● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال سوم، شمارهٔ ٤ (پی‌درپی۱۲)، صفحه ٤٣ الی ٤٦، پاییز ۱۳۸۰

بررسی استافیلوکوک اورئوس مقاوم به Oxacillin جدا شده از بیماران و حاملین در بیمارستانهای بابل (۱۳۷۹)

اسماعیل خدامی*، دکتر احمدعلی جمشیدی
عضو هیأت علمی گروه میکروبشناسی دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه‌و هدف: استافیلوکوک اورئوس یکی از عوامل مهم در ایجاد عفونتهای بیمارستانی می‌باشد. ایجاد مقاومت در این باکتری نسبت به آنتی‌بیوتیکها مشکلات فراوانی را در رابطه با درمان و ریشه کنی آن ایجاد نموده است. به همین دلیل بررسی مداوم حساسیت این باکتری نسبت به آنتی‌بیوتیکها در مناطق مختلف و گزارش آن ضروری خواهد بود.
مواد و روشها: ۱۲۵ سوش استافیلوکوک اورئوس از بیماران و حاملین این باکتری در مدت یکسال از بیمارستانها و مراجعه کنندگان به آزمایشگاهها در شهرستان بابل جداسازی گردیده که۸۹ مورد آنها (۷۱٪)، از بیماران دارای عفونتهای مختلف پوستی، عفونتهای مجاری ادراری، زخمهای پس از عمل جراحی نمونه برداری شده است و ۳٦ مورد بقیه (۲۹٪) از کارکنان بیمارستان با نمونه‌گیری از بینی آنها صورت پذیرفته است. پس از افتراق باکتری تست حساسیت به اکساسیلین به روش Oxacillin Disk Diffusion screen plate بعمل آمد و روی مواد مقاوم جدا شده تست حساسیت به وانکومایسن ، پنی سیلین ، تری متوپریم بعمل آمده است.
یافته‌ها: ۹۰ مورد (۷۲٪) از استافیلوکوکهای اورئوس آزمایش شده به اکساسیلین مقاوم بوده‌اند که همگی به پنی سیلین نیز مقاومت نشان داده‌اند. تست حساسیت به تری متوپریم ، ٦۵٪ مقاومت را نشان داده است و همه موارد مقاوم به اکساسیلین نسبت به وانکومایسین حساس بوده‌اند.
نتیجه‌گیری: باتوجه به موارد زیاد مقاومت به آنتی‌بیوتیکها جهت درمان عفونتهای استافیلوکوکهای اورئوس و جلوگیری از هزینه‌های بی مورد و ناموفق درمانی و ریشه کنی این باکتری انجام تست‌های میکروبشناسی و حساسیت داروئی قبل از درمان ضروری بوده و توصیه می شود که بررسی مداوم جهت یافتن راهکارهای عملی در ریشه کنی و یا کاهش گسترش عفونتهای استافیلوکوک اورئوس صورت پذیرد.
واژه‌های کلیدی: *اوکساسیلین، استافیلوکوک اورئوس، وانکومایسین، تری متوپریم.*

مقدمه

استافیلوکوک اورئوس یکی از مهمترین عوامل ایجاد کننده عفونتهای بیمارستانی می‌باشد (۲و۱). این باکتری در سطح مخاط و پوست افراد سالم تکثیر می‌یابد. بسیاری از کارکنان بیمارستانها حاملین سالم این باکتری هستند (۳-۱). تعداد زیادی از سوشهای مقاوم به داروهای ضدمیکروبی در بیمارستانها پس از تولید و مصرف شدن دارو بوجود آمده است. این سوشها بدلیل شرایط آسان انتقال و مقاومت آنها در شرایط فیزیکی و شیمیایی مختلف محیط در بیمارستانهای سراسر جهان در حال افزایش بوده و مشکلات فراوانی را در پزشکی فراهم ساخته است (۱). یکی از روشهای مقاومت استافیلوکوکهای اورئوس در مقابل مواد ضدباکتری مانند پنی‌سیلین ایجاد آنزیمی بنام پنی سیلیناز و یا بتالاکتاماز می‌باشد. تا قبل از تولید و مصرف شدن پنی‌سیلین در بیمارستانها تعداد کمی از سوشهای استافیلوکوکها دارای پنی‌سیلیناز بوده‌اند (۱) اما پس از مصرف دارو سوشهای دارای پنی‌سیلیناز افزایش یافته است. بدنبال این موضوع

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.4.9.4]

جهت درمان پنی‌سیلین‌های مقاوم به پنی‌سیلیناز تولید شده و عرضه گردیده است که شامل دی کلوگزاسیلین، فلوکساسیلین، متی سیلین‌و کلوگزاسیلین بوده‌اند (١). این پنی‌سیلین‌ها هرچند که بیشتر از پنی‌سیلین G سمی و کمتر از آن فعال می باشند اما نسبت به هیدرولیز بتالاکتاماز استافیلوکوکها مقاوم هستند(١) اما سوشهای مقاوم به این پنی‌سیلین‌ها نیز ایجاد شده و در محیط بیمارستانها افزایش یافته‌اند، تاجائیکه امروزه تحت عنوان استافیلوکوکهای اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) از مشکل سازترین عامل عفونت‌زا مطرح گردیده است (٣-١).

این بررسی جهت تعیین میزان حضور استافیلوکوکهای اورئوس مقاوم به اکساسیلین در بیمارستانهای شهرستان بابل انجام و تست حساسیت آنها به تری‌متوپریم و جستجوی حضور احتمالی سوشهای مقاوم به وانکومایسین صورت پذیرفته است.

مواد و روشها

مجموعه ١٢٥ سوش استافیلوکوک اورئوس از بیماران و حاملین سالم این باکتری در طی یک سال از اردیبهشت سال (٧٩-١٣٧٨) از بیمارستانها در شهرستان بابل جداسازی گردیده است. ٨٩(٧١٪) از نمونه مربوط به بیماران دارای عفونتهای مختلف پوستی، مجاری ادراری، زخمهای پس از عمل جراحی بوده است. جهت تهیه نمونه از حاملین سالم از بین کارکنان بیمارستانهای شهید بهشتی، کودکان امیرکلا و یحیی‌نژاد بابل نمونه‌برداری صورت گرفته است. حدود ٢١٠ نمونه سوآپ از مخاط بینی افراد تهیه شده و مورد کشت میکروبشناسی قرار گرفته است. ٣۶ استافیلوکوک اورئوس از افراد مختلف که تکثیر این باکتری را در بین خود داشته‌اند بدست آمده است. جهت جداسازی و شناسایی باکتری از محیط کشت حاوی آگار، مانیتول و نمک استفاده شده است. کلنی‌های مشکوک روی این محیط نمونه لام تهیه شده و به روش گرم رنگ‌آمیزی و مورد بررسی قرار گرفته‌اند. سپس تست کوآگولاز بعمل آمده است. استافیلوکوک اورئوس کوکسی‌های گرم مثبت کاتالاز و کوآگولاز مثبت هستند. سپس با روش Disk diffusion با استفاده از محیط کشت Muller Hinton agar و با روش Oxacillin screen plate همراه با ۶ میکروگرم در میلی‌لیتر اکساسیلین و ۴٪ CINA استافیلوکوکهای مقاوم به اکساسیلین جداسازی گردیده است. سپس روی استافیلوکوکهای مقاوم به اکساسیلین تست حساسیت به پنی‌سیلین، وانکومایسین و تری‌متوپریم با روش Disk diffusion صورت پذیرفته است.

یافته‌ها

از مجموع ١٢٥ سوش استافیلوکوک اورئوس که ٩٠ (٧٢٪) مورد به اکساسیلین مقاوم بوده‌اند و ٧ (۵/۶٪) مورد از آنها بینابین (Intermediate) و ٢٨ (٢٢/۴٪) نفر حساس بوده‌اند. جداسازی شده است. از ٣۶ استافیلوکوک جدا شده از کارکنان بیمارستانها ٢۴ مورد (۶٧٪) آن به اکساسیلین مقاوم و ٣ مورد (٨٪) بینابین و بقیه حساس بوده‌اند. از ٨٩ نمونه مربوط به بیماران ۶۶ مورد (٧۴/٢٪) مقاوم ۴ مورد (۴/۵٪) بینابین و ١٩ مورد (٢١/٣٪) حساس بوده‌اند. آزمایش حساسیت به دیگر مواد ضدمیکروبی مانند پنی‌سیلین، تری‌متوپریم و وانکومایسین نشان داده است که تمامی موارد مقاوم به اوکساسیلین به پنی‌سیلین نیز مقاوم هستند. ۶۵٪ این سوشها نسبت به تری‌متوپریم مقاومت نشان داده‌اند و تمام موارد مقاوم به اوکساسیلین نسبت به وانکومایسین حساس بوده‌اند. هیچ مورد بینابینی مربوط به سه آنتی بیوتیک فوق مشاهده نشده است.

بحث

با توجه به نتایج بدست آمده از این بررسی و تعیین حضور سوشهای استافیلوکوک اورئوس مقاوم به اوکساسیلین به میزان ٧٢٪ در بیمارستانهای شهرستان بابل اهمیت افزایش سوشهای مقاوم به مواد ضدمیکروبی استافیلوکوکهای اورئوس و بدنبال آن افزایش عفونتهای بیمارستانی آشکار می‌گردد.

استافیلوکوک اورئوس بدلیل مقاومت در برابر عوامل فیزیکی و شیمیایی محیط می‌تواند بسرعت و به آسانی در بین بیماران از راه پوست، لباس، وسائل و ملافه انتقال یابد. نوزادان، بیماران با ایمنی تضعیف شده، افراد سوخته و بیمارانی که از سوند استفاده می‌کنند بشدت نسبت به عفونت این باکتری حساس می‌باشند(٢و١). این باکتری در عفونتهای پس از عمل جراحیهای مختلف نقش اساسی دارد (٣). بررسی‌ها در نقاط مختلف جهان حاکی از آن است که

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.4.9.4]

استافیلوکوکهای مقاوم به اوکساسیلین در حال افزایش می‌باشد. یک بررسی در ایتالیا و در شهر رم نشان داده است که استافیلوکوک اورئوس مقاوم به اوکساسیلین جدا سازی شده از بیماران مختلف از میزان ۳۹٪ به ۶۹٪ افزایش یافته است (۶). یک بررسی در ژاپن نیز نشان داده است که اوکساسیلین را جزء داروهایی باید بحساب آورد که استافیلوکوک اورئوس نسبت به آن مقاومت بالائی را نشان می‌دهد (۷).

بررسی‌های دیگر در رابطه با عفونتهای بیمارستانی مربوط به استافیلوکوک اورئوس مقاوم به اوکساسیلین عموماً درصدهای متفاوتی از مقاومت این باکتری نسبت به اوکساسیلین در نقاط مختلف نشان می‌دهد. یک بررسی در آمریکا روی ۸۷۸ استافیلوک اورئوس جدا شده از خون بیماران مختلف با عفونت بیمارستانی، ۲۶٪ از آنها نسبت به اوکساسیلین مقاوم بوده‌اند(۸). بررسی روی استافیلوکوکهای اورئوس جداسازی شده از خون بیماران در بیمارستانهای آمریکای لاتین ۲۹/۲٪ و در کانادا ۴٪ مقاومت نسبت به اوکساسیلین را نشان داده است (۸). در سوئد از ۵۱۰ کشت خون بعمل آمده از بیماران ۲۸٪ استافیلوکوک اورئوس جداسازی شده است که هیچیک از این باکتریها نسبت به اوکساسیلین مقاومت نشان نداده‌اند (۹). علل این تفاوت در کشورهای مختلف متعدد می‌باشند. یکی از علل افزایش استافیلوکوکهای اورئوس مقاوم به مواد ضدمیکروبی در بیمارستانها می‌تواند کارکنانی باشند که این باکتری را در مخاط و سطح پوست خود تکثیر می‌دهند. جداسازی ۶۷٪ استافیلوکوک اورئوس مقاوم به اوکساسیلین از بین کارکنان بیمارستانها در بابل می‌تواند دلیل شیوع فراوان سوشهای مقاوم به مواد ضدمیکروبی بعنوان عوامل بیماریزا و استقرار و ثبت این عوامل در این بیمارستانها باشد. از سوی دیگر کارکنان بیمارستانها که درصد قابل توجهی از آنها تکثیر استافیلوکوک اورئوس را در مخاط داشته خود و خانواده شان بیشتر در معرض ایجاد عفونتهای مختلف این باکتری می‌باشد بخصوص پس از اعمال جراحی و ضعف سیستم ایمنی دچار مشکلات و صرف هزینه می‌گردند.

آزمایش تعیین حساسیت سوشهای مقاوم اوکساسیلین نسبت به تری‌متوپریم و نشان داده است ۶۵٪ این سوشها به تری متوپریم مقاوم بوده است که خود نشاندهنده این واقعیت است که سوشهای استافیلوکوک اورئوس مقاوم به اوکساسیلین در حقیقت نسبت به سایر آنتی بیوتیکها نیز ممکن است مقاوم باشند. یکی از اهداف این بررسی جستجوی استافیلوکوک مقاوم به وانکومایسین نیز بوده است که خوشبختانه تمامی موارد فوق نسبت به این دارو حساس بوده اند.

با توجه به موارد زیاد مقاومت به آنتی بیوتیکها جهت درمان عفونتهای استافیلوکوک اورئوس و جلوگیری از هزینه‌های بی‌مورد و ناموفق درمانی و ریشه‌کنی این باکتری انجام تست‌های میکروبشناسی و حساسیت داروئی قبل از درمان ضروری بوده و توصیه می‌شود که به بررسی جهت یافتن راهکارهای عملی در ریشه‌کنی و یا کاهش گسترش عفونتهای استافیلوکوک اورئوس صورت پذیرد.

****

References

1. Stuart walker T. Microbiology, Philadelphia, Saunders company 1998; pp: 129-34 .

2. Wenzel PR, et al. Methicillin resistant staphylococcus aureus : impli cations for 1990 and effective control measures. AMJ Med 1991; 221-78.

3. Wenzel PR, Perl T. The significance of nasal carriage of staphylococcus aureus and incidence of postoperative wound infection. J Hosp Infect 1995; 31:24.

4. R. Mahon C, Manuselis G. Diagnostic microbiology. Philadelphia , Saunders company 1995; pp: 89-95, 325-336.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.4.9.4]

5. Coello R, et al. Prospective study of infection colonization and carriage of methicillin resistant staphylococcus aureus in an outbreak affecting 990 patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13: 74-81.

6. Baiocchi P, et al. Invitro susceptibility of staphylococcus aureus isolated from blood to currently isolated antistaphyloccus drugs. J Cheother 1998; 10(1): 25-8.

7. Najae M, et al. MRS phage types of MRSA isolates during 1990-1994. Jpn J Antibiot 1999; 52(4): 313-21.

8. Pfaller MA, et al. survey of blood stream infections attributed to gram positive cocci : Diagn Microbiol Infect Dis 1999 ; 3(1) : 283-97.

9. Mensen T, et al. Antibiotic susceptibility of staphylococci isolated in blood cultures in relation to antibiotic consumption in hospital wards. Scan J Infect Dis 1999; 31(4): 399-404.

* آدرس نویسنده مسئول : دانشگاه علوم پزشکی بابل، دانشکده پزشکی، تلفن: ٥-٢٢٢٩٥٩١-٠١١١.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1380.3.4.9.4]