافیلوکوک اورئوس کوکسی‌های گرم مثبت کاتالاز و کوآگولاز مثبت هستند. سپس با روش Disk diffusion با استفاده از محیط کشت Muller Hinton agar و با روش Oxacillin screen plate همراه با ۶ میکروگرم در میلی‌لیتر اکساسیلین و ۴٪ CINA استافیلوکوکهای مقاوم به اکساسیلین جداسازی گردیده است. سپس روی استافیلوکوکهای مقاوم به اکساسیلین تست حساسیت به پنی‌سیلین، وانکومایسین و تری‌متوپریم با روش Disk diffusion صورت پذیرفته است.

## یافته‌ها

از مجموع ۱۲۵ سوش استافیلوکوک اورئوس که ۹۰٪ (۷۲٪) مورد به اکساسیلین مقاوم بوده‌اند و ۷ (۵/۶٪) مورد از آنها بینابین (Intermediate) و ۲۸ (۲۲/۴٪) نفر حساس بوده‌اند. جداسازی شده است. از ۳۶ استافیلوکوک جدا شده از کارکنان بیمارستانها ۲۴ مورد (۶۷٪) آن به اکساسیلین مقاوم و ۳ مورد (۸٪) بینابین و بقیه حساس بوده‌اند. از ۸۹ نمونه مربوط به بیماران ۶۶ مورد (۷۴/۲٪) مقاوم ۴ مورد (۴/۵٪) بینابین و ۱۹ مورد (۲۱/۳٪) حساس بوده‌اند. آزمایش حساسیت به دیگر مواد ضد میکروبی مانند پنی‌سیلین، تری‌متوپریم و وانکومایسین نشان داده است که تمامی موارد مقاوم به اکساسیلین به پنی‌سیلین نیز مقاوم هستند. ۶۵٪ این سوشها نسبت به تری‌متوپریم مقاومت نشان داده‌اند و تمام موارد مقاوم به

اوکسازسولین نسبت به وانکومايسين حساس بوده‌اند. هيچ مورد بينابينی مربوط به سه آنتی بیوتیک فوق مشاهده نشده است.

## بحث

با توجه به نتایج بدست آمده از این بررسی و تعیین حضور سوشهای استافیلوکوک اورئوس مقاوم به اوکسازسولین به میزان ۷۲٪ در بیمارستانهای شهرستان بابل اهمیت افزایش سوشهای مقاوم به مواد ضد میکروبی استافیلوکوکهای اورئوس و بدنال آن افزایش عفونتهای بیمارستانی آشکار می‌گردد.

استافیلوکوک اورئوس بدلیل مقاومت در برابر عوامل فیزیکی و شیمیایی محیط می‌تواند سرعت و به آسانی در بین بیماران از راه پوست، لباس، وسائل و ملافه انتقال یابد. نوزادان، بیماران با ایمنی تضعیف شده، افراد سوخته و بیمارانی که از سوند استفاده می‌کنند بشدت نسبت به عفونت این باکتری حساس می‌باشند (۱۰۲). این باکتری در عفونتهای پس از عمل جراحیهای مختلف نقش اساسی دارد (۳). بررسی‌ها در نقاط مختلف جهان حاکی از آن است که استافیلوکوکهای مقاوم به اوکسازسولین در حال افزایش می‌باشد. یک بررسی در ایتالیا و در شهر رم نشان داده است که استافیلوکوک اورئوس مقاوم به اوکسازسولین جدا سازی شده از بیماران مختلف از میزان ۳۹٪ به ۶۹٪ افزایش یافته است (۶). یک بررسی در ژاپن نیز نشان داده است که اوکسازسولین را جزء داروهایی باید بحساب آورد که استافیلوکوک اورئوس نسبت به آن مقاومت بالائی را نشان می‌دهد (۷).

بررسی‌های دیگر در رابطه با عفونتهای بیمارستانی مربوط به استافیلوکوک اورئوس مقاوم به اوکسازسولین عموماً درصدهای متفاوتی از مقاومت این باکتری نسبت به اوکسازسولین در نقاط مختلف نشان می‌دهد. یک بررسی در آمریکا روی ۸۷۸ استافیلوکوک اورئوس جدا شده از خون بیماران مختلف با عفونت بیمارستانی، ۲۶٪ از آنها نسبت به اوکسازسولین مقاوم بوده‌اند (۸). بررسی روی استافیلوکوکهای اورئوس جداسازی شده از خون بیماران در بیمارستانهای آمریکای لاتین ۲۹/۲٪ و در کانادا ۴٪ مقاومت نسبت

به اوکسازسولین را نشان داده است (۸). در سوئد از ۵۱۰ کشت خون بعمل آمده از بیماران ۲۸٪ استافیلوکوک اورئوس جداسازی شده است که هیچیک از این باکتریها نسبت به اوکسازسولین مقاومت نشان نداده‌اند (۹). علل این تفاوت در کشورهای مختلف متعدد می‌باشند. یکی از علل افزایش استافیلوکوکهای اورئوس مقاوم به مواد ضد میکروبی در بیمارستانها می‌تواند کارکنانی باشند که این باکتری را در مخاط و سطح پوست خود تکثیر می‌دهند. جداسازی

۶۷٪ استافیلوکوک اورئوس مقاوم به اوکسازسولین از بین کارکنان بیمارستانها در بابل می‌تواند دلیل شیوع فراوان سوشهای مقاوم به مواد ضد میکروبی بعنوان عوامل بیماریزا و استقرار و ثبت این عوامل در این بیمارستانها باشد. از سوی دیگر کارکنان بیمارستانها که درصد قابل توجهی از آنها تکثیر استافیلوکوک اورئوس را در مخاط داشته خود و خانواده شان بیشتر در معرض ایجاد عفونتهای مختلف این باکتری می‌باشد بخصوص پس از اعمال جراحی و ضعف سیستم ایمنی دچار مشکلات و صرف هزینه می‌گردند.

آزمایش تعیین حساسیت سوشهای مقاوم اوکسازسولین نسبت به تری‌متوپریم و نشان داده است ۶۵٪ این سوشها به تری‌متوپریم مقاوم بوده است که خود نشان‌دهنده این واقعیت است که سوشهای استافیلوکوک اورئوس مقاوم به اوکسازسولین در حقیقت نسبت به سایر آنتی بیوتیکها نیز ممکن است مقاوم باشند. یکی از اهداف این بررسی جستجوی استافیلوکوک مقاوم به وانکومايسين نیز بوده است که خوشبختانه تمامی موارد فوق نسبت به این دارو حساس بوده اند.

با توجه به موارد زیاد مقاومت به آنتی بیوتیکها جهت درمان عفونتهای استافیلوکوک اورئوس و جلوگیری از هزینه‌های بی‌مورد و ناموفق درمانی و ریشه‌کنی این باکتری انجام تست‌های میکروشناسی و حساسیت داروئی قبل از درمان ضروری بوده و توصیه می‌شود که به بررسی جهت یافتن راهکارهای عملی در ریشه‌کنی و یا کاهش گسترش عفونتهای استافیلوکوک اورئوس صورت پذیرد.

\*\*\*\*\*

**References**

1. Stuart walker T. Microbiology, Philadelphia, Saunders company 1998; pp: 129-34 .
2. Wenzel PR, et al. Methicillin resistant staphylococcus aureus : impli cations for 1990 and effective control measures. AMJ Med 1991; 221-78.
3. Wenzel PR, Perl T. The significance of nasal carriage of staphylococcus aureus and incidence of postoperative wound infection. J Hosp Infect 1995; 31:24.
4. R. Mahon C, Manuselis G. Diagnostic microbiology. Philadelphia , Saunders company 1995; pp: 89 95, 325-336.
5. Coello R, et al. Prospective study of infection colonization and carriage of methicillin resistant staphylococcus aureus in an outbreak affecting 990 patients Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13: 74-81.
6. Baiocchi P, et al. Invitro susceptibility of staphylococcus aureus isolated from blood to currently isolated antistaphylococcus drugs. J Cheother 1998; 10(1): 25-8.
7. Najae M, et al. MRS phage types of MRSA isolates during 1990-1994. Jpn J Antibiot 1999; 52(4 ): 313-21
8. Pfaller MA, et al. survey of blood stream infections attributed to gram positive cocci : Diagn Microbiol Infect Dis 1999 ; 3(1) : 283-97.
9. Mensen T, et al. Antibiotic susceptibility of staphylococci isolated in blood cultures in relation to antibiotic consumption in hospital wards. Scan J Infect Dis 1999; 3(4 ): 399-404.

---

\* آدرس نویسنده مسئول : دانشگاه علوم پزشکی بابل، دانشکده پزشکی، تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۲۹۵۹۱-۵.