

Evaluation of antimicrobial susceptibility among staphylococcus aureus by E-test method at Khatam-Ol-Anbia hospital during 2013–2014

Davood Yadegarynia¹, Maryam Taheri¹, Zahra Arab-Mazar¹, Azar Darvishi¹

1. Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

(Received: 2015/07/22 Accept: 2016/04/27)

Abstract

Background: *Staphylococcus aureus* is a fastidious pathogen of global concern. *S. aureus* can not only cause a wide range of serious infections, but it can also colonize healthy individuals. Nosocomial-associated *S. aureus* infection is a major concern for healthcare facilities. Recent increases in antibiotic resistance and community-acquired infection highlight the need for improved understanding for prevention and treatment of this pathogen. This study aimed to determine the antibiotic susceptibility pattern of *Staphylococcus aureus* (SA).

Materials and Method: This cross sectional study was performed during April 2013-April 2015 in Khatam-Ol-Anbia general hospital among 62 samples (blood, urine, wound, etc) of community acquired *S. aureus* minimal inhibitory concentration (MIC) for various antibiotics (vancomycin, linezolid, teicoplanin, rifampin, oxacilline and ceftazidime) organisms was determined by E-test method and statistical analysis was prepared by SPSS ver 13.

Result: Overall, 62 patients (including 25 women and 37 men) were included in the study. Sensitivity percentage of organisms based on break point used in CLSI M7A6 (Clinical & Laboratory Standard Institute) for various antibiotics. Highest sensitivity was noted to Linezolid (100%) and highest resistance was noted against Oxacillin (96.1 %).

Conclusion: *Staphylococcus aureus* still is a dangerous human pathogen with considerable morbidity and mortality. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is one of the main causes of nosocomial infections acquired in the community. In recent years, the prevalence is increasing. Today, fewer drugs, more expensive with more complications are available for treatment resistant cases

Keywords: MRSA, VISA, VRSA, E-test, *Staphylococcus aureus*, Antibiotic resistance

* Corresponding author: Zahra Arabmazar
Email: z.arabmazar@gmail.com

بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی استافیلوکوک آرنوس به روش E-test در بیمارستان خاتم الانبیای تهران در سال‌های ۹۲-۹۳

داود یادگاری^۱، مریم طاهری^۱، زهرا عرب مازار^۱، آذر درویشی^۱

۱- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۴/۳۱ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۲/۸

چکیده

سابقه و هدف: عفونت استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین یکی از علل اصلی عفونت‌های بیمارستانی و اکتسابی از جامعه است. به دلیل شیوع روزافزون عفونت‌های استافیلوکوک اورئوس مقاوم به بیستراتی‌بیوتیک‌های رایج در سراسر جهان، درمان بیماران و کنترل عفونت بسیار مشکل است. با توجه به اهمیت بالینی، هدف از این مطالعه بررسی شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی در عفونت استافیلوکوکوس اورئوس در بیماران بستری در بیمارستان خاتم الانبیای تهران است.

روش بررسی: از فروردین ۱۳۹۲ تا فروردین ۱۳۹۴ تعداد ۶۲ نمونه گرفته شده از خون، ادرار، زخم، کاتر عروقی مرکزی، بافت‌ها و مایعات بدن بیماران بستری در بخش‌های CCU، ICU، جنرال، قلب، ارتوپدی و جراحی بیمارستان خاتم الانبیای تهران که مبتلا به عفونت استافیلوکوکوس اورئوس بودند، بررسی شد و مقاومت میکروب استافیلوکوکوس اورئوس به روش استاندارد و مرسوم E-test با تعیین MIC میکرو به نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ونکومايسين، لینزولید، تیکوپلانتین، ریفامپین و اگراسیلین تعیین شد و نتایج حاصله همراه با اطلاعات دموگرافی که بیماران شامل سن، جنس، محل، بخش بستری و *ecruos* نمونه‌گیری، با بررسی پرونده بستری بیماران تجزیه و تحلیل آماری شد.

یافته‌ها: از ۶۲ بیمار مورد بررسی ۳۷ نفر مذکر (۵۹/۷ درصد) و ۲۵ نفر مونث (۴۰/۳ درصد) بودند. میانگین سنی بیماران ۶۸/۶ بود. بیشترین شیوع عفونت در افراد مسن (بالای ۶۰ سال) شامل ۵۲ نفر (۸۳/۹ درصد) بود. بیشترین تعداد نمونه از خلط (۴۳/۵ درصد) و بعد *BAL* بود. بیشترین شیوع عفونت در ICU شامل ۴۰ نفر (۶۴/۵ درصد) مشاهده شد. شیوع عفونت *MRSA* ۹۶/۱ درصد و *MSSA* ۳/۹ درصد و *VRSA* ۴ درصد و *VISA* ۱۸ درصد بود. بیشترین حساسیت میکروب به لینزولید (۱۰۰ درصد) و تیکوپلانتین و بیشترین شیوع مقاومت به اگراسیلین مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: استافیلوکوکوس اورئوس همچنان جزو پاتوژن‌های خطرناک انسان به شمار می‌آید که همراه با موربیدیتی و مورتالیتی قابل توجهی است. در بیماران عفونی با استافیلوکوکوس اورئوس به طور متوسط مدت اقامت طولانی‌تر در بیمارستان، هزینه درمان بالاتر و خطر مرگ در بیمارستان بیشتر است که بار اقتصادی اجتماعی بالای آن را نشان می‌دهد. استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (*MRSA*)، یکی از عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی و اکتسابی از جامعه است. میزان شیوع آن در سال‌های اخیر در حال افزایش است. امروزه داروهای محدودتر، گران‌تر و پر عارضه‌تری برای درمان موارد مقاوم در دسترس است.

واژگان کلیدی: *VRSA*، *VISA*، *MRSA*، مقاومت آنتی بیوتیکی، استافیلوکوکوس اورئوس

مقدمه:

سنی، دیالیز، دیابت، کانسر، HIV، اتریت روماتوئید، مصرف الکل، اعتیاد تزریقی، نقص ارثی یا اکتسابی کموناسی و فاگوسیتوز است. این باکتری به دلیل سرسختی، قدرت تخریب بالقوه و مقاومت روزافزون در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان یکی از مضللات و نگرانی‌های موجود در برابر پزشکان باقی مانده است و همراه با موربیدیتی و مورتالیتی قابل توجهی است. در بیماران عفونی با استافیلوکوکوس

استافیلوکوکوس‌ها، کوکسی‌های خوشه‌ای شکل، غیرمتحرک، گرم مثبت و فاقد اسپور که در شرایط محیطی مختلف به راحتی رشد کرده و باکتری‌های مقاومی هستند که در هر جا وجود دارند و می‌توانند روی پوست و مخاطات کلونیزه شوند. ریسک فاکتورهای عفونت استافیلوکوکوس اورئوس شامل جنس مذکر، دو طیف

نویسنده مسئول: زهرا عرب مازار

پست الکترونیک: z.arabmazar@gmail.com

به آنتی بیوتیک‌ها تعیین می‌شود. E-test به‌طور مستقیم حساسیت آنتی میکروبیال میکروارگانیزم‌ها را به‌صورت کمی می‌سنجد و درصد بالایی با روش رایج آگار دیلوشن همخوانی دارد. (***)

یافته‌ها:

از فروردین ۱۳۹۲ تا فروردین ۱۳۹۴، تعداد ۶۲ نمونه کشت مثبت استافیلوکوکوس اورتوس بررسی و تعیین MIC شد. از تعداد ۶۲ بیمار مورد بررسی، ۳۷ نفر مذکر (۵۹/۷ درصد) و ۲۵ نفر مونث (۴۰/۳ درصد) بودند.

از نظر سنی میانگین سنی بیماران ۶۸/۵۸ سال بود. طیف سنی بیماران در محدوده ۱۰ تا ۹۳ سال بود. بیماران از نظر گروه سنی به ۴ چهار گروه تقسیم شدند. در گروه سنی کمتر از ۲۰ سال یک نفر (۱/۶ درصد)، در گروه ۲۰-۳۹ سال ۴ نفر (۶/۴ درصد)، در گروه ۴۰-۵۹ سال ۵ نفر (۸/۱ درصد) و در گروه سنی بالای ۶۰ سال ۵۲ نفر (۸۳/۹ درصد) شیوع عفونت استافیلوکوکوس اورتوس دیده شد. در گروه سنی بالای ۶۰ سال، بیشترین میزان شیوع عفونت مشاهده شد.

در این مطالعه از نظر محل و بخش بستری بیماران، از میان شش بخش در نظر گرفته شده، ۴۰ نفر (۶۴/۵ درصد) در ICU و تعداد ۱۴ نفر (۲۲/۶ درصد) در بخش جنرال دارای بالاترین میزان شیوع عفونت استافیلوکوکوس اورتوس بود. در بخش‌های قلب و CCU هر کدام یک نفر (۱/۶ درصد) بیمار مبتلا به عفونت استافیلوکوکوس اورتوس مشاهده شده که کمترین میزان شیوع عفونت استافیلوکوکوس اورتوس بود. در بخش‌های جراحی و ارتوپدی هر کدام ۳ نفر (۴/۸ درصد) بیمار مبتلا به عفونت استافیلوکوکوس اورتوس مشاهده شد.

براساس نوع نمونه کشت مثبت (نوع عفونت) ۲۷ نمونه از خلط (۴۳/۵ درصد)، ۱۵ مورد (۲۴/۲ درصد) از زخم، ۱۴ نمونه (۲۲/۶ درصد) از BAL، ۴ نمونه (۶/۵ درصد) از خون گرفته شده بود و کمترین میزان نمونه مثبت از ادرار و کاترورید مرکزی هر کدام شامل یک نمونه (۱/۶ درصد) بود.

در جدول شماره ۱ به آنتی بیوتیک‌های استفاده شده و میزان مقاومت و حساسیت میکروب استافیلوکوکوس اورتوس اشاره شده است. براساس Break Point موجود در CLSI (مؤسسه استاندارد بالینی و آزمایشگاهی) نتایج به شرح زیر است:

بالاترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی به اگزاسیلین (۹۶/۱ درصد) مشاهده شد. بالاترین میزان حساسیت به لینزولید (۱۰۰ درصد) و تیکوپلانیل (۹۷/۷ درصد) ۴۳ مورد از ۴۴ نمونه بررسی شده بود. یک مورد (۲/۳ درصد) به تیکوپلانیل مقاومت Intermediate داشت و مورد مقاومی مشاهده نشد.

جدول شماره ۱: میزان مقاومت آنتی بیوتیکی به روش E-test بر حسب نوع آنتی بیوتیک

نوع آنتی بیوتیک	حساس	Intermediate	مقاوم	جمع
ونکومایسین	۳۹ (۷۸) MIC < ۲	۹ (۱۸) ۴ < MIC < ۸	۲ (۴) MIC > ۱۶	۶۲
لینزولید	۱۰۰ MIC < ۴	۰	۰	۶۲
تیکوپلانیل	۴۳ (۹۷/۷) MIC < ۸	۱ (۲/۳) MIC: ۱۶	۰ ۳۲ < MIC	۴۴
ریفامپین	۸ (۱۶/۳) MIC < ۱	۰ MIC: ۲	۴۱ (۸۳/۷) MIC > ۴	۴۹
اگزاسیلین	۲ (۳/۹) MIC < ۲	۰ ۲ < MIC < ۴	۴۹ (۹۶/۱) MIC > ۴	۵۱

در مورد ونکومایسین که وجود مقاومت آن به دلیل دسترسی نداشتن آسان به داروهای جایگزین خطرناک است، دومورد (۴ درصد) مقاوم (VRSA) و ۹ مورد (۱۸ درصد) دارای مقاومت (VISA) Intermediate بود و در ۳۹ مورد (۷۸ درصد) حساسیت به ونکومایسین مشاهده شد. شیوع MRSA ۹۶/۱ درصد است و تنها ۳/۹ درصد از موارد، MSSA بودند. از ۴۹ مورد بررسی شده، در ۴۱ نفر بیمار

اورتوس به‌طور متوسط مدت اقامت در بیمارستان طولانی‌تر، هزینه درمان بالاتر و خطر مرگ در بیمارستان بیشتر است که بار اقتصادی اجتماعی بالای آن را نشان می‌دهد (۱).

نخستین بار سویه‌های استافیلوکوکوس اورتوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) در سال ۱۹۶۱ در انگلستان شناسایی شد و به‌تدریج به عنوان یک علت مهم عفونت‌های بیمارستانی در اروپا مطرح شد. در سال ۱۹۹۶ نخستین مورد استافیلوکوک اورتوس با کاهش حساسیت به ونکومایسین (GISA) در ژاپن و در سال ۲۰۰۲ نخستین مورد VRSA در آمریکا گزارش شد (۲).

به‌طور مرسوم مقاومت آنتی بیوتیکی با روش آزمایشگاهی دقیق و استاندارد به نام E test و تعیین MIC میکروب به آنتی بیوتیک‌ها تعیین می‌شود (۱ و ۲).

استافیلوکوکوس اورتوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، یکی از عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی و اکتسابی در جامعه است. میزان شیوع آن در سال‌های اخیر در حال افزایش است. شیوع MRSA در بین کشورهای مختلف و حتی در بیمارستان‌های مختلف یک کشور متفاوت است. امروزه داروهای محدودتر، گران‌تر و پرهزینه‌تری برای درمان موارد مقاوم در دسترس است. ریسک فاکتورهای حالت ناقل بودن و در نتیجه افزایش احتمال عفونت MRSA شامل مصرف قبلی آنتی بیوتیک، بستری طولانی، جراحی، بستری در ICU، اقامت در مرکز مراقبت، مجاورت و تماس نزدیک با فرد کلونیزه یا مبتلا به عفونت MRSA است (۱).

به‌دلیل بالاتر بودن میزان مرگ‌ومیر ناشی از عفونت‌های بیمارستانی سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، تعیین الگوی مقاومت محلی و منطقه‌ای برای راهنمایی مناسب برای استفاده از آنتی بیوتیک‌های مناسب در درمان عفونت‌های ناشی از آن و کنترل عفونت ضروری است تا با جلوگیری از تجویز آنتی بیوتیک‌های نابجا، از گسترش سویه‌های مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها جلوگیری شود و مسئولان مراقبت‌های بهداشتی و کنترل عفونت در بیمارستان‌ها باید ضمن آگاهی از شیوع و الگوی مقاومت منطقه‌ای و جغرافیایی، برنامه‌هایی جامع و کاربردی برای جلوگیری از انتشار این ارگانیزم ارائه کنند.

مواد و روش‌ها:

این یک مطالعه توصیفی - مقطعی روش پرونده نگر (گذشته‌نگر متکی بر داده‌های موجود) انجام شد که روی بیماران بستری در بخش‌های ICU، CCU، جنرال، قلب، ارتوپدی و جراحی بیمارستان خاتم‌الانبیای شهر تهران در سال ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳ انجام شد. تمامی بیماران بستری در بخش‌های ذکر شده بدون در نظر گرفتن سن و جنس در صورتی که نمونه‌های گرفته شده از خون، ادرار، زخم، کاتر عروقی مرکزی، بافت‌ها و مایعات بدن نتایج کشت آزمایشگاهی استافیلوکوک اورتوس داشتند، وارد مطالعه شدند. سپس به روش E-test (Liofilchem)، حساسیت و مقاومت آن‌ها با تعیین MIC نسبت به آنتی بیوتیک‌های اگزاسیلین، سفازیدیم، ونکومایسین، ریفامپین، لینزولید و تیکوپلانیل بررسی شد. اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، محل، بخش بستری و source نمونه‌گیری، با بررسی پرونده بستری بیماران همراه با نتایج MIC آزمایشگاه، تجزیه و تحلیل شد. عوامل و ریسک فاکتورهای حالت ناقل بودن استافیلوکوکوس اورتوس و در نتیجه افزایش احتمال مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها شامل مصرف قبلی آنتی بیوتیک، بستری طولانی، جراحی، بستری در ICU، اقامت در مرکز مراقبت، مجاورت و تماس نزدیک با فرد کلونیزه یا مبتلا به عفونت MRSA است. استافیلوکوکوس اورتوس همچنان جزو پاتوژن‌های خطرناک انسان به شمار می‌آید که همراه با موربیدیته و مورتالیتی قابل توجهی است. در بیماران عفونی با استافیلوکوکوس اورتوس به‌طور متوسط مدت اقامت طولانی‌تر در بیمارستان، هزینه درمان بالاتر و خطر مرگ در بیمارستان بیشتر است که بار اقتصادی اجتماعی بالای آن را نشان می‌دهد. استافیلوکوکوس اورتوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، یکی از عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی و اکتسابی در جامعه است. میزان شیوع آن در سال‌های اخیر در حال افزایش است. امروزه داروهای محدودتر، گران‌تر و پرهزینه‌تری برای درمان موارد مقاوم در دسترس است. به‌طور مرسوم مقاومت آنتی بیوتیکی با روش آزمایشگاهی دقیق و استاندارد به نام E test و تعیین MIC میکروب

(۸۳/۷ درصد) مقاومت به ریفامپین مشاهده شد و هشت نفر (۱۶/۳ درصد) به ریفامپین حساس بودند. از ۳۱ نمونه مورد بررسی، سه نفر حساس به سفترایم (۹/۷ درصد) دو مورد دارای مقاومت Intermediate (۶/۵ درصد) و ۲۶ نمونه مقاوم به سفترایم بود.

بحث:

از تعداد ۶۲ بیمار مورد بررسی، ۳۷ نفر مذکر (۵۹/۷ درصد) و ۲۵ نفر مونث (۴۰/۳ درصد) بودند. در مطالعه دکتر محرز و همکاران در سال ۱۳۸۱، ۶۳/۲ درصد نمونه‌ها مربوط به بیماران مذکر و ۳۶/۸ درصد مربوط به بیماران مونث بود. (***) در مطالعه Arzu Topeli تعداد ۱۰۱ بیمار مبتلا به عفونت استافیلوکوکوس اورئوس بررسی شدند که ۴۵/۵ درصد زن و ۵۴/۵ درصد مرد بوده‌اند. از این تعداد ۱۹ نفر از افراد مونث و ۲۷ نفر از افراد مذکر مبتلا به عفونت‌های ناشی از MRSA بوده‌اند. در مطالعه Arzu Topeli تعداد ۱۰۱ بیمار مبتلا به عفونت استافیلوکوکوس اورئوس بررسی شدند که ۴۵/۵ درصد زن و ۵۴/۵ درصد مرد بوده‌اند. از این تعداد ۱۹ نفر از افراد مونث و ۲۷ نفر از افراد مذکر مبتلا به عفونت‌های ناشی از MRSA بوده‌اند. (۳) همچنین در مطالعه Lucieni O. C. و همکاران در سال ۱۹۹۱ از تعداد ۱۳۶ بیمار بررسی شده ۸۴ بیمار مرد و ۵۲ بیمار زن بوده‌اند که از این تعداد ۵۴ نفر از مردان و ۳۶ نفر از زنان مبتلا به عفونت‌های ناشی از MRSA بوده‌اند (۴). علل بالاتر بودن شیوع عفونت در مردان می‌تواند شامل موارد زیر باشد: بالاتر بودن آمار بیماران مرد بستری در بیمارستان به دلیل بیماری‌های زمینه‌ای (نسبت به زنان)، در نتیجه باید به نسبت کل بیماران بستری مرد نسبت به زن هم توجه کرد و افزایش خطر عفونت استافیلوکوکوس اورئوس در جنس مذکر نسبت به جنس مونث.

از نظر سنی میانگین سنی بیماران ۶۸/۶ سال بود. طیف سنی بیماران در محدوده ۱۰ تا ۹۳ سال بود. بیماران از نظر گروه سنی به چهار گروه تقسیم شدند. در گروه سنی کمتر از ۲۰ سال یک نفر (۱/۶ درصد)، در گروه ۲۰-۳۹ سال چهار نفر (۶/۴ درصد)، در گروه ۴۰-۵۹ سال ۵ نفر (۸/۱ درصد) و در گروه سنی بالای ۶۰ سال ۵۲ نفر (۸۳/۹ درصد) شیوع عفونت استافیلوکوکوس اورئوس دیده شد. در گروه سنی بالای ۶۰ سال، بیشترین میزان شیوع عفونت مشاهده شد. در اغلب مطالعه‌های، سن بالای ۶۰ سال را به عنوان فاکتور خطر برای ابتلا به عفونت‌های ناشی از MRSA محسوب می‌کنند (۱).

در مطالعه دکتر محرز و همکاران در سال ۱۳۸۱، میانگین سنی نمونه‌ها ۳۵ سال با طیف سنی محدوده کمتر از یک ماه تا حداکثر ۸۴ سال بود. میانگین سنی عفونت‌های ناشی از MRSA و MSSA به ترتیب ۳۴ و ۳۶ سال بود. در گروه سنی نوزادان میزان شیوع عفونت‌های ناشی از MRSA بالا بود. در گروه سنی ۲۱-۶۰ سال این میزان پایین بوده و در سایر گروه‌های سنی اختلاف معناداری در میزان شیوع عفونت‌های ناشی از MRSA وجود نداشت. (***)

در مطالعه Nilton A. از ۲۹۶ بیمار بررسی شده ۳۳/۸ درصد تعداد ۱۰۰ نفر سن بالای ۶۰ سال داشته‌اند که از این تعداد ۵۲ نفر مبتلا به عفونت‌های ناشی از MRSA شده بودند که به طور معناداری میزان شیوع عفونت‌های ناشی از MRSA در سن بالای ۶۰ سال بالاتر بود. (۵) در مطالعه Hershow R. C. میانگین سنی بیماران مبتلا به عفونت ناشی از MRSA و MSSA به ترتیب ۵۸ و ۵۳ سال بود (۶).

بالاتر بودن شیوع عفونت استافیلوکوکوس در گروه سنی بالای ۶۰ سال می‌تواند به علل زیر باشد:

دفعه‌های مراجعه و بستری بیشتر و طولانی تر در بیمارستان و بخش مراقبت‌های ویژه به دلیل بیماری‌های زمینه‌ای، مصرف بیشتر آنتی‌بیوتیک‌ها در این افراد به دلیل بیماری‌های مختلف، کاهش ایمنی در این گروه سنی و بیماری‌های زمینه‌ای نظیر دیابت، دیالیز و ... که فرد را مستعد عفونت استافیلوکوکوس اورئوس و عفونت‌های مختلف می‌کند و سابقه اقامت در مراکز نگهداری که فرد را مستعد حالت ناقل و عفونت MRSA می‌کند (۱).

در این مطالعه از نظر محل و بخش بستری بیماران، از میان بخش در نظر گرفته شده، ICU ۴۰ نفر (۶۴/۵ درصد) و در بخش جنرال تعداد ۱۴ نفر (۲۲/۶ درصد)

دارای بالاترین میزان شیوع عفونت استافیلوکوکوس اورئوس بود. در بخش‌های قلب و CCU هر کدام یک نفر (۱/۶ درصد) بیمار مبتلا به عفونت استافیلوکوکوس اورئوس مشاهده شده که کمترین میزان شیوع عفونت استافیلوکوکوس اورئوس بود. در بخش‌های جراحی و ارتوپدی هر کدام سه نفر (۴/۸ درصد) بیمار مبتلا به عفونت استافیلوکوکوس اورئوس مشاهده شد.

در مطالعه دکتر محرز و همکاران در سال ۱۳۸۱ در بخش‌های ICU، جنرال، جراحی قلب و نوزادان میزان شیوع عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس بالاتر بود. (***)

در مطالعه Lucieni O. C. میزان شیوع عفونت‌های ناشی از MRSA در بیماران بستری در ICU بالاتر بود (۴).

در مطالعه Folorunso A. B. و همکاران طی سال‌های ۱۹۸۸ تا ۱۹۹۴ نشان داده شد که بیشترین میزان عفونت‌های ناشی از MRSA به ترتیب در بخش‌های سوختگی، ICU و نوزادان بوده است (۷).

به نظر می‌رسد که این نتیجه به دلایل زیر باشد: طولانی بودن مدت بستری بیماران در این بخش‌ها، بیشتر بودن تعداد موارد اقدام‌های تهاجمی، وجود بیماری‌های زمینه‌ای مستعدکننده به عفونت MRSA، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و افزایش خطر کریر MRSA در افراد بستری در ICU (۱).

در این مطالعه براساس نوع نمونه کشت مثبت (نوع عفونت) ۲۷ نمونه از خلط (۴۳/۵ درصد)، ۱۵ مورد (۲۴/۲ درصد) از زخم، ۱۴ نمونه (۲۲/۶ درصد) از BAL، ۴ نمونه (۶/۵ درصد) از خون گرفته شده بود و کمترین میزان نمونه مثبت از ادرار و کاتترورید مرکزی هر کدام شامل یک نمونه (۱/۶ درصد) بود.

در مطالعه دکتر مصطفوی‌زاده و همکاران در سال ۱۳۸۵ از نمونه‌های مورد بررسی ۴۷ درصد از خون، ۳۰ درصد از زخم پوستی، ۱۱/۷ درصد از آسبه تخلیه شده و ۸/۳ درصد از مایع سینوویال بوده‌اند (۸).

در مطالعه دکتر سعادت و همکاران در سال ۱۳۹۲، حساسیت به ریفامپین و لینزولید بیشتر از سایر آنتی‌بیوتیک‌ها بود. از ۴۵ ایزوله، ۵ مورد (۱۱ درصد) مقاومت بالا به ونکومایسین ($\text{MIC} < 256$) داشت و سه مورد (۶ درصد) مقاوم به لینزولید و یک مورد با مقاومت نسبی به آن (۲ درصد) دیده شد. چهار مورد (۸ درصد) مقاوم به تیکوپلانتین و یک مورد (۲ درصد) با مقاومت نسبی به آن مشاهده شد.

در مطالعه دکتر قاسمی و همکاران در تبریز در سال ۱۳۹۳، از ۱۸۲ نمونه مورد بررسی، دو مورد (۰۹/۱ درصد VISA) بود. ۱۵۱ نمونه (۸۳ درصد) حساس به تیکوپلانتین و ۳۱ مورد (۱۷ درصد) با مقاومت نسبی به آن بود. ۱۰۰ درصد نمونه‌ها حساس به لینزولید بود. ۷۴ نمونه (۴۰ درصد) حساس به ونکومایسین ۱۰۸ نمونه (۵۹ درصد) غیرحساس بود.

در مطالعه Kwarilin و همکاران در کوالالامپور در سال ۲۰۰۸ حساسیت نمونه‌های MRSA به ریفامپین ۱۲ درصد بود.

در مطالعه Gould و همکاران در سال ۲۰۱۰ در لندن روی ۶۸۷ نمونه استافیلوکوکوس اورئوس، همه نمونه‌ها به لینزولید و تیکوپلانتین و ونکومایسین حساس بودند و ۴۷۶ نمونه به اگزاسیلین مقاوم بود.

در مطالعه Crossley ارتباط معناداری بین افزایش میزان شیوع عفونت‌های ناشی از MRSA و عفونت زخم جراحی گزارش شد (۹).

در مطالعه Huang S. S. در سال ۲۰۰۰ شایع‌ترین نمونه‌های عفونت‌های ناشی از MRSA ترشحات تنفسی (۶۲ درصد) بود. سپس بافت نرم (۱۸ درصد)، نسج استخوان یا مایع مفصل ۱۰ درصد، کاتتر یک درصد، خون ۱۱ درصد و سایر نمونه‌ها ۸ درصد را تشکیل دادند (۱۰).

به نظر می‌رسد این مسئله به علل زیر باشد: این بیماران افرادی هستند که اغلب سابقه بستری قبلی در بیمارستان داشته‌اند، به علت بیماری‌های زمینه‌ای بیشتر آنان سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک (به خصوص وسیع‌الطیف) دارند، اقدام‌های تهاجمی برای این بیماران بیشتر انجام می‌شود، استافیلوکوک‌اورئوس یکی از شایع‌ترین پاتوژن‌های مسئول پنومونی نازوکومیل و عفونت نسج نرم است (۱).

بالاترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی به اگزاسیلین (۹۶/۱ درصد) مشاهده شد.

میزان شیوع سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین در همدان در سال ۲۰۰۷، ۳۱/۴ درصد و در بیمارستان نمازی شیراز در سال ۱۳۸۱ و دو بیمارستان دیگر در مشهد در سال ۱۳۸۲ به ترتیب ۴۳ درصد و ۵۳/۴ درصد گزارش شده است (۲۵-۲۷). در مطالعه دکتر فتح الله‌زاده و همکاران در سال ۲۰۰۸ در تهران میزان مقاومت چند دارویی ۹۵ درصد بوده است (۲۸ و ۲۹). در مطالعه دکتر حدادی و همکاران در سال ۱۳۸۹-۸۸ بیمارستان سینا فراوانی MRSA ۵۰ درصد، فراوانی VISA صفر درصد و فراوانی VISA کمتر از یک درصد بوده است (۳۰). در کاشان، میزان مقاومت طی دو مطالعه مختلف به ترتیب ۶۰ و ۶۶ درصد گزارش شد (۳۱). در مطالعه دکتر قربانی و همکاران در سال ۱۳۹۰ در یکی از بیمارستان‌های تهران، ۸۹ درصد ژن مقاومت به متی‌سیلین نشان داده شد و میزان مقاومت چند آنتی‌بیوتیکی به بیش از ۹۵ درصد رسید (۳۲). محققان مختلفی طی چندین مطالعه در شهر تهران میزان مقاومت نسبت به متی‌سیلین را طی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۱ از ۱۹/۵ تا ۹۰ درصد گزارش کرده‌اند. در مطالعه دکتر رحیمی و همکاران در سال ۱۳۹۱-۹۲ در شهر اصفهان شیوع MRSA ۳۴/۵ درصد، مقاومت به کلیندامایسین ۸۴ درصد و به ونکومایسین و لینزولید صفر درصد بود. (از ۲۰ به ۳۵ درصد) افزایش یافته است (۳۳).

نتیجه‌گیری و پیشنهادها:

در این مطالعه فراوانی MRSA نسبت به سایر بررسی‌های انجام شده در گذشته در ایران بیشتر بوده است. با توجه به اینکه ممکن است اکثریت بیماران بستری شده در بخش جنرال و مراقبت‌های ویژه تحت رژیم‌های آنتی‌بیوتیک‌های تجربی گوناگونی قرار بگیرند، بنابراین مستعد ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی بیشتری هستند. عامل دیگری که می‌تواند در تحلیل نتایج پژوهش مؤثر باشد، نظارت ضعیف بر تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها و کمبود روش‌های درمان مناسب و معین آنتی میکروبیال در این بخش‌هاست. بنابراین حساسیت یا مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها باید تعیین شده و براساس نتایج هر بخش، نظارت ویژه و روش خاصی برای درمان آنتی میکروبیال هر بیمار طراحی شود.

برخی اوقات اختلاف عمده‌ای در میزان شیوع MRSA در کشور ما با سایر کشورهای جهان وجود دارد. علت تفاوت شیوع MRSA در مطالعه ما ممکن است به علل زیر باشد: وضعیت اقتصادی، اجتماعی مردم، خود درمانی آنتی‌بیوتیکی از افراد کم درآمد جامعه، مصرف تجربی و بی‌رویه داروها در جامعه و مرکز درمانی و عدم رعایت کامل مقررات بهداشتی از سوی کارکنان خدمات بهداشتی ناقل استافیلوکوکوس اورئوس در برخورد با بیماران و بین کارکنان بیمارستان.

به این ترتیب می‌توان چنین عنوان کرد که با توجه به مطالعه ما میزان شیوع عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین بسیار بالا بوده و در مقایسه با مطالعه سایر کشورها به نظریه رسد روند فزاینده‌ای داشته باشد. این مسئله به نوبه خود هزینه‌های سنگینی را برای سیستم‌های بهداشتی، درمانی در پی خواهد داشت. بنابراین شناخت عوامل زمینه‌ساز افزایش شیوع میکروارگانیسم‌های مقاوم ضروری است و باید راهکارهای مناسب برای به حداقل رساندن عوامل زمینه‌ساز ارائه کرد.

بالاترین میزان حساسیت به لینزولید (۱۰۰ درصد) و تیکوپلانیل (۹۷/۷ درصد) ۴۳ مورد از ۴۴ نمونه مورد بررسی بود. یک مورد (۲/۳ درصد) به تیکوپلانیل مقاومت Intermediate داشت و مورد مقاومی مشاهده نشد. در مورد ونکومایسین که وجود مقاومت آن به دلیل دسترسی نداشتن آسان به داروهای جایگزین، خطرناک است، دو مورد (۴ درصد) مقاوم (VISA) و ۹ مورد (۱۸ درصد) دارای مقاومت Intermediate (VISA) بود و در ۳۹ مورد (۷۸ درصد) حساسیت به ونکومایسین مشاهده شد. شیوع MRSA ۹۶/۱ درصد بود و تنها ۳/۹ درصد از موارد، MSSA بودند. از ۴۹ مورد بررسی شده، در ۴۱ نفر بیمار (۸۳/۷ درصد) مقاومت به ریفامپین مشاهده شد و هشت نفر (۱۶/۳ درصد) به ریفامپین حساس بودند. از ۳۱ نمونه مورد بررسی، سه نفر حساس به سفتراییدیم (۹/۷ درصد) دو مورد دارای مقاومت Intermediate (۶/۵ درصد) و ۲۶ نمونه مقاوم به سفتراییدیم بود. در مطالعه دکتر مصطفوی‌زاده و همکاران در سال ۱۳۸۵، درصد حساسیت ارگانیسم‌ها نسبت به سفالوتین ۸۲/۱ درصد، کلیندامایسین ۷۵ درصد، اگزاسیلین ۷۶/۷ درصد، ریفامپین ۹۰/۵ درصد و ونکومایسین ۷۷/۸ درصد بود (۸). آمارهای متفاوتی از شیوع سویه‌های استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متیسیلین در اختیار است.

در مطالعه‌ای در شیکاگو طی سال ۱۹۸۹ میزان شیوع MRSA ۱۹ درصد گزارش شد. (۶) در مطالعه‌ای در آتلانتا میزان شیوع MRSA از ۹ درصد سال ۱۹۸۸ به ۳۸ درصد در سال ۱۹۹۷ و ۳۳ درصد در سال ۱۹۹۹ رسید (۵). در مطالعه‌ای در آنکارا در سال‌های ۱۹۹۰-۹۴ میزان شیوع MRSA ۴۶ درصد گزارش شد (۴). در مطالعه‌ای در برزیل، از ۱۸۲۴ نمونه استافیلوکوک اورئوس، ۳۵ درصد MRSA بوده است (۱۱).

شیوع استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم در عربستان سعودی و هند به ترتیب ۸ و ۴۴ درصد گزارش شده است (۱۲ و ۱۳). میزان مقاومت در ژاپن، سنگاپور و تایوان بیش از ۶۰ درصد و در ایتالیا و پرتغال بیش از ۵۰ درصد گزارش شد (۱۴). در سال ۲۰۰۶ در استرالیا شیوع MRSA ۱۴/۹ درصد گزارش شد (۱۵). در سال ۲۰۰۷ شیوع مقاومت نسبت به متی‌سیلین در استافیلوکوکوس اورئوس در سراسر آفریقای جنوبی ۳۶ درصد، در برزیل و رومانی به ترتیب ۲۶/۳ و ۴۱/۹ درصد بوده است (۱۶-۱۸).

در مطالعه دکتر گچکار و همکاران در سال ۱۳۷۸ در تهران، مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس در بین ۱۱۶ نفر از بیماران درمانگاه‌های عفونی و داخلی بیمارستان لقمان نسبت به سفازولین صفر درصد و نسبت به کلواگزاسیلین ۲/۵۸ درصد مشاهده شد (۱۹). در یک مطالعه در سال ۱۳۷۹ در شهر شیراز هیچ موردی از مقاومت ونکومایسین گزارش نشد (۲۰). در مطالعه دیگری در شهر سمنان در سال ۱۳۸۰ استافیلوکوکوس اورئوس در ۱۰۰ درصد موارد به ونکومایسین و ریفامپین و ۸۴ درصد به کلواگزاسیلین حساس بود (۲۱). در مطالعه‌ای در سال ۱۳۸۰ در شهر مشهد، ۸ درصد بیماران به ونکومایسین مقاوم بوده‌اند (۲۲). در شیراز طی دو مطالعه در طول سال‌های ۲۰۰۴ و ۲۰۱۱ میزان شیوع سویه‌های مقاوم به ترتیب ۹۰ و ۳۸ درصد بوده است (۲۳ و ۲۴).

University hospital. Intern J antimicrob agents 2000;14: 57-63.

4. Lucieni Oliveira Conterno, D; Sergio Barsanti Wey, MD; Adauto Castelo, MD. Risk factors for Mortality in Staphylococcus aureus bacteraemia. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19: 32-37.

5- Nilton A. Rezende et al. Risk factors for MRSA bacteremia at the time of hospital admission. Am J Med Sci 2002;323 (3): 117-123.

6-Ronald C. Hershow et al. A comparison of clinical virulence of nasocomially acquired MRSA & MSSA in a university hospital. infect control Hosp Epidemiol. 1999;13: 587-593.

منابع:

1. Mandell, Douglas, Bennet; Principles & Practice of infectious diseases, 8th edition, 2015, pp2258.
2. Emerging, Reemerging Infectious Diseases and Employee Health/ SHOOKOOKI S. MD. MPH. at http://www.elib.hbi.ir/persian/emerging_ebook/15_drug_resistantstaphylococci.htm
3. Arzue Topeli, Serhat Unal, H. Erdal Acalin. Risk factors influencing clinical outcome in Staphylococcus aureus bacteremia in a Turkish

7. Folorunso A. B. Adeyemi-Doro, MD; Donald J. Lyon, MD; Augustine F. B. Cheng, MD. PhD. Living With Methicillin – Resistant *Staphylococcus aureus*: A 7-Year Experience with Endemic MRSA in a university Hospital, *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 765-767.
8. Antibiotic Resistance of Community-Acquired *Staphylococcus Aureus*. Mostafavizadeh K MD, Fasihi dashtjerdi M MD, Mobasherizadeh S. *Journal of Isfahan Medical School* Vol 25, No 85, Summer 2007.
9. Crossley K, Loesch D, Landesman B, Mead K, Chern M, Strate R. An outbreak of infections caused by strains of *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin and aminoglycosides. I. Clinical studies. *J Infect Dis*. 1979; 139: 273-279.
10. Susan S. Huang, Richard Platt. Risk of Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus* infection after previous infection or colonization. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 281-285.
11. Levy CE, Montelli AC, Furtado JS. Resistência a drogas em cepas bacterianas de pacientes de serviços hospitalares: laboratório de referência do sistema COBA. *Revista de Microbiologia de Sao Paulo* 1991;22;21-27.
12. Al-Tawfiq JA. Incidence and Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection in a Saudi Arabian Hospital, 1999-2003. *Infection control and hospital epidemiology*. 2006;27 (10): 1137-
13. Tyagi A, Kapil A, Singh P. Incidence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in pus samples at a tertiary care hospital, AIIMS, New Delhi. *J Indian Acad ClinMed*. 2008;9 (1): 33-5.
14. Lim J-A, Kwon A-R, Kim S-K, Chong Y, Lee K, Choi E-C. Prevalence of resistance to macrolide, lincosamide and streptogramin antibiotics in Gram-positive cocci isolated in a Korean hospital. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2002;49 (3): 489-95.
15. Nimmo GR, Coombs GW, Pearson JC, O'Brien FG, Christiansen K, Turnidge JD, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the Australian community: an evolving epidemic. *Medical journal of Australia*. 2006;184 (8): 384.
16. Brink A, Moolman J, da Silva MC, Botha M. Antimicrobial susceptibility profile of selected bacteraemic pathogens from private institutions in South Africa. *South African Medical Journal*. 2008;97 (4): 273-9.
17. Dorobăţ O, Moisoiu A, Tălăpan D. Incidence and resistance patterns of pathogens from lower respiratory tract infections (LRTI). *Pneumologia* (Bucharest, Romania). 2007;56 (1).
18. Nunes APF, Teixeira LM, Baštos CCR, de Souza Fonseca L, dos Santos KRN. Susceptibility of Brazilian staphylococcal strains to glycopeptides evaluated by different testing methods. *Current microbiology*. 2002;44 (6): 385-90.
19. Gachkar L, Karami F, Soltan-Dalal M. Prevalence of *Staphylococcus Aureus* carriers and antimicrobial resistance patterns in non-office staff and intern and infectious hospital clinics in Loghman hospital. *Pajoohandeh* 1379; (19) 5: 8-301 (text in Persian)
20. Alborzi A. Prevalence and pattern of antibiotic sensitivity of methicillin-sensitive and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Shiraz. *IJMS* 2000; 125 (1): 1-8.
21. Rashidian M, Taherpour A, Goudarzi S. The frequency of nasal carriers of *Staphylococcus* in clinical staff hospital in Sanandaj and antibiotic resistance of isolated strains, *Journal of Kurdistan university of medical sciences*, 1380; (21)6: 1-8. (Text in Persian)
22. Naderinasab M, Fatehmanesh P, Shahnavaizi B. Evaluation of Vancomycin-resistant of *Staphylococcus aureus*, *Journal of Arak medical university*, 1382; (4)6: 5-51
23. Japoni A, Alborzi A, Orafa F, Rasouli M, Farshad S. Distribution patterns of methicillin resistance genes (*mecA*) in *Staphylococcus aureus* isolated from clinical specimens. *Iranian Biomedical Journal*. 2004;8 (4): 173-8.
24. Japoni A, Jamalidoust M, Farshad S, Ziyaeyan M, Alborzi A, Japoni S, et al. Characterization of SCCmec types and antibacterial susceptibility patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern Iran. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2011;64 (1): 28-33.
25. Zamani A, Sadeghian S, Najafi Mosleh M, Goudarzi M, Yousefi Mashouf R, Ghader Khani J. Detection of methicillin-resistance (*mecA*) gene in *Staphylococcus aureus* strains by PCR and determination of antibiotic susceptibility. *Nasim Danesh*. 2007;57: 273-6.
26. Naderinasab M, Tavakol Afshari J, Nazem M, Fatehmanesh P, Faramarzi H, Khodadošt MA. Determination of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* via phenotypic methods. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 2005; 87 (48): 7-16. Persian
27. Japoni A, Alborzi A, Rasouli M, Pourabbas B. Modification DNA extraction for rapid PCR detection of methicillin-resistant *Staphylococci*. *Iranian Biomed J* 2004; 8 (3): 161-165.
28. Fatholahzadeh B, Emaneini M, Gilbert G, Udo E, Aligholi M, Modarressi MH, et al. *Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec)* analysis and antimicrobial susceptibility patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates in Tehran, Iran. *Microb Drug Resist* 2008;14 (3): 217-20.
29. Ko KS, Lee JY, Suh JY, Oh WS, Peck KR, Lee NY. Distribution of major genotypes among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Asian countries. *J Clin Microbiol* 2005; 43 (1): 421-6.
30. Hadadi A, Moradi-Tabriz H, Mehdipour B. Determining the prevalence of methicillin- and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* by MIC and E-Test. *Tehran University Medical Journal*; Vol. 69, No. 6, September 2011: 344-351
31. Moniri R, Shafiee M. The survey on prevalence and risk factors for antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from samples in Kashan hospitals. *Journal of Zanjan University of Medical Science*. 2008;16: 73-82.
32. Ghorbani Tazhandare S, Imani Fooladi A. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by disk diffusion and molecular method in ICU and emergency section in one of educational hospital, Tehran. *The Journal of Urmia University of Medical Sciences*, Vol. 24 (2), April 2013.
33. Rahimi F, Karimi Sh, Pourshafi M. Typing of methicillin-resistant *S. aureus* strains isolated from patients in Isfahan. *Journal of infectious disease and tropical medicine*. 1390, (46) 12-30. (text in Persian)