

تعیین فراوانی عفونت استافیلوکوکوس آرنئوس مقاوم به متی‌سیلین

در بیمارستان امام حسین طی سالهای ۸۷-۱۳۸۶

دکتر بهرام رازین^۱، دکتر مینوش شعبانی^{۲*}، دکتر محمود نبوی^۱، دکتر نیکدمت تقوی^۳، دکتر مهرداد مقیمی^۴، معصومه فرومند^۵

۱. استادیار، بخش بیماریهای عفونی و گرمسیری، بیمارستان امام حسین^(ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲. دستیار، بخش بیماریهای عفونی و گرمسیری، بیمارستان امام حسین^(ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳. استاد، بخش بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، بیمارستان امام حسین^(ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۵. کارشناس علوم آزمایشگاهی، بیمارستان امام حسین^(ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: توانایی منحصر به فرد استافیلوکوکوس آرنئوس در ایجاد مقاومت به تقریباً هر آنتی‌بیوتیک جدید نشان‌دهنده ظرفیت غیرمعمول این ارگانیسم در جهت سازگار شدن و بقا در محیط‌های مختلف است. هدف این مطالعه تعیین فراوانی عفونت استافیلوکوک آرنئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) در بیمارستانی است که بخشهای مختلف تخصصی و فوق تخصصی در آن موجود می‌باشد تا طبق این میزان فراوانی، اقدامات کنترل و پیشگیری انجام شود و کاربرد آنتی‌بیوتیک بر علیه این پاتوژن، علمی و کاملاً بجا باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی- مقطعی بین آبان ماه ۱۳۸۶ تا مرداد ماه ۱۳۸۷ در بیمارستان امام حسین^(ع) تهران انجام شد. کلیه نمونه‌ها اعم از خون، ادرار، خلط از بیمارانی که در بخشهای مختلف نیاز به انجام کشت داشتند، گرفته شد و در آزمایشگاه بیمارستان و با قرار دادن دیسک متی‌سیلین در محیط کشت از نظر وجود یا عدم وجود استافیلوکوک آرنئوس بررسی و سپس نمونه‌های مثبت، از نظر وجود یا عدم وجود MRSA تحت بررسی قرار گرفتند. اطلاعات حاصل از ۱۴۳ نمونه استافیلوکوک آرنئوس مورد بررسی توسط نرم‌افزار spss نسخه ۱۶ با آزمونهای کای-دو و روشهای آماری توصیفی بررسی شدند.

یافته‌ها: از ۶۶۴۰ نمونه بررسی شده، ۱۴۳ مورد (۲/۱٪) کشت مثبت استافیلوکوک آرنئوس و در بین این تعداد کشت مثبت، ۱۱۳ نمونه (۷۹٪) استافیلوکوک آرنئوس مقاوم به متی‌سیلین و ۳۰ نمونه باقیمانده (۲۱٪) استافیلوکوک آرنئوس حساس به متی‌سیلین گزارش شدند. از میان متغیرهای بررسی شده، اختلاف بین بخشها از نظر تعداد نمونه‌های حساس و مقاوم به لحاظ آماری معنی‌دار بود ($p < 0.028$). شیوع MRSA در بخشهای مراقبت‌های ویژه (ICU)، عفونی و ارتوپدی بیشتر از بقیه بخشها بود. در این مطالعه ارتباطی بین نوع نمونه، جنس و سن بیمار با میزان MRSA مشاهده نشد. در این مطالعه فراوانی عفونت MRSA در بخشهای مختلف بیمارستان امام حسین ۷۹٪ محاسبه گردید.

نتیجه‌گیری: با توجه به این که شیوع MRSA در مناطق مختلف (حتی در سطح یک شهر) متفاوت می‌باشد و تصمیم‌گیری برای انتخاب آنتی‌بیوتیک بر علیه آن، باید بر اساس این میزان شیوع انجام شود؛ لذا لازم است مطالعات محلی در سطح وسیع در مراکز درمانی مختلف انجام شود و همچنین علت شیوع بیشتر این عفونت در بخشهای خاص مورد بررسی قرار گیرد تا طبق یک برنامه مدون و هماهنگ، کنترل و اقدامات پیشگیرانه جهت کاهش شیوع این پاتوژن (MRSA) صورت پذیرد.

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس آرنئوس مقاوم به متی‌سیلین، کشت

مقدمه

استافیلوکوک آرنئوس، کوکسی غیرمتحرک بدون اسپور و گرم مثبتی است که می‌تواند در شرایط محیطی مختلف رشد کند (۱). این ارگانیسم دومین پاتوژن شایع عفونت‌های بیمارستانی است. این باکتری به علت قدرت تخریب بالقوه و مقاومت روزافزون در برابر داروهای ضدباکتری، به صورت یکی از

*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مینوش شعبانی؛ تهران، میدان امام حسین^(ع)، خیابان شهید مدنی، بیمارستان امام حسین^(ع)، بخش عفونی؛ پست الکترونیک: meinoosh53@yahoo.com

نگرانی‌های سلامت عمومی و یکی از چالش‌های موجود در برابر پزشکان باقی مانده است.

متی‌سیلین اولین پنی‌سیلین نیمه‌صناعی مقاوم در برابر بتالاکتاماز است (۲). مقاومت به متی‌سیلین نشان‌دهنده مقاومت به تمامی پنی‌سیلین‌های مقاوم به پنی‌سیلیناز و سفالوسپورین‌ها می‌باشد (۳). با توجه به شیوع روزافزون عفونت‌های ناشی از استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، مسؤولین مراقبت‌های بهداشتی و کنترل عفونت در بیمارستان‌ها باید ضمن بررسی میزان شیوع MRSA، برنامه‌هایی جامع و کاربردی جهت جلوگیری از انتشار این ارگانیسم ارایه نمایند. بدین جهت، این مطالعه جهت تعیین فراوانی عفونت‌های ناشی از MRSA در بخش‌های مختلف بیمارستان امام حسین^(ع) انجام گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت توصیفی- مقطعی انجام گرفت. کلیه نمونه‌های کشت مثبت از نظر استافیلوکوک آرنوس در بیمارستان امام حسین^(ع) طی آبان ماه ۱۳۸۶ تا مرداد ماه ۱۳۸۷ جمع‌آوری و جهت بررسی مقاومت نمونه‌ها نسبت به متی‌سیلین به آزمایشگاه میکروب‌شناسی همین بیمارستان ارسال گردید. این نمونه‌ها در صورت داشتن خصوصیات زیر وارد مطالعه شدند.

۱. در دسترس بودن پرونده بیماری که کشتش مثبت شده است.

۲. تایید صحت هویت نمونه کشت از نظر وجود استافیلوکوک آرنوس.

۳. وجود علائم بالینی ناشی از عفونت در بیمار (موارد کلونیزاسیون از مطالعه حذف شدند).

بعد از کسب مجوز از مسؤولین بیمارستان و آزمایشگاه، نمونه‌های خون، ادرار، خلط، زخم، ترشحات تراشه، کاتتر، آبسه، پوسچول، مایع ویتره، مایع سینوویال، استخوان، آنوریسم فمورال، حلق، مایع پلور، ترشحات واژن از بیماران بخش‌های مختلف گرفته شد و به آزمایشگاه بیمارستان فرستاده شد. بعد از تهیه اسمیر مستقیم، نمونه‌ها به محیط کشت مربوط به آن منتقل شد و در دستگاه انکوباتور نگهداری گردید. جهت کشت خون از محیط‌های بلاد آگار-EMB- شکلات آگار، برای کشت زخم از محیط‌های بلاد آگار-EMB- شکلات آگار و تایوگلیکولات برات، برای کشت ادرار از محیط‌های بلاد آگار و EMB و برای کشت سایر موارد از بلاد آگار-EMB- شکلات آگار و تایوگلیکولات برات استفاده شد.

پس از انکوباسیون محیط‌های کشت و رشد نمودن باکتری‌ها با استفاده از رنگ‌آمیزی کولونی و انجام تست‌های بیوشیمیایی، نوع میکروب مشخص گردید. جهت بررسی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی دیسک متی‌سیلین شرکت Hi Media با غلظت مشخص روی محیط کشت مولر هینیتون آگار قرار داده می‌شد و سپس به مدت ۱۸ الی ۲۴ ساعت در حرارت ۳۵ الی ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری می‌شد. قطر هاله با خط‌کش اندازه‌گیری و با استفاده از جداول استاندارد تعیین می‌شد که استافیلوکوک حساس یا مقاوم است. پس از به‌دست آوردن نتایج و مشخص شدن حساسیت و مقاومت استافیلوکوک آرنوس به دست آمده، نتایج با استفاده از برنامه نرم‌افزاری SPSS نسخه ۱۶ و روش‌های آماری توصیفی، آنالیز شد.

یافته‌ها

از ۶۶۴۰ نمونه بررسی‌شده، ۱۴۳ مورد (۲/۱٪) کشت مثبت استافیلوکوک آرنوس داشتند که در بین این تعداد کشت مثبت، ۱۱۳ نمونه (۷۹٪) استافیلوکوک آرنوس مقاوم به متی‌سیلین و ۳۰ مورد (۲۱٪) استافیلوکوک آرنوس حساس به متی‌سیلین دیده شد. از ۱۴۳ نمونه مثبت استافیلوکوک آرنوس، ۸۸ بیمار (۶۱/۵٪) مرد و ۵۵ بیمار (۳۸/۵٪) زن بودند. از ۱۱۳ نمونه مثبت مقاوم به متی‌سیلین، ۷۲ بیمار (۶۳/۷٪) مرد و ۴۱ بیمار (۳۶/۳٪) زن بودند. در صورتی که از ۳۰ نمونه مثبت حساس به متی‌سیلین، ۱۶ بیمار (۵۳/۳٪) مرد و ۱۴ بیمار (۴۶/۷٪) زن بودند. بین دو گروه مرد و زن اختلاف معنی‌داری در میزان شیوع عفونت‌های ناشی از MRSA وجود نداشت (آزمون دقیق فشر). از نظر سنی، میانگین سنی بیماران ۴۵/۴+۱۴/۷ سال (حداقل ۱ و حداکثر ۶۹ سال) به دست آمد.

این مطالعه روی استافیلوکوک آرنوس جداشده از بیماران ۱۱ بخش بیمارستان امام حسین^(ع) انجام گرفت. میزان فراوانی عفونت‌های ناشی از MRSA به ترتیب در بخش‌های مراقبت‌های ویژه (ICU)، عفونی و ارتوپدی بیشتر و در بخش‌های مراقبت قلبی (CCU) و زنان کمتر بود. اختلاف بین بخش‌ها از نظر تعداد نمونه‌های حساس و مقاوم به لحاظ آماری معنی‌دار بود ($p < 0.028$ ، جدول ۱).

در این مطالعه بر اساس نوع عفونتی که بیمار در زمان مثبت شدن کشت داشت، ۱۵ گروه عفونت در نظر گرفته شد، میزان شیوع MRSA به ترتیب در عفونت‌های زخم، خلط و خون بیشتر و در نمونه‌های پوسچول و آنوریسم فمورال کمتر بود.

البته اختلاف بین نمونه‌ها و نتیجه حساسیت استافیلوکوک آرتوس به لحاظ آماری معنی‌دار نبود (جدول ۲، آزمون کای دو)

در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین جنس بیمار، نوع نمونه و سن بیمار با میزان MRSA وجود نداشت.

جدول ۱- توزیع کشت‌های مثبت استافیلوکوک آرتوس بر اساس بخشهای مربوط به بیمارستان امام حسین. ۸۷-۱۳۸۶

بخش	تعداد	درصد
ICU	۶۰	۴۲
عفونی	۲۶	۱۸/۲
ارتوپدی	۱۵	۱۰/۵
جراحی	۱۲	۸/۴
داخلی	۸	۵/۶
چشم	۶	۴/۲
نوزادان	۶	۴/۲
اطفال	۳	۲/۱
نورولوژی	۳	۲/۱
CCU	۲	۱/۴
زنان	۲	۱/۴

جدول ۲- توزیع کشت‌های مثبت استافیلوکوک آرتوس بر اساس نمونه‌های کشت داده شده بیمارستان امام حسین ۷۸-۱۳۸۶

کشت مثبت		نمونه
تعداد	درصد	
۴۰	۲۸	زخم
۲۷	۱۸/۹	خلط
۲۴	۱۶/۸	خون
۱۲	۸/۴	ادرار
۱۱	۷/۷	کاتتر
۷	۴/۹	مایع ویتره
۵	۳/۵	آپسه
۵	۳/۵	ترشحات تراشه
۳	۲/۱	مایع سینوویال
۳	۲/۱	مایع پلور
۲	۱/۴	پوسچول
هر کدام	هر کدام	بیوپسی از استخوان، آنوریسم فمورال، ترشحات
۱	۰/۷	حلق، ترشحات واژن

بحث

Bradely W. Frazee و همکاران طی سالهای ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۴ در ارزیابی بیماران مبتلا به بیماریهای عفونی منتقله از راه جنسی در بخش اورژانس، میزان MRSA را ۷۷٪ ذکر کردند (۴). مینو محرز و همکاران طی سالهای ۱۳۸۰ الی ۱۳۸۱ در ارزیابی بیماران بستری‌شده در بخشهای مختلف بیمارستان امام خمینی شیوع MRSA را ۴۶/۵٪ ذکر کردند (۵). Krishna Bv و همکاران در بیمارستان Karnataka در ارزیابی

بیماران بستری‌شده در بخشهای مختلف به آمار ۳۷/۵٪ برای MRSA دست یافتند (۶). علیرضا سمریاف در سال ۱۳۸۰ میزان شیوع MRSA را با دیسک متی‌سیلین ۳۳٪ گزارش کرد (۷). Turnidge JD و همکاران طی سالهای ۲۰۰۵ الی ۲۰۰۶، ۱۵۱۱ مورد نمونه مثبت برای استافیلوکوک آرتوس از میان افراد بستری‌شده در بیمارستانهای استرالیا را بررسی کردند که به آمار ۲۴٪ برای MRSA دست یافتند (۸). سیستم نظارت مقاومت آنتی‌بیوتیکی اروپا با آنالیز داده‌های جمع‌آوری‌شده از ۲۶ کشور اروپایی در بین سالهای ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۰ به نتایج بسیار متفاوتی دست یافت؛ به گونه‌ای که میزان MRSA در نمونه‌های خون، در شمال اروپا کمتر از ۱٪ و در جنوب و غرب اروپا بیش از ۴۰٪ بود.

در مطالعه‌ای که برای اولین بار طی پانزده سال (از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۴) در درمانگاهها و بیمارستانهای ارتش در سان‌دیه‌گو انجام شد، نمونه‌های MRSA به انواع کسب‌شده از جامعه (CA_MRSA) و کسب شده از بیمارستان (HA_MRSA) تقسیم شدند و ۱۸۸۸ مورد MRSA پیدا شد که ۶۵٪ از آن اکتسابی از جامعه بود و به این نتیجه رسیدند که از سال ۲۰۰۲ این میزان افزایش قابل‌ملاحظه‌ای یافته است (۹).

در برخی مطالعات انجام‌شده (۱۰ و ۱۱)، بین جنسیت و میزان عفونت MRSA ارتباط معنی‌داری مشاهده نشده است ولی در برخی مطالعات (۱۳ و ۱۲ و ۹) نشان داده‌اند که عفونت با CA-MRSA در افراد جوان‌تر شایع است و مطالعات دیگر (۱۴ و ۱۵) همین مطلب را در افراد مسن تایید کرده‌اند.

در برخی مطالعات (۱۶ و ۵) ارتباط معنی‌داری بین نوع نمونه کشت داده شده و میزان عفونت MRSA دیده شده که در یکی از این مطالعات، این میزان در نقاط استریل واضحاً کمتر از نقاط غیراستریل بوده است.

در برخی مطالعات (۷-۵) میزان عفونت MRSA در بخشهای خاصی در بیمارستان بیش از سایر بخشها بوده است مثلاً در یک مطالعه این شیوع در بخشهای مراقبت ویژه نوزادان (NICU) و ارتوپدی بیش از سایر بخشها بوده است (۶). در مطالعه دیگر این شیوع در بخشهای جراحی، سرطان و اطفال بیشتر بوده است (۱۷).

علت تفاوت شیوع MRSA در مطالعه ما، مشابه عللی است که در بسیاری از نقاط دنیا وجود دارد. در واقع منشأ این اختلاف، متفاوت بودن عوامل خطر همراه با MRSA (CA-MRSA و HA-MRSA) است که در مورد CA-MRSA این اختلافات در زمینه سطح اقتصادی اجتماعی مردم ساکن در یک منطقه، مصرف بی‌رویه داروها توسط مردم، مصرف مواد مخدر تزریقی

بوده و در موارد HA-MRSA میزان کارکنان خدمات بهداشتی ناقل استافیلوکوک آرتوس، عدم رعایت موازین بهداشتی در برخورد با بیماران و در بین پرسنل بیمارستان، عدم مصرف صحیح آنتی‌بیوتیک (به طریقه علمی) مطرح است. میزان بالای CA-MRSA و HA-MRSA هر کدام باعث انتشار در سطح جامعه و بیمارستان و انتقال بین این دو سطح (جامعه و بیمارستان) می‌شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به این که شیوع عفونت MRSA در مناطق مختلف یک شهر و قاعدتاً در بیمارستانهای یک منطقه متفاوت است و تصمیم‌گیری برای انتخاب آنتی‌بیوتیک بر علیه آن، باید بر اساس این میزان شیوع انجام شود، لازم است مطالعات منطقه‌ای در سطح وسیع در مراکز درمانی مختلف در این زمینه انجام شود و چون طبق مطالعات هزینه کلی سیاست search & destroy کمتر از هزینه درمان عفونت‌های خونی ناشی از استافیلوکوک آرتوس می‌باشد، باید به فکر کنترل و اقدامات پیشگیری جهت این پاتوژن بود.

REFERENCES

1. Bacteriology at UW-Madison Bacteriology 330 Home page. *Staphylococcus*. 2002 Kenneth epidermis. Pathogenic *Staphylococcus epidermis*. Available at: <http://www.bact.wisc.edu/bact330/lecturestaph>. Accessed 23 Nov 2009.
2. Parsonnet J, Deresiewicz RL, Staphylococcal infections. In: Baunwald E, Fauci AS, editors. *Harrison's Principles of internal medicine*. 15th ed. New york: McGraw-Hill; 2001. p. 889-901.
3. Franklin D, Lowy MD. *Staphylococcus aureus* infection. N Engl J Med 1998;339(8):520-32.
4. Frazee BW, Lynn J, Charlebois ED, Lambert L, Lowery D, Perdreau-Remington F. High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in emergency department skin and soft tissue infections. *Ann Emerg Med*. 2005;45(3):311-20.
5. Mohraz M, Jonaidi N, Rasoulinejad M, Broum MA, Aligholi M, Shahsavan SH. Determination of prevalence of Methicillin Resistant *Staphylococcus* Infections through measurement of Mics Of *S. Aureus* isolates Imam hospital (November 2001 to January 2003). *TUMJ* 2003;61(3):182-92.
6. Krishna BV, Patil A, Chandrasekhar MR. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections-implications in hospital infection control. *Indian J Public Health* 2007;51(1):43-6.
7. Samarbaf Zadeh AR, Jamshidian M. Epidemiological survey of *Staphylococcus aureus* in Ahwaz hospitals and evaluation of susceptibillity of the isolated bacteria against some antibiotics. *Scientific Medical Journal of Ahwaz University of Medical Sciences* 1989;8-9:53-65.
8. Turnidge JD, Nimmo GR, Pearson J, Gottlieb T, Collignon PJ; Australian Group on Antimicrobial Resistance. Epidemiology and outcomes for *Staphylococcus aureus* bacteraemia in Australian hospitals, 2005-06: report from the Australian Group on Antimicrobial Resistance. *Commun Dis Intell* 2007;31(4):398-403.
9. Crum NF, Lee RU, Thornton SA, Stine OC, Wallace MR, Barrozo C, et al. Fifteen-year study of the changing epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Med* 2006;119(11):943-51.
10. Park DC, Lee SK, Cha CI, Lee SO, Lee MS, Yeo SG. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus* from otorrhea in chronic suppurative otitis media and comparison with results of all isolated *Staphylococci*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008 ;27(7):571-7.
11. Bruce AM, Spencer JM. Prevalence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a private dermatology office. *J Drugs Dermatol* 2008;7(8):751-5.
12. King MD, Humphrey BJ, Wang YF, Kourbatova EV, Ray SM, Blumberg HM. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clone as the predominant cause of skin and soft-tissue infections. *Ann Intern Med* 2006;144(5):309-17.
13. Diederer BM, Kluytmans JA. The emergence of infections with community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect* 2006;52(3):157-68.
14. Gopal Rao G, Michalczyk P, Nayeem N, Walker G, Wigmore L. Prevalence and risk factors for meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in adult emergency admissions--a case for screening all patients? *J Hosp Infect* 2007;66(1):15-21
15. Faria NA, Oliveira DC, Westh H, Monnet DL, Larsen AR, Skov R, et al. Epidemiology of Emerging Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Denmark: a Nationwide Study in a Country with Low Prevalence of MRSA Infection. *J Clin Microbiol* 2005;43(4):1836-42.

16. Bennett NJ, Bull AL, Dunt DR, Gurrin LC, Spelman DW, Russo PL, et al. MRSA infections in smaller hospitals, Victoria, Australia. *Am J Infect Control* 2007;35(10):697-9.
17. Kern WV, De With K, Gonnermann C, Strehl E, Bergner J, Höffken G, et al. Update on glycopeptide use in german university hospitals. *Infection* 2004;32(3):157-62.