Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 6:33 +0330 on Sunday February 18th 2018

Arak Medical University Journal (AMUJ)
2015; 18(101): 1-10

*Original Article*

# Determining the Frequency of Nasal Carriage and Virulence of *S. aureus* Isolated from Nose of Patients Admitted to Intensive Care Units at Vali - Asr Hospital in Arak, 2014

Leila Akhtar Danesh[1], Zeinab Saiedi nejad[2], Hossein Sarmadian[3], Alireza Amouzandeh-Nobaveh[3], Aliasghar Farazi[2], Ehsanollah Ghaznavi-Rad[4*]

1- Department of Microbiology and Immunology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
2- Department of Infectious Diseases, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
3- Department of Tropical and Infectious Diseases, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
4- Department of Microbiology and Immunology, Molecular Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Received: 29 Apr 2015, Accepted: 1 Jul 2015

**Abstract**

***Background:*** *Staphylococcus aureus* is one of the important pathogens can cause infections in hospitals specially in intensive care units (ICU). It seems that nasal carriage is important risk factor for developing l infection at ICU units. This study was designed to investigate the frequency of *S. aureus* nasal carriage and its virulence in patients admitted to ICU units in Vali-Asr hospital at Arak university of medical sciences.

***Materials and Methods:*** In this cross-sectional study, nasal swab samples were obtained from all the patients hospitalized in ICU unit of Vali-Asr hospital from July-December 2014 at admission. After identification, methicillin resistance and the frequency of *pvl and acme* genes determined by PCR. Demographic data were collected using questionnaire and were analysed using SPSS 20 software.

***Results:*** Out of 390 patients, 81(20.8%) and 31(12.9) patients had been colonized with MSSA and MRSA, respectively. The result of culture was negative for 278 patients (71.3%). 77.4% of MRSA and 54.3% of MSSA isolates were positive for *acme* gene. Also, 11.11% of and 6.45% of MSSA MRSA isolates were positive for *pvl* gene.

***Conclusion:*** The application of medical supportive devices like cv line, ventilator, history of surgery operation and antibiotic use significantly was associated with *S. aureus* nasal carriage. High prevalence of S.aureus shows that these bacteria settled in the hospital. Hence, infection control measures must be performed to reduce the risk of hospital infection.

***Keywords:*** S. aureus, Nasal carriage, Nosocomial infection, ICU

*Corresponding Author:
Address: Molecular Research Center, Department of Microbiology and Immunology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
Email: e.ghaznavirad@arakmu.ac.ir

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 6:33 +0330 on Sunday February 18th 2018

مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک
سال ۱۸، شماره ۸ (شماره پیاپی ۱۰۱)، آبان ۱۳۹۴، ۱۰-۱

# تعیین فراوانی ناقلی بینی و ویرولانس استافیلوکوکوس طلایی جدا شده از بینی بیماران در هنگام پذیرش در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان ولی عصر اراک در سال ۱۳۹۳

**لیلا اختر دانش[۱]، زینب سعیدی نژاد[۲]، حسین سرمدیان[۳]، علیرضا آموزنده نوباوه[۴]، علی اصغر فرازی[۳]، احسان اله غزنوی راد[۵*]**

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی، گروه میکروب شناسی وایمنی شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- دانشجوی تخصص عفونی، گروه بیماری های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳ - دانشیار، گروه عفونی و بیماری‌های گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۴ –استادیار، گروه عفونی و بیماری‌های گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۵-دانشیار، گروه میکروب شناسی وایمنی شناسی، مرکز تحقیقات مولکولی،دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: ۹۴/۲/۹ تاریخ پذیرش: ۹۴/۴/۱۰

**چکیده**

**زمینه و هدف:** استافیلوکوکوس طلایی (*S.aureus*) یکی از پاتوژن‌های مهم عفونت‌های بیمارستانی به خصوص بخش‌های مراقبت‌های ویژه می‌باشد. ناقلی، ریسک فاکتور دیسک مهمی در کسب عفونت در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد. هدف از این مطالعه، بررسی فراوانی ناقلی بینی و ویرولانس آن در بیماران بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان ولی عصر دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی، نمونه سوآب بینی تمامی بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان ولی عصر اراک به هنگام پذیرش، برای مدت زمان ۵ ماه ( از مرداد ماه تا دی ماه ۱۳۹۳) جمع‌آوری شد. بعد از تعیین هویت، مقاومت به متی‌سیلین و فراوانی ژن‌های *pvl* و *acme* با روش واکنش زنجیره‌ای پلی مراز تعیین گردید. اطلاعات دموگرافیک از طریق پرسش‌نامه تهیه شد و با نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ تحلیل گردید.

**یافته‌ها:** از ۳۹۰ بیمار ، ۸۱ نفر (۲۰/۸ درصد) با سویه حساس به متی‌سیلین و ۳۱ نفر (۱۲/۹ درصد) با سویه مقاوم به متی‌سیلین کلونیزه شدند و کشت ۲۷۸ نفر(۷۱/۳ درصد) منفی بود. ۷۷/۴ درصد از سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین و ۵۴/۳ درصد از سویه‌های حساس به متی‌سیلین از نظر ژن *acme* مثبت بودند. هم‌چنین ۱۱/۱۱ درصد از سویه‌های حساس به متی‌سیلین و ۶/۴۵ درصد از سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین از نظر ژن PVL مثبت بودند.

**نتیجه‌گیری:** بین استفاده از وسایل حمایتی از جمله ورید مرکزی، ونتیلاتور، سابقه جراحی، مصرف آنتی‌بیوتیک و حامل بودن رابطه معنی‌داری وجود داشت. فراوانی بالای استافیلوکوکوس طلایی نشان دهنده تثبیت این سویه‌ها در بیمارستان بود. از این رو، لازم است که دستورالعمل‌های کنترل عفونت در این بیمارستان انجام پذیرد تا فراوانی عفونت بیمارستانی کاهش یابد.

**واژگان کلیدی:** استافیلوکوکوس طلایی، ناقلین بینی، عفونت بیمارستانی، بخش مراقبت ویژه

***نویسنده مسئول:** اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، مرکز تحقیقات مولکولی، گروه میکروب شناسی و ایمنی شناسی
Email: e.ghaznavirad@arakmu.ac.ir

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 6:33 +0330 on Sunday February 18th 2018

**مقدمه**

استافیلوکوکوس طلایی *(S.aureus)* یکی از مهم‌ترین و جدی‌ترین عوامل بیماری‌زای انسان می‌باشد که بیش از ۸۰ درصد عفونت‌های متعدد چرکی و سطحی انسان را موجب می گردد و دارای باکتری گرم مثبت، کاتالاز مثبت، هوازی یا بی‌هوازی اختیاری و بدون اسپور می‌باشد که در بخش‌های مختلف بدن از جمله بخش قدامی سوراخ بینی (شایع ترین مکان کلونیزاسیون) کلونیزه می‌شود(۱) که تقریباً ۲۰ تا ۴۵ درصد از جمعیت بزرگسالان ناقل آن هستند(۲). از دهه ۱۹۸۰، استافیلوکوکوس طلایی به عنوان عامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی و اکتسابی از جامعه پدیدار گشته(۳) و به علت قدرت بیماری‌زایی بالقوه و مقاومت روزافزون در برابر داروهای ضد میکروبی به یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی در جهان تبدیل شده است(۴).

از مهم ترین فاکتورهای مستقل در افزایش احتمال عفونت، ناقل بودن استافیلوکوکوس طلایی در بینی است(۵). همان‌طور که به کرات نشان داده شده است، بخش وسیعی از عفونت های بیمارستانی ناشی از استافیلوکوکوس طلایی اندوژنوس (فلور خود بیمار) می‌باشد(۶).

بیماران کلونیزه شده با استافیلوکوکوس طلایی و فرم‌های مقاوم به متی سیلین به عنوان یک مخزن برای انتقال بیماری در بیمارستان محسوب می شوند و نقش مهمی در بروز عفونت دارند. در حاملین استافیلوکوکوس طلایی در بینی، افزایش ۱۰ برابری عفونت محل جراحی نسبت به افراد غیر کلونیزه دیده شده است(۷، ۸) و مطالعات نشان می دهند که کلونیزاسیون با استافیلوکوکوس طلایی در بینی، ریسک عفونت‌های کسب شده از بخش مراقبت‌های ویژه را در حدود ۲/۴۷ تا ۲/۷۰ برابر در مقایسه با بیماران غیر کلونیزه افزایش می‌دهد(۹).

استافیلوکوکوس طلایی دارای ژن‌های کد کننده فاکتورهای ویرولانس متعدد می باشد که بر روی کروموزوم یا ژن‌های متحرک قرار گرفته‌اند و ازجمله آن‌ها می‌توان به توکسین‌های سیتولیتیک وعنصر متحرک کاتابولیک آرژنین (ACME) اشاره کرد. این فاکتورها موجب کلونیزاسیون میزبان، تهاجم به پوست آسیب دیده و موکوس، انتشار در بدن و فرار از مکانیسم‌های دفاع میزبان می‌شود. عنصرمتحرک کاتابولیک آرژنین یک منطقه ژنتیکی در DNA استافیلوکوکوس طلایی می‌باشد که درون OrfX ادغام می شود و جایگاه اتصال برای کاست کروموزومی mec *(sccmec)* می‌باشد و بیماری‌زایی و توانایی کلونیزاسیون استافیلوکوکوس طلایی را به طور بالقوه در انسان افزایش می‌دهد(۱۰).

لکوتوکسین پانتین والنتین (PVL) اگزوتوکسینی دو جزیی از خانواده لکوتوکسین‌های استافیلوکوکوس طلایی می‌باشد که از Luks-PV(۳۳KD) و Lukf-PV(34KD) تشکیل شده است و با ایجاد منافذی در غشا سلول‌ها از جمله نوتروفیل، مونوسیت، لنفوسیت و اریتروسیت‌ها باعث ار بین رفتن سلول می‌شود. این پروتئین‌ها از دو ژن نزدیک به هم Luks-PV و Lukf-PV به وجود می‌آیند که به طور هم‌زمان رونویسی می‌شوند(۱۱).

از آن‌جایی که تخت‌های بخش مراقبت‌های ویژه را بیمارانی اشغال می کنند که ناراحتی‌های بالینی متعددی دارند، بخش مراقبت‌های ویژه از نظر عفونت‌های استافیلوکوکوس طلایی حائز اهمیت است. در تعدادی از بیمارستان ها این باکتری در بخش مراقبت‌های ویژه شیوع بیشتری دارد و باعث بدحالی و مرگ و میر بیماران می‌شود.

۲۰ تا ۶۰ درصد از بیماران در بخش‌های مراقبت‌های ویژه و ۳ تا ۱۵ درصد از بیماران بستری در سایر بخش‌های بیمارستان که با سویه مقاوم به متی سیلین کلونیزه می‌شوند، به عفونت با این سویه مبتلا می گردند. شیوع استافیلوکوکوس طلایی مقاوم به متی سیلین به مقدار زیادی در بین کشورهای مختلف و حتی از یک بیمارستان به بیمارستان دیگر یک کشور تفاوت دارد(۱۲). از آن‌جایی که در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان ولی عصر، فراوانی بالایی از عفونت‌های استافیلوکوکی دیده می شود، هدف از این مطالعه تعیین فراوانی ناقلی استافیلوکوکوس طلایی در بینی و نوع مقام به متی‌سیلین وهم‌چنین فراوانی

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 6:33 +0330 on Sunday February 18th 2018

ژن‌های *acme* و *pvl* در بیماران به هنگام پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

جامعه مورد بررسی این مطالعه توصیفی –تحلیلی، کلیه بیمارانی بودند که در بازه زمانی مرداد ماه تا دی ماه سال۱۳۹۲ در بخش های مراقبت‌های ویژه بیمارستان ولی عصر اراک شامل جراحی، نوروسرجری و نورولوژی پذیرش شدند. بیماران به هنگام پذیرش از نظر ناقلی بینی با گرفتن سوآب بررسی شدند. نمونه‌ها در محیط آگار خوندار کشت داده شدند و بعد از ۲۴ تا ۴۸ ساعت انکوبه شدن در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد،کلنی‌های ایجاد شده از طریق روش‌های میکروبیولوژیک استاندارد(رنگ آمیزی گرم، کاتالاز، دی ان آز، مانیتول سالت آکار، کوآگولاز روی لام و کوآگولاز اسلایدی) مورد ارزیابی قرار گرفتند. بر اساس نتایج آزمایشات، استافیلوکوکوس طلایی تعیین هویت شد. سپس تمامی نمونه‌های استافیلوکوکوس طلایی که به روش فنوتیپی تعیین هویت شدند، از نظر وجود ژن *sa442* به عنوان مارکر ژنتیکی استافیلوکوکوس طلایی به روش واکنش زنجیره‌ای پلی مراز بررسی گردیدند و تایید شدند. مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها با استفاده از دو دیسک سفوکسی تین و اگزاسیلین( MAST ، انگلیس) و بر اساس روش Kirby-bauer برای تمامی سویه‌های استافیلوکوکوس طلایی تایید شده با ژن *sa442* تعیین شد و جهت تایید مقاومت آنتی بیوتیکی سویه ها، وجود ژن *mecA* با برنامه واکنش زنجیره‌ای پلی مراز تأیید شد.

سویه‌های استافیلوکوکوس طلایی که هویت آن‌ها با ژن sa442 تأیید شده بود، از نظر ژن *acme* و *pvl* با برنامه واکنش زنجیره‌ای پلی مراز زیر بررسی شدند(جدول ۱).

**جدول۱. پرایمر و برنامه ژن‌های بررسی شده در مطالعه**

| توالی پرایمر | طول باند | برنامه واکنش زنجیره‌ای پلی مراز | نام ژن | رفرانس |
|---|---|---|---|---|
| 5′AATCTTTGTCGGTACACGATATTCTTCACG 3′<br>5′CGTAATGAGATTTCAGTAGATAATACAACA 3′ | 108 bp | $94^0$c 30s,$55^0$c 30s,$72^0$c 1min | *Sa442* | ۱ |
| 5 ′TCCAGATTACAACTTCACCAGG 3′<br>5′CCACTTCATATCTTGTAACG3′ | 162 bp | $94^0$c 30s,$53^0$c 30s,$72^0$c 1 min | *mecA* | ۲ |
| 5′′GAGCCAGAAGTACG3′<br>5′CACGTAACTTGCTAGAACGAG3′ | 770 bp | $94^0$c30s,$55^0$c30s,$72^0$c30s | *acme* | ۱۴ |
| 5′ATCATTAGGTAAAATGTCTGGACATGATCCA3′<br>5′GCATCAASTGTATTGGATAGCAAAAGC3′ | 433bp | 94c30s,$55^0$c30s,$72^0$c30s | *pvl* | ۱ |

سایر اطلاعات شامل اطلاعات دموگرافیک(سن، جنس، شغل، محل سکونت) و اطلاعات اختصاصی(سابقه بستری، علت بستری کنونی، بیماری زمینه‌ای، اقدامات حمایتی و آنتی‌بیوتیک تجویزی) از طریق پرسش نامه جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ پردازش شدند و با آزمون مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: ۱)کلیه بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، ۲)تکمیل فرم رضایت نامه ورود به طرح توسط بیمار یا قیم قانونی و ۳)عدم وجود عفونت استافیلوکوسی اثبات شده در آغاز بستری بیمار؛ معیارهای خروج نیز عبارت بودند از:

۱)عدم تمایل بیمار یا قیم قانونی وی جهت شرکت در طرح و ۲)افراد با شکستگی صورت و بینی یا عدم امکان نمونه‌گیری از حفره بینی.

## یافته‌ها

این مطالعه به منظور بررسی فراوانی حاملین استافیلوکوکوس طلایی در بینی برروی ۳۹۰ نفر از بیماران پذیرش شده در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان ولی عصر اراک از ماه های مرداد تا دی ۱۳۹۲ انجام گردید. ۱۸۰ نفر(۴۶/۲ درصد) از افراد مورد مطالعه زن و ۲۱۰ نفر( ۵۳/۸ درصد) مرد بودند. میانگین سنی بیماران پذیرش شده ۵۹/۵ بود که میانگین سنی در زنان ۶۳/۰۴ و در مردان ۵۷/۵۴ بود. نتایج آزمایشات نشان داد که ۱۱۲ نفر (۲۸/۷ درصد) از کل

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 6:33 +0330 on Sunday February 18th 2018

بیماران مورد مطالعه، حامل استافیلوکوکوس طلایی در بینی بودند که از این تعداد ۵۳ نفر(۴۷/۳۲ درصد) زن و ۵۹ نفر(۵۲/۶۷ درصد) مرد بودند. میانگین سنی حاملین استافیلوکوکوس طلایی در بینی۵۸/۸۸ درصد و میانگین سنی افراد غیر حامل ۶۰/۵۶ بود.

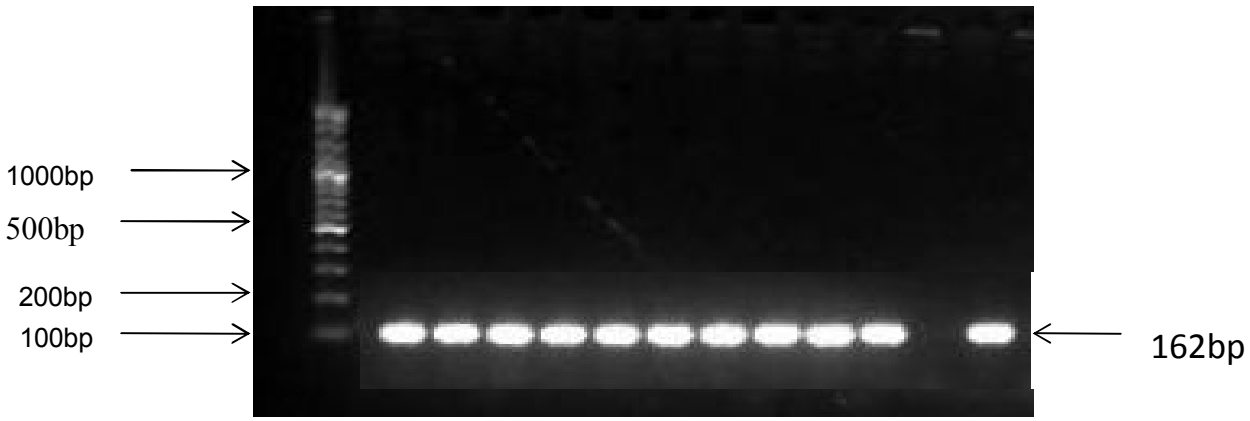
۱۶۹ نفر(۴۳/۳ درصد) از افراد مستقیماً وارد بخش مراقبت‌های ویژه شدند و ۲۲۱ نفر(۵۶/۷ درصد) قبل از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه در بیمارستان بستری بوده‌اند که بین بستری در بیمارستان قبل از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه و حاملی استافیلوکوکوس طلایی مقاوم به متی‌سیلین رابطه معنی‌داری($p<۰/۰۰۱$) یافت شد، اما با حاملی استافیلوکوکوس طلایی حساس به متی‌سیلین رابطه معنی‌داری نداشت(جدول ۲).

**جدول ۲. توزیع فراوانی حاملین با سویه‌های *S.aureus* استافیلوکوکوس طلایی در بدو پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان ولی عصر**

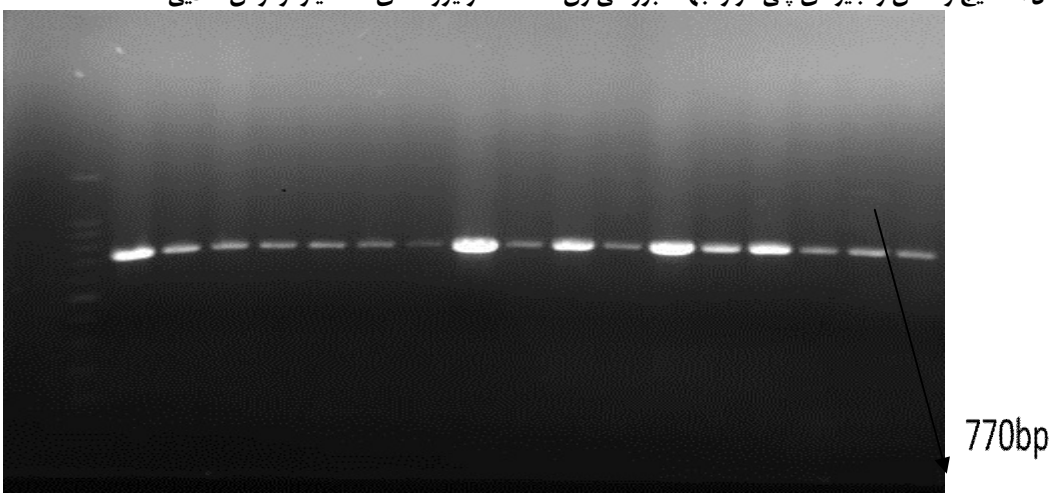
| سویه | حاملین(درصد) |
|---|---|
| MSSA | ۸۱ نفر (۲۰/۸) |
| MRSA | ۳۱ نفر (۷/۹) |
| منفی | ۲۷۸ نفر (۷۱/۳) |
| جمع | ۳۹۰ نفر (۱۰۰) |

۳۱ نفر (۷/۹ درصد) از بیماران هنگام پذیرش، حامل سویه مقاوم به متی سیلین و ۸۱ نفر(۲۰/۸ درصد) حامل سویه حساس به متی سیلین و ۲۷۸ نفر (۷۱/۳ درصد) غیر حامل بودند که ۲۴ سویهMRSA (۷۷/۴ درصد) مقاوم به متی‌سیلین (شکل ۱) و۴۴ سویه MSSA (۵۴/۳ درصد) حساس به متی‌سیلین دارای ژن *acme* بودند(شکل ۲).

از نظر ژن *pvl* (شکل ۳)، ۱۱/۱۱ درصد از سویه‌های MSSA حساس به متی سیلین و ۶/۴۵ درصد از سویه‌های MRSA مقاوم به متی‌سیلین مثبت بودند.

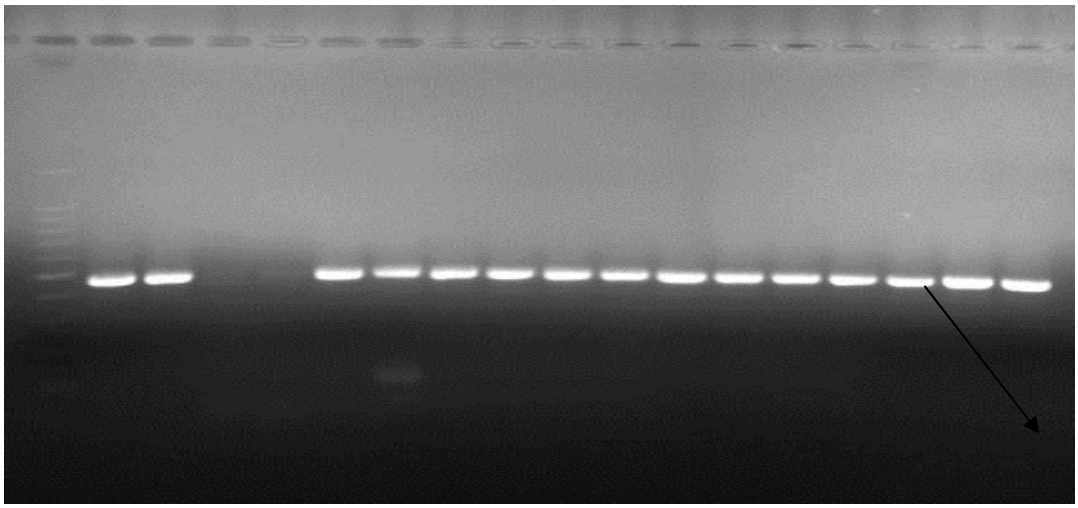



**شکل۱. نتایج واکنش زنجیره‌ای پلی مراز جهت بررسی ژن mecA درایزوله‌های استافیلوکوکوس طلایی**




**شکل ۲. نتایج واکنش زنجیره‌ای پلی مراز جهت بررسی ژنacme درایزوله‌های استافیلوکوکوس طلایی**

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 6:33 +0330 on Sunday February 18th 2018



433bp

**شکل ۳. نتایج واکنش زنجیره‌ای پلی مراز جهت بررسی ژن pvl درایزوله‌های استافیلوکوکوس طلایی**

**جدول۳. کلونیزاسیون بیماران بستری دربخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان ولی عصر با سویه‌های استافیلوکوکوس طلایی به تفکیک متغیرهای مورد بررسی**

| متغیر | | تعداد (درصد) |
|---|---|---|
| جنس | مذکر | ۲۱۰ (۵۳/۸) |
| | مونث | ۱۸۰ (۴۶/۲) |
| سابقه بستری | دارد | ۱۱۶ (۲۹/۷) |
| | ندارد | ۲۷۴ (۷۰/۳) |
| بیماری زمینه‌ای | فشار خون بالا | ۱۴۳ (۳۶/۷) |
| | دیابت | ۸۳ (۲۱/۳) |
| | نارسایی قلبی | ۶۹ (۱۷/۷) |
| | نارسایی تنفسی | ۵۶ (۱۴/۴) |
| | نارسایی کلیوی | ۱۹ (۴/۹) |
| | سکته مغزی | ۴۳ (۱۱) |
| مداخلات جراحی | کاتترادراری | ۳۱۷ (۸۱/۳) |
| | ونتیلاتور | ۱۴۸ (۳۷/۹) |
| | NGT | ۱۳۶(۳۴/۹) |
| | خط روید مرکزی | ۴۹ (۱۲/۶) |
| | تراکئوستومی | ۱۱ (۲/۸) |
| | گاستروستومی | ۱۰ (۲/۶) |
| بیشترین آنتی بیوتیک‌های تجویزشده | سفتریاکسون | ۲۳۵ (۶۰/۳) |
| | کلیندامایسین | ۱۰۰ (۲۵/۶) |
| | ونکومایسین | ۹۱ (۲۳/۳) |
| | آزیترومایسین | ۵۵ (۱۴/۱) |
| سابقه بستری قبل از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه | دارد | ۱۶۹(۴۳/۳) |
| | ندارد | ۲۲۱(۵۶/۷) |

رابطه معنی‌داری بین متغیر جنس و ناقلی بینی و حامل ژن *pvl* وجود نداشت. اما از نظر سابقه جراحی قبلی و سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک و حامل ژن *acme* بودن رابطه معنی‌داری با ناقلی بینی وجود داشت(مقدار p به ترتیب برابر با ۰/۰۲ و ۰/۰۰۱). هم چنین رابطه معنی‌داری بین استفاده از خط ورید مرکزی و ونتیلاتور با ناقلی بینی وجود داشت. شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای HTN بود که در ۱۴۷ نفر(۳۶/۷ درصد) مشاهده شد.بیشترین وسیله حمایتی کاتتر ادراری بود که در ۲۱۷ نفر (۸۱/۳۰ درصد) استفاده شد. بیشترین آنتی‌بیوتیک تجویز شده سفتریاکسون بود که برای ۲۳۵ نفر(۶۰/۳۰ درصد) از بیماران به کار رفت (جدول ۳).

## بحث

در مطالعه‌ای مشابه که به مدت ۶ ماه در بخش‌های مراقبت‌های ویژه ۴ مرکز آموزشی درمانی در قزوین صورت گرفت، تعداد حاملین سویه MRSA و MSSA به ترتیب ۱۲/۴ درصد و ۱۹/۶ درصد گزارش شد(۱۳). نتیجه مطالعه رضا زاده در اراک نیز حاکی از ۸۰ درصد ایزوله‌های جدا شده MRSA از بیماران بستری و ۲۰ درصد MSSA بود(۱۴). در مطالعه فوق، از ۳۹۰ نفر در بدو پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان ولی عصر، نمونه سوآب بینی جمع‌آوری شد و نتایج نشان داد که هنگام پذیرش ۲۰/۸ درصد حامل سویه MSSA حساس به متی سیلین بودند. این میزان برای سویه MRSA مقاوم به متی سیلین به ۷/۹ درصد می‌رسد.

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 6:33 +0330 on Sunday February 18th 2018

در مطالعه‌ای که طی ۲ سال در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان آموزشی مریلند آمریکا صورت گرفت، تعداد حاملین سویه MRSA ۱۹/۴ درصد بود(۱۵) که این میزان در بیمارستان آموزشی دانشگاه علوم پزشکی سانتاکاسا برزیل ۴۶ درصد و در بیمارستان آموزشی پکن ۱۲/۱ درصد بود(۱۶، ۱۷). نتایج مطالعات در کشورهای مختلف نظیر آلمان (۲۰۱۴)، ماساچوست (۲۰۱۱)، تایوان(۲۰۱۰)، آمریکا (۲۰۱۱) و هنگ کنگ (۲۰۱۳) نیز به ترتیب برابر با ۱/۲، ۱۳/۶، ۳۲ ، ۱۱ و ۴/۴۵ بود که کاملاً با یکدیگر متفاوت بودند(۱۳).

ضمن آن که نتایج گزارش شده در مطالعات فوق الذکر با نتایج مطالعه ما بسیار تفاوت دارد، حاکی از تفاوت در کشورهای مختلف نیز می‌باشد و این موضوع بر وجود مشکل جهانی دلات دارد.

در مطالعه حاضر، میانگین سنی حاملین MSSA ۵۸/۱۴ بود که از میانگین سنی حاملین سویه MRSA کمتر است. بیشترین افراد کلونیزه شده با سویه MRSA مذکر بودند و میانگین سنی آن‌ها ۶۰/۸۱ بود که البته بین این دو متغیر با حامل بودن رابطه معنی داری یافت نشد. مطالعات مشابه در برزیل و پاکستان نیز هیچ‌گونه رابطه معنی‌داری را بین کلونیزاسیون و جنس و سن نشان نمی‌دهد(۳، ۱۸).

با وجود آن که شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای HTN (۳۶/۷ درصد) و بیشترین وسیله حمایتی کاتتر ادراری (۸۱/۳ درصد) بود، اما رابطه‌ی معنی‌داری بین این دو متغیر با حامل بودن یافت نشد. در مطالعه شریفی نیز که در بخش مراقبت‌های ویژه قزوین انجام شد، بیشترین وسیله حمایتی استفاده شده در بین بیماران، کاتترادراری(۸۲/۳ درصد)بود، اما دیابت به عنوان شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای(۱۱/۸ درصد)گزارش شد(۱۳).

اما بین حامل بودن و متغیرهای استفاده از خط ورید مرکزی، ونتیلاتور،سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک و سابقه جراحی به ترتیب با مقادیر p برابر با ۰/۰۳، ۰/۰۱، ۰/۰۰ و ۰/۰۲ رابطه معنی‌داری بر قرار شد.

در مطالعه بلوامندال که در سال ۲۰۰۹ روی ۶۲۹ بیمار به هنگام پذیرش در بخش‌های مراقبت‌های ویژه شش بیمارستان در شش کشورانجام شد، استفاده از آنتی بیوتیک ازجمله عواملی بود که اکتساب استافیلوکوکوس طلایی را تحت تاثیر قرار می‌داد(۱۹). هم‌چنین در مطالعه‌ی ارتوپارک که در سال ۲۰۰۶ در ترکیه صورت گرفت، استفاده از آنتی‌بیوتیک از جمله فاکتورهای مستقل در کسب استافلوکوکوس معرفی شد(۲۰).

مطالعات مختلف نشان می دهند که درصد قابل توجهی از افراد کلونیزه با MRSA در بخش مراقبت‌های ویژه، فوت کرده‌اند(۱۳). از این رو، کلونیزاسیون با این سویه عامل افزایش مرگ و میر در بخش مراقبت‌های ویژه شناخته شده است. به طوری که این میزان در برزیل و آمریکا به ترتیب ۵۶ درصد و ۵۰ درصد بود(۱۷). مطالعه در کشورهای غرب اروپا نشان می‌دهدکه مرگ و میر در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و کلونیزه با سویه MRSA سه برابر بیشتر از سایر بیماران است(۲۱). هم چنین ناسیا سافتار و همکاران در سال ۲۰۰۸ بعد از بررسی ۱۰ مطالعه مشاهده‌ای روی ۱۱۷۰ بیمار که اطلاعات کلونیزاسیون و عفونت MSSA و MRSA آن‌ها مشخص بود، دریافتند که کلونیزاسیون با استافیلوکوکوس اورئوس و فرم‌های مقاوم آن با افزایش خطر ۴ برابری عفونت همراه است(۲۲).

در مطالعه‌ای که توسط هوندا و همکاران با هدف بررسی فاکتورهای خطر مؤثر بر عفونت استافیلوکوکی کسب شده از بخش مراقبت‌های ویژه در سال ۲۰۱۰ انجام شد، کلونیزاسیون استافیلوکوکی هنگام پذیرش در ۱۴۳۳(۲۷/۸ درصد) نفر از ۵۱۶۱ نفر مشاهده شد و عفونت اکتسابی از بخش مراقبت‌های وبژه در ۱۱۳(۲/۱۹/ درصد) بیمارگسترش یافت که ۷۵ مورد(۶۶/۴ درصد) ناشی از MRSA بودند و نتایج حاکی از این بود که کلونیزاسیون استافیلوکوکی خطر عفونت در بخش مراقبت های ویژه را افزایش می‌دهد(۹).

در مطالعه حاضر، افراد از این نظر که مستقیم وارد بخش مراقبت‌های ویژه شده‌اند یا قبل از ورود در سایر

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 6:33 +0330 on Sunday February 18th 2018

بخش های بیمارستان بستری بوده‌اند، تفکیک شدند. بین حاملی MRSA و بستری قبل از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه رابطه معنی‌داری یافت شد(p<۰/۰۰۱). مطالعات دیگر در تایوان، آلمان و آمریکا نیز این رابطه را نشان می دهند. این مطالعات با نتایج مطالعه حاضر همسو می‌باشند(۱۳).

در مطالعه حاضر، ۹/۸ درصد ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس از نظر ژن PVL مثبت بودند که ۱۱/۱۱ درصد MSSA و ۶/۴۵ درصد MRSA بودند. این در حالی است که در مطالعه هوایی و همکاران که در اصفهان انجام شد ۲۳ درصد ایزوله ها از نظر ژن PVL مثبت بودند و از این میان ۶۳ درصد ایزوله‌های MSSA و ۳۶ درصد ایزوله‌های MRSA از نظر PVL مثبت بودند. ملا عباس زاده هم شیوع ژن PVL را در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس ۱۸ درصد گزارش کرد که۹۴ درصد MRSA و ۵/۶ درصد MSSA بودند(۲۳). در مطالعه خسروی و همکاران، شیوع ژن PVL در ایزوله های MRSA ، ۷/۲ درصد و در ایزوله‌های MSSA ، ۳۳/۳ درصد گزارش شد(۲۴). در تحقیقی که در انگلستان صورت گرفت، کمتر از ۲ درصد ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس از نظر PVL مثبت بودند. اخیراً اکثر تحقیقات بر روی سویه‌های MRSA که از نظر PVL مثبت بودند صورت گرفته است. عفونت‌های PVL مثبت MSSA نیز نقش مهمی در انتشار سویه‌های PVL مثبت ایفا می کنند.

مطالعه کوپان و همکاران نشان داد که ۷۵ درصد ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس واجد ژن *pvl* هستند و ۶۰/۷ درصد از آن‌ها مانند مطالعه هوایی MSSA بودند(۲۵). براون و همکاران در پژوهش خود ۱۰۵۵ سویه استافیلوکوکوس اورئوس را از نظر وجود luks-PV بررسی کردند که ۳۵/۷ درصد این ژن را داشتند و برخلاف دو مطالعه بالا ۸۹ درصد از سویه‌های MRSA و ۱۱ درصد از سویه‌های MSSA از نظر ژن PVL مثبت بودند(۲۶). به طور کلی، تفاوت در نتایج این مطالعات می تواند به دلیل اختلاف در منطقه جغرافیایی و نوع نمونه‌های گرفته شده باشد. هم‌چنین در مطالعه حاضر، شیوع ژن *acme* در ایزوله های شناسایی شده‌ی استافیلوکوکوس اورئوس ۶۰/۷ درصد گزارش شد که ۷۷/۴ درصد از سویه‌های MRSA و ۵۴/۳ درصد از سویه‌های MSSA از نظر ژن acme مثبت بودند.

در مطالعه غزنوی و همکاران در مالزی شیوع ژن *acme* ، ۱/۰۵ درصد گزارش شد واین نسبت در ایزوله‌های CA-MRSA بیشتر از HA-MRSA مشاهده شد(۱، ۲۷).

در مطالعه دیپ و همکاران شیوع ژن *acme* در ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس ۶۰ درصد گزارش شد که همگی MRSA بودند و نشان داده شد که ژن *acme* می‌تواند رشد، بقا و انتشار ایزوله‌های CA-MRSA را افزایش دهد و حذف این ژن با کاهش بیماری‌زایی مرتبط می‌باشد(۲۸). شیوع ژن *acme* در مطالعات اسیدیدو و الینگتون در ایزوله‌های MRSA به ترتیب ۳۹ درصد و ۸/۳ درصد گزارش گردید و نشان داده شد که وجود این ژن با ویرولانس باکتری مرتبط می‌باشد(۲۹، ۳۰).

محدودیت اصلی این مطالعه، زیاد بودن تعداد بیماران و مراجعه آن‌ها با بیماری‌های زمینه‌ای مختلف بود که یکسان سازی آن‌ها کار را بسیار مشکل می‌نمود.

## نتیجه گیری

در مجموع این مطالعه نشان داد که بین استفاده از وسایل حمایتی از جمله خط ورید مرکزی، ونتیلاتور، سابقه جراحی، مصرف آنتی‌بیوتیک و ژن *acme* با حامل بودن رابطه معنی‌داری وجود دارد و وجود حاملین سویه MRSA در بدو پذیرش حکایت از حضور این ارگانیسم در خارج از بخش مراقبت‌های ویژه دارد که ما را به پیروی از دستورالعمل‌های جهانی هدایت می کند. اصول کنترل عفونت‌های بیمارستانی باید سامان دهی شود. در نهایت، چنان‌چه در کنار اقدامات مذکور تجویز منطقی آنتی بیوتیک‌ها هم سامان‌دهی شود، شاید بتوان از افزایش میزان کلونیزاسیون MRSA در بیمارستان‌ها جلوگیری نمود و آن را دست کم در همین حد نگه‌داشت.

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 6:33 +0330 on Sunday February 18th 2018

**تشکر و قدردانی**

این مقاله بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم لیلا اختردانش است که به تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک رسیده است. بدین‌وسیله از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی آن دانشگاه سپاس گزاری می گردد.

**منابع**

1. Ghaznavi-Rad E, Shamsudin MN, Sekawi Z, Khoon LY, Aziz MN, Hamat RA, et al. Predominance and emergence of clones of hospital-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Malaysia. Journal of clinical microbiology. 2010; 48(3):867-72.
2. Japoni-Nejad A, Rezazadeh M, Kazemian H, Fardmousavi N, van Belkum A, Ghaznavi-Rad E. Molecular characterization of the first community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains from Central Iran. International Journal of Infectious Diseases. 2013; 17(11):e949-e54.
3. Silva ECBFd, Antas MdGC, Neto B, Monteiro A, Rabelo MA, Melo FLd, et al. Prevalence and risk factors for Staphylococcus aureus in health care workers at a university hospital of Recife-PE. Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2008; 12(6):504-8.
4. Neuhauser MM, Weinstein RA, Rydman R, Danziger LH, Karam G, Quinn JP. Antibiotic resistance among gram-negative bacilli in US intensive care units: implications for fluoroquinolone use. Jama. 2003; 289(7):885-8.
5. Que Y-A, Moreillon P. Staphylococcus aureus (including staphylococcal toxic shock). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2010; 2: 2543-78.
6. Zriouil SB, Bekkali M, Zerouali K. Epidemiology of Staphylococcus aureus infections and nasal carriage at the Ibn Rochd University Hospital Center, Casablanca, Morocco. Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2012; 16(3):279-83.
7. Rasamiravaka T, Rasoanandrasana S, Zafindraibe NJJ, Alson AOR, Rasamindrakotroka A. Evaluation of methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal carriage in Malagasy patients. The Journal of Infection in Developing Countries. 2013; 7(04): 318-22.
8. Van Rijen MM, Bonten M, Wenzel RP, Kluytmans JA. Intranasal mupirocin for reduction of Staphylococcus aureus infections in surgical patients with nasal carriage: a systematic review. Journal of antimicrobial chemotherapy. 2008; 61(2):254-61.
9. Honda H, Krauss MJ, Coopersmith CM, Kollef MH, Richmond AM, Fraser VJ, et al. Staphylococcus aureus nasal colonization and subsequent infection in intensive care unit patients: does methicillin resistance matter? Infection Control. 2010; 31(06):584-91.
10. Peck KR, Baek JY, Song J-H, Ko KS. Comparison of genotypes and enterotoxin genes between Staphylococcus aureus isolates from blood and nasal colonizers in a Korean hospital. Journal of Korean medical science. 2009; 24(4):585-91.
11. Barrio MB, Rainard P, Prévost G. LukM/LukF′-PV is the most active Staphylococcus aureus leukotoxin on bovine neutrophils. Microbes and infection. 2006; 8(8): 2068-74.
12. Winter B, Cohen S. ABC of intensive care: withdrawal of treatment. BMJ: British Medical Journal. 1999; 319(7205):306.
13. Sharifi M, Assefzadeh M, Kargar A. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureuscolonization in patients hospitalized in ICUs inQazvin's university hospitals-2006. Iranian Journal of Medical Microbiology. 2009; 3(2):40-6.
14. Rezazadeh M, Yousefi Mashouf R, Ghaznavi-Rad E. Antibiotic profile of methicillin-resistant Staphylococcus aureus with multiple-drug resistances isolated from nosocomial infections in Vali-Asr Hospital of Arak. Arak Medical University Journal. 2013; 16(2):29-37.
15. Na'Was T, Hawwari A, Hendrix E, Hebden J, Edelman R, Martin M, et al. Phenotypic and genotypic characterization of nosocomial Staphylococcus aureus isolates from trauma patients. Journal of clinical microbiology. 1998; 36(2): 414-20.
16. Ho P-L, Group HKICUARS. Carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus, ceftazidime-resistant Gram-negative bacilli, and

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 6:33 +0330 on Sunday February 18th 2018

vancomycin-resistant enterococci before and after intensive care unit admission. Critical care medicine. 2003; 31(4):1175-82.
17. Korn GP, Martino MD, Mimica IM, Mimica LJ, Chiavone PA, Musolino LRdS. High frequency of colonization and absence of identifiable risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in intensive care units in Brazil. Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2001; 5(1):1-7.
18. Khurram I, Khan S, Khwaja A, Khan R, Khokher S, Khawar S, et al. Risk factors for clinical infection in patients colonized with methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Risk. 2004; 54(8):408-12.
19. Bloemendaal AL, Fluit AC, Jansen WM, Vriens MR, Ferry T, Argaud L, et al. Acquisition and cross-transmission of Staphylococcus aureus in European intensive care units. Infection Control. 2009; 30(02):117-24.
20. Oztoprak N, Cevik MA, Akinci E, Korkmaz M, Erbay A, Eren SS, et al. Risk factors for ICU-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. American journal of infection control. 2006; 34(1):1-5.
21. Haddadin A, Fappiano S, Lipsett P. Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the intensive care unit. Postgraduate Medical Journal. 2002; 78(921):385-92.
22. Safdar N, Bradley EA. The risk of infection after nasal colonization with Staphylococcus aureus. The American journal of medicine. 2008; 121(4):310-5.
23. Molla-abbaszadeh H, Mirzaei H. Identification of Panton Valentine Leukocidin (pvl) Genes in Staphylococcus aureusisolated from In-patients of Emam Reza and Shohada Hospitals of Tabriz by Real-Time PCR. Iranian Journal of Medical Microbiology. 2013; 6(4): 72-80.
24. Khosravi AD, Hoveizavi H, Farshadzadeh Z. The prevalence of genes encoding leukocidins in Staphylococcus aureus strains resistant and sensitive to methicillin isolated from burn patients in Taleghani hospital, Ahvaz, Iran. Burns. 2012; 38(2):247-51.
25. Cupane L, Pugacova N, Berzina D, Cauce V, Gardovska D, Miklaševics E. Patients with Panton-Valentine leukocidin positive Staphylococcus aureus infections run an increased risk of longer hospitalisation. International journal of molecular epidemiology and genetics. 2012; 3(1):48-55.
26. Brown ML, O'Hara FP, Close NM, Mera RM, Miller LA, Suaya JA, et al. Prevalence and sequence variation of panton-valentine leukocidin in the United States among methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus. Journal of clinical microbiology. 2012; 50(1):86-90.
27. Atshan SS, Shamsudin MN, Lung T, Than L, Sekawi Z, Ghaznavi-Rad E, et al. Comparative characterisation of genotypically different clones of MRSA in the production of biofilms. BioMed Research International. 2012; 2012.
28. Diep BA, Stone GG, Basuino L, Graber CJ, Miller A, des Etages S-A, et al. The arginine catabolic mobile element and staphylococcal chromosomal cassette mec linkage: convergence of virulence and resistance in the USA300 clone of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Journal of infectious diseases. 2008; 197(11):1523-30.
29. Espedido B, Steen J, Barbagiannakos T, Mercer J, Paterson D, Grimmond S, et al. Carriage of an ACME II variant may have contributed to methicillin-resistant Staphylococcus aureus sequence type 239-like strain replacement in Liverpool Hospital, Sydney, Australia. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2012; 56(6):3380-3.
30. Ellington MJ, Yearwood L, Ganner M, East C, Kearns AM. Distribution of the ACME-arcA gene among methicillin-resistant Staphylococcus aureus from England and Wales. Journal of antimicrobial chemotherapy. 2008; 61(1):73-7.