

## تأثیر ریفامپین خوراکی بر ریشه کنی باکتری استافیلوکوک طلائی در حاملین بینی تحت همودیالیز

\* دکتر رویا علوی نائینی<sup>۱</sup>، دکتر هوشنگ سندگل<sup>۲</sup>، دکتر بهادر فرقانی<sup>۳</sup>، دکتر محمد درویشی<sup>۴</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** بیماران همودیالیزی بعلت ضعف سیستم ایمنی در معرض خطر عفونتهای ارگانهای مختلف بدن قرار دارند. عوامل میکروبی گوناگون در ایجاد این عفونتها نقش دارند که یکی از مهمترین آنها استافیلوکوک طلائی است و منشاء آن غالباً از پوست، مخاط بینی و حلق بیماران می باشد. شیوع کلونیزاسیون بینی استافیلوکوک طلائی در بیماران همودیالیزی از ۴۲٪ تا ۶۰٪ در مطالعات مختلف متفاوت است که بیشتر از جمعیت عادی می باشد (۲۰٪-۴۰٪). استافیلوکوک طلائی یکی از مهمترین علل ایجاد عفونتهای ناشی از شانت، عفونت محل ورود کاتتر، باکتری، سیتی سمی و عفونتهای مفصلی و استخوانی در این بیماران می باشد و درصد عمده ای از موارد مرگ ناشی از عفونتها را تشکیل می دهد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی میزان شیوع حاملین بینی استافیلوکوک طلائی در بیماران تحت همودیالیز و اثر ریفامپین در ریشه کنی آن است.

**مواد و روشها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی قبل و بعد ۷۴ بیمار همودیالیزی مراجعه کننده به مراکز همودیالیز زاهدان مورد بررسی قرار گرفتند و جهت بررسی میزان شیوع از حفرات قدامی بینی جهت جداسازی استافیلوکوک طلائی، کشت تهیه شد. داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار Epi-Info ۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها:** از ۷۴ نفر بیمار همودیالیزی ۳۵ نفر کشت مثبت بودند (۴۷٪). به بیماران کشت مثبت، کپسول ریفامپین خوراکی ۳۰۰ میلی گرم دو بار در روز به مدت ۵ روز داده شد و بیماران به مدت ۵ ماه مورد بررسی قرار گرفتند. در ماه اول ۲۱ مورد (۶۰٪) کشت منفی بدست آمد. میزان منفی ماندن کشت های بینی در ماههای بعدی به ترتیب به ۹۰/۴٪، ۸۵/۷٪، ۷۶/۱٪ و ۶۶/۶٪ کاهش یافت. ارتباط آماری معنی داری بین مدت زمان شروع دیالیز و شیوع کلونیزاسیون بینی استافیلوکوک طلائی پیدا نشد ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** در بیماران همودیالیزی پیشنهاد می گردد کشت از مخاط بینی جهت بررسی استافیلوکوک طلائی انجام شود و آنتی بیوگرام و بررسی مقاومت دارویی قبل از شروع ریفامپین به عنوان داروی پروبیلاکسی توصیه می گردد.

**کلمات کلیدی:** استافیلوکوک طلائی، حاملین بینی، ریفامپین، همودیالیز

### مقدمه

و ۶۰٪ به طور متناوب حامل این ارگانسیم هستند (۱). پزشکان، پرستاران، بیماران دیابتی، بیمارانی که تحت همودیالیز مزمن قرار دارند و معتادین تزریقی گروههایی هستند که بیشتر در معرض خطر قرار دارند. در بیماران همودیالیزی، این میکروارگانسیم

استافیلوکوک طلائی یک ارگانسیم گرم مثبت است که پوست و حفرات قدامی بینی را کلونیزه می کند. در بزرگسالان کلونیزاسیون بینی بین ۲۰٪ تا ۴۰٪ متغیر است. ۲۰٪ جمعیت به طور طولانی مدت

۱- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای عفونی و گرمسیری، مرکز آموزشی و درمانی بوعلی (\*نویسنده مسئول)  
تلفن: ۰۹۱۲۱۱۹۴۵۴۴ دورنگار: ۰۵۴۱۳۲۳۳۱۶۳ آدرس الکترونیک: Ranaini@gmail.com

۲- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه نفرولوژی، مرکز آموزشی و درمانی بوعلی

۳- متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، مرکز آموزشی و درمانی بوعلی

۴- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای عفونی و گرمسیری، مرکز آموزشی درمانی بعثت

کلونیزاسیون بینی و کاهش مقاومت دارویی و پیشگیری از عفونت ضروری باشد (۱۷-۱۹).

در این مطالعه تصمیم گرفتیم که میزان شیوع نازوکریرهای استافیلوکوک طلائی در بیماران همودیالیزی مزمن و نقش ریفامپین را در ریشه کن کردن کلونیزاسیون بینی، و همچنین مدت زمان پاک باقی ماندن بینی این بیماران بررسی نماییم.

### مواد و روشها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی (قبل و بعد از درمان) بوده که بر روی ۷۴ بیمار همودیالیزی مراجعه کننده به مراکز همودیالیز زاهدان انجام گردید. قبل و بعد از درمان با استفاده از سواب استریل آغشته به نرمال سالین از عمق وستیبولهای قدامی بینی بیماران همودیالیزی، نمونه تهیه شد و سپس بر روی محیط Blood agar کشت داده شد. نمونه‌ها داخل انکو باتور تحت دمای  $37^{\circ}\text{C}$  قرار گرفت و ۴۸ ساعت نگهداری شد. تمام کشتها از نظر گونه‌های استافیلوکوکی مثبت گزارش شد. سپس گونه‌های استافیلوکوک طلائی بوسیله رشد در محیط Manitol salt agar و تستهای کوآگولاز و کاتالاز (که در مورد استافیلوکوک طلائی این دو تست مثبت است) از بقیه جدا شدند.

در کل تعداد ۳۵ کشت از نظر استافیلوکوک طلائی مثبت گزارش شد. به بیمارانی که کشت مثبت داشتند کپسول ریفامپین ۶۰۰ میلی‌گرم روزانه (دو عدد کپسول ۳۰۰ میلی‌گرم صبح و عصر) بمدت ۵ روز داده شد. در مورد مصرف دارو و عوارض آن (از جمله تغییر رنگ ترشحات بدن) توضیحات لازم داده شد. یک ماه پس از پایان مصرف دارو کشتهای نوبت دوم گرفته شد؛ بهمین ترتیب کشتهای نوبت سوم، چهارم، پنجم و ششم از بیماران به فاصله یک ماه گرفته شد و موارد کشت مثبت و کشت منفی استافیلوکوک طلائی در هر نوبت تعیین گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار Epi-Info ۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

از ۷۴ بیمار همودیالیزی، ۳۴ نفر مؤنث و ۴۰ نفر مذکر بودند. حداقل سن بیماران ۷ و حداکثر ۷۳ سال بود. ۳۵ بیمار کشت بینی مثبت از نظر استافیلوکوک داشتند (۴۷/۳٪). از

نقش عمده‌ای در ایجاد عفونتهای مکرر قسمت‌های مختلف بدن دارد (۲۰).

استافیلوکوک طلائی پاتوژنی است که بیشتر مواقع در طی اپیزودهای باکتری می در بیماران همودیالیزی از خون جدا شده است. این میکروب در ۴۲٪ بیماران همودیالیزی، بینی را کلونیزه می‌کند و نقش مهمی در انتشار پوستی و ایجاد عفونت قسمت‌های مختلف بدن دارد (۴۳). در بیماران همودیالیزی سویه‌های استافیلوکوکی که از بینی و دستها جدا می‌شوند با هم مشابهت دارند و سویه‌های ایجاد کننده عفونت همان سویه‌هایی هستند که در بینی کلونیزه شده‌اند (۵). در یک مطالعه نشان داده شده است که میزان پریتونیت در بیماران همودیالیزی ۰/۵ اپی زود برای هر بیمار در سال است که شایعترین علت آن استافیلوکوک طلائی بوده و همچنین این میکروارگانسیم مسئول نیمی از موارد عفونتهای مربوط به کاتروریدی می‌باشد (۶). استافیلوکوک طلائی عامل اصلی آرتريت عفونی در بیماران همودیالیزی است (۷). داروهای مختلفی برای ریشه کنی استافیلوکوک از بینی استفاده شده که از میان آنها ریفامپین خوراکی و پماد موپیروسین بینی بیشتر به کار رفته است. در مطالعات متعدد دیده شده که هر دو دارو اثرات یکسانی در کاهش عفونت ناشی از کاتر دارند و به طور قابل توجهی باعث کاهش پریتونیت و از دست رفتن کاتر (بعلت عفونت) می‌شوند (۱۰). در ۹۳٪ موارد عفونت بوسیله همان سویه‌ای که در بینی کلونیزه شده ایجاد می‌گردد. استفاده از ریفامپین خوراکی بمدت ۵ روز نازوکریرهای استافیلوکوک طلائی را کاهش داده است (۱۱). مسأله مهم دیگر مقاومت دارویی است که در تحقیقات متعدد بدان اشاره شده است؛ امروزه استافیلوکوک طلائی مقاوم به متی‌سیلین با همه گیریهای بیمارستانی همراه بوده است که در بیماران همودیالیزی منجر به موربیدیتی و مورتالیتی زیادی شده است.

استافیلوکوک طلائی شایعترین علت عفونتهای بیمارستانی شناخته شده است (۱۲). در بیماران دیالیزی حتی یک کشت مثبت استافیلوکوک طلائی بینی با اهمیت تلقی می‌شود و نیاز به پروفیلاکسی دارد (۱۳). نتایج تحقیقات گوناگون بر این است که کلونیزاسیون بینی استافیلوکوک طلائی در بیماران همودیالیزی نقش مهمی در ایجاد و توسعه عفونتهای سیستمیک دارد و به نظر می‌رسد که استفاده پروفیلاکسی از آنتی بیوتیکها در کاهش میزان

همچنان کشت مثبت باقی ماندند. به عبارت دیگر تأثیر دارو در ۶۰٪ بیماران ملاحظه گردید. در کشت نوبت سوم از ۲۱ مورد کشت منفی نوبت قبل، ۱۹ مورد همچنان منفی بودند (۹۰/۴٪). در کشت‌های نوبت چهارم و پنجم و ششم به ترتیب ۱۸ (۸۵/۷٪)، ۱۶ (۷۶/۱٪) و ۱۴ مورد (۶۶/۶٪) کشت منفی باقی ماندند.

جدول ۳- فراوانی منفی ماندن کشت‌های بینی بیماران همودیالیزی در پی‌گیری‌های ماهانه

مدت زمان منفی ماندن کشت	تعداد	درصد
۱ ماه پس از اولین نمونه	۱۹	۹۰/۴٪
۲ ماه پس از اولین نمونه	۱۸	۸۵/۷٪
۳ ماه پس از اولین نمونه*	۱۶	۷۶/۱٪
۴ ماه پس از اولین نمونه	۱۴	۶۶/۶٪

\* Chi-square=۰/۸۰۶ ; P=۰/۳۶۹

### بحث و نتیجه‌گیری

حاملین بینی استافیلوکوک طلایی در معرض خطر بیشتری برای عفونت‌های سیستمیک قرار دارند که این خطر از طریق کلونیزاسیون همزمان دست‌ها و سایر نقاط بدن ایجاد می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که گونه‌های استافیلوکوکی جدا شده از بینی و دست‌ها مشابهت دارند و از طرف دیگر گونه‌های ایجاد کننده عفونت همان گونه‌های جدا شده از کشت‌های بینی می‌باشند. در واقع عفونت استافیلوکوکی یک عفونت درون زاد است (۵ و ۶).

در یک مطالعه دیده شده که در ۸۷٪ از بیماران که حامل استافیلوکوک طلایی در حفرات بینی و دست‌های خود بودند، فقط یک گونه استافیلوکوکی وجود داشته است (۱۳). کلونیزاسیون دراز مدت با یک گونه استافیلوکوکی شیوع عفونت را در بیماران همودیالیزی به نحو قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌دهد. در ۹۳٪ از حاملین عفونت یافته عامل عفونی همان سوش کلونیزه کننده بینی بوده است (۲۰).

در یک مطالعه گذشته نگر (۷) بیماران ترخیص شده از بیمارستان با تشخیص آرتريت عفونی در یک دوره ۱۱ ساله در سه مرکز پزشکی بررسی شدند. ۱۱ مورد بیمار مبتلا به آرتريت عفونی در بیماران تحت همودیالیز ایجاد شده بود که از این تعداد در ۹ مورد استافیلوکوک طلایی عامل عفونت بود که ۸ نفر عفونت تک مفصلی، و کشت خون مثبت جهت استافیلوکوک طلایی داشتند. به

۳۵ نفر بیمار کشت مثبت، ۱۸ نفر زن و ۱۷ نفر مرد بودند. با توجه به جدول شماره ۱ بیش از ۵۰٪ بیماران کشت مثبت در دهه‌های سنی ۱۰-۲۰ سال و ۶۰-۵۰ سال بودند و میانگین سنی بیماران کشت مثبت ۳۷/۳ سال بود. توزیع سنی حاملین استافیلوکوک طلایی در بیماران همودیالیزی در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماران همودیالیزی کشت مثبت بینی بر حسب سن

تعداد (درصد)	دهه‌های سنی (سال)
۹ (۲۵/۷٪)	۱۰-۲۰
۳ (۸/۶٪)	۲۰-۳۰
۷ (۲۰٪)	۳۰-۴۰
۵ (۱۴/۳٪)	۴۰-۵۰
۹ (۲۵/۷٪)	۵۰-۶۰
۲ (۵/۷٪)	۶۰<
۳۵ (۱۰۰٪)	جمع کل

با استفاده از آزمون آماری کای دو، ارتباط آماری معنی داری بین تعداد موارد کشت مثبت بینی در بیماران همودیالیزی با گذشت زمان مشاهده نشد (P=۰/۳۶۹) (جدول ۲).

جدول ۲- توزیع فراوانی بیماران همودیالیزی با کشت مثبت بینی بر حسب مدت زمان شروع دیالیز

تعداد (درصد)	مدت زمان همودیالیز (سال)
۳ (۸/۶٪)	۱
۴ (۱۱/۴٪)	۲
۷ (۲۰٪)	۳
۷ (۲۰٪)	۴
۶ (۱۷/۱٪)	۵
۸ (۲۲/۹٪)	۶
۳۵ (۱۰۰٪)	جمع کل

جدول ۳ تعداد و درصد موارد کشت‌های منفی باقیمانده از پی‌گیری نوبت اول در طول مطالعه را نشان می‌دهد. همانطور که ملاحظه می‌شود، پس از مصرف دارو و انجام کشت نوبت دوم از ۳۵ بیمار با کشت مثبت اولیه، ۲۱ مورد کشت منفی شدند و ۱۴ مورد دیگر

به طور متوسط ۹۰٪ مشابهت بین این دو منطقه وجود داشت، به نظر می‌رسد که در بیماران همودیالیزی کلونیزاسیون پوست در اثر تلقیح خود بخودی از مخاط بینی ایجاد می‌شود (۲۱).

نقش نازوکریرهای استافیلوکوک طلائی در اپیدمیولوژی عفونتهای استافیلوکوکی بیش از ۳۰ سال است که شناخته شده است. در سالهای اخیر MRSA مشکلات عدیده‌ای در کنترل اپیدمیها ایجاد نموده است. هزینه درمان بعلت شیوع گونه‌های MRSA افزایش یافته است. موپروسین یک آنتی بیوتیک موضعی با اثرات ضد باکتریایی علیه استافیلوکوک طلائی بخصوص گونه MRSA است. تجویز داخل بینی موپروسین نتایج بسیار خوبی در از بین بردن کلونیزاسیون بینی داشت و کاهش عفونتهای استافیلوکوکی در نرسریهای نوزادان، بخشهای همودیالیز، جراحی قلب و توراکیس داشته است (۲۲). از بین رفتن تعادل سیستم ایمنی در بیماران همودیالیز با شیوع بالای موارد کلونیزاسیون بینی استافیلوکوک طلائی و عفونتها ارتباط دارد (۲۲ و ۲۳). ریفامپین خوراکی میزان کلونیزاسیون استافیلوکوک طلائی بینی را به مقدار قابل توجهی کاهش می‌دهد (۱۳ و ۱۴) در صورتی که پنی سیلین‌های مقاوم به پنی سیلیناز یا جنتامایسین داخل بینی قادر به ریشه کنی استافیلوکوک از بینی نیستند. نازوکریرهایی که مقاوم به متی سیلین هستند به طور موفقیت آمیزی بوسیله ریفامپین یا پماد موپروسین درمان شدند (۱۵ و ۱۶). درمان عفونتهای ناشی از آن با افزایش تعداد موارد MRSA مشکل ساز شده است (۱۶).

یک مطالعه مقایسه‌ای در بیماران دیالیزی برای مقایسه اثرات پروبیلاکسی موپروسین بینی و ریفامپین خوراکی انجام شده است. در این مطالعه مداخله‌ای آینده نگر ۸۲ بیمار دیالیزی انتخاب شدند و ۴۱ نفر تحت رژیم پروبیلاکسی ریفامپین ۶۰۰ mg/d بمدت ۵ روز هر ۳ ماه و ۴۱ نفر رژیم پروبیلاکسی پماد موپروسین بینی ۲٪ روزانه، قرار گرفتند. مدت پیگیری بیماران یک سال بود. عفونت کاتتر در گروه اول ۰/۱۵ هر سال و برای گروه دوم ۰/۱۳ هر سال بود که هر دو بسیار کمتر از اندازه کنترل ۰/۴۶ در سال بود. پریتونیت استافیلوکوکی در گروه اول ۰/۰۲ در سال و در گروه دوم ۰/۰۴ در سال بود که این میزان کمتر از ۰/۱۶ گروه کنترل بود. نتیجه اینکه موپروسین داخل بینی و ریفامپین هر دو اثرات یکسانی در کاهش عفونتهای ناشی از کاتتر داشته‌اند و به طور معنی داری باعث کاهش

نظر می‌رسد که تروماهای پوستی مکرر و تماس با پرسنل پزشکی باعث افزایش شیوع نازوکریرهای استافیلوکوکی و به تبع آن افزایش خطر باکتری می و عوارض آن مانند آرتريت عفونی می‌شود.

پیشرفتهای جدید در درمان بیماران همودیالیزی (درمان با اریتروپویتین، موپروسین بینی، کاترهای طولانی مدت و غشاهای مصنوعی) اپیدمیولوژی باکتری می در بیماران همودیالیزی را تغییر داده است. در فرانسه یک مطالعه (۶) آینده نگر برای تعیین شیوع فاکتورهای خطر باکتری می در بیماران همودیالیزی مزم انجام شد. در مجموع ۹۸۸ بیمار که بمدت ۶ ماه در مراکز دیالیز فرانسه تحت بررسی قرار گرفتند؛ ۵۱ مورد باکتری می ثبت گردید که استافیلوکوک طلائی (۲۰ مورد) و استافیلوکوک کوآگولاز منفی (۱۵ مورد) علل عمده باکتری می در این افراد بودند. بروز باکتری می ۰/۹۳ مورد به ازای هر ۱۰۰ بیمار در ماه بود. استفاده از کاترها، بخصوص کاترهای دراز مدت، مهمترین فاکتور منجر به باکتری می در این بیماران شناخته شد.

در مطالعه انجام شده (۴) در بیماران همودیالیزی، نازوکریرهای استافیلوکوک طلائی ۴۲٪ گزارش گردید و استافیلوکوک طلائی عامل ۴۰٪ از موارد باکتری می این بیماران شناخته شد. در طی ۵۰ سال گذشته مطالعات انجام گرفته، نشان داد که کلونیزاسیون بینی با استافیلوکوک طلائی عامل عمده ایجاد کننده عفونت زخمهای جراحی بود (۲۰). در مطالعه دیگری دیده شده که بیماران همودیالیزی که حامل بینی استافیلوکوک طلائی هستند؛ ۲ تا ۱۰ مرتبه ریسک ایجاد عفونت محل جراحی یا عفونت کاتتر وریدی دارند و ۳۰٪ از سویه‌های عامل عفونت همان سویه‌هایی بودند که بینی را کلونیزه کردند (۸). در مطالعه دیگری اشاره شده که ۱۵ نفر از ۲۰ بیمار تحت همودیالیز، کلونیزاسیون استافیلوکوک طلائی را در بینی و دستهای خود داشتند و در ۸۷٪ بیماران، سویه‌های کلونیزه کننده دست و بینی یکسان بوده است (۹).

در یک پژوهش، فلور پوست و بینی بیماران همودیالیزی و پرسنل بیمارستان بررسی شدند. در بیماران همودیالیزی مزم به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش کلونیزاسیون پوست و مخاط بینی دیده شد. بهمین نسبت نازوکریرهای استافیلوکوک طلائی در بیماران همودیالیزی در مقایسه با پرسنل بیمارستانی افزایش یافته بود. فاز تایپینگ استافیلوکوکهای کلونیزه کننده پوست و بینی انجام شد که

پریتونیت می‌شوند (۲۴). استفاده پروفیلاکسی از پماد موپیروسین بینی شیوع عفونتهای محل جراحی را ۶۳٪ کاهش داده است، همچنین شیوع باکتری می در بیماران همودیالیزی را ۸۴٪ کاهش داده است. استفاده از پماد موپیروسین بینی یا ریفامپین برای جلوگیری از عفونتهای استافیلوکوکی در بیماران دیالیزی یا بیمارانی که تحت عمل جراحی قلب واقع شده‌اند بسیار مقرون به صرفه بوده و باعث کاهش شیوع عفونت و هزینه‌های درمان می‌شود (۲۵).

در مطالعه دیگری دیده شده که کلونیزاسیون مزمن با یک فاز استافیلوکوک طلایی شیوع عفونت را به طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به افراد غیر حامل افزایش می‌دهد. در ۹۳٪ از حاملین عفونت یافته، عفونت بوسیله همان فاژی بود که در بینی کلونیزه شده بود. وانکومایسین داخل وریدی و باسیتراسین موضعی در از بین بردن یا کاهش کلونیزاسیون بینی مؤثر نبودند. ریفامپین خوراکی که برای ۵ روز به بیماران داده شد حاملین استافیلوکوک طلایی را در یک دوره پیگیری یک ماهه کاهش داد ولی پس از ۳ ماه کلونیزاسیون بینی در بسیاری از موارد دوباره ایجاد گردید که اغلب با همان فاز اولیه بود. حاملین بطور راندوم دوباره تحت بررسی واقع شدند و به یک گروه ریفامپین و به گروه دیگر پلاسبو داده شد. در هر سه ماه اگر کشت بینی جهت استافیلوکوک طلایی مثبت می‌شد ریفامپین داده می‌شد. نتیجه اینکه عفونت با استافیلوکوک طلایی به طور قابل ملاحظه‌ای در حاملینی که پروفیلاکسی نگرفته بودند بیش از کسانی بود که دوره درمانی ریفامپین گرفته بودند. شیوع عفونتهای کاتتر، پوست و بافت نرم بیماران دیالیزی را می‌توان با استفاده از ریفامپین خوراکی کاهش داد (۲۶).

موضوع تحقیق دیگری بوده است. کودکان حامل استافیلوکوک طلایی بینی به طور راندوم به سه گروه تقسیم شدند، در یک گروه ریفامپین در گروه دیگر باسیتراسین موضعی و در گروه دیگر پلاسبو داده شد. کودکان ۱ ماه بعد از جهت ایجاد عفونت استافیلوکوکی مورد بررسی قرار گرفتند. شیوع عفونت در کودکانی که حامل استافیلوکوک بینی بودند نسبت به افراد غیر حامل به میزان قابل ملاحظه‌ای بالاتر بود ( $P < 0.05$ ) و در کودکانی که تحت درمان واقع شده بودند نسبت به کودکانی که پلاسبو دریافت کرده بودند شیوع عفونت به میزان قابل ملاحظه‌ای کمتر بود ( $P < 0.05$ ). کودکانی که حامل بینی استافیلوکوک طلایی هستند و تحت دیالیز صفاقی قرار دارند خطر بیشتری از لحاظ ایجاد عفونتهای وابسته به دیالیز دارند. درمان این کودکان خطر عفونت را کاهش می‌دهد (۲۷).

در مطالعه‌ای که بر روی بیماران همودیالیزی در مراکز همودیالیز زاهدان انجام شد، ۴۷/۳٪ حامل بینی استافیلوکوک طلایی بودند که نشان می‌دهد شیوع نازوکریرهای استافیلوکوک طلایی در جمعیت بیماران همودیالیزی شهر زاهدان تقریباً مشابه به شیوع گزارش شده در مطالعات اپیدمیولوژی مختلف است. ولی تأثیر ریفامپین در ۶۰٪ از بیماران همودیالیزی ملاحظه گردید. سه ماه پس از انجام پروفیلاکسی با ریفامپین در بیش از ۷۵٪ موارد، کشت بینی کماکان منفی باقی ماند.

در این مطالعه بین مدت زمان شروع دیالیز و شیوع کلونیزاسیون بینی استافیلوکوک طلایی رابطه آماری معنی داری بدست نیامد ( $P > 0.05$ ) لذا در بیماران همودیالیزی در هر زمان امکان کلونیزاسیون با استافیلوکوک طلایی وجود دارد. نهایتاً پیشنهاد می‌گردد در بیماران همودیالیزی کشت از مخاط بینی جهت بررسی استافیلوکوک طلایی انجام شود و آنتی بیوگرام و بررسی مقاومت دارویی قبل از شروع ریفامپین به عنوان داروی پروفیلاکسی توصیه می‌گردد.

## References

1- Waldvogel FA. Staphylococcus aureus. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R; Principle and Practice of Infectious Diseases, Churchill Livingstone, fifth edition 2000:2069 – 2072 – 2073.

2- Kluytmansy J, Van Belkum A, Verbrugh M. Nasal carriage of staphylococcus arueus: Epidemiology, underlying mechanism, and associated risks. Clin Microbiol Rev 1997; 10: 505 – 520.

3- Kluytmansy J, Van Belkum A, Verbrugh M. Nasal carriage of staphylococcus arueus: Epidemiology, underlying mechanism, and associated risks. Clin Microbiol Rev 1997; 10: 505 – 520.

4- Kluytmansy J, Van Belkum A, Verbrugh M. Nasal carriage of staphylococcus arueus: Epidemiology, underlying mechanism, and associated risks. Clin Microbiol Rev 1997; 10: 505 – 520.



- 3- Boelaert JR, De Baere JA, Geernaert MA, et al. The use of nasal mupirocin ointment to prevent Staphylococcus bacteremias in haemodialysis patients: analysis of cost – effectiveness. *J Hosp Infect* 1991; suppl B: 41-6.
- 4- Ena J, Boelaert JR, Boyken LD, et al. Epidemiology of Staphylococcus aureus infections in patients on hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:78-81.
- 5- Boelaert JR, Van Landuyt HW, De Baere YA, et al. Staphylococcus aureus infections in haemodialysis patients; pathophysiology and use of nasal mupirocin for prevention. *J Chemother* 1995; 7 suppl: 49-53.
- 6- Herwarldt LA. Reduction of staphylococcus aureus. nasal carriage and infection in dialysis patients. *J Hosp Infect* 1998; 40 suppl B: S 13-23.
- 7- Slaughter S, Dworkin RJ, Gilbert DN, et al. Staphylococcus aureus septic arthritis in patients on hemodialysis treatment. *West J med*, 1995; 163(2); 128-32.
- 8- Boelart JR, Van landuyt HW, Gordts Bz, et al. Nasal and cutaneous carriage of staphylococcus aureus in haemodialysis patients: the effect of nasal mupirocin. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17(12): 809-11.
- 9- Lamb YJ. Overview of the role of mupirocin. *J Hosp Infect* 1997, suppl B: 27-30.
- 10- Bernardini J, piranio B, Holley J, Jonstohn JR, lutes R. A randomized trial of staphylococcus prophylaxis in peritoneal dialysis patients' mupirocin calcium ointment 2% applies to the exit site versus cyclic oral rifampin. *Am J kidney Dis* 1996;27(5): 695-700.
- 11- Zimmerman SW, Johnson CA. Rifampin use in Peritoneal Dialysis. *Peritoneal Dialysis Int* 1989; 9: 241-243.
- 12- Ward TT, Winn RE, Hartstein AL, et al. Observations relation to an interhospital outbreak of methicillin, resistant staphylococcus aureus: Role of antimicrobial therapy in infection control. *Infect Control* 1981; 2:453-459.
- 13- Arathoon EG, Hamilton JR, Hench CE, et al. Efficacy of short course of nasal novobiocin rifampin in eradicating carrier state of methicillin resistant staphylococcus aureus and in vitro killing studies isolates. *antimicrob agents Chemother* 1990; 34: 1655- 1659.
- 14- Mulligan ME, murra-leisuyre KA, Ribner BS, et al. Methicillin- resistant staphylococcus aureus: A consensus review of the microbiology, pathogenesis and epidemiology with implication for prevention and management. *Am J Med* 1993; 94:313.
- 15- Archer GI, Penell E. Detection of methicillin resistance in staphylococcus by using a DNA probe. *Aniticrob Agents Chempther* 1990; 34:1720-24.
- 16- Shalit I, Berger SA, Gorea A, et al. Widespread quinolone resistance among methicillin resistant S aureus isolates in a general hospital. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33:593-94.
- 17- Rode H, Hanslo D, Dewet PM, et al. Efficacy of mupirocin in methicillin - resistant Staphylococcus aureus burn Wound infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 1358-1361.
- 18- Muder RR, Brennenc M, Wagener MM, et al. Methicillin - resistant Staphylococcal Colonization and infection in a Long - term Care Facility. *Ann Intern Med* 1991; 114: 107-112.



- 19-Hilla RLR, Duckworth GJ, Casewell MW. Elimination of nasal Carriage of methicillin - resistant Staphylococcus aureus with mupirocin during a hospital outbreak. Antimicrob Agents Chemother 1988; 22(3):377-84.
- 20-Kozioł - Montewka, Chudnicka MA, et al. Rate of Staphylococcus aureus nasal carriage in immunocompromised Patients receiving haemodialysis treatment. Int J Antimicrob Agents 2001; 18(2): 193-96.
- 21-Pignatari A, Faller MP, Hollis R, et al. Staphylococcus aureus colonization and infection in Patients on Continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Clin Microbiol 1990; 28(9): 1898-1902.
- 22-Perl TM, Golub JE. New approaches to reduce Staphylococcus aureus nosocomial infection rates: Treating S. aureus nasal carriage. Ann pharmacother 1998;32(1): S 7 - 16
- 23-Goldblum SE, Ulrich JA, Goldman RS, et al. Nasal and cutaneous flora among hemodialysis patients and personnel: qualitative and qualitative Characterization and Patterns of Staphylococcal Carriage. AM J Kidney Dis 1982; 2(2): 281-286.
- 24-Herwaldt LA. Reduction of Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in dialysis patients. J Hosp Infect 1998; 40 Suppl B: S 13-23.
- 25-Davey P. Eradication of nasal carriage of Staphylococcus aureus - is it cost - effective? J Hosp Infect. 1998; 40 Suppl B: S 31-37.
- 26-Wheat L, Kohler RB, White AI, et al. Effects of rifampin on nasal carriage of coagulase positive staphylococci. J Infect Dis 1981; 144:177-83.
- 27-Coles UA. Staphylococcus aureus infection during peritoneal dialysis. J Chemother 1995; 7 suppl 3:67-70.

Archive of SID

## Effect of oral Rifampin in prophylaxis of Staphylococcus Aurous nasocarriers of hemodialysis patients

\*Alavi-Naini R; MD<sup>1</sup>, Sanadgol H; MD<sup>2</sup>, Forghani B; MD<sup>3</sup>, Darvishi M; MD<sup>4</sup>

### Abstract

**Background:** patients on hemodialysis exhibit higher susceptibility of infection because of decreased immunity. Several microbial pathogens are responsible for the variety of infections. Staphylococcus aureus is one of the most important bacterial agents that specially colonized the skin, nasal mucosa and pharynx. The nasal carriage rate is estimated to be about 42% to 60% in similar studies that is greater than the general population (20% - 40%). Staphylococcus aureus is one of the most important causes of shunt infection, exit site infection, bacteremia, septicemia, bone and joint infection in hemodialysis patients.

**Material and methods:** We conducted a clinical trial before and after treatment in which culture specimens were collected from anterior nasal nares of hemodialysis patients and were cultured.

**Results:** In a total of 74 patients, 35 cases were culture positive (47/3%). Rifampin 300mg twice daily was prescribed for patient with positive culture for 5 days. In five month follow up, 21 cases had negative culture after 1 month and 19, 18, 16 and 14 specimens had negative culture for the further evaluation, respectively (90/4%, 85/7%, 76/1%, 66/6%).

**Conclusions:** There was not a significance difference between the duration of hemodialysis and the colonization rate of staphylococcus aureus ( $p > 0.05$ ).

**Keywords:** Hemodialysis, Nasocarrier, Rifampin, Staphylococcus Aureus.

1- (\* Corresponding author) Assistant professor, Zahedan University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases, Boali medical center.

Tel: 09121194544 fax: 0541323163 E\_mail: Ranaini@gmail.com

2- Assistant professor, Zahedan University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of nephrology, Boali medical center.

3- Infectious diseases specialist, Zahedan University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Infectious Disease □ □ □ Boali medical center.

4- Assistant professor, Army University of Medical Sciences, Department of Infectious Diseases, Besaat medical center.