

## بررسی میزان استقرار استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) در بیمارستان شهرستان زابل در سال ۱۳۸۹

موج خالقی<sup>۱</sup>، حمدالله زارعی<sup>۲</sup>، محمد بکائیان<sup>۳</sup> و سعیده سعیدی<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت: ۹۳/۴/۵

تاریخ تصویب: ۹۳/۸/۳

### چکیده

بیماری‌های عفونی ایجاد شده توسط سویه های گرم مثبت باکتری استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به دارو، که اغلب دارای منشأ بیمارستانی می باشند در بسیاری از کشورهای جهان در حال افزایش است.

برای انجام این مطالعه کاربردی پرسنل درمانی بیمارستان (۴۰ نفر) اعم از پرستار، تکنسین، کارشناس شاغل و بیماران در بیمارستان امیرالمومنین زابل و همچنین دانشجویان دانشگاه زابل (۴۰ نفر) که مایل

<sup>۱</sup> استادیار، دانشگاه شهید باهنر کرمان، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی

<sup>۲</sup> کارشناسی ارشد، دانشگاه ملی زابل، دانشکده کشاورزی، گروه بیوتکنولوژی

<sup>۳</sup> دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی زابل، مرکز تحقیقات عفونی و گرمسیری

<sup>۴</sup> کارشناسی ارشد، دانشگاه ملی زابل، پژوهشکده زیست فناوری (بیوسنتر) (نویسنده مسئول): s.saeedi12@yahoo.com

به شرکت در مطالعه بودند انتخاب و از نظر ناقل بودن بررسی شدند. با سوآب جداگانه استریل از قسمت قدامی بینی و حلق افراد نمونه ها و بلافاصله به محیط کشت انتقال داده شدند و با استفاده از تست های استاندارد استافیلوکوک تشخیص داده شد و سپس روش PCR با پرایمر اختصاصی *mecA* برای جداسازی استافیلوکوکوس اورئوس انجام شد.

نتایج این مطالعه نشان داد ناقلین بینی ۴۱/۱۷ درصد و ناقلین حلق ۳۵/۲۹ درصد و ناقلین حلق و بینی ۱۱/۷۶ درصد بودند و حدود ۴۱/۱۷ درصد کل استافیلوکوک های جدا شده مقاوم به متی سیلین بودند. با توجه به بالا بودن میزان ناقلین استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین شناسایی این افراد و درمان آن ها به منظور ریشه کن کردن عامل عفونی می تواند یکی از راههای مهم پیشگیری از عفونت بیمارستانی باشد که از نظر درمانی و کاهش مرگ و میر و اثرات اقتصادی و اجتماعی و بهداشتی حائز اهمیت زیادی می باشد.

#### واژه‌های کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس، MRSA، MecA، ژن، PCR

برای ایجاد بیماری در افراد سالم محسوب می شوند. افزایش مقاومت به استافیلوکوکوس اورئوس به انواع آنتی بیوتیک ها روز به روز در حال افزایش است و علی رغم کاربرد آنتی بیوتیک های قوی و بهبود شرایط بهداشت عمومی و کنترل عفونت های بیمارستانی هنوز هم استافیلوکوکوس اورئوس به عنوان یک پاتوژن مهم در انسان محسوب می شود (Chambers, 2001).

**مقدمه**  
عفونت های بیمارستانی یک معضل جهانی است و عوامل متعددی در بروز آن دخالت دارند. از دهه ۸۰ میلادی، میکروارگانیسم های گرم مثبت به خصوص استافیلوکوک اورئوس، به عنوان عامل اصلی عفونت های بیمارستانی معرفی شوند (Silva et al., 2008). استافیلوکوکوس اورئوس عامل عفونت های مختلفی از جمله اندوکاردیت، عفونت های زخم، سپتی سمی، باکتری می و... می باشد. افراد ناقل این باکتری به عنوان منبع مهمی

متی‌سیلین از پاتوژن‌های مهم بیمارستانی است. این ارگانیزم عامل عفونت شدید و مرگ و میر در سراسر جهان است و اکنون دارای مقاومت چند دارویی می‌باشد که این امر درمان عفونت استافیلوکوکی را با چالش مواجه کرده است (Vinodhkumaradithyaa et al., 2009). لذا هدف کلی ما از این مطالعه بررسی می‌زان شیوع کلونیزاسیون استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین می‌باشد.

### روش بررسی

پژوهش حاضر به روش توصیفی بوده است که به مدت ۲ ماه از قسمت قدامی بینی و حلق ۸۰ نفر شامل ۴۰ نفر بیمار سرپایی و ۴۰ نفر غیر بیمارستانی بیمارستان امیرالمومنین زابل توسط سوآپ استریل پنبه‌ای نمونه‌برداری انجام شده، از این تعداد ۳۴ نفر مذکر (۴۲/۵٪) و ۴۶ نفر مؤنث (۵۷/۵٪) بودند. نمونه‌ها بر روی محیط بلاد آگار کشت داده شدند. کلنی‌های مشکوک با انجام تست‌های بیوشیمیایی و آنزیمی مورد تأیید قرار گرفتند و با آزمون‌های کاتالاز - کوآگولاز - تخمیر مانیتول و رنگ‌آمیزی گرم بررسی شدند. استخراج DNA با روش Moon et al. (2007)، برای تکثیر ژن mecA از پرایمرهای اختصاصی (جدول ۵) استفاده شد که محصول آن قطعه‌ای به

قسمت قدامی بینی و حلق محل اصلی کلونیزه شدن این باکتری است، اگرچه در نواحی دیگری مثل ناحیه آسیب‌دیده پوست و زیر بغل، واژن، پرینه و مخاط نازوفارنکس نیز کلونیزه می‌شود (Shokohi et al., 2008). میزان ناقلین بینی استافیلوکوکوس اورئوس در بالغین حدود ۴۰-۲۰ درصد برآورد شده است و البته بر حسب شرایط محیطی و فصلی حدود ۳۰ درصد از افراد همیشه ناقل استافیلوکوکوس در بینی و ۶۰ درصد بطور متناوب ناقل می‌باشند (Weber, 2005). از سوی دیگر در شرایط مختلف مثل بیماران مبتلا به دیابت وابسته به انسولین، معتادان به مواد مخدر تزریقی و در برخی شاغلین مثل پزشکان، پرستاران و کارکنان بیمارستانی میزان شیوع بالاتر است (Montewka et al., 2001). تقریباً ۲۵ درصد کارکنان بخش‌های درمانی حامل این میکروارگانیزم در مجاری بینی خود هستند و ۵۰-۳۰ درصد از آن‌ها نیز باکتری را در دست خود حمل می‌کنند، که اغلب سویه‌های موجود در دست، مشابه سویه‌های موجود در بینی است (Blok et al., 2003; Farzana et al., 2008). این افراد می‌توانند عامل عفونت محل جراحی باشند (Blok et al., 2003). استافیلوکوکوس‌ها حساسیت متفاوتی را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها نشان می‌دهند (Moreillon, 2005). استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به

طول ۵۳۲bp بود (۱۰). واکنش PCR با حجم ۲۵ میکرولیتر انجام شد که شامل dNTP lit ۲μ، ۱۰mM Mgcl2، ۱ μ L primer F,R، ۱ μ DNA L، ۰/۳۵ Taq polymerase بود.

### یافته‌ها

بررسی انجام شده بر روی نمونه های ۱۷ نفر کاتالاز مثبت، کوآگولاز مثبت، مانیتول مثبت بودند نشان داد که میزان ناقلین جنس مذکر ۹ نفر (۵۲/۹) و جنس مونث ۸ نفر (۴۷/۰۸) بوده است. میزان ناقلین در بین گروه افراد غیر بیمارستانی ۷ نفر (۴۱/۱۷) از افراد مثبت بوده، در حالی که در مراجعین به بیمارستان

۱۰ نفر (۵۸/۸۲) ناقل بوده اند. بررسی آماری اختلاف معنی داری میان دو گروه نشان نمی دهد و همچنین درصد شیوع ناقلین برحسب سن، توزیع کارکنان غیر اداری، مراجعین و توزیع فراوانی ناقلین مثبت و منفی افراد غیر بیمارستانی در جداول نشان داده شده است و همچنین نتایج حاصل از PCR برای ژن *mecA* نشان داد که از میان ۱۷ سویه استافیلوکوکوس اورئوس ۷ سویه (۴۱/۱۷) حاوی ژن *mecA* بوده اند و این سویه ها مقاوم به آنتی بیوتیک های خانواده متی سیلین می باشند (جدول ۴).

جدول ۱: بررسی شیوع ناقلین استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از کارکنان و مراجعین بیمارستانی امیرالمومنین و گروه شاهد.

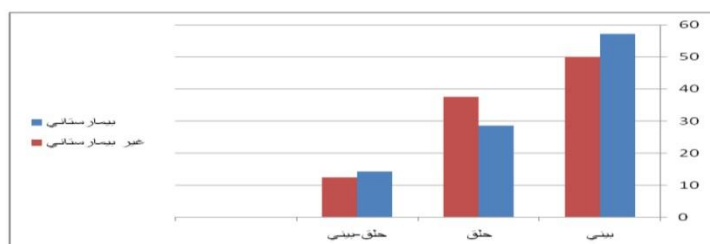
جنس	تعداد بررسی شده	افراد ناقل
مذکر	۳۴ (۴۲/۵٪)	۹ (۵۲/۹٪)
مونث	۴۶ (۵۷/۵٪)	۸ (۴۷/۰۸٪)
جمع	۸۰ (۱۰۰٪)	۱۷ (۱۰۰٪)

جدول ۲: توزیع افراد غیر بیمارستانی و مراجعین به بیمارستان امیرالمومنین زابل

کارکنان غیر اداری	مثبت	منفی	جمع
۷ (۱۷/۵٪)	۳۳ (۸۲/۵٪)	۴۰	
۱۰ (۲۵٪)	۳۱ (۷۵٪)	۴۰	
۱۷ (۲۱/۲۵٪)	۶۴ (۷۸/۷۵٪)	۸۰	جمع

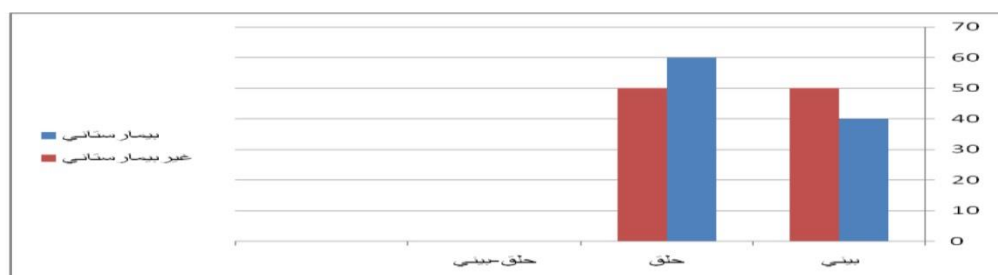
جدول ۳: توزیع فراوانی ناقلین مثبت و منفی استافیلوکوکوس اورئوس در بینی و حلق کارکنان بیمارستان

شغل	مثبت	منفی	جمع
پرستار	۱ (۵/۲۶٪)	۱۸ (۹۴/۷٪)	۱۹
کارگر	-	۲ (۱۰۰٪)	۲
جمع	۱ (۴/۷۶٪)	۲۰ (۹۵٪)	۲۱



نمودار ۱: نتایج بررسی ناقلین استافیلوکوکوس اورئوس در بینی و حلق گروه بیمارستانی و غیر بیمارستانی

تعداد		نمونه مورد بررسی
گروه غیر بیمارستانی	گروه بیمارستانی	
۴(۵۰)	۴(۷۵/۱۴)	بینی
۳(۳۷/۵)	۲(۲۸/۵۷)	حلق
۱(۱۲/۵)	۱(۱۴/۲۸)	حلق-بینی بطور همزمان



نمودار ۲: میزان فراوانی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در نمونه‌های گرفته شده از حلق، بینی و حلق-بینی در گروه‌های بیمارستانی و غیر بیمارستانی

جدول ۴: نتایج حاصل از PCR برای ردیابی ژن اختصاصی mecA

جمع	منفی (فاقد mecA)	مثبت (حامل mecA)
۱۷(۱۰۰٪)	۱۰(۵۸/۸۲)	۷(۴۱/۱۷٪)

## بحث

توسط محرز و همکاران در سال ۱۳۸۱ در بیمارستان امام خمینی تهران انجام شده از ۴۰۲ نمونه بررسی شده ۱۸۷(۴۶٪) مورد از بیماران مبتلا به عفونت‌های MRSA بوده‌اند (محرز و همکاران، ۱۳۸۱). در مطالعه دیگری که توسط عینی و همکاران در سال ۱۳۸۵ در تهران انجام شد از ۳۳۸ سویه

در این مطالعه (۴۱/۱۷٪) سویه‌ها به عنوان MRSA شناخته شدند. این میزان کمتر از مطالعات انجام شده در تهران، مشهد و شیراز می‌باشد، که احتمالاً به دلیل کوچک بودن شهرستان زابل و کم بودن جمعیت آن می‌باشد. به طور مثال در مطالعه‌ای که

است. در مطالعه Lucieni و همکاران از ۱۳۶ بیمار مورد بررسی ۸۴ بیمار مرد و ۵۲ بیمار زن بوده‌اند. اختلاف معنی‌داری در میزان شیوع عفونت‌های MRSA و جنس بیماران دیده نشده است. با استفاده از میزان حساسیت و مقاومت استافیلوکوک اورئوس که از این مطالعه بدست آمده است می‌توان رژیم‌های درمانی مؤثری را برای ریشه کن کردن استافیلوکوک کلونیزه شده در پرسنل بیمارستانی و غیر بیمارستانی پیشنهاد داد تا علاوه بر به کارگیری روش‌های پیشگیری یا درمان ناقصین، چرخه انتقال این میکروارگانیسم را به بخش‌های بیمارستانی و غیربیمارستانی قطع کرد و یا کاهش داد و در نهایت عفونت‌های مرگبار ناشی از استافیلوکوک بیمارستانی را کنترل نمود (Arzu et al., 2000; Oliveria et al., 1998). گرچه برای کنترل عفونت‌های بیمارستانی استافیلوکوک اورئوس بخصوص انواع مقاوم به متی سیلین روش‌های مختلفی از قبیل رعایت احتیاطات لازم و شستن دستها با آب و صابون و درمان موضعی و یا سیستمیک ناقصین بینی با داروهای ضد استافیلوکوک توصیه شده است، ولی برای سنجش اثر درمان‌های بکاررفته در شرایط فعلی بیمارستانی کشور ما نیاز به مطالعات شاهد موردی احساس می‌شود.

۱۶۲ (۴۸٪) سویه‌ها MRSA بوده است (علیقلی و همکاران، ۱۳۸۵). در مطالعه ای که توسط ژاپنی و همکاران در شیراز و نادری و همکاران در مشهد انجام شد میزان عفونت‌های ناشی از MRSA به ترتیب ۴۳٪ و ۳۵/۵٪ بوده است (نادری و همکاران، ۱۳۸۴، Japoni et al., 2004). میزان متفاوت در اروپا و کشورهای همسایه نظیر عربستان و کویت نیز کمتر از مطالعه ما می‌باشد. برای مثال در مطالعات انجام شده در اسپانیا در سال ۲۰۰۲ میزان عفونت‌های ناشی از MRSA ۲۴/۵٪ و در ایرلند، ایتالیا و فرانسه به ترتیب ۴۱/۴٪، ۴۰/۱٪ و ۳۳/۱٪ بوده است (Oteo et al., 2004). در مطالعات عربستان و کویت این میزان به ترتیب ۳۳٪ و ۳۲٪ گزارش شده است (Udo et al., 2008; Madani et al., 2001). در خارطوم (سودان) این میزان ۱۴ درصد بوده است (Oteo et al., 2008). در مطالعه ما رابطه معنی‌داری بین دو گروه غیر بیمارستانی، بیمارستانی و عفونت‌های MRSA مشاهده نشد. در مطالعه محرز و همکاران نیز رابطه معنی‌داری بین جنسیت و عفونت‌های ناشی از MRSA مشاهده نشده است (محرز و همکاران، ۱۳۸۱). در مطالعه Topeli از ۱۰۱ بیمار مورد بررسی ۴۶ نفر زن (۴۵/۵٪) و ۵۵ نفر مرد (۵۴/۵٪) بوده‌اند و اختلاف معنی‌داری در میزان شیوع عفونت‌های MRSA و جنس مشاهده نشده

## منابع

علیقلی م، عینی م، هاشمی ف، شاهسون ش، کاظمی ب. (۱۳۸۵). تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس در نمونه‌های بیمارستانی. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، دوره ۶۴ شماره ۹، ص ۳۲-۲۶.

محرز م، جنیدی ن، رسولی‌نژاد م، برومند م، علیقلی م، شاهسون ش. (۱۳۸۲). شیوع عفونت‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین با روش تعیین MIC. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران. دوره ۶۱ شماره ۳، ص ۱۸۲ تا ۱۹۲.

نادری‌نسب م، افشاری ج، ناظم م، فاتح منش پ، فرامرزی ح، خدادوست م. (۱۳۸۴). تعیین استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین از طریق روش‌های فنوتیپیک. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دوره ۴۸ شماره ۸۷ ص ۱۶-۷.

Abdalla O.A., Alex van B., Ahmed H.F., El Sir A.M., Marjolein F., Vanden B., et al. (1998). Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Epidemiology of Surgical-Site Infections in a Sudanese University Hospital. *J Clin Micro*; 36(12):614-18

Arzu T., Serhat U., Akalin E. (2000). risk factors influencing clinical outcome in *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a Turkish university hospital. *J Antimicrob Agent*; 14:57-63.

Blok H, Troelstra A, Kamp- Hopmans T, et al. (2003). Role of health care workers in outbreaks of methicillin- resistant *Staphylococcus aureus*: A 10- year evaluation from a Dutch university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*; 24(9): 679-85.

Cespedes C., Miller M., Quagliarello B., Vavagiakis P., Klein R.S., Lowy F.D. (2002). Differences between *Staphylococcus aureus* Isolates from Medical and Nonmedical Hospital Personnel. *J Clin Microbiol*; 40: 2594-97.

Chambers HF (2001). The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis*. 7:178-182.

Farzana K, Rashid Z, Akhtar N, et al. (2008). Nasal carriage of *Staphylococci* in health care workers: Antimicrobial susceptibility profile. *Pak J Pharm Sci*. 21(3): 290-4.

Japoni A., Alborzi A., Rasouli M., Pourabbass B. (2004). Modified DNA extraction for rapid PCR detection of methicillin resistant staphylococci. *Iran Biomed J*. 8(3): 161-165.

Mdani T.A., Al-Abdollah N.A., Al-Sanousi A. (2001). *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* in two tertiary-care centers in Jaddah Saudi Arabia. *infect Control Hosp Epidemiol*; 22:211-216.

- Montewka M, SZ zepanik A, Bacnowelz L, Jozwiak L, and Ksiazcek A. (2001). Rate of *Staphylococcus aureus* nasal carriage in immunocompromised patients receiving hemodialysis treatment. *Int Antimicrob. Agent.* 18:193-196.
- Moon JS, Lee AR, Kang HM et al (2007). Phenotypic and genetic antibiogram of methicillin-resistant staphylococci isolated from bovine mastitis in Korea. *J Dairy Sci* 90:1176–1185.
- Moreillon P., AlQue Y., Glauser M.P. (2005). *Staphylococcus aureus*. In: Mandel GL, Bennet JE, Dolin R. *Principle and practice of infectious disease*. 6th ed. New York: Churchill livingstone; 2321-48
- Moreillon PH. (2005). *Staphylococcus aureus*. in mandell GL, bennet JE, dolin R. *practice of infection disease*. 6th ed.: 2321-2351.
- Oliveria L., Wey S., Castelo A. (1998). risk factor for mortality in *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Infect Control Hos Epidemiol*; 19:32-37.
- Oteo J., Baquero F., Vindel A., Campos J. (2004). Antibiotic resistance in 3113 blood isolate of *Staphylococcus aureus* in 40 Spanish hospitals participating in the European antimicrobial resistance surveillance system. *J Antimicrob Chemother*; 53:1033-1038.
- Shokohi SH., Sharafi K., Ashrafi M. (2008). Evaluation of antibiotic resistant MRSA from hospital. *Iran Microbial J.* 2(1):59-60.
- Silva EC, Antas MG, Monteiro B, Neto A; (2008). Prevalence and risk factors for *Staphylococcus aureus* in health care workers at a university hospital of recife- PE. *Braz J Infect Dis.* 12(6): 504-8.
- Strommenger B, Kettlitz C, Werner G et al (2003). Multiplex PCR Assay for simultaneous detection of nine clinically relevant antibiotic resistance genes in *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 41:4089–4094.
- Udo E.E., Al-Sweih R., Dahr T.S., Dimitrov E.M., Mokaddas M., Johny I.A., et al. (2008). surveillance of antibacterial resistance in *Staphylococcus aureus* isolated in Kuwaiti hospitals. *Med Printk Pract*; 17:71-75.
- Vinodhkumaradithyaa A, Uma A, Srinivasan M, et al. (2009). Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among surgical unit staff. *Jpn J Infect Dis; Infect Control*; 37(2):101-5.
- Weber J (2005). Community associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *CID.* 41(supply4).
- Weinstein R.A. (2005). Hospital-acquired infection. In: Harison s. *Principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 775-81.