

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 Danesh¹, Zeinab Saiedi nejad², Hossein Sarmadian³, Alireza Amouzandeh-Nobaveh³, Aliasghar Farazi², 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 I 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

تعیین فراوانی ناقلی بینی و ویرولانسی 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^۵، احسان اله غزنوی راد^{*}

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

ایران

۲- دانشجوی تخصص عفونی، گروه بیماری‌های 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 و ایمنی 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 ویرولانسی 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 مرز 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

مقدمه

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

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

بیماران کلونیزه شده با استافیلوکوکوس طلائی و فرم های 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 طلائی 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 طلائی در بینی، ریسک عفونت های کسب شده از بخش مراقبت های ویژه را در حدود ۲/۴۷ تا ۲/۷۰ برابر در مقایسه با بیماران غیر کلونیزه افزایش می دهد (۹).

استافیلوکوکوس طلائی دارای ژن های کد کننده فاکتورهای ویروانس متعدد می باشد که بر روی کروموزوم یا ژن های متحرک قرار گرفته اند و از جمله آن ها می توان به توکسین های سیتولیتیک و عنصر متحرک کاتابولیک آرژنین

(ACME) اشاره کرد. این فاکتورها موجب کلونیزاسیون میزبان، تهاجم به پوست آسیب دیده و موکوس، انتشار در بدن و فرار از مکانیسم های دفاع میزبان می شود. عنصر متحرک کاتابولیک آرژنین یک منطقه ژنتیکی در DNA استافیلوکوکوس طلائی می باشد که درون OrfX ادغام می شود و جایگاه اتصال برای کاست کروموزومی *scmec mec* می باشد و بیماری زایی و توانایی کلونیزاسیون استافیلوکوکوس طلائی را به طور بالقوه در انسان افزایش می دهد (۱۰).

لکو توکسین پانتین والتین (PVL) اگزوتوکسینی دو جزئی از خانواده لکو توکسین های استافیلوکوکوس طلائی می باشد که از Luks-PV (۳۳KD) و Lukf-PV (34KD) تشکیل شده است و با ایجاد منافذی در غشا سلول ها از جمله نوتروفیل، مونوسیت، لنفوسیت و اریتروسیت ها باعث ار بین رفتن سلول می شود. این پروتئین ها از دو ژن نزدیک به هم Luks-PV و Lukf-PV به وجود می آیند که به طور هم زمان رونویسی می شوند (۱۱). از آن جایی که تخت های بخش مراقبت های ویژه را بیمارانی اشغال می کنند که ناراحتی های بالینی متعددی دارند، بخش مراقبت های ویژه از نظر عفونت های استافیلوکوکوس طلائی حائز اهمیت است. در تعدادی از بیمارستان ها این باکتری در بخش مراقبت های ویژه شیوع بیشتری دارد و باعث بدحالی و مرگ و میر بیماران می شود.

۲۰ تا ۶۰ درصد از بیماران در بخش های مراقبت های ویژه و ۳ تا ۱۵ درصد از بیماران بستری در سایر بخش های بیمارستان که با سویه مقاوم به متی سیلین کلونیزه می شوند، به عفونت با این سویه مبتلا می گردند. شیوع استافیلوکوکوس طلائی 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 آن جایی که در بخش های مراقبت های ویژه بیمارستان ولی عصر، فراوانی بالایی از عفونت های استافیلوکوکوس طلائی دیده می شود، هدف از این مطالعه تعیین فراوانی ناقلی استافیلوکوکوس طلائی در بینی و نوع مقام به متی سیلین و هم چنین فراوانی

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 سال ۱۳۹۲ در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان ولی عصر اراک شامل جراحی، نوروسرجری و نورولوژی پذیرش شدند. بیماران به هنگام پذیرش از نظر ناقلی بینی با گرفتن سواب 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 آگار، کوآگولاز روی لام و کوآگولاز اسلایدی) مورد ارزیابی قرار گرفتند. بر اساس

نتایج آزمایشات، استافیلوکوکوس طلائی تعیین هویت شد. سپس تمامی نمونه‌های استافیلوکوکوس طلائی که به روش فنوتیپی تعیین هویت شدند، از نظر وجود ژن *sa442* به عنوان مارکر ژنتیکی استافیلوکوکوس طلائی به روش واکنش زنجیره‌ای پلی مرز بررسی گردیدند و تایید شدند. مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها با استفاده از دو دیسک سفوکسی تین و آگراسیلین (MAST، انگلیس) و بر اساس روش Kirby-bauer برای تمامی سویه‌های استافیلوکوکوس طلائی تایید شده با ژن *sa442* تعیین شد و جهت تایید مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها، وجود ژن *mecA* با برنامه واکنش زنجیره‌ای پلی مرز تأیید شد.

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

جدول ۱. پرایمر و برنامه ژن‌های بررسی شده در مطالعه

توالی پرایمر	طول باند	برنامه واکنش زنجیره‌ای پلی مرز	نام ژن	رفرانس
5'/AATCTTTGTCGGTACACGATATTCTTCACG 3' 5'/CGTAATGAGATTTTCAGTAGATAATACAACA 3'	108 bp	94 ⁰ c 30s, 55 ⁰ c 30s, 72 ⁰ c 1min	Sa442	۱
5'/TCCAGATTACAACCTTACCAGG 3' 5'/CCACTTCATATCTTGTAAACG3'	162 bp	94 ⁰ c 30s, 53 ⁰ c 30s, 72 ⁰ c 1 min	mecA	۲
5'/GAGCCAGAAGTACG3' 5'/CACGTAACCTTGCTAGAACGAG3'	770 bp	94 ⁰ c30s, 55 ⁰ c30s, 72 ⁰ c30s	acme	۱۴
5'/ATCATTAGGTAATAATGTCTGGACATGATCCA3' 5'/GCATCAASTGTATTGGATAGCAAAAAGC3'	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 طلائی در بینی بر روی ۳۹۰ نفر از بیماران پذیرش شده در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان ولی عصر اراک از ماه‌های 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

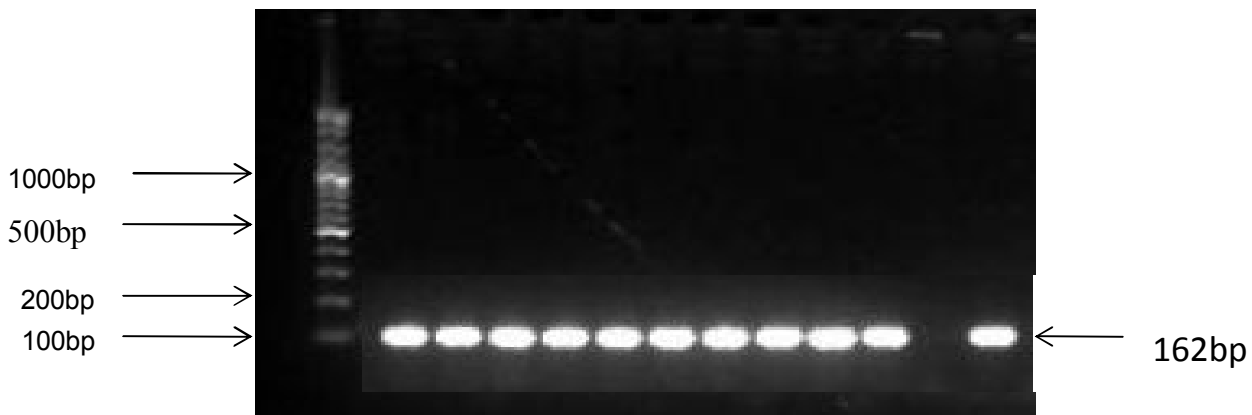
جدول ۲. توزیع فراوانی حاملین با سویه‌های *S.aureus* استافیلوکوکوس طلایی در بدو پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان ولی عصر

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

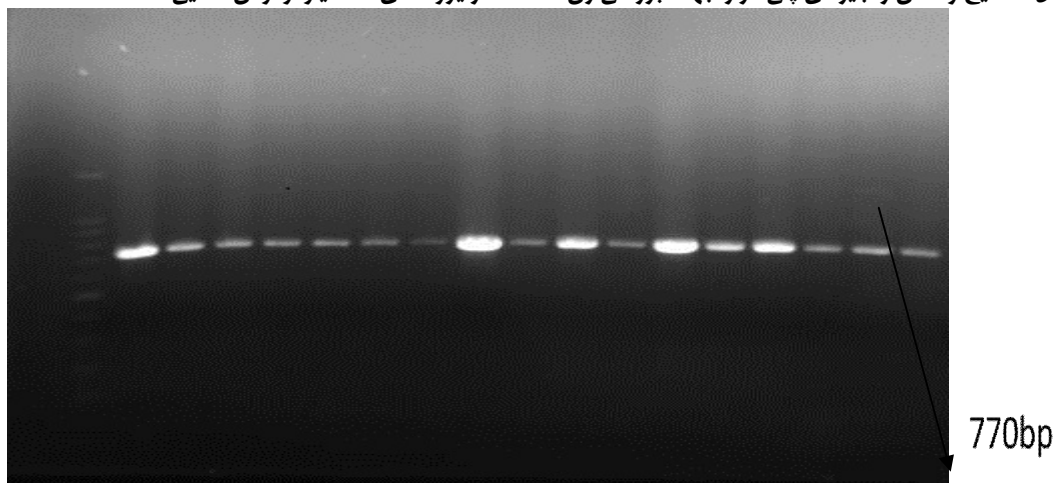
۳۱ نفر (۷/۹ درصد) از بیماران هنگام پذیرش، حامل سویه مقاوم به متی‌سیلین و ۸۱ نفر (۲۰/۸ درصد) حامل سویه حساس به متی‌سیلین و ۲۷۸ نفر (۷۱/۳ درصد) غیر حامل بودند که ۲۴ سویه MRSA (۷/۴ درصد) مقاوم به متی‌سیلین (شکل ۱) و ۴۴ سویه MSSA (۱۱/۳ درصد) حساس به متی‌سیلین دارای ژن *acme* بودند (شکل ۲). از نظر ژن *pvl* (شکل ۳)، ۱۱/۱۱ درصد از سویه‌های MSSA حساس به متی‌سیلین و ۶/۴۵ درصد از سویه‌های MRSA مقاوم به متی‌سیلین مثبت بودند.

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 بینی ۵۸/۸۸ درصد و میانگین سنی افراد غیر حامل ۶۰/۵۶ بود.

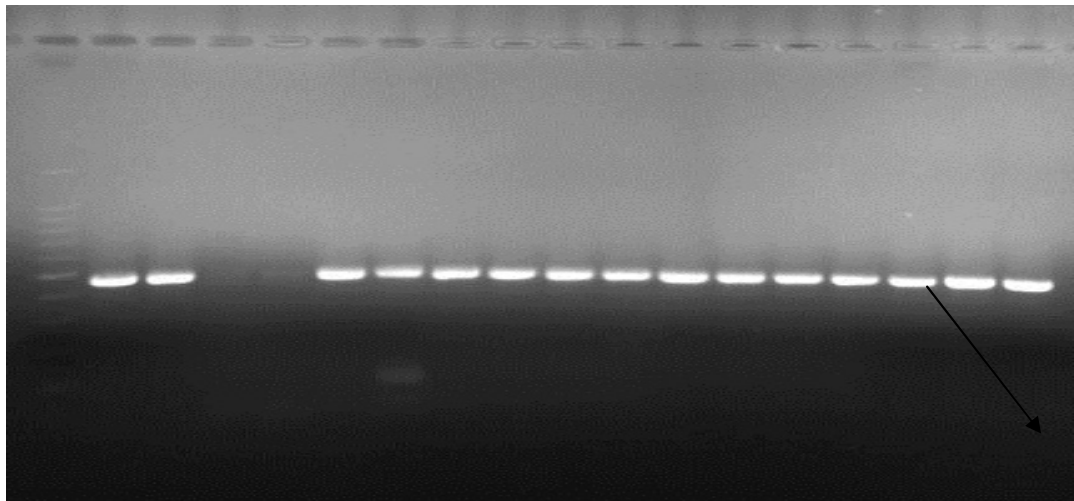
۱۶۹ نفر (۴۳/۳ درصد) از افراد مستقیماً وارد بخش مراقبت‌های ویژه شدند و ۲۲۱ نفر (۵۶/۷ درصد) قبل از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه در بیمارستان بستری بوده‌اند که بین بستری در بیمارستان قبل از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه و حاملی استافیلوکوکوس طلایی مقاوم به متی‌سیلین رابطه معنی‌داری ($p < 0.001$) یافت شد، اما با حاملی استافیلوکوکوس طلایی حساس به متی‌سیلین رابطه معنی‌داری نداشت (جدول ۲).



شکل ۱. نتایج واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز جهت بررسی ژن *mecA* در ایزوله‌های استافیلوکوکوس طلایی



شکل ۲. نتایج واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز جهت بررسی ژن *acme* در ایزوله‌های استافیلوکوکوس طلایی



433bp

شکل ۳. نتایج واکنش زنجیره‌ای پلی مرز جهت بررسی ژن pVI در ایزوله‌های استافیلوکوکوس طلایی

معنی داری با ناقلی بینی وجود داشت (مقدار P به ترتیب برابر با ۰/۰۲ و ۰/۰۰۱). هم چنین رابطه معنی داری بین استفاده از خط ورید مرکزی و ونتیلاتور با ناقلی بینی وجود داشت. شایع ترین 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 آنتی بیوتیک 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 سواب بینی جمع‌آوری شد و نتایج نشان داد که هنگام پذیرش ۲۰/۸ درصد حامل سویه MRSA حساس به متی سیلین بودند. این میزان برای سویه MRSA مقاوم به متی سیلین به ۷/۹ درصد می‌رسد.

جدول ۳. کلونیزاسیون بیماران بستری در بخش 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	کاتتر ادراری ۳۱۷ (۸۱/۳)
	ونتیلاتور ۱۴۸ (۳۷/۹)
	NGT ۱۱۳۶ (۳۴/۹)
	خط روید مرکزی ۴۹ (۱۲/۶)
	تراکتوستومی ۱۱ (۲/۸)
	گاستروستومی ۱۰ (۲/۶)
بیشترین آنتی بیوتیک‌های تجویز شده	سفتریاکسون ۲۳۵ (۶۰/۳)
	کلیندامایسین ۱۰۰ (۲۵/۶)
	ونکومايسين 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 معنی داری بین متغیر جنس و ناقلی بینی و حامل ژن pVI وجود نداشت. اما از نظر سابقه جراحی قلبی و سابقه مصرف آنتی بیوتیک و حامل ژن acme بودن رابطه

در مطالعه بلوامندال که در سال ۲۰۰۹ روی ۶۲۹ بیمار به هنگام پذیرش در بخش‌های مراقبت‌های ویژه شش بیمارستان در شش کشور انجام شد، استفاده از آنتی بیوتیک از جمله 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 استافیلوکوکوس معرفی شد (۲۰).

مطالعات مختلف نشان می‌دهند 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 می‌دهد که مرگ و میر در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و کلونیزه با سویه MRSA سه برابر بیشتر از سایر بیماران است (۲۱). هم‌چنین 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 ویژه در ۱۱۳ (۲/۱۹ درصد) بیمار گسترش یافت که ۷۵ مورد (۶۶/۴ درصد) ناشی از MRSA بودند و نتایج حاکی از این بود که کلونیزاسیون استافیلوکوکی خطر عفونت در بخش مراقبت‌های 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

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 (۱۷، ۱۶). 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 فوق‌الذکر با نتایج مطالعه ما بسیار تفاوت دارد، حاکی از تفاوت در کشورهای مختلف نیز می‌باشد و این موضوع بر وجود مشکل جهانی دلالت 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 مذکور بودند و میانگین سنی آن‌ها ۶۰/۸۱ بود که البته بین این دو متغیر با حامل بودن رابطه معنی‌داری 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، کاتتر ادراری (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 برقرار شد.

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 و این 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 ویروانس 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.

نتیجه‌گیری

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 ارگانیزم در خارج از بخش مراقبت‌های ویژه دارد که ما را به پیروی از دستورالعمل‌های جهانی هدایت می‌کند. اصول کنترل عفونت‌های بیمارستانی باید سامان‌دهی شود. در نهایت، چنان‌چه در کنار اقدامات مذکور تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها هم سامان‌دهی شود، شاید بتوان از افزایش میزان کلونیزاسیون MRSA در بیمارستان‌ها جلوگیری نمود و آن را دست کم در همین حد نگه داشت.

بخش‌های بیمارستان بستری بوده‌اند، تفکیک شدند. بین حاملی MRSA و بستری قبل از ورود به بخش مراقبت‌های ویژه رابطه معنی‌داری یافت شد ($p < 0/001$). مطالعات دیگر در تایوان، آلمان و آمریکا نیز این رابطه را نشان می‌دهند. 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 ایزوله‌ها 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 که ۹۴ درصد MRSA و ۵/۶ درصد MSSA بودند (۲۳). در مطالعه خسروی و همکاران، شیوع ژن PVL در ایزوله‌های 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 می‌کنند.

مطالعه کوپان و همکاران نشان داد که ۷۵ درصد ایزوله‌های 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 *lukes-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 می‌تواند به دلیل اختلاف در منطقه جغرافیایی و نوع نمونه‌های گرفته شده باشد. هم‌چنین در مطالعه حاضر، شیوع ژن *acme* در ایزوله‌های

- 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 aureus* colonization in patients hospitalized in ICUs in Qazvin'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

تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم لیلا اختر دانش است که به تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک رسیده است. بدین وسیله از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی آن دانشگاه سپاس‌گزاری می‌گردد.

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*

- 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 aureus* isolated 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.