

شیوع و عوامل خطر اکتساب استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در مراکز آموزشی - درمانی شهر قزوین، ۸۵-۱۳۸۳

تکتم کریم زاده^{۱*}، فاطمه محمدی چلکاسری^۲، مسعود شریفی^۳، بهزاد بیژنی^۴، محمود علیپور حیدری^۵

۱) مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۲) مرکز بهداشت شهید بلندیان، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۳) گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۴) گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۵) گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

نویسنده رابط: تکتم کریم زاده، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

TK111479@yahoo.com

همراه: ۰۹۱۲۷۸۰۰۳۴۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۵/۲۹

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۹/۲

چکیده:

زمینه و اهداف: کنترل و درمان عفونت‌های بیمارستانی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA: methicilin resistant *Staphylococcus aureus*) به علت مقاومت به بسیاری از آنتی بیوتیک‌ها یک معضل جهانی است. هدف این مطالعه تعیین شیوع و عوامل خطر ساز اکتساب استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در مراکز آموزشی - درمانی شهر قزوین بود.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی (۸۵-۱۳۸۳) در ۳ مرکز آموزشی - درمانی شهر قزوین (شهید رجایی، بوعلی سینا و کوثر) انجام شد. نمونه سواب بینی بیماران به هنگام پذیرش و ترخیص در محیط‌های اختصاصی کشت شد. بعد از جداسازی و تعیین هویت ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس، برای تعیین مقاومت به متی‌سیلین از روش Oxacillin screening plates مطابق با دستورالعمل (CLSI) *Clinical and laboratory standards institute* استفاده شد. سایر اطلاعات از طریق پرسشنامه با مصاحبه حضوری و مراجعه به پرونده بیماران جمع آوری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون مجذور کای تحلیل شد.

یافته‌ها: از ۱۰۸۳ بیمار به هنگام پذیرش ۵۶ نفر (۵/۲٪) حامل استافیلوکوکوس اورئوس (*S. aureus*) بودند. از این تعداد ۵۱ نفر (۴/۷٪) حامل سویه حساس به متی‌سیلین (*S. aureus*: MSSA) (methicilin sensitive) و ۵ نفر (۰/۵٪) حامل سویه MRSA بودند. از ۷۹۳ بیمار باقیمانده به هنگام ترخیص به ترتیب ۷۹ نفر (۱۰٪) و ۱۵ نفر (۱/۹٪) با سویه‌های مذکور کلینزه شدند. عوامل خطر ساز کلونیزاسیون با MRSA، طول مدت اقامت در بیمارستان، بخش بستری، آنتی بیوتیک تجویز شده (به ویژه سیپروفلوکساسین) و استفاده از ابزار تهاجمی (آنژیوکت) بود ($P < 0/05$). میان سایر متغیرها با کلونیزاسیون MRSA ارتباط معنی دار یافت نشد ($P > 0/05$).

نتیجه گیری: یافته‌ها مؤید حضور سویه MRSA در جمعیت شهر قزوین است. در پی بستری بروز کلونیزاسیون با سویه‌های MSSA و MRSA در مقایسه با حالت حامل در بدو پذیرش با همین ارگانیزم‌ها به ترتیب ۲/۱ و ۳/۸ برابر است. این میزان برای MRSA افزون تر است که با طول مدت اقامت در بیمارستان، بستری در بخش‌های جراحی و داخلی، مصرف سیپروفلوکساسین و تعبیه آنژیوکت همسو می باشد.

کلمات کلیدی: MRSA، *S. aureus*، کلونیزاسیون، آنتی بیوتیک، عوامل خطر ساز

مقدمه:

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) به علل متعدد از جمله چشمگیر بودن میزان ابتلاء و مرگ و میر ناشی از عفونت آن و مقاومت به بسیاری از عوامل ضد میکروبی مورد توجه قرار گرفته است (۱). توانائی سازش این باکتری با آنتی بیوتیک‌ها، منجر به ظهور سویه‌های مقاوم به متی سیلین (methicilin resistant *Staphylococcus aureus*) (MRSA) شد. عامل مقاومت به متی سیلین و دیگر آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام، ژن *mecA* است. این ژن بر روی عامل ژنتیکی متحرکی موسوم به *Staphylococcal cassette chromosome mecA* (SCCmec) قرار دارد. کلون‌های اولیه MRSA مرتبط با مراکز بیمارستانی بودند (hospital-associated-MRSA (HA-MRSA)) کلون‌های اکتسابی از جامعه (community-associated MRSA (CA-MRSA)) هم در دنیا ظهور کردند (۲). MRSA به عنوان عامل اصلی عفونت‌های مرتبط با مراکز بهداشتی- درمانی یک مساله شناخته شده است (۱، ۳).

میزان عفونت در پی کلنیزاسیون با MRSA بیشتر از عفونت در پی کلنیزاسیون با استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی سیلین (methicilin sensitive *Staphylococcus aureus*) (MSSA) است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که هزینه درمان بیمار مبتلا به عفونت MRSA به طور معنی دار بیشتر از عفونت MSSA است. طبق آمار سیستم ملی نظارت بر عفونت‌های بیمارستانی، میزان MRSA از سال ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۱، ۱۳ درصد افزایش یافته است. در کشورهای اروپایی، این میزان بسیار متغیر و از کمتر از یک درصد در کشورهای شمال اروپا (از قبیل دانمارک، هلند) تا بیش از ۴۰ درصد در کشورهای از قبیل انگلستان، یونان و ایتالیا گزارش شده است. ژاپن در این میان قابل ذکر است، زیرا بالاترین شیوع تعریف شده MRSA را در جهان دارد. (۱)

کنترل MRSA یک موضوع حل نشده در بیمارستان و جامعه است. ظهور چنین مقاومت‌هایی در ارتباط با استفاده از عوامل ضد میکروبی است (۴، ۵). عوامل متعددی از قبیل کنترل عفونت، خصوصیات بیمار و انتقال بیمار بین مراکز هم در این امر دخیل هستند. به نظر می‌رسد پیشگیری از ظهور و کنترل مقاومت ضد میکروبی در بیمارستان‌ها بر

اصلاح تجویز عوامل ضد میکروبی و عملکرد کنترل عفونت استوار است (۴).

سایر عوامل خطر ساز که در اکتساب این ارگانیزم مطرح هستند، عبارتند از: مدت اقامت در بیمارستان، جراحی، سابقه بستری، تغذیه روده‌ای، ازدحام بیمارستانی و شدت بیماری (۱، ۶).

کلنیزاسیون با MRSA، مرحله مهمی در پاتوژنز عفونت محسوب می‌شود و منبع آن انتقال متقاطع بین انسان‌ها است. کلنیزاسیون با این ارگانیزم ممکن است ماه‌ها و حتی سال‌ها باقی بماند. به هر حال اطلاعات در مورد تاریخچه طبیعی کلنیزاسیون MRSA و تعیین آن ناکافی است (۷).

بیماران کلنیزه با MRSA به هنگام پذیرش در بخش‌های بیمارستانی مهم‌ترین منبع انتقال به کارکنان و سایر بیماران هستند (۸). مطالعه بیماران در بدو پذیرش و هنگام ترخیص از بیمارستان اطلاعات ذی قیمتی از نظر موقعیت سویه‌های اکتسابی از جامعه و میزان خطر کلنیزاسیون با سویه‌های بیمارستانی را در اختیار ما قرار می‌دهد. شناسایی عوامل خطر مرتبط با کلنیزاسیون MRSA، تشخیص زود هنگام بیماران کلنیزه و جدا سازی حاملین MRSA در طول اقامت در مراکز درمانی، مداخلات بالقوه کنترل MRSA محسوب می‌شوند (۸، ۹).

این مطالعه با هدف تعیین میزان کلنیزاسیون MRSA در طول بستری در بیمارستان‌های آموزشی شهر قزوین و عوامل خطر ساز مرتبط با آن انجام شد.

مواد و روش‌ها:

این مطالعه مقطعی در فاصله دی ماه ۱۳۸۳ تا شهریور ماه ۱۳۸۵ بر روی بیماران بستری در مراکز آموزشی - درمانی شهید رجایی (مرکز جراحی و تروما)، بوعلی سینا (مرکز بیماری‌های داخلی) و کوثر (مرکز بیماری‌های زنان و زایمان) شهر قزوین انجام شد. بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه (ICU)، دیالیز و سوختگی وارد مطالعه نشدند. حجم جمعیت مورد مطالعه بنابر $a=0/05$ ، $d=0/03$ ، $n=567$ نفر محاسبه شد. به منظور افزایش دقت مطالعه و با احتساب احتمال ریزش نمونه‌ها، از جمعیتی حدود دو برابر حجم نمونه محاسبه شده نمونه جمع‌آوری شد. نمونه‌گیری به صورت سرشماری و به نسبت میانگین

مقاومت به متی‌سیلین است. از سویه *S.aureus* ATCC 33591 به عنوان سویه مقاوم به متی‌سیلین واز سویه *S.aureus* ATCC 25923 به عنوان سویه حساس به متی‌سیلین استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS پردازش و با آزمون مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها:

محدوده سنی ۱۰۸۳ بیمار بستری در طول مدت مطالعه ۳ تا ۹۴ سال با میانگین $42/24 \pm 20/89$ سال بود. اکثر بیماران (۲۵۱ نفر $23/2\%$) در گروه سنی ۲۰ تا ۲۹ سال قرار داشتند. ۶۱۵ نفر ($56/8\%$) زن، ۸۹۹ نفر (83%) متاهل و ۶۱۳ نفر ($56/6\%$) ساکن شهر بودند. بعد خانوار بیماران از ۱ تا ۱۷ نفر متغیر بود. بیشتر بیماران (۵۶۲ نفر $51/9\%$) را زنان خانه‌دار تشکیل می‌دادند. مشاغل دیگر عبارت بودند از: شغل آزاد (۹۳ نفر، 9%)، کارگر (۹۴ نفر، $8/7\%$)، کشاورز (۸۷ نفر، 8%)، محصل یا دانشجو (۷۶ نفر، 7%) و کارمند یا معلم (۲۸ نفر، $2/6\%$). ۱۳۳ نفر ($12/3\%$) بیکار یا بازنشسته بودند. ۴۱۸ نفر ($38/6\%$) در بیمارستان شهید رجایی، ۴۲۱ نفر ($38/9\%$) در بیمارستان بوعلی سینا و ۲۴۴ نفر ($22/5\%$) در بیمارستان کوثر بستری بودند. درصد بیماران هر بخش که نمونه آنها جمع‌آوری شده به‌طور مجزا در جدول ۱ آمده است.

بیماران بستری در طول ماه (تعداد روزهای بستری بیماران/ تعداد تخت‌های هر بخش) انجام شد. این میانگین نمایانگر ازدحام (turn over) بیماران در هر بخش و تخت‌های موجود در آن است. اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات اختصاصی (سن، جنس، محل سکونت، بعد خانوار، سابقه بستری، مصرف آنتی‌بیوتیک طی ۲ ماه پیش از پذیرش، بیماری زمینه‌ای، ارجاع از بخش یا بیمارستان دیگر، مصرف آنتی‌بیوتیک در طول مدت بستری) از طریق پرسشنامه، با مصاحبه حضوری و با رجوع به پرونده بیماران جمع‌آوری شد.

نمونه سواب بینی هر بیمار در طول ۲۴ ساعت اول پذیرش در بخش و نیز به هنگام ترخیص جمع‌آوری شد. نمونه‌ها در محیط‌های آگار خوندار و مانیتول - سالت آگار کشت شد و به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. برای تعیین هویت ارگانیسم‌های جدا شده از رنگ آمیزی گرم، آزمایش کاتالاز، آزمایش کواگولاز لوله‌ای و آزمایش DNase استفاده شد (۱۰). برای تعیین مقاومت به متی‌سیلین از روش Oxacillin screening plate و مطابق با دستور العمل CLSI (Clinical and laboratory standards institute) (۱۱) استفاده شد. در این روش به محیط مولر - هیتون آگار مقدار ۴ درصد کلرور سدیم و ۶mg/ml پودر اکساسیلین (sigma، آلمان) اضافه شد. رشد استافیلوکوکوس اورئوس بر روی این محیط بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد مؤید

جدول ۱: توزیع فراوانی بیماران به تفکیک بخش‌های بستری، بر اساس محاسبه میانگین بستری در طول ماه

بخش بستری	فراوانی	درصد فراوانی
جراحی عمومی مردان	۱۱۷	۱۰/۸
ارتوپدی مردان	۱۲۵	۱۱/۵
جراحی عمومی زنان	۱۲۸	۱۱/۸
ارتوپدی زنان	۴۸	۴/۴
داخلی مردان	۹۹	۹/۱
داخلی زنان	۸۰	۷/۴
عفونی	۶۹	۶/۴
قلب مردان	۵۵	۵/۱
قلب زنان	۶۰	۵/۵
اعصاب	۵۸	۵/۴
جراحی زنان	۱۲۲	۱۱/۳
الکتیو بیمارستان کوثر پس از زایمان	۸۳	۳/۶
	۳۹	۷/۷
جمع	۱۰۸۳	۱۰۰

مدت بستری بیماران از ۱ تا ۳۱ روز متغیر بود. بیشترین میزان کلینزاسیون با MRSA (۴۰٪) در بیمارانی بود که به مدت ۴ تا ۵ روز در بیمارستان بستری بودند ($p = 0/006$).

طیف آنتی بیوتیک‌های تجویز شده بسیار وسیع و شامل سفالوسپورین ها، آمینوگلیکوزیدها، پنی سیلین‌ها، فلئوئوروکینولون‌ها و غیره بود. از میان ۷۴۳ بیمار که وضعیت تجویز آنتی بیوتیک برای آنها مشخص بود، برای ۲۵۷ نفر (۳۴/۱٪) هیچ گونه آنتی بیوتیکی تجویز نشده بود. بین نوع آنتی بیوتیک تجویز شده در بیمارستان و کلینزاسیون با MRSA ارتباط معنی دار وجود داشت ($p=0/007$). شایع ترین آنتی بیوتیک دخیل در این رابطه سیپروفلوکساسین و سپس سفتریاکسون بود (جدول ۲).

هنگام پذیرش، ۵۶ نفر حامل *S. aureus* بودند. ۵۱ نفر (۴/۷٪) حامل سویه MSSA و ۵ نفر (۰/۵٪) حامل سویه MRSA. ۲۹۰ نفر به علل متفاوت (نمونه مثبت هنگام پذیرش، فوت، ترخیص با رضایت شخصی، انتقال به بیمارستان یا بخش دیگر و ...) از نمونه‌گیری به هنگام ترخیص حذف شدند. هنگام ترخیص، نمونه ۷۹۳ نفر (۷۳/۲٪) جمع‌آوری شد. ۷۹ نفر (۱۰٪) با سویه MSSA و ۱۵ نفر (۱/۹٪) با سویه MRSA کلنیزه شده بودند.

۱۰ نفر (۶/۷٪) در بیمارستان شهید رجایی و ۵ نفر (۳/۳٪) در بیمارستان بوعلی سینا ($p < 0/001$) در مجموع ۱۵ نفر (۱/۹٪) با MRSA کلنیزه شده بودند.

جدول ۲: توزیع فراوانی آنتی‌بیوتیک تجویز شده برای بیماران بستری

درصد فراوانی	فراوانی	آنتی بیوتیک
۲۳/۷	۲۵۷	عدم تجویز
۱۳/۸	۱۴۹	سفازولین
۲/۷	۲۹	سفالکسین
۳/۴	۳۷	سفتریاکسون
۲/۱	۲۳	سیپروفلوکساسین
۴/۶	۵۰	سفازولین + جنتامایسین
۶/۴	۶۹	سفازولین + سفالکسین
۱/۱	۱۲	سفتریاکسون + مترونیدازول
۱۱/۸	۱۲۸	سایر موارد
۳۰/۴	۳۲۹	نا مشخص
۱۰۰	۱۰۸۳	جمع

را داشتند. ۳۷۲ نفر (۴۳/۳٪) سابقه بستری قبلی نداشتند. ۱۴۸ نفر (۱۳/۷٪) در طول ۲ ماه قبل، ۶۳ نفر (۵/۸٪) در طول ۶ ماه قبل از پذیرش فعلی در بیمارستان بستری بودند. ۳۲۱ نفر (۲۹/۶٪) سابقه مصرف آنتی بیوتیک در طول مدت ۲ ماه قبل از پذیرش فعلی در بیمارستان را ذکر کردند. آموکسی سیلین، سفالکسین، آمپی سیلین و پنی سیلین تزریقی شایع ترین آنتی بیوتیک‌های مصرفی قبل از پذیرش بودند. ۵۱۹ بیمار (۴۷/۹٪) هیچ بیماری زمینه‌ای نداشتند. (جدول ۳).

مدت مصرف آنتی بیوتیک برای ۲۳۷ بیمار (۳۱/۵٪) یک روز، برای ۱۹۶ بیمار (۲۶/۱٪) ۲ تا ۵ روز، برای ۴۸ بیمار (۶/۴٪) ۶ تا ۱۰ روز و برای ۱۴ نفر (۱/۹٪) بیش از ۱۰ روز بود.

۱۰۴۱ نفر (۹۶/۱٪) به طور مستقیم در بخش مورد نظر (بخشی که به هنگام نمونه گیری در آن بستری بودند) بستری شده بودند و یا از بخش دیگری از همان بیمارستان ارجاع شده بودند. ۴۲ نفر (۳/۹٪) از بیمارستان دیگری منتقل شده بودند. ۵۴۷ نفر (۵۰/۵٪)، سابقه ارجاع از بخش دیگر (به ویژه اورژانس) به بخش مورد نمونه گیری

جدول ۳: فراوانی آنتی بیوتیک تجویز شده برای بیماران بستری

بیماری زمینه‌ای	فراوانی	درصد فراوانی
فاقد بیماری زمینه‌ای	۵۱۹	۴۷/۹
هماتولوژیک	۱۵	۱/۴
سابقه جراحی	۳۹	۳/۶
اعصاب و روان	۳۱	۲/۹
گوارشی	۲۷	۲/۵
عفونی	۲۶	۲/۴
دیابت	۲۲	۲
قلبی - عروقی	۶۲	۵/۷
ریوی	۲۰	۱/۸
کلیوی	۱۱	۱
تیروئیدی	۱۸	۱/۷
ژنیکولوژیک	۱۳	۱/۲
قلبی-ریوی	۱۷	۱/۶
ترکیبی از بیماری‌ها	۲۳۷	۲۱/۹
نامشخص	۲۶	۲/۴
جمع	۱۰۸۳	۱۰۰

و کلینزاسیون با سویه MRSA ارتباط معنی دار وجود داشت ($p = 0/018$).

میان سن، جنس، محل سکونت، بعد خانوار، سابقه بستری در بیمارستان، ارجاع از بیمارستان یا بخش دیگر، سابقه مصرف آنتی بیوتیک و بیماری زمینه‌ای با کلینزاسیون MRSA ارتباط یافت نشد ($P > 0/05$).

روش‌های تهاجمی شامل تعبیه آنژیوکت، کاتتر ادراری، لوله نازوگاستریک (NGT)، لوله تراشه، Chest Tube، درن، اکسیژن نازال و ماسک اکسیژن بودند. بیشترین تعداد مصرف متعلق به آنژیوکت با ۷۶۴ مورد (۷۰/۵٪) بود. البته برای ۲۱۳ بیمار دیگر نیز آنژیوکت در ترکیب با دیگر فراگردهای تهاجمی استفاده شده بود. در ۱۰۴ مورد (۹/۶٪) هیچ گونه ابزار تهاجمی به کار نرفته بود (جدول ۴). بین استفاده از فراگردهای تهاجمی (آنژیوکت)

جدول ۴: فراوانی فراگردهای تهاجمی تعبیه شده برای بیماران بستری

فراگرد تهاجمی	فراوانی	درصد فراوانی
آنژیوکت	۱۰۴	۹/۶
کاتتر ادراری	۷۶۴	۷۰/۵
آنژیوکت و کاتتر ادراری	۱۳۵	۱۲/۵
آنژیوکت و NGT	۲۹	۲/۷
آنژیوکت، کاتتر ادراری و NGT	۱۳	۱/۲
سایر موارد	۳۸	۳/۵
جمع	۱۰۸۳	۱۰۰

بحث:

کلنیزاسیون از روز سوم بستری آغاز و تا روز هفتم ادامه داشت (۲). ارتباط میان مدت زمان اقامت و کلنیزاسیون با MRSA در برخی مطالعات (۸، ۱۵، ۱۶)، نیز تأیید شده است. در مطالعه Scriven و همکارانش (۲۰۰۳) بر روی ۱۰۰ بیمار تحت جراحی شریانی، میزان کلنیزاسیون MRSA از ۴ درصد به هنگام پذیرش به ۱۷ درصد به هنگام ترخیص رسید. مدت بستری (۱۶ روز) مهم ترین عامل تعیین کننده کسب MRSA شناخته شد (۱۷).

میزان بروز کلنیزاسیون با سویه MRSA در مراکز آموزشی- درمانی جراحی، داخلی و بیماری‌های زنان و زایمان به ترتیب به نسبت ۲، ۱ و صفر بود. بین بروز کلنیزاسیون با سویه MRSA و بخش بستری ارتباط معنی دار یافت شد. به نظر می رسد ازدحام (turn over) در بخش‌های داخلی و جراحی عامل مؤثر بر کلنیزاسیون باشد. اکثر موارد کلنیزاسیون در مطالعه Balkhy و همکاران در عربستان سعودی نیز در بخش‌های جراحی و داخلی (۱) و در مطالعه Asensio و همکاران در بخش-های جراحی، داخلی و ICU (۱۶) اتفاق افتاده بود. در مطالعه Cunningham و همکاران (۲۰۰۶) نیز ارتباط درصد اشغال تخت‌های بیمارستانی با میزان کلنیزاسیون بیماران با MRSA، ۴۹ درصد برآورد شده است. در بسیاری از مراکز، میزان اشغال تخت برای بیماران جراحی عمومی و داخلی بیش از دستورالعمل‌های ملی است (بیش از ۸۵ درصد تخت‌ها اشغال شده‌اند) (۱۸). برخلاف شیوعی که در مطالعه حاضر در بخش‌های عادی به دست آمده است، شیوع کلنیزاسیون با MRSA در مراکز مراقبت‌های ویژه (ICU) بالاست. در برزیل (۱۹۹۷) این شیوع به هنگام پذیرش و ترخیص از ICU به ترتیب ۴۶ و ۵۲ درصد (۱۹) و در ICU بیمارستان‌های هنگ کنگ نیز ۱۲/۱ درصد است (۲۰). در بخش‌های مراقبت ویژه مراکز آموزشی درمانی قزوین (۱۳۸۴) میزان کلنیزاسیون به هنگام ترخیص با سویه MRSA، ۲۳ درصد گزارش شد (۲۱). با توجه به یافته‌های این دو مطالعه که هر دو در قزوین انجام شده کلنیزاسیون در بخش‌های مراقبت ویژه ۱۲ برابر بیشتر از میزانی است که در بخش‌های عادی روی می‌دهد. لذا، کاهش مدت زمان بستری، کاهش ازدحام بخش‌ها و درصد اشغال تخت‌های بیمارستانی می‌تواند

در مطالعه حاضر ۱۰ درصد بیماران به هنگام ترخیص از بیمارستان با سویه MSSA و ۱/۹ درصد با سویه MRSA کلنیزه بودند. میزان بروز کلنیزاسیون با سویه MRSA نسبت به حاملین با همین سویه (MRSA CA-) ۲/۴ برابر است. در مطالعه روی کودکان بزرگتر از ۲ سال که در سال ۱۳۸۲ در بیمارستان کودکان شهر قزوین صورت گرفت کلنیزاسیون با سویه MRSA به هنگام ترخیص، ۲ درصد بود (۲)، که با مطالعه حاضر مطابقت دارد. باکتری‌هایی که مقاومت چند دارویی دارند از جمله MRSA در مراکز بهداشتی ایالات متحده و بسیاری از کشورهای دیگر اندمیک هستند (۱۲). میزان کلنیزاسیون HA-MRSA در بینی بیماران بستری در سریلانکا (۲۰۰۳) در بخش جراحی ۶ درصد (۸)، در عربستان سعودی (۱۹۹۸) ۲ درصد (۱)، در آلمان (۲۰۰۵) ۲ درصد (۱۳) و در بیمارستان دیگری در عربستان سعودی ۸ مورد از هر ۱۰۰۰ پذیرش (۱) برآورد شد.

مطالعات تأیید کرده‌اند که حامل بودن طولانی مدت با MRSA می‌تواند پس از ترخیص از بیمارستان مداومت داشته باشد. بر روی ۷۸ بیمار یک مطالعه آینده نگر انجام گرفت. ۴۰ درصد بیماران پس از متوسط ۸/۵ ماه عدم کلنیزاسیون با MRSA، بعد از بستری مجدد در بیمارستان به حاملین دائم آن مبدل شدند (۱۴). این مطلب نشانگر نقش سویه‌های بیمارستانی در کلنیزاسیون افراد در جامعه می‌باشد.

در مطالعه حاضر، حاملین MRSA به هنگام پذیرش در جنس مذکر ۴۰ درصد و در جنس مؤنث ۶۰ درصد بود. میزان کلنیزاسیون به هنگام ترخیص به ترتیب به ۳۳/۳ و ۶۶/۷ درصد رسید (کلنیزاسیون با سویه MRSA، در جنس مذکر و مؤنث به نسبت ۱ به ۲ می‌باشد). به نظر می‌رسد کلنیزاسیون در زنان در طول بستری در بیمارستان بیش تر رخ داده است.

کلنیزاسیون با سویه MRSA از روز چهارم بستری آغاز می‌شود و به ۱۰ روز اول از زمان بستری محدود می‌گردد. بین کلنیزاسیون با سویه MRSA و مدت زمان اقامت در بیمارستان ارتباط معنی دار وجود داشت. چنین ارتباطی در مطالعه کودکان بستری در بیمارستان کودکان قزوین در سال ۱۳۸۲ نیز به دست آمد. بنابر داده‌های آن مطالعه

مطالعات، نظیر مطالعه Schlesinger و همکاران بر روی ۹۴۹ کودک شک به تاثیر آنتی بیوتیک خاص در کسب MRSA از جامعه یا در بیمارستان مشاهده نشد (۲۴).

بین استفاده از روش های تهاجمی (آنژیوتکت) و کلینزاسیون با سویه MRSA ارتباط معنی دار یافت شد. در برخی مطالعات نیز ابزارهای تهاجمی (از قبیل آنژیوتکت و کاتتر ادراری) در کنار دیگر عوامل، یکی از عوامل تعیین کننده کلینزاسیون با MRSA شناخته شده است (۵، ۱۵).

بنابراین، می توان آنژیوتکت را به عنوان فراگرد موثر در جهت آماده سازی برای کلینزاسیون با MRSA در نظر گرفت. دقت در تعویض به موقع آنژیوتکت و رعایت نکات آسپتیک از سوی پرسنل تعبیه کننده آن حائز اهمیت است. مطالعات مختلف نیز بر نقش پرسنل بیمارستانی در انتقال سویه های مقاوم به متی سیلین صحه گذاشته اند (۲۵).

در مقاله مروری بر روی عفونت های ناشی از MRSA (۱۹۸۲ تا ۲۰۰۲)، علی رغم استفاده از جداسازی های مختلف و سیاست های محافظتی بهداشتی، این عفونت ها همچنان افزایش یافتند. بی اثر بودن واضح اقدامات کنترلی به عوامل متعددی از جمله شکست در شناسایی بیماران کلنیزه شده با MRSA نسبت داده شد. ضعف در قبول توصیه هایی همچون؛ استفاده از وسایل محافظتی، شستشوی دست از سوی کارکنان مراقبت های بهداشتی - درمانی (HCWs)، شکست در شناسایی و درمان آندسته از کارکنانی که مسئول انتقال MRSA هستند، ورود MRSA توسط بیمارانی که از دیگر مراکز بهداشتی پذیرش می شوند، همگی از دیگر عواملی هستند که در مظان اتهام قرار دارند. برنامه های کنترل که شامل نظارت دقیق و فعال بر کشت نمونه بیماران پرخطر است و استفاده از وسایل محافظتی، میزان شیوع MRSA را کاهش داده است و اثر بخشی - هزینه خوبی را در پی داشته است (۲۶). کاهش شیوع MRSA در کشور استونی از ۲۱ درصد (۲۰۰۰) به ۱۲ درصد (۲۰۰۴) و در فرانسه از ۳۳ درصد (۲۰۰۱) به ۲۸ درصد (۲۰۰۴) با تکیه بر سیاست گذاری های بهداشتی امکان پذیر شده است (۲۷).

بنابراین، آموزش و افزایش آگاهی کارکنان مراقبت های بهداشتی - درمانی جهت رعایت نکات ایمنی ساده از قبیل؛ استفاده صحیح از دستکش، شستشوی صحیح دست ها در تماس با هر بیمار، و اتخاذ راهکارهای مناسب جهت افزایش پذیرش شستن دست می تواند از احتمال انتشار

خطر کلینزاسیون MRSA را کاهش دهد. مطالعه دراز مدت درباره کلینزاسیون با MRSA در مرکز آموزشی - درمانی شهید رجایی نیز به نظر ضروری می رسد.

بین تجویز آنتی بیوتیک (سیپروفلوکساسین) در بیمارستان و کلینزاسیون با سویه MRSA ارتباط معنی دار یافت شد. مطالعات مصرف فلوئوروکینولون (۲۲، ۱۳) و سفالوسپورین (۱۶) را به عنوان عامل خطر ساز عمده در اکتساب MRSA تایید کرده اند. در انگلستان (۲۰۰۲)، بین درمان با آنتی بیوتیک (آمپی سیلین و سیپروفلوکساسین) و کلینزاسیون MRSA ارتباط معنی دار به دست آمد (۲۳).

در مطالعه Crowcroft و همکاران در بلژیک نیز بروز MRSA با افزایش مصرف سفنازیدیم، سفسلودین، آموکسی سیلین با اسید کلاوولانیک و فلوئوروکینولون افزایش یافت. ولی بین مصرف سفالوسپورین های نسل اول و دوم و تعداد موارد جدید MRSA ارتباط منفی وجود داشت (۴). در یک مطالعه مورد - شاهدهی نیز تجویز سیپروفلوکساسین یا سفالوسپورین به طور معنی دار با اکتساب MRSA همراه بود. در حالی که کسب MRSA ارتباطی با تجویز فلوکلوگزاسیلین و کوآموکسی کلاو نداشت. شاید کسب سویه های مقاوم تحت تاثیر مصرف آنتی بیوتیک هایی است که در بزاق ترشح می شوند. ولی هنوز مشخص نیست که چرا برخی آنتی بیوتیک ها، که MRSA به آنها مقاوم است، بیش از برخی دیگر در کلینزاسیون آن نقش دارند (۵). به هر حال، تغییر الگوی مصرف آنتی بیوتیک ممکن است هم علت و هم معلول اکتساب MRSA باشد. در این مطالعه تنها ارتباط کلینزاسیون با MRSA در بیمارستان با مصرف سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون نشان داده شد. زیرا، در یک مطالعه مقطعی تعیین ارتباط، و نه علت، قابل حصول است.

به دلیل وجود ارتباط قوی بین کلینزاسیون MRSA و مصرف سیپروفلوکساسین، پیشنهاد شده است در مراکز MRSA اندمیک است توجه بیشتری به مصرف فلوروکینولون ها مبذول گردد (۲۳). در هر حال، مداخلات شامل ارتقاء الگوی منطقی تجویز آنتی بیوتیک باید با شواهد تجربی و اپیدمیولوژیک حمایت شود (۴). در مطالعه بر روی کودکان بستری در بیمارستان کودکان قدس قزوین (۱۳۸۲) نیز بین کلینزاسیون MRSA و تجویز سفتریاکسون ارتباط مستقیم یافت شد (۲). ولی در معدود

داخلی، مصرف سیپروفلوکساسین و تعبیه آنژیوکت همسو می باشد. بستری شدن در مراکز درمانی آموزشی به افزایش حاملین MRSA به میزان ۱/۸ برابر بیش از حاملین MSSA در جامعه منجر می شود. این امر توجه جدی عملی به رعایت موازین کنترل عفونت را طلب می نماید.

در نهایت انجام مطالعه گسترده تر جهت تعیین هر چه شفاف تر روابط متغیرهایی چون بیماری زمینه ای، سابقه بستری و مصرف آنتی بیوتیک با کلینزاسیون MRSA پیشنهاد می شود.

MRSA بکاهد. همچنین نمونه گیری از کارکنان مراقبت های بهداشتی - درمانی می تواند امکان درمان حاملین MRSA و جلوگیری از انتقال این ارگانیسم به بیماران را فراهم نماید.

نتیجه گیری:

یافته ها مؤید حضور سویه MRSA در جمعیت شهر قزوین است. در پی بستری بروز کلینزاسیون با سویه های MRSA و MSSA در مقایسه با حالت حامل در بدو پذیرش با همین ارگانیسم ها به ترتیب ۲/۱ و ۳/۸ برابر است. این میزان برای MRSA افزون تر است که با طول مدت اقامت در بیمارستان، بستری در بخش های جراحی و

فهرست مراجع:

1. Balkhy HH, Memish ZA, Almuneef MA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A 5-year review of surveillance data in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; **28**(8): 976-82.
۲. شریفی م، سررشته داری م، حسینی ف، رئیسی ب، علیپود حیدری م. شیوع کلینزاسیون استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین دربینی کودکان بستری و برخی عوامل خطر موثر بر آن. مجله میکرب شناسی پزشکی ایران ۱۳۸۷، سال ۲، شماره های ۳ و ۴، صص ۷۹ تا ۸۵.
3. Trividic M, Gauthier ML, Sparsa A, Ploy MC, Mounier M, Boulinguez S, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in dermatological practice: origin, risk factors and outcome. *Ann Dermatol Venereol*. 2002; 129(1 Pt 1): 27-9.
4. Crowcroft NS, Ronveaux O, Monnet DL, Mertens R. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and antimicrobial use in Belgian hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; **20**(1): 31-6.
5. Hill DA, Herford T, Parratt D. Antibiotic usage and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an analysis of causality. *J Antimicrob Chemother* 1998; **42**: 676-7.
6. Cook PP, Catrou P, Gooch M, Holbert D. Effect of reduction in ciprofloxacin use on prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* rates within individual units of tertiary care hospital. *J Hosp Infect* 2006; **64**: 348-51.
7. Marschall J, Muhlemann K. Duration of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage, according to risk factors acquisition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006 Nov; **27**(11): 1206-12.
8. Corea E, de Silva T, Perera J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, prevalence, incidence and risk factors associated with colonization in Sri Lanka. *Hosp Infect* 2003; **55**(2): 145-8.
9. Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Bandiera- Clerc C, et al. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *JAMA* 2008; **299**(10): 1149-57.
۱۰. شریفی م. کاربرد، تفسیر و اصول آزمایش های بیوشیمیایی در باکتری شناسی پزشکی. چاپ اول، تبریز، انتشارات احرار، ۱۳۷۹.
11. NCCLS. Method for dilution antimicrobial susceptibility tests for that grow aerobically; approved standard. 5th ed. NCCLS document M7- A5. NCCLS, Wayne Pennsylvania; 2000.
12. Henderson DK. Managing methicillin-resistant staphylococci: a paradigm for preventing nosocomial transmission of resistant organisms. *Am J Infect Contro* 2006; **34** [5Suppl 1]: S45-S54
13. Chaberny IF, Sohr BD, Gastmeier P. A point-prevalence of MRSA in a German university hospital to identify patients at risk and to evaluate an established admission screening procedure. *Infection* 2008; **36**(6): 526-32.
14. Scanvic A, Denic L, Gaillon S, Giry P, Andreumont A, Lucet JO. Duration of colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after hospital discharge

- and risk factors for prolonged carriage. *Clin Infect Dis* 2001; **32**(10): 1393-8.
15. Austin TW, Austin MA, McAlear DE, Coleman BT, Osoba AO, Thaqafi AO, *et al.* MRSA prevalence in a teaching hospital in western Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2003 ; **24**(12): 1313-6.
16. Asensio A, Guerrero A, Quereda C, Lizán M, Martínez-Ferrer M. Colonization and infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: associated factors and eradication. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996 ; **17**(1): 20-8.
17. Scriven JM, Silva P, Swann RA, Thompson MM, Naylor AR, Bell PR, *et al.* The acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in vascular patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003 ; **25**(2): 147-51.
18. Cunningham JB, Kernohan WG, Rush T. Bed occupancy, turn over interval and MRSA rates in northern Ireland. *Br J Nurs* 2006; **15**(6): 324-8.
19. Korn GP, Martino MD, Mimica IM, Mimica LJ, Chiavone PA, Musolino LR. High frequency of colonization and absence of identification risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in intensive care units in Brazil. *Braz J Infect Dis* 2001; **5**(1): 1-7.
20. Ho PL. For the Hong Kong intensive care unit antimicrobial resistance study (HK-ICARE) Group. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, ceftazidime-resistant Gram-negative bacilli and vancomycin-resistant enterococci before and after intensive care unit admission. *Crit Care Med* 2003; **31** (4): 1175-82.
۲۱. شریفی م، آصف زاده م، جوادی الف، کارگر آ. شیوع کلنیزاسیون استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین در بیماران بستری در بخش های مراقبت ویژه مراکز آموزشی درمانی قزوین - ۱۳۸۴. مجله میکروب شناسی پزشکی ایران ۱۳۸۸، سال ۳، شماره های ۲ و ۳، صص ۴۰ تا ۴۶.
22. Weber SG, Gold HS, Hooper DC, Karchmer AW, Carmeli Y. Fluoroquinolones and the risk for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients. *Emerg Infect Dis* 2003 ; **9**(11): 1415-22.
23. Hari S, Sunley R, Tami A, Gundmann H. The Nottingham *Staphylococcus aureus* population study: prevalence of MRSA among the elderly in a university hospital. *J Hosp Infect* 2002 ; **50**(1): 25-9.
24. Schlesinger Y, Yahalom S, Raveh D, Yinnon AM, Segel R, Erlichman M, *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in children in Jerusalem: community vs. chronic care institutions. *Isr Med Assoc J* 2003 ; **5**(12): 847-51.
25. Blok HF, Troelstra A, Kamp-Hopmans TE, Gigengack-Baars AC, Vandenbroucke-Grauls CM, Weersink AJ, *et al.* Role of healthcare workers in outbreaks of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a 10 years evaluation Dutch university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003 ; **24**(9): 679-85.
26. Woyce JM, Havill NL, Kohan C, Duirgan DG, Ligi CE. Do infection control measures work for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *Infect Hosp Epidemiol* 2004 ; **25**(5): 395-401.
27. EARSS Annual Report 2004. (European Antimicrobial Resistance Surveillance System), Bilthoven, The Netherland, 2005 Sep.