مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۱۷، شماره ۱، بهار ۸۶، صفحات ۳۷ تا ۴۰

Original Article

بررسی وضعیت انتشار استاف اورئوس مقاوم به آنتی بیوتیک در اتاق عمل بیمارستان گلپایگانی شهر قم

احمدعلی پوربابایی[۱]، عارف امیرخانی[۲]

[۱] استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم
[۲] دانشیار، گروه اپیدمیولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران

چکیده

سابقه و هدف: *استاف اورئوس بعنوان یک عامل اصلی عفونت اکتسابی در دنیا شناخته شده است. هم اکنون گسترش سویه‌های استاف اورئوس نیمه‌حساس و مقاوم به پنی‌سیلین‌ها در برخی از بیمارستانها رو به افزایش است. هدف از این مطالعه بررسی پراکندگی سویه‌های استاف اورئوس در قسمتهای مختلف اتاق عمل در دو مرحله قبل و بعد از عمل و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی است.*

روش بررسی: *آنتی‌بیوتیک‌های رایج بر علیه استاف اورئوس، جهت انجام آزمایشات مورد استفاده قرار گرفت. تعیین حداقل غلظت بازدارنده رشد مطابق استانداردهای کمیته ملی آزمایشگاههای کلنیکی (NCCLS) و با روش رقت در آگار انجام شد. این مطالعه از نوع توصیفی بود که در نیمسال اول ۱۳۸۴ در اتاق عمل بیمارستان گلپایگانی قم انجام گرفت. آنالیز آماری به کمک آزمونهای T و paired t-test انجام شد.*

یافته‌ها: *فراوانی انتشار استاف اورئوس در شش ماه اول سال قبل از عمل نسبت به بعد از عمل کمتر و بیشترین فراوانی در طول ماههای تابستان بدست آمد. قبل از عمل بیشترین تعداد استاف اورئوس بترتیب از نمونه‌های تی، جاروب و درز کف اتاق ولی بعد از عمل بیشترین تعداد از تی، درز اتاق و ماسک بیهوشی جدا گردید. تمام سویه‌های جدا شده از مرحله قبل و بعد از عمل نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ونکومایسین و متی‌سیلین حساسیت نشان داده در حالیکه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کربوکسی سیلین، تتراسیکلین، سفازولین و پنی‌سیلین بیشترین مقاومت در سویه‌های جدا شده در مرحله بعد از عمل مشاهده گردید.*

نتیجه‌گیری: *نظر به فراوانی بیشتر سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در ماههای گرم سال، احتمالا دما و ناتوانی ضدعفونی‌کننده‌ها در حذف بیوفیلم باکتری در مکانهایی مثل تی و کف اتاق، نقش مهمی در انتخاب سویه‌های مقاوم دارند. بنابراین برای حذف کامل سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، نمونه‌گیری از تمام قسمتهای اتاق عمل و بکارگیری ضدعفونی‌کننده مؤثر بلافاصله بعد از عمل بویژه در فصل گرم سال پیشنهاد می‌گردد.*

واژگان کلیدی: *استاف اورئوس، مقاومت آنتی بیوتیکی، مواد ضدعفونی کننده، عفونت بیمارستانی.*

مقدمه

یکی از علل مرگ و میر در بیماران بستری شده در بیمارستان، عفونت بیمارستانی است که اکثرا بوسیله کارکنان بیمارستان منتقل می‌شود (۱). استافیلوکوکوس اورئوس به عنوان عامل اکثر عفونتهای اکتسابی بیمارستانی بخصوص عفونت بعد از جراحی و پنومونی شناخته شده است (۲). در سال ۱۹۴۰ بعد از معرفی پنی‌سیلین، میزان مرگ و میر ناشی از استاف اورئوس بطور معنی‌داری کاهش یافت، ولی در کمتر از ۱۰ سال از کاربرد وسیع پنی‌سیلین، اغلب سویه‌های استاف اورئوس بعلت ترشح بتالاکتاماز، نسبت به پنی‌سیلین مقاوم شدند. اخیرا پنی‌سیلین‌های نیمه‌سنتزی مؤثر بر سویه‌های مقاوم مولد پنی‌سیلیناز (نظیر اگزاسیلین) و همچنین مؤثر بر

آدرس نویسنده مسئول: قم، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم، گروه میکروبیولوژی، دکتر احمدعلی پوربابایی (**email**: ahmadpb@ibb.ut.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۷/۲۲
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۱۱/۱۷

Archive of SID
www.SID.ir

سویه‌های دریافت‌کننده ژن mecA (مقاوم به متی‌سیلین) به عنوان داروی مناسب استفاده می‌شود.

در سال ۱۹۸۰ مقاومت به ونکومایسین در سویه‌های استاف اورئوس (Methicillin-resistant S. aureus=MRSA) گزارش شد (۳). در چند سال اخیر مشخص شده است که بعضی از آنتی‌سپتیک‌ها و ضدعفونی‌کننده‌ها (شامل کلروهگزیدین، دی‌آمیدین، ترکیبات آمونیومی چهار عامله همراه با آکریدین و اتیدیوم برومید) اثر بازدارندگی کمتری بر علیه سویه‌های استاف اورئوس حاوی پلاسمیدهای حامل ژن مقاوم به آنتی‌بیوتیک جنتامایسین دارند (۴). مایکوک و همکارانش نشان دادند که سویه‌های MRSA نسبت به پوویدون-یودین (حداقل ۵۰۰۰ بار) تحمل‌پذیری بیشتری نشان می‌دهند ولی هیچگونه کاهش حساسیتی نسبت به فنل و یا ترکیبات فنلی (فنل، کرزول، کلروکرزول) و یا نگهدارنده‌های تحت نام پارابن نشان ندادند (۵). Tennet و همکارانش معتقد بودند که افزایش مقاومت بر علیه استیل‌تری‌متیل‌آمونیوم برومید و پروپامیدین ایزوتیوسیانات در ارتباط با یکدیگر بوده و عوامل کاتیونیک ممکن است به عنوان یک فشار انتخاب برای بقای پلاسمیدهای کدکننده مقاومت به آنها نقش ایفاء کنند (۶).

نظر به اینکه تاکنون مطالعه‌ای روی وضعیت پراکندگی سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در اتاق عمل بیمارستان گلپایگانی قم انجام نشده است، هدف از این مطالعه بررسی وضعیت فراوانی باکتری استاف اورئوس در قسمتهای مختلف و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی بود.

مواد و روشها

این مطالعه به صورت توصیفی در نیم‌سال اول سال ۱۳۸۴ انجام پذیرفت. تعداد ۳۶۰ نمونه در طول ۶ ماه اول سال (فصل بهار و تابستان) و ماهیانه سه بار در دو مرحله قبل و بعد از عمل در اتاق عمل بیمارستان گلپایگانی مورد مطالعه قرار گرفت. مواد و مکانهای نمونه‌گیری عبارت بودند از: محلول ضدعفونی‌کننده دستها، محلول ضدعفونی اتاق (بتادین)، کمد و فن، لارنگوسکوپ، تخت، تی و جاروب، درز کف اتاق عمل، ترولی، چراغهای بالای سر بیمار و ماسک بیهوشی. برای نمونه‌گیری از سواپ‌های استریل مرطوب استفاده گردید و سریعا نمونه‌ها جهت کشت و سایر آزمایشهای باکتریولوژی به آزمایشگاه منتقل شد.

تمام مواد شیمیایی مورد استفاده و محیطهای کشت به استثنای مواد ضدعفونی‌کننده و آنتی‌بیوتیک‌ها از شرکت Merck تهیه شد. آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده شامل سفازولین (30µg)، پنی‌سیلین (10U)، ونکومایسین (۳۰µg)، تتراسایکلین (۳۰µg)، کربوکسی‌سیلین (۱۵µg) و متی‌سیلین (۱۰µg) از شرکت پادتن طب تهیه گردید. ونکومایسین جهت تعیین MIC (۱۰۰۰ µ g/mg) از شرکت سیگما تهیه شد.

تمام آزمایشات مربوط به شناسایی باکتری شامل صفات شکلی و بیوشیمیایی مطابق کتب مرجع انجام شد(۷). آنتی‌بیوگرام مطابق روش دیسک و Kirby-Bauer انجام شد (۸). مقدار MIC برای آنتی‌بیوتیک ونکومایسین با روش رقیق‌سازی در براث بدست آمد (۹). تمام آزمایشات با ۳ بار تکرار و با تعیین میانگین و درصد بر اساس آزمونهای t و paired t-test و با $p<۰/۰۵$ محاسبه و به عنوان نتیجه نهایی ارائه شد.

یافته‌ها

فراوانی استاف اورئوس جدا شده در فصول بهار و تابستان از اتاق عمل بیمارستان گلپایگانی قم از مواد و مکانهای مختلف در دو مرحله قبل و بعد از عمل متفاوت بوده است. در مجموع در کلیه مراحل نمونه‌برداری به صورت ادغام شده در طول ماههای مختلف بهار و تابستان، ۹۰ مورد استاف اورئوس از نمونه‌ها جدا گردید که به نسبت کل نمونه‌ها ۲۵٪ آنها صرفا به باکتری مذکور آلوده بودند. همانگونه که در جدول شماره یک آمده است تعداد استاف جداشده قبل و بعد از عمل در بهار ۹ مورد و بعد از عمل ۲۳ مورد بوده است در حالیکه در فصل تابستان به ۱۸ مورد قبل و ۴۰ مورد بعد از عمل افزایش یافته است. به لحاظ آماری بیشترین موارد آلودگی به بعد از عمل و به فصل تابستان اختصاص یافته است ($p<۰/۰۵$).

بیشترین درصد آلودگی به استاف اورئوس در فصل بهار و تابستان در دو مرحله قبل و بعد از عمل مربوط به نمونه‌های تی، جاروب و درز کف اتاق بوده است. از طرف دیگر آلودگی ماسک بیهوشی به استاف اورئوس قبل از عمل صفر بود و بعد از عمل در هر دو فصل و به صورت چشمگیری افزایش یافت.

آزمایش آنتی‌بیوگرام بر علیه استافهای جدا شده از مواد و نمونه‌ها بر حسب فصول مختلف در دو مرحله قبل و بعد از عمل در جدول شماره ۲ آورده شده است. ۱۰۰٪ نمونه‌ها حساس به آنتی‌بیوتیک‌های ونکومایسین و متی‌سیلین و ۱۰۰٪ سویه‌ها مقاوم به کربوکسی‌سیلین و پنی‌سیلین بودند. اما در خصوص تتراسایکلین و سفازولین مقاومت بیشتر از حساسیت مشاهده شد ($p<۰/۰۵$). بیشترین سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های کربوکسی‌سیلین و پنی‌سیلین جدا شده از نمونه درز اتاق بوده است (داده‌ها نشان داده نشده است).

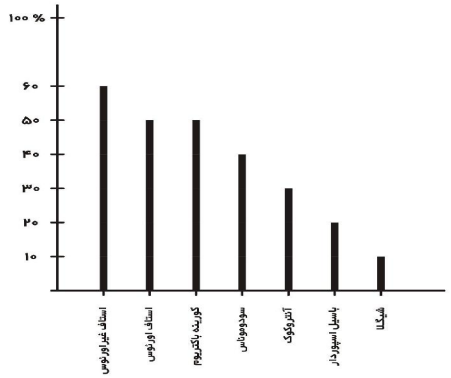
Archive of SID
www.SID.ir

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی استاف اورئوس جداشده از مواد و نمونه‌های اتاق عمل بیمارستان گلپایگانی بر حسب فصول (قبل و بعد از عمل)

	بهار		تابستان	
	قبل از عمل	بعد از عمل	قبل از عمل	بعد از عمل
محلول ضد عفونی دستها	-	-	-	-
محلول ضد عفونی اتاق	-	-	-	-
کمد و فن	(۱۱/۱)۱	(۴/۳)۱	(۵/۵)۱	(۲/۵)۱
لارنگوسکوپ	-	(۸/۶)۲	-	(۱۷/۵)۷
تخت ریکاوری	(۱۱/۱)۱	(۸/۶)۲	(۵/۵)۱	(۵/۰)۲
تی وجاروب	(۴۴/۴)۴	(۲۱/۷)۵	(۵۰/۰)۹	(۲۷/۵)۹
درز کف اتاق	(۲۲/۲)۲	(۲۱/۷)۵	(۱۶/۶)۳	(۲۰/۰)۸
ترولی	(۱۱/۱)۱	(۸/۶)۲	(۱۶/۶)۳	(۷/۵)۳
چراغ بالای سر	-	-	(۵/۵)۱	(۲/۵)۱
ماسک بیهوشی	-	(۲۶/۱)۶	-	(۲۲/۵)۹
جمع	(۱۰۰)۹	(۱۰۰) ۲۳	(۱۰۰)۱۸	(۱۰۰)۴۰

جدول ۲- توزیع فراوانی مطلق وضعیت آنتی بیوگرام استاف اورئوس جدا شده ازمواد و نمونه‌های اتاق عمل بیمارستان گلپایگانی (قبل و بعد از عمل)

	بهار		تابستان	
آنتی‌بیوتیک	قبل از عمل	بعد از عمل	قبل از عمل	بعد از عمل
	مقاوم/حساس	مقاوم/حساس	مقاوم/حساس	مقاوم/حساس
ونکومایسین (V)	۹/صفر	۲۳/صفر	۱۸/صفر	۴۰/صفر
متی‌سیلین (M)	۹/صفر	۲۳/صفر	۱۸/صفر	۴۰/صفر
کربوکسی‌سیلین (C)	صفر/۹	صفر/۲۳	صفر/۱۸	صفر/۴۰
تتراسایکلین (T)	۹/صفر	۳/۲۰	۱۲/۶	۲۸/۱۲
سفازولین (Ce)	۵/۴	۱۲/۱۱	۱۰/۸	۲۲/۱۸
پنی‌سیلین (P)	صفر/۹	صفر/۲۳	صفر/۱۸	صفر/۴۰
جمع	۹	۲۳	۱۸	۴۰



نمودار ۱- درصد فراوانی تجمعی انواع باکتریهای جدا شده از اطاق عمل در نیمسال اول ۱۳۸۴

نمودار شماره یک درصد انواع باکتریهای جداشده از مواد و مکانها را بصورت تجمعی و ادغام شده نشان می‌دهد. از طرف دیگر بیشترین تعداد باکتری جداشده متعلق به استافیلوکوکها بود و کمترین تعداد مربوط به باسیل گرم مثبت اسپوردار و شیگلا است که اولی از تخت ریکاوری و دومی از درز کف اتاق جدا شده است.

بحث

از سال ۱۹۸۰ میلادی تاکنون گزارشات متعددی در مورد انتشار استاف اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در کشورهای مختلف رسیده است. در سال ۱۹۹۶ اولین سویه بالینی استاف اورئوس با حساسیت کاهش یافته نسبت به ونکومایسین از ژاپن گزارش شد (۱۰). در آوریل سال ۲۰۰۲ از یک بیمار دیالیزی در بیمارستانی در میشیگان یک سویه مقاوم به متی‌سیلین جدا شد که استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های ونکومایسین و ریفامپین باعث حذف کامل عفونت گردید. در ژوئن همان سال از قسمت خارجی کاتتر همان بیمار یک سویه با صفت مقاوم به اگزاسیلین (MIC= 128µg/ml) و ونکومایسین (MIC=16µg/ml) جدا گردید. آزمایشات مولکولی روی سویه‌های جدا شده از اولسر همان بیمار نشان داد که ژن مقاومت به ونکومایسین از باکتریهای کلبسیلا اکسی‌توکا و انتروکوک فکالیس به استاف اورئوس منتقل شده است (۱۱). در بین ۱۳۹ سویه استاف اورئوس جدا شده از نمونه‌های بالینی در تهران بین ماههای اردیبهشت تا مهرماه تعداد ۴ سویه با MIC ≥۲۵۶µg/ml گزارش شده است (۱۲). اگرچه انتشار سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک متی‌سیلین (MRSA) در برخی از بیمارستانهای کشور(میلاد تهران، تهران کلینیک و مشهد) گزارش شده است (۱۳) ولی مطابق جدول ۲ همه سویه‌ها نسبت به متی‌سیلین حساس بودند که این تفاوت احتمالا" به دلیل تفاوت در مکان نمونه‌گیری می‌باشد.

افزایش فراوانی استاف اورئوس در نمونه‌های مختلف مورد مطالعه، احتمالا بعلت کثرت موارد جراحی و تکثیر سریعتر در ماههای گرم سال است. متفاوت بودن الگوی مقاومت سویه‌های جدا شده در اتاق عمل بیمارستان قم به دلیل وجود مکانیسمهای مختلف مقاومت است.

با مقایسه نتایج بدست آمده در جدول ۲ می‌توان چنین استنباط نمود که به تفکیک فصول بهار و تابستان فراوانی سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در مرحله بعد از عمل و به

Archive of SID
www.SID.ir

ویژه در فصل تابستان بیشتر است. مورنو در سال ۱۹۹۵گزارش داد که عواملی شامل بستری بیماران جدید، پذیرش بیمار از بیمارستانهای دیگر، ماندن پرستار در اتاق پرستار، بکارگیری داروهای درون رگی، استفاده از آنتی‌بیوتیک قبل از بستری و خود بیماریهای زمینه‌ای از قبیل قلبی و ریوی، دیابت، بیماری پوستی مزمن و استفاده مداوم از یک نوع ماده آنتی‌سپتیک احتمال انتشار استاف اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و ونکومایسین را افزایش می‌دهد (۱۴).

با توجه به نتایج بدست آمده در این تحقیق می‌توان گفت احتمالا دو عامل مهم عدم بکارگیری صحیح مواد آنتی‌سپتیک بعد از عمل و ماهیت قسمتهای درز کف اتاق و ترولی به دلیل کاهش حساسیت در جهت بکارگیری صحیح آنتی‌سپتیک‌ها و افزایش رفت و آمدها و از طرف دیگر افزایش دمای عمومی محیط در سیر تغییر ماههای مختلف بهار تا انتهای تابستان، باعث می‌شود انتشار و فراوانی استاف اورئوس در اتاق عمل افزایش یابد. تعیین مکانیسم مقاومت و میزان تاثیرمواد آنتی‌سپتیک بعنوان فشار انتخاب در ایجاد و انتشار سویه‌های مقاوم از مبهمات این تحقیق است که در دست بررسی است.

REFERENCES

1. Lowy F. Staphylococcus aureus infections. N Engl J Med 1988; 339: 520-32.
2. Jeffrey C. Severe community- acquired pneumonia due to staphyloccous aureus. Emerg Infect Dis 2006; 12(6): 651-54.
3. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR. Emergence of vancomycin resistance in staphylococcus aureus. N Engl J Med 1999; 340: 493-501.
4. Al-Masaudi SB, Day MJ, Russell AD. Antimicrobial resistance and gene transfer in Staphylococcus aureus. J Appl Bacteriol 1991; 70: 279-90.
5. Mycock G. Methicillin / antiseptic resistant staphylococcus aureus. Lancct Π 1985; 949-50.
6. Tennent JM, Lyon BR, Gillespie MT. Cloning and expression of staphylococcus aureus plasmid-mediated, quaternary ammonium resistance in Escherichia coli. Antimicrob Agents Chemother 1985; 27: 79-83.
7. Wayne PA. National committee for clinical laboratory standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 1999; Suppl 9: M59-100.
8. Claus D, Berkely R. In: Williams ST, Sharp Me, Holt JG, editors. Bergye's manual of systematic bacteriology. Baltimore, MD, Williams and Wilkins, 1986.
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 5th edition. Approved standard, M7-A5. Wayne, Pennsylvania: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2000.
10. Centers for Disease Control. Staphylococcus aureus resistant to vancomycin in the United States. MMWR 2002; 51(26): 565-67.
11. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J Antimicrob Chemother 1997; 40: 135-6.
12. Saderi H, Owlia P, Shahrbanooie R. Vancomycin resistance among clinical isolates of staphylococcus aureus. Arch Iranian Med 2005; 8(2): 100-3.
13. Rahbar M, Yaghobi M, Fattahi Ali. Comparison of different laboratory methods for detection of methicillin resistant staphylococcus aureus. Pak J Med Sci 2006; 22(4): 442-45.
14. Moreno F, Crisp C, Jorgensen JH, Patterson JE. Methicilin- resistant Staphylococcus aureus as a community organism. Clin Infect Dis 1995; 21: 1308-12.

Archive of SID

www.SID.ir