

فراوانی ناقلین مجاری بینی با استافیلوکوکوس اورئوس در پرسنل درمانی وبیماران بستری و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های جدا شده از بینی و نمونه های بالینی در بیمارستانهای شهر تبریز

مجتبی نیک بخت: کارشناس ارشد میکروب شناسی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط
E-mail: MN_SKH@yahoo.com

دکتر محمد رضا نهایی: استاد میکروب شناسی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر محمد تقی اخی: استادیار میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر محمد اصغر زاده: استادیار فراورده های بیولوژیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر سولماز نیک وش: دکتری علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۵/۳/۲۲ پذیرش: ۸۵/۸/۲۱

چکیده

زمینه و اهداف: استافیلوکوکوس اورئوس پاتوژن مهمی است که در ایجاد عفونت های مختلفی نقش دارد. تلاش در جهت درمان عفونت های حاصل از این سویه ها باعث بروز مقاومت به اکثر آنتی بیوتیک ها بخصوص به متی سیلین و در سال های اخیر به وانکومایسین شده است. بنابراین عواقب عفونت های ناشی از این باکتری می تواند وخیم باشد. در این مطالعه وضعیت پرسنل درمانی و بیماران بستری در مراکز آموزشی و درمانی امام خمینی و کودکان تبریز از نظر فراوانی ناقلی به استافیلوکوکوس اورئوس و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های ایزوله شده در نمونه های بینی و نمونه های بالینی بررسی گردید.

روش بررسی: سویه های استافیلوکوکوس اورئوس از سوراخ های بینی ۴۶۰ نفر پرسنل بیمارستان و بیماران بستری و نیز از نمونه های بالینی در مراکز آموزشی و درمانی امام خمینی و کودکان تبریز در مدت ۶ ماه در سال های ۸۴-۱۳۸۳ جمع آوری شدند. حساسیت آنتی بیوتیکی سویه های جمع آوری شده در مقابل ۱۳ آنتی بیوتیک رایج در درمان عفونت های استافیلوکوکی مطالعه شدند. در ضمن از محیط کشت اگزاسیلین آگار بر اساس (National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS) برای غربالگری سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) استفاده شد.

یافته ها: بر اساس نتایج این مطالعه میزان ناقلی بینی در بین پرسنل درمانی و بیماران بستری مورد مطالعه ۳۴/۷٪ بود. در ارتباط با حساسیت و مقاومت سویه های آزمایشی ۷۷ ایزوله قادر به رشد در محیط کشت اگزاسیلین آگار بودند که این نتیجه مؤید حضور ۳۷/۴٪ از ایزوله های MRSA می باشد. ایزوله های فوق در کنار مقاومت به متی سیلین به ۴ تا ۱۱ آنتی بیوتیک مورد آزمایش دیگر نیز مقاومت داشتند. در مقابل سویه های حساس به متی سیلین (Methicillin Sensitive *Staphylococcus aureus*, MSSA) به استثنای مقاومت به پنی سیلین (۱۰۰٪) به سایر آنتی بیوتیکهای آزمایشی عمدتاً حساسیت نشان دادند. کلیه ی ایزوله های MRSA و MSSA به وانکومایسین حساسیت داشتند. میزان مقاومت به متی سیلین در ایزوله های بدست آمده از نمونه های بالینی بیشتر از ایزوله های بینی بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($P < ۰/۰۰۱$).

نتیجه گیری: در این مطالعه، کلیه ایزوله ها به وانکومایسین حساس بودند و با توجه به حضور نادر مقاومت به وانکومایسین در سایر گزارشها جهت جلوگیری از ظهور سویه های مقاوم به وانکومایسین باید استفاده منطقی از این آنتی بیوتیک بیشتر مورد توجه قرار گیرد. غربالگری پرسنل و بیماران بستری جهت تعیین میزان ناقلی و اتخاذ روشهای پیشگیرانه از بروز عفونت های بیمارستانی با سویه های فوق ضروری است که استفاده از روشهای مولکولی جهت شناسایی بهتر این باکتریها به ویژه توجه به حضور ژن *mecA* در ایزوله های فوق مورد تأکید میباشد.

کلید واژه ها: استافیلوکوکوس اورئوس، ناقل بینی، متی سیلین، وانکومایسین.

مقدمه

مرگ و میر در بیماران بستری، بیماران مبتلا به نقص ایمنی (مثل بیماران ایدزی) و بیماری های زمینه ای (مثل بیماران دیابتیک) می شود (۱). آمار عفونت های بیمارستانی ناشی از این باکتری در سال های اخیر نسبت به گذشته، افزایش قابل توجهی پیدا کرده است.

استافیلوکوکوس اورئوس از مهم ترین باکتری های بیمارزدا خانواده میکروکوکاسیه و یکی از چهار باکتری شایع در ایجاد عفونت های بیمارستانی می باشد. این باکتری عامل عفونت های چرک زا و توکسیژنیک در انسان است و باعث ایجاد عفونت و

به طور متوسط ۴۰٪ سویه های استافیلوکوکوس اورئوس، مقاوم به متی سیلین هستند (MRSA)، که این میزان سال به سال افزایش می یابد (۲). عفونت با سویه های MRSA در موارد زیادی باعث مرگ و میر بیماران می شود لذا عفونت های شدید حاصل از این باکتری باید با وانکومایسین درمان شود. ولی گزارش هائی مبنی بر ظهور سویه های مقاوم به وانکومایسین از نقاط مختلف جهان نگرانی های ناشی از عواقب عفونت های ناشی از این باکتری را در واحد های درمانی ایجاد کرده است (۳). بنابراین پیشگیری و کنترل عفونت های ناشی از این باکتری مهم، جایگاه ویژه ای در کاهش عفونت های بیمارستانی، مرگ و میر بیماران و کاهش هزینه های درمانی دارد (۴). از اقدامات مهم در این رابطه شناسایی منابع و راه های انتقال عفونت در مراکز درمانی می باشد که ناقلین بینی این باکتری بخصوص سویه های مقاوم به متی سیلین آن (MRSA) در بیمارستان (پرسنل درمانی و بیماران بستری) منبع اصلی عفونت هستند، که در مطالعات زیادی نقش این موارد به عنوان عامل اصلی در ایجاد عفونت های بیمارستانی به اثبات رسیده است (۲، ۳). بنابر این برای کنترل عفونت های بیمارستانی لازم است مطالعات مستمر در باره وضعیت ناقلین صورت گیرد. با توجه به موارد زیاد مقاومت چند گانه به آنتی بیوتیک ها و تغییر الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در بین سویه های استافیلوکوکوس اورئوس، جهت درمان عفونت های استافیلوکوکوس اورئوس بخصوص سویه های MRSA و جلوگیری از هزینه های بی مورد و ناموفق درمانی مطالعه الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ضروری می باشد. در این مطالعه فراوانی ناقلین بینی با استافیلوکوکوس اورئوس در پرسنل درمانی و بیماران بستری مراکز آموزشی و درمانی امام خمینی و کودکان تبریز تعیین، سپس الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های ایزوله شده از سوراخ های بینی و همچنین نمونه های بالینی مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش ها

این مطالعه به روش توصیفی-تحلیلی و به صورت مقطعی در سال های ۸۳ و ۸۴ به مدت ۶ ماه بر روی ۴۶۰ نفر (۲۲۰ نفر پرسنل درمانی و ۲۴۰ نفر بیماران بستری) و نمونه های بالینی بخش های مختلف مراکز آموزشی و درمانی امام خمینی و کودکان تبریز انجام شد. سویه های استافیلوکوکوس اورئوس از نمونه های بالینی با روش های استاندارد ایزوله و برای انجام تست های آتی در محیط های نگهدارنده (نوترینت آگار و گلیسرین محتوی یک درصد پیتون) ذخیره شدند. برای جمع آوری سویه های موجود در سوراخ های بینی ابتدا سواب پنبه دار را با محیط آبگوشت استریل (نوترینت براث) آغشته و از سوراخ های بینی پرسنل و بیماران (با مدت بستری بیش از ۴۸ ساعت) در شرایط استریل نمونه برداری کرده و سواب ها در داخل آبگوشت نوترینت براث گذاشته و ۲۴ ساعت در ۳۷°C انکوبه شدند. بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون در محیط های بلاد آگار و مانیتول سالت آگار کشت و در اتو

۳۷°C انکوبه شدند. بعد از ۲۴ ساعت محیط های کشت بررسی و نتایج ثبت گردید (۵). از کلنی های مشکوک رنگ آمیزی گرم بعمل آمده و کوکوس های گرم مثبت جهت آزمایش های کاتالاز، کوآگولاز روی لام (و در صورت منفی بودن آن، کوآگولاز داخل لوله برای تشخیص کوآگولاز آزاد) و DNase انتخاب شدند. تمام مراحل تشخیصی فوق در مورد نمونه های بالینی نیز انجام شد (۶). به منظور بدست آوردن الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری های ایزوله شده از بیماران و پرسنل درمانی، تست حساسیت به روش انتشار دیسک در آگار (Kirby-Bauer) انجام پذیرفت. در انجام تست حساسیت از سویه استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC 29213) نیز بعنوان کنترل استفاده شد. سپس ۱۱ دیسک آنتی بیوتیک (تهیه شده از شرکت MAST) شامل پنی سیلین (P) ۱۰ واحد، وانکومایسین (VA) ۳۰ میکروگرم، جنتامیسین (GM) ۱۰ میکروگرم، اریترومایسین (E) ۱۵ میکروگرم، آمیکاسین (AN) ۳۰ میکروگرم، ریفامپین (R) ۳۰ میکروگرم، سیپروفلوکساسین (Cip) ۵ میکروگرم، کلیندامایسین (CC) ۲ میکروگرم، لینکومایسین (L) ۲ میکروگرم، کوتریموکسازول (TS) ۲۵ میکروگرم و آموکسی سیلین کلاوولانیک اسید (AMC) ۱۰ میکروگرم به کمک پنس در سطح آگار قرار داده شد. پلیت ها به مدت ۲۴-۱۸ ساعت در ۳۷°C قرار داده شدند. سپس قطر ناحیه مهار رشد باکتری (در مقایسه با سویه استاندارد ATCC 29213) اندازه گرفته شد و بر طبق جدول استاندارد NCCLS واکنش ایزوله ها در مقابل هر دارو در سه دسته حساس، نیمه حساس و مقاوم طبقه بندی شد (۷).

روش اگزاسیلین و متی سیلین دیسک دیفیوژن: در این روش به محیط مولر هیتون آگار ۴٪ کلرید سدیم (Merck) اضافه شده و مانند روش فوق کشت انجام و دیسک های اگزاسیلین (OX) ۱ میکروگرم و متی سیلین (M) ۵ میکروگرم روی محیط ها گذاشته شده و در ۳۵-۳۲ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. سپس قطر ناحیه مهار رشد باکتری اندازه گرفته شد. سویه های مقاوم با قطر هاله رشد ۱۰ میلی متر، نیمه حساس با ۱۲-۱۰ میلی متر و حساس با ۱۲ > میلی متر مشخص شدند (۸).

روش غربالگری دراگزاسیلین آگار: برای انجام این تست به محیط کشت مولر هیتون آگار (Merck) مقدار ۴٪ نمک طعام خالص و پودر اگزاسیلین خالص به مقدار ۶ میکروگرم در هر میلی لیتر بعد از پایین آمدن درجه حرارت محیط (پس از اتوکلاو) اضافه گردید. برای هر کدام از ۲۰۶ ایزوله ی استافیلوکوکوس اورئوس (۱۶۰ ایزوله بینی و ۴۶ ایزوله بالینی) غلظت نیم مک فارلند از کشت ۲۴ ساعته آن ها تهیه و در روی محیط حاوی اگزاسیلین کشت داده شده و در دمای ۳۵°C به مدت ۲۴ ساعت انکوبه گردید. رشد حتی یک کلنی به عنوان مقاومت در نظر گرفته شد (۸، ۹).

درمانی امام خمینی (۴۶٪) بیشتر از مرکز آموزشی و درمانی اطفال (۳۰٪) بود. میزان ناقلین سویه های MRSA در پرسنل و بیماران مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی (به ترتیب ۹/۵٪ و ۱۵/۳٪) بیشتر از مرکز آموزشی و درمانی اطفال (به ترتیب ۵٪ و ۱۴/۷٪) بود. در بین ۷۲ پرسنل ناقل بینی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس، ۱۲ نفر پرستار بودند. مشابه یافته ی قبلی در بین ۱۲ پرسنل ناقل سویه های MRSA، ۸ نفر پرستار بودند. از ۱۶۰ ایزوله ی استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از پرسنل و بیماران، ۴۵ ایزوله (۲۸٪) با استفاده از ۲ روش غربالگری اگزاسیلین آگار و دیسک آگار دیفیوژن، مقاوم به متی سیلین بودند. در این مطالعه ۴۶ ایزوله ی استافیلوکوکوس اورئوس از نمونه های بالینی جدا شد، که ۳۲ ایزوله (۶۹/۵٪) با استفاده از ۲ روش فوق MRSA بودند. بنابراین میزان مقاومت به متی سیلین در ایزوله های بالینی بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0.001$).

در مجموع از ۲۰۶ ایزوله ی استافیلوکوکوس اورئوس (۱۶۰ ایزوله بینی و ۴۶ ایزوله بالینی) با روش های دیسک آگار دیفیوژن (با استفاده از دیسک های متی سیلین و اگزاسیلین) و غربالگری اگزاسیلین آگار با روش NCCLS تعداد ۷۷ ایزوله ی (۳۷/۴٪) مقاوم به متی سیلین (MRSA) و ۱۲۹ ایزوله ی حساس به متی سیلین (MSSA) جدا شد. از کشت خالص باکتری در مقابل ۱۳ ماده ضد میکروبی آزمایش آنتی بیوگرام بعمل آمد. میزان مقاومت ایزوله ها به پنی سیلین ۱۰۰٪، متی سیلین ۳۷/۴٪، اگزاسیلین ۳۷/۴٪، کوتریموکسازول ۳۲٪، اریترومايسين ۳۰٪، سیپروفلوکساسین ۲۸٪، لینکومایسین ۲۴٪، جتامايسين ۱۶/۵٪، آموکسی سیلین ۱۳/۶٪، کلیندامایسین ۱۱٪ و وانکومایسین ۰٪ بود.

تجزیه و تحلیل آماری: اطلاعات مربوط به هر یک از پرسنل و بیماران مورد مطالعه در برنامه آماری SPSS وارد و از آزمون آماری Chi-Square برای آنالیز آماری استفاده شد.

یافته ها

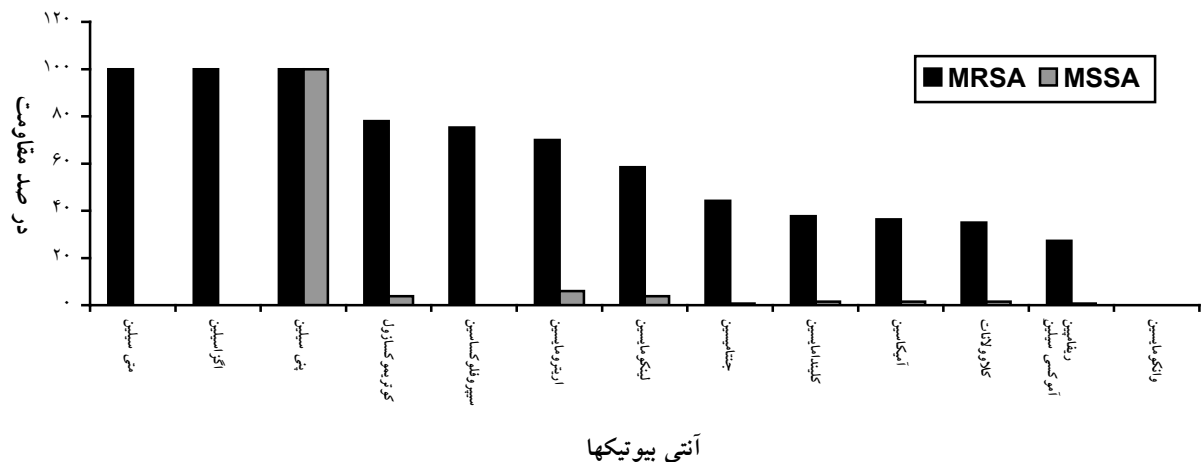
در این مطالعه ۴۶۰ پرسنل درمانی و بیمار (۲۲۰ پرسنل و ۲۴۰ بیمار بستری) از بخش های مختلف از نظر ناقل بینی بودن برای استافیلوکوکوس اورئوس مورد آزمایش قرار گرفتند که ۲۵۶ نفر (۵۵/۶٪) مونث و ۲۰۴ نفر (۴۴/۴٪) مذکر بودند. نتایج نشان داد که از ۴۶۰ فرد مورد مطالعه ۱۶۰ نفر (۳۴/۷٪) حامل استافیلوکوکوس اورئوس در بینی بودند، ۹۲ ایزوله (۳۵/۸٪) از افراد مونث و ۶۸ ایزوله (۳۳/۳٪) از افراد مذکر جداسازی شدند ($p = 0.507$). پرسنل و ۳۶/۵٪ بیماران بستری ناقل استافیلوکوکوس اورئوس در سوراخ های بینی خود بودند ($p = 0.339$).

به طور متوسط ۱۰٪ بیماران و پرسنل ناقل MRSA بودند و میزان ناقلی برای سویه های MRSA در بین بیماران بستری (۱۵٪) بیشتر از پرسنل درمانی (۵٪) بود ($p = 0.004$). ناقلی برای سویه های MRSA در ۱/۲۱٪ افراد مونث و ۸/۳٪ افراد مذکر ثبت شد ($p = 0.296$). بنابراین تفاوت آماری معنی دار در رابطه با جنس و ناقل بودن برای سویه های استافیلوکوکوس اورئوس و MRSA مشاهده نشد. ناقلین استافیلوکوکوس اورئوس و MRSA در همه بخش های مورد مطالعه دیده شدند (جدول ۱). بخش اطاق عمل با ۵۳/۱٪ بیشترین و بخش مراقبت های ویژه با ۱۱/۷٪ کمترین ناقلین استافیلوکوکوس اورئوس را داشتند ($p = 0.006$). در مورد ناقلین سویه های MRSA بیشترین میزان (۲۳/۹٪) از بخش های داخلی و کمترین میزان (۵/۱٪ و ۵/۸٪) به ترتیب از بخش های عفونی و مراقبت های ویژه شناسایی شدند. در کل میزان ناقلین بینی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس در مرکز آموزشی و

جدول ۱: ناقلین بینی استافیلوکوکوس اورئوس و MRSA در بین پرسنل درمانی و بیماران بستری.

بخش	تعداد افراد	ناقلین بینی استافیلوکوکوس اورئوس (%) تعداد	ناقلین بینی MRSA (%) تعداد
عفونی	۳۹	۶ (۱۵/۴)	۲ (۵/۱)
داخلی	۴۶	۱۵ (۳۲/۶)	۱۱ (۲۳/۹)
گوش	۲۰	۵ (۲۵)	۲ (۱۰)
اطفال	۲۸	۹ (۳۲/۱)	۲ (۷/۱)
انکولوژی	۳۹	۱۶ (۴۱)	۳ (۷/۷)
مراقبت های ویژه	۱۷	۲ (۱۱/۷)	۱ (۵/۸)
جراحی	۱۷	۲ (۱۱/۸)	۰ (۰)
اطاق عمل	۳۲	۱۷ (۵۳/۱)	۲ (۶/۳)
دیالیز	۱۲۶	۵۷ (۴۵/۲)	۱۴ (۱۱/۱)
داخلی ۲	۳۴	۱۲ (۳۵/۳)	۸ (۲۳/۵)
سایر بخش ها	۶۲	۱۹ (۳۰)	۰ (۰)
جمع	۴۶۰	۱۶۰ (۳۴/۷)	۴۵ (۱۰)

MRSA: استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین



نمودار ۱: مقایسه مقاومت ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) و حساس به متی سیلین (MSSA) در برا بر آنتی بیوتیکهای مورد آزمایش.

آسیب پذیری آن ها) در نتیجه رعایت مقررات ویژه بخش مراقبت های ویژه باشد که سبب کاهش تبادلات باکتری در داخل، مابین و خارج بخش می شود که در نهایت سبب کاهش میزان آلودگی کارکنان نیز می گردد. این امر در مورد سایر بخش هایی که از مقررات وضع شده پیروی می کنند نیز حاکم است. در مقابل بخش اطاق عمل، دیالیز و انکولوژی به ترتیب با ۴۵/۲٪ و ۴۱٪ بیشترین درصد حاملین استافیلوکوکوس اورئوس را داشتند که تا حدودی می تواند ناشی از زیاد بودن تعداد بیماران، مراجعه کنندگان و مدت و دفعات بستری شدن باشد؛ بطوری که در بخش انکولوژی بیماران به دفعات مکرر جهت شیمی درمانی و سایر درمان های لازم به مدت چند روز بستری می شوند در نتیجه با تعداد کثیری از بیمارانی که از شهرهای استان و استان های مجاور پذیرش شده اند تماس می یابند و باعث تبادل باکتری شده در نهایت سبب افزایش میزان آلودگی کارکنان نیز می شود. از طرف دیگر بالا بودن میزان حاملین در این بخش ها ممکن است ناشی از عدم رعایت دقیق اصول بهداشتی باشد (که مغایرت با وضعیت خاص بیماران بخصوص بیماران اطاق عمل و دیالیز دارد). در مجموع میزان ناقلین بینی استافیلوکوکوس اورئوس در مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی بیشتر از مرکز آموزشی و درمانی اطفال است که این تفاوت منطقی به نظر می رسد چون مرکز آموزشی و درمانی امام بسیار بزرگتر از مرکز آموزشی و درمانی اطفال بوده و طیف وسیعی از بیماران را از داخل و خارج استان پذیرش می کند؛ ضمناً دارای بخش های متنوع و انبوه پرسنل و مراجعه کننده گان می باشد. در کل میزان ناقلین بینی بخصوص در بین پرسنل درمانی بیمارستان های ما بیشتر از نتایج بعضی مطالعات خارجی است برای مثال تامبیک و همکاران میزان ناقلی را ۱۶٪ در بین پرسنل بیمارستان زاگرب گزارش کرده اند (۱۵)، نتایج

هفتاد و هفت ایزوله ی MRSA دارای مقاومت چندگانه به آنتی بیوتیک ها بودند. در این ایزوله ها مقاومت به پنی سیلین ۱۰۰٪، متی سیلین ۱۰۰٪، آگزاسیلین ۱۰۰٪، کوتریموکسازول ۷۸٪، سیپروفلوکساسین ۷۵/۳٪، اریتروماایسین ۷۰٪، لینکوماایسین ۵۸/۴٪، جتتامایسین ۴۴/۲٪، کلیندامایسین ۳۷/۷٪، آمیکاسین ۳۶/۳٪، آموکسی سیلین ۳۵٪، ریفامپین ۲۷/۳٪ و وانکوماایسین ۰٪ بود.

ایزوله های MRSA تا سقف ۱۱ آنتی بیوتیک نیز مقاومت نشان دادند ولی ایزوله های MSSA در اکثر موارد به اغلب آنتی بیوتیک های مورد مطالعه (بغیر از پنی سیلین) حساس بودند (نمودار ۱). کلیه ی ایزوله های MRSA و MSSA به وانکوماایسین حساسیت نشان دادند.

بحث

در این مطالعه ۱۶۰ نفر (۳۴/۷٪) از کل ۴۶۰ نفر (۲۴۰ نفر بیمار و ۲۲۰ نفر کارکنان بیمارستان) حامل استافیلوکوکوس اورئوس در سوراخ های بینی خود بودند که این میزان از مقادیر مورد انتظار جامعه (۴۰٪) و بیمارستان (۵۰-۸۰٪) کم تر است (۱۰). این میزان کمتر از نتایج مطالعه قبلی انجام شده در تبریز است که میزان ناقلی را ۳۶٪ گزارش نمودند (۱۱). همچنین کمتر از مطالعات مشابهی است که در بیمارستان های داخل و خارج کشور انجام یافته است (۱۴-۱۲) و بالاتر از نتایج بعضی مطالعات داخل و خارج کشور می باشد (۱۷-۱۵). نتایج مشابهی نیز از بعضی مطالعات گزارش شده است (۱۶، ۱۸). پایین بودن میزان حاملین استافیلوکوکوس اورئوس در بخش مراقبت های ویژه در این مطالعه (بر خلاف بعضی مطالعات) می تواند تا حدودی ناشی از بیش کارکنان این بخش (درک وضعیت بحرانی بیماران و

بیمارستان های بابل (۳۰) گزارش شده است. در مطالعه سلطان زاده و همکاران در سال های ۲۰۰۲-۲۰۰۳ در دو مرکز بیمارستانی کودکان در تهران میزان شیوع به طور متوسط ۵۰٪ بود (۳۴)، در مطالعه ای دیگر توسط همین محققین شیوع سویه های MRSA در بیمارستان امام حسین ۹۶/۶٪ و در مرکز شهید اکبرآبادی ۲۶/۷٪ بود (۳۵). این تحقیقات نشانگر میزان بالای شیوع سویه های MRSA در کشور ما می باشد. اعمال فشار انتخابی آنتی بیوتیکی و عدم رعایت موازین بهداشتی به طور استاندارد احتمالاً دلیل بالا بودن میزان شیوع سویه های MRSA در کشور ما و مطالعه حاضر می باشد. ولی توجه به این نکته حائز اهمیت است که میزان شیوع MRSA در مطالعه ما در مقایسه با بسیاری از مطالعات انجام یافته به ویژه در مورد میزان شیوع در بین کادر درمانی کمتر است، برای مثال میزان شیوع MRSA در کادر درمانی بخش سوختگی بیمارستان بنگلور هند ۵۰٪ گزارش شده است (۳۶)، ولی نتایج مطالعه ما میزان شیوع MRSA را در پرسنل درمانی فقط ۵/۴٪ نشان داد. در این مطالعه در صد ایزوله های MRSA جدا شده از نمونه های بالینی بیشتر از نمونه های بینی است لذا بیماران بستری که مبتلا به عفونت های MRSA هستند می توانند منبع با لقوه ای برای کلونیزاسیون سایر بیماران بستری و کادر درمانی شوند. از آنجایی که ریشه کنی این سویه ها بعید بنظر می رسد؛ کنترل انتقال و سرایت روش مناسب خواهد بود. کارایی برخی از روش های کنترل عفونت توسط محققین پیشنهاد شده است (۳۷-۴۰).

در مطالعه حاضر با استفاده از روش دیسک آگار دیفیوژن الگوی مقاومت ایزوله ها در برابر ۱۳ آنتی بیوتیک متداول بررسی گردید؛ نتایج مطالعه ما با نتایجی که قبلاً در تبریز انجام یافته است (۲۱) تا حدودی تفاوت دارد. به استثنای مورد وانکومایسین که هر دو تحقیق میزان حساسیت را ۱۰۰٪ گزارش کرده اند؛ تفاوت مهم دو تحقیق در مورد حساسیت به ریفامپین است که برخلاف گزارش حساسیت صد درصدی سویه ها این میزان در مطالعه ما به ۸۹٪ کاهش یافته است که می تواند نگران کننده باشد. در مطالعه ای که در بیمارستان های مالزی انجام یافته است میزان مقاومت به آنتی بیوتیک ها به غیر از مورد وانکومایسین و سیپروفلوکساسین با نتایج ما فرق دارد (۴۱). الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی بین ایزوله های MRSA و MSSA تفاوت فاحشی را در این مطالعه نشان داد، بغیر از موارد پنی سیلین و وانکومایسین که ۱۰۰٪ ایزوله های MRSA و MSSA به پنی سیلین مقاومت و به وانکومایسین حساسیت نشان دادند؛ این امر نشان دهنده این حقیقت است که دوران پنی سیلین در درمان این سویه ها به سر رسیده است و در مقابل هنوز وانکومایسین به عنوان عامل درمانی مؤثر در برابر سویه های MRSA و MSSA در تبریز عمل می کند، عدم مشاهده ایزوله های مقاوم به وانکومایسین در این بررسی را می توان تا حدی به استفاده محدود و منطقی از وانکومایسین در بیمارستان های تبریز نسبت داد. با این وجود بررسی این مورد مهم با روش های دقیق از قبیل تعیین MIC و روش های مولکولی

ضروری به نظر می رسد. ایزوله های MRSA مقاومت چند گانه به آنتی بیوتیک ها دارند و بیشترین مقاومت مربوط به پنی سیلین (۱۰۰٪)، کوتریموکسازول (۷۸٪) و سیپروفلوکساسین (۷۵/۳٪) و کمترین مقاومت مربوط به وانکومایسین (۰٪) و ریفامپین (۲۷/۳٪) می باشد. مقاومت این ایزوله ها به آنتی بیوتیک ها تا سقف ۱۱ آنتی بیوتیک (از ۱۳ آنتی بیوتیک) نیز رسید. از طرف دیگر ۷۸٪ از این ایزوله های تحت مطالعه به کوتریموکسازول مقاومت نشان دادند که بیشتر از میزانی (۶۵٪) است که توسط خدای و همکاران از بابل (۳۰) و اخگرپور و همکاران (۳۲٪) از تبریز گزارش شده است (۲۱)، لذا این یافته ها در مورد مقاومت به کوتریموکسازول و از طرف دیگر وجود حالت مقاومت چندگانه به آنتی بیوتیک ها حاکی از این امر است که مقاومت به متی سیلین معادل مقاومت به سایر آنتی بیوتیک ها نیز می باشد. ایزوله های MSSA بغیر از پنی سیلین به اکثر آنتی بیوتیک ها حساسیت نشان دادند. کلیه ایزوله های MSSA در برابر سیپروفلوکساسین حساس بودند در حالیکه در ایزوله های MRSA مقاومت به سیپروفلوکساسین ۷۵/۳٪ ثبت شد. مقاومت ایزوله های MRSA و MSSA در برابر آنتی بیوتیک های کلیندامایسین (بترتیب ۳۷/۷٪ و ۱/۵٪)، لینکومایسین (بترتیب ۵۸/۴٪ و ۰/۴٪)، جنتامیسین (بترتیب ۴۴/۲٪ و ۰/۷٪)، آموکسی سیلین کلاوولانیک اسید (بترتیب ۳۵٪ و ۱/۵٪)، ریفامپین (بترتیب ۲۷/۳٪ و ۰/۷٪)، کوتریموکسازول (بترتیب ۷۸٪ و ۰/۴٪)، آمیکاسین (بترتیب ۳۶/۳٪ و ۱/۵٪) و اریترومایسین (بترتیب ۷۰٪ و ۶/۳٪)، تفاوت فاحشی را نشان دادند. میزان مقاومت ایزوله های MRSA به کوتریموکسازول، سیپروفلوکساسین، اریترومایسین و لینکومایسین با میزان بالایی به ثبت رسید، در حالیکه ریفامپین، آموکسی سیلین-کلاوولانیک اسید، کلیندامایسین و جنتامیسین هنوز در درمان ایزوله های MRSA مفید هستند. گزارشهای مشابهی در سال ۲۰۰۰ از بیمارستان های مالزی منتشر شده است (۴۱). گزارشهای کمی مبنی بر استفاده از سیپروفلوکساسین در درمان عفونت های حاصل از این ایزوله ها وجود دارد؛ با این وجود در این مطالعه میزان مقاومت ایزوله های MRSA به این آنتی بیوتیک ۷۵/۳٪ به دست آمد. گزارشهای مشابه توسط محققین دیگر تأییدی بر یافته های مطالعه ای اخیر است؛ البرزی و همکاران از بیمارستان نمازی شیراز میزان مقاومت ایزوله های MRSA را به سیپروفلوکساسین ۴۰٪ (۲۳)، روحانی و همکاران از بیمارستان های مالزی ۳۰٪ (۴۱)، Qureshi و همکاران از بیمارستان راولپندی پاکستان ۹۸/۹٪ (۴۲) و بالغ بر ۹۰٪ توسط Pulimood و همکاران از هندوستان گزارش شده است (۴۳). این یافته ها در مورد سیپروفلوکساسین نگران کننده هستند چون این دارو اخیراً به بازار درمان وارد شده است با این وجود مقاومت بالایی نسبت به آن مشاهده می شود (۲۳، ۱۲). نتایج این مطالعه نشان داد که کلیه ایزوله های جمع آوری شده از نمونه های بالینی و بینی به وانکومایسین حساس هستند؛ لذا هنوز این آنتی بیوتیک داروی انتخابی برای درمان عفونت های

MRSA در سرتاسر بیمارستان وجود دارد و در شرایط خاصی می توانند موجب بروز اپیدمی شوند؛ بنابراین انجام روش های کنترل روزمره در پیشگیری از این امر خطیر ضروری بنظر می رسد. فشار آنتی بیوتیکی، نبود سیستم های کنترل دقیق و رفرانس بودن بیمارستان های تحت مطالعه احتمالاً عامل میزان نسبتاً بالای سویه های فوق در مطالعه ی حاضر می باشد و لازم است برنامه ریزی های لازم در جهت کنترل این عوامل بعمل آید.

References

1. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 1998; 520-532.
2. Herwaldt LA. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the hospital setting. *Am J Med* 1999; 106(5A): 11S-18S.
3. Tenover FC, Biddle JW, Lancaster MV. Increasing resistance to vancomycin and other glycopeptides in *Staphylococcus aureus*. *E Infect Disease* 2001; 7(2): 327-332.
4. Shopsis B, Kreiswirth BN. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(2): 323-326.
5. Timothy F. *Staphylococcus aureus*. 2005 [On Line]. Available from <http://gsbs.utmb.edu/microbook/cho012.htm>.
6. Bannerman TL. *Staphylococcus*, *Micrococcus*, and other catalase-positive cocci that grow aerobically. In: Murray PA, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC. *Manual of Clinical Microbiology*, 8th ed. Washington, ASM Press 2003; 384-402.
7. Frebourg NB, Nouet D, Lemee L, Martin E, Lemeland JF. Comparison of ATB Staph, Rapid ATB Staph, Vitek, and E-Test methods for detection of oxacillin heteroresistance in staphylococci possessing *mecA*. *J Clin Microbiol* 1998; 36(1): 52-57.
8. Araj GF, Talhouk RS, Simaan CJ, Maasad MJ. Discrepancies between *mecA* PCR and conventional tests used for detection of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 47-52.
9. Sakoulas G, Gold HS, Venkataraman L, Degirolami PC, Eliopoulos GM, Qian Q. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: comparison of susceptibility testing methods and analysis of *mecA*-positive susceptible strains. *J Clin Microbiol* 2001; 39(11): 3946-3951.
10. Kluytmans J, Belkum AV, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10(3): 505-520.
۱۱. همایونی ن. بررسی الگوی مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از ناقلان سالم شاغل در بیمارستان و مقایسه آن با ناقلان سالم

حاصل از این ایزوله ها می باشد. با این وجود استفاده از این دارو باید منطقی باشد، چون سویه های VISA و VRSA در حال ظهور هستند (۳، ۲۹). نتایج تحقیقات نشان داده است که سویه های مقاوم به وانکومايسين از سویه های MRSA به وجود می آیند، و وانکومايسين در درمان سویه های با کاهش حساسیت به آنتی بیوتیک های گلیکوپپتیدی، کارایی چندانی ندارد (۴۴). با توجه به اینکه ناقلین سویه های استافیلوکوکوس اورئوس و پدیده ی

- خارج از بیمارستان در شهر تبریز، پایان نامه دکتری داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز ۱۳۷۲، صص ۹۵ تا ۹۶.
۱۲. رشیدیان م؛ طاهرپور آ؛ گودرزی س. فراوانی حاملین بینی استافیلوکوکوس طلائی در کارکنان بالینی بیمارستان بعثت سنندج و مقاومت سویه های جدا شده از آن ها به آنتی بیوتیک ها، مجله ی علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان ۱۳۸۰، سال ۶، شماره ۲۱، صص ۸ تا ۱۱.
۱۳. قاسمیان ر؛ نجفی ن؛ شجاعی آ. بررسی فراوانی ناقلین استافیلوکوکوس اورئوس در بینی و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آن در کارکنان مرکز آموزشی درمانی رازی قائم شهر پائیز ۸۲، مجله ی علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۱۳۸۳، سال ۱۴، شماره ۴۴، صص ۷۹ تا ۸۶.
14. Chigbu CO, Ezeronye OU. Antibiotic resistant *Staphylococcus aureus* in Abia state of Nigeria. *Afr J Biotechnol* 2003; 2(10): 374-378.
15. Tambic A, Power EGM, Tambic T, Snur I, French GL. Epidemiological analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Zagreb trauma hospital using a randomly amplified polymorphic DNA-typing method. *Eur J microbiol Infect Dis* 1999; 18: 335-340.
16. Anwar MS, Jaffery G, Tayyib KM, Bokhari SR. *Staphylococcus aureus* and MRSA nasal carriage in general population. *J Coll Physicians Surg Pak* 2004; 14(11): 661-4.
۱۷. صادری ح؛ اولیاء پ؛ جلالی ندوشن م؛ فلاح ن؛ فلاح محمدی ف؛ براتی نمین م. فراوانی ناقلین بینی استافیلوکوکوس اورئوس در پرسنل یک بیمارستان آموزشی- درمانی در تهران، دانشگاه شاهد ۱۳۸۲، سال ۱۱، شماره ۴۲، صص ۳۳ تا ۳۸.
18. Akbar N, Seher S, Dodhy M, Hayat A. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in health care workers in Rawalpindi general hospital. *J Rawal Med Coll* 2002; 6(2), 74-6.
19. Tambic A, Power EGM, Talsania H, Anthony RM, French GL. Analysis of non-phage-typeable methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by using a randomly amplified polymorphic DNA assay. *J Clin Microbiol* 1997; 35(12): 3092-3097.

20. Chaves F, Martinez JG, Miguel SD, Otero JR. Molecular characterization of resistance to mupirocin in methicillin - susceptible and methicillin - resistant isolates of *Staphylococcus aureus* from nasal samples. *J Clin Microbiol* 2004; **42**(2): 822-824.
۲۱. اخگرپورخ. شیوع و الگوی حساسیت به آنتی بیوتیک استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم و حساس به متی سیلین، پایان نامه کارشناسی ارشد، دا نشگاه علوم پزشکی تبریز ۱۳۸۲، صص ۲۹ تا ۴۳
22. Vanden-Bergh MFQ, Yzerman EP, Van-Belkum A, Boelens HA, Sijmons M, Verbrugh HA. Follow-up of *Staphylococcus aureus* nasal carriage after 8 years: redefining the persistent carrier state. *J Clin Microbiol* 1999; **37**(10): 3133-3140.
23. Japoni A, Alborzi A, Orafa F, Rasouli M, Farshad S. Distribution pattern of methicillin resistant genes (*mecA*) in *Staphylococcus aureus* isolated from clinical specimens. *Iran Biomed J* 2004; **8**(4): 173-178.
24. Washington State Department of Health. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Update. 2005 [On Line]. Available From <http://www.doh.wa.gov/Topic/Antibiotics.htm>.
25. Suggs AH, Maranan MC, Boyle VS, Daum RS. Methicillin-resistant and borderline methicillin-resistant asymptomatic *Staphylococcus aureus* colonization in children without identifiable risk factors. *Pediatr Infect Dis* 1999; **18**(5): 410-414.
26. Saxena S, Singh K, Talwar V. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevalence in community in the east Delhi area. *Jpn J Infect Dis* 2003; **56**: 54-56.
27. Sola C, Griboaud G, Vindel A, Patrino L, Bocco JL. Identification of a novel methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemic clone in Cordoba, Argentina, involved in nosocomial infections. *J Clin Microbiol* 2002; **40**(4): 1427-1435.
28. Lee HJ, Suh JT, Kim YC, Lenz W, Bierbaum G, Schaal KP. Typing and antimicrobial susceptibilities of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains in a hospital in Korea. *J Korean Med Sci* 2001; **16**: 381-5.
29. Tiemersma EW, Bronzwaer SLAM, Lyytikäinen O, Degener JE, Schrijnemakers P, Bruinsma N, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe, 1999-2002. *Emerg Infect Dis* 2004; **10**(9): 1627-1634.
۳۰. خدامی ا؛ جمشیدی ا. بررسی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به اگراسیلین جدا شده از بیماران و حاملین در بیمارستان های بابل، مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل ۱۳۸۰، سال ۳، شماره ۴، صص ۴۳ تا ۴۶.
31. Mansouri S, Khalegi M. Antibacterial resistance pattern and frequency of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from different source in southeastern Iran. *Iran J Med Sci* 1997; **22**(3&4): 93-100.
32. Alborzi A, Pourabbas B, Salehi H, Pourabbas B, Oboodi B, Panjehshahin. Prevalence and pattern of antibiotic sensitivity of methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Shiraz-Iran. *Iran J Med Sci* 2000; **25**(1&8): 1-8.
۳۳. بابازاده ه. بررسی شیوع استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم و حساس به متی سیلین در بیمارستان های شهر ارومیه، در: خلاصه مقالات سومین کنگره میکروب شناسی، انتشارات دانشگاه همدان ۱۳۷۹، همدان، صص ۱۲۰.
34. Soltanzadeh MH. Evaluation of prevalence of MRSA colonization in 150 neonates in two medical centers in Iran. 2004 [On Line]. Available from www.professorsoltanzadeh.com/article/eng-maghale-26.htm.
35. Soltanzadeh MH. Investigation prevalence of MRSA colonies in neonates. 2004 [On Line]. Available from: www.professorsoltanzadeh.com/article/eng-maghale-26.htm.
36. Aravind P, Krishnan PU, Srinivasa H, Joseph V. Screening of burns unit staff of a tertiary care hospital for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation. 1999 [On line]. Available from: <http://www.mjm.mcgill.ca>.
37. Massachusetts Department of Publish Health. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection control guidelines for long-term care facilities. *Am J Infect Control* 1997; **25**: 488-512.
38. Boyce JM. Update on resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Clin Updates Infect Dis* 2003; **6**(2): 1-6.
39. Norwich union risk Services. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). 2004 [On Line]. Available From: www.nu-riskservices.co.uk.
40. Royal College of Nursing. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). 2004 [On Line]. Available From: www.rcn.org.uk/direct.
41. Rohani MY, Raudzah A, Lau MG, Zaidatul AAR, Salbiah MN, Keah KC, et al. Susceptibility pattern of *Staphylococcus aureus* isolated in Malaysian hospitals. *Int J Antimicrob Agents* 2000; **13**: 209-213.
42. Qureshi AH, Rafi S, Qureshi SM, Ali AM. The current susceptibility patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to conventional anti *Staphylococcus* antimicrobials at Rawalpindi. *Pak J Med Sci* 2004; **20**(4): 361-364.
43. Pulimood TB, Lalitha MK, Jesudson MV, Pandian R, Selwyn J, John TJ. The spectrum of antimicrobial resistance among methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a tertiary care center in India. *India J Med Res* 1996; **103**: 212-5.
44. Al-Zubi E, Bdour S, Shehabi AA. Antibiotic resistance pattern of *mecA*-positive *Staphylococcus aureus* isolates from clinical specimens and nasal carriage. *Microbiol Drug Resist* 2004; **10**(4): 321-324.