



فراوانی استافیلوکوکوس اورئوس در کارکنان بیمارستان‌های شیراز و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها

ساره سعادت^۱، کاوس صلح‌جو^{۳*}، محمدجواد نوروز نژادفرد^۴، اکبر کاظمی^۳، ریحانه روحی^۳، جلال مردانه^۵

^۱ گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم

^۲ باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم

^۳ گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم

^۴ گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم

^۵ مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی بالینی استاد البرزی، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

(دریافت مقاله: ۹۲/۱/۲۷ - پذیرش مقاله: ۹۲/۲/۱۶)

چکیده

زمینه: مصرف نادرست آنتی‌بیوتیک‌ها طی چند دهه گذشته منجر به بروز سویه‌هایی از استافیلوکوکوس اورئوس شده است که به متی‌سیلین و ونکومايسين مقاوم می‌باشند. از آنجایی که ناقلین این باکتری در بینی، یکی از منابع مهم انتقال عفونت در بیمارستان‌ها می‌باشند، هدف از این بررسی، تعیین فراوانی ناقلین و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از کارکنان بیمارستان‌های شیراز بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی-مقطعی در سال ۱۳۹۱، ۵۹۱ نمونه از ناحیه قدامی بینی کارکنان درمانی و خدماتی بیمارستان‌های شیراز توسط سواب استریل گرفته شد. پس از تعیین هویت باکتری استافیلوکوکوس اورئوس با آزمایش‌های بیوشیمیایی و میکروبیولوژیکی، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها به روش انتشار دیسک برای ۱۳ نوع آنتی‌بیوتیک بررسی شد. Minimum inhibitory (MIC) concentration سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین در روش دیسک دیفیوژن نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ونکومايسين، تیکوپلانتین، لینزولید و سینرید با روش E-test (Liofilechem, Italy) تعیین شد.

یافته‌ها: ۱۴/۶ درصد افراد در این مطالعه، ناقل استافیلوکوکوس اورئوس در بینی بودند. به گونه‌ای که ۷۴ درصد از آن‌ها کارکنان درمانی و ۲۶ درصد کارکنان خدماتی بودند و بین ناقل بودن و متغیرهایی مثل شغل، بخش، جنسیت و سن کارکنان ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0.05$). در بین ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس بیشترین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به آنتی‌بیوتیک‌های ونکومايسين، تیکوپلانتین، لینزولید و کوینوپریستین - دالفوپریستین (۹۵/۳ درصد) و کمترین حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین و آمپی‌سیلین (۳/۵ درصد) مشاهده شد. تنها دو سویه با روش E-test مقاومت کامل به ونکومايسين نشان دادند.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه ۱۴/۶ درصد از کارکنان در این بررسی ناقل استافیلوکوکوس اورئوس بودند و مقاومت سویه‌های جدا شده به بیشتر آنتی‌بیوتیک‌های رایج در درمان عفونت‌های استافیلوکوکوس اورئوس وجود داشت، شناسایی و درمان این کارکنان درمانی و خدماتی می‌تواند از افزایش عفونت‌های بیمارستانی ناشی از سویه‌های مقاوم جلوگیری نماید.

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس، کارکنان بیمارستان، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، ناقل

* جهرم، گروه میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم

مقدمه

استافیلوکوکوس‌ها از عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی و کسب شده از جامعه در سراسر جهان می‌باشند. این باکتری‌ها، عامل عفونت‌های گوناگونی مانند اندوکاردیت، عفونت‌های زخم، سپتی‌سمی، باکتری‌می و غیره هستند. در بیمارستان‌ها به علت مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها، مقاومت این پاتوژن به بیشتر داروهای موجود در حال افزایش است (۱).

چندین مکانیسم ایجاد مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک در *استافیلوکوکوس اورئوس* وجود دارد؛ مثلاً این باکتری با تولید بتالاکتاماز به بسیاری از پنی‌سلین‌ها مقاوم می‌شود. مقاومت به بیشتر داروهای خانواده بتالاکتام‌ها (از جمله نفسیلین، متی‌سیلین و اگزاسیلین) نیز با تغییر در پروتئین‌های اتصال یابنده به پنی‌سیلین (PBP) ایجاد می‌گردد (۲). مقاومت پلاسمیدی به تتراسایکلین‌ها و اریترومايسين و آمینوگلیکوزیدها و داروهای دیگر نیز در این باکتری شایع می‌باشد (۳).

در ژوئن ۲۰۰۲، اولین نمونه بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به ونکومايسين ($MIC \geq 16$ میکروگرم بر میلی‌لیتر) از بیماری در ایالت میشیگان امریکا جداسازی شد (۴).

محل اصلی کلونیزه شدن *استافیلوکوکوس اورئوس* قسمت قدامی بینی است اگر چه در نواحی دیگری مثل پوست ناحیه آسیب دیده و زیر بغل، واژن، پرینه و مخاط نازوفارنکس نیز یافت می‌شود (۵). حدود ۴۰ درصد از افراد جامعه با *استافیلوکوکوس اورئوس* در یک دوره مشخص از زمان کلونیزه می‌شوند. ۳۰ درصد از این اشخاص به صورت مداوم کلونیزه شده و این در حالیکه که نیمه عمر کلونیزاسیون حدود ۴۰ ماه است (۶ و ۷). میزان کلونیزاسیون و نیز عفونت ناشی از این باکتری در افراد مبتلا به دیابت وابسته به

انسولین، معتادان به مواد مخدر تزریقی، افراد مبتلا به عفونت HIV و غیره بیشتر از افراد سالم است (۸). اسید تایکوئیک موجود در دیواره سلولی باکتری‌ها عوامل میزبانی مثل نژاد، و عوامل محیطی مثل مصرف آنتی‌بیوتیک، جنس، نوع HLA، مدت زمان بستری شدن در بیمارستان عواملی هستند که در کلونیزاسیون این باکتری در بینی افراد ناقل نقش دارند (۹). از آنجایی که یکی از منابع مهم ایجاد عفونت و انتقال توسط کارکنان بیمارستان‌ها می‌باشد، بنابراین هدف از این مطالعه بررسی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از بینی کارکنان بیمارستان‌های شیراز بود.

مواد و روش‌ها

نمونه‌گیری و جداسازی باکتری‌ها

در این مطالعه مقطعی به مدت یک سال (فروردین تا شهریور ۱۳۹۱) از قسمت قدامی بینی ۵۹۱ نفر از کارکنان درمانی و خدماتی کارکنان بیمارستان‌های شیراز (شهید فقیهی، نمازی، چمران، زینبیه، MRI) توسط سواب‌استریل پنبه‌ای نمونه‌برداری انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه عدم مصرف آنتی‌بیوتیک در دو هفته قبل و عدم بستری در بیمارستان در ۲ ماه اخیر بود.

سپس از سواب‌های مورد نظر بر روی محیط‌های بلاد آگار کشت انجام شد. محیط‌های کشت ساخت شرکت مرک آلمان مورد استفاده قرار گرفت. برای تعیین هویت میکروارگانیسم از رنگ‌آمیزی گرم و آزمون‌های کاتالاز، کوآگولاز، تخمیر مانیتول، DNase و PCR ژن *nuc* باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* استفاده شد.

تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن

به منظور به دست آوردن الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی نمونه‌های مثبت، از آزمون حساسیت به روش انتشار دیسک (Kirby-Bauer) بر روی محیط مولر-هیتون آگار انجام گرفت. ۱۳ نوع دیسک آنتی‌بیوتیکی از شرکت MAST (انگلستان) شامل ونکومايسين (۳۰ میکروگرم)، تیکوپلانیل (۳۰ میکروگرم)، لینزولید (۳۰ میکروگرم)، کوئینوپریستین - دالفوپریستین (۱۵ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، ریفامپین (۱۵ میکروگرم)، کلیندامایسین (۲ میکروگرم)، متی‌سیلین (۱ میکروگرم)، اریترومايسين (۱۵ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، پنی‌سیلین (۱۰ میکروگرم)، آموکسیسیلین (۲۵ میکروگرم) و آمپی‌سیلین (۱۰ میکروگرم) مورد استفاده قرار گرفت. نتایج بنابر جدول استاندارد LSI^۱ به صورت حساس (S)، نیمه‌حساس (I) و مقاوم (R) ثبت شدند.

تعیین حداقل غلظت ممانعت کننده از رشد (MIC) با روش E-test

پس از تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌ها با استفاده از روش دیسک دیفیوژن، و مشخص شدن سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، حساسیت این سویه‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های ونکومايسين، تیکوپلانیل، لینزولید و سینرید با روش E-test (Liofilechem, Italy) به منظور تعیین کمترین غلظت مهارکنندگی (MIC) مورد بررسی قرار گرفت. به این ترتیب که سوسپانسیونی از باکتری مورد آزمایش به غلظت ۵ درصد مک فارلند (۱/۵×۱۰^۸) تهیه گردید

و بر روی محیط مولر هیتون کشت داده شد سپس در شرایط کاملاً استریل نوارهای E-test بر روی محیط‌های تلقیح شده قرار داد شد. نتایج بعد از ۱۸ تا ۲۴ ساعت بررسی و بنا بر استاندارد CLSI تفسیر شد. در تمام مراحل از سویه‌های استاندارد به عنوان کنترل کیفی (QC) آزمایش‌ها استفاده شد. از سویه استاندارد *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 و *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 به عنوان سویه استاندارد حساس به ونکومايسين و از سویه *Enterococcus faecalis* ATCC 51299 به عنوان سویه استاندارد مقاوم به ونکومايسين استفاده گردید.

تعیین nuc با استفاده از روش PCR

استخراج DNA سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* ایزوله شده با استفاده از کیت سیناژن (ایران) بر اساس پروتکل مشخص شده توسط شرکت سازنده کیت انجام گرفت. آزمون PCR برای تکثیر ژن *nuc* با استفاده از پرایمرهای تهیه شده از شرکت سیناژن که در زیر آمده انجام گرفت. طول قطعه حاصل از فعالیت پرایمرها ۲۷۹bp بود.

Forward primer: 5'-GCGATTGATGGTGATACGGTT-3'
Reverse primer: 5'-AGCCAAGCCTTGACGAAGTAAAGC-3'

سیکل حرارتی برای انجام PCR شامل: ۳۰ ثانیه در دمای ۹۴°C دناتوراسیون (denaturation)، ۶۰ ثانیه در دمای ۵۰°C مرحله اتصال پرایمر (annealing) و ۷۵ ثانیه در دمای ۷۲°C تکثیر قطعه هدف (extension) بود. در این مطالعه سویه استاندارد *استافیلوکوکوس اورئوس* (ATCC 25923) به عنوان کنترل مثبت در نظر گرفته شد. در پایان محصولات PCR بر روی ژل آگاروز ۱/۲ درصد الکتروفورز شد

¹ Clinical and Laboratory Standards Institute

و در دستگاه ترانس لومیناتور تحت نور UV مورد بررسی قرار گرفت (۹).

آنالیز آماری

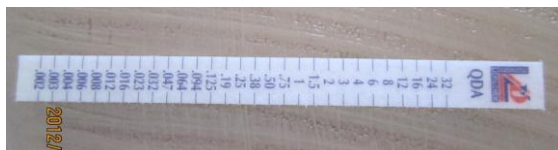
بعد از جمع آوری داده ها برای تجزیه و تحلیل اطلاعات ابتدا نتایج حاصل به نرم افزار SPSS (SPSS Inc، Chicago، USA، Il) ویرایش ۱۵/۵ وارد شد. سپس جداول درصد فراوانی رسم و برای تجزیه و تحلیل آماری از Student T-test و Chi square برای ارزیابی رابطه بین متغیرها استفاده شد.

یافته ها

از بین ۵۹۱ نفر کارکنان که نمونه کشت قدام بینی برای آن ها انجام شد، ۴۶۸ نفر زن بودند. سن افراد مورد مطالعه حداقل ۱۸ سال و حداکثر ۶۴ سال بوده است. افراد از نظر عنوان کارکنانی در گروه های پزشک، پرستار و خدماتی قرار گرفتند. گروه پرستاران با ۴۸۷ نفر بیشترین و گروه پزشکان با ۵۰ نفر کمترین فراوانی را داشتند (جداول ۱ و ۲). بر اساس بخش محل کار نیز افراد مورد مطالعه تقسیم شدند؛ بخش جراحی با تعداد ۱۳۷ نفر بیشترین و بخش زایشگاه با تعداد ۴ نفر کمترین فراوانی را داشتند.

جدول ۱) فراوانی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس در کارکنان

کارکنان بیمارستان					شیراز
					MRI
					شهید فقیهی
					چمران
					زینبیه
					جمع
استافیلوکوکوس اورئوس	مثبت	۱۴٪ (۱۴/۸)	۴۸٪ (۱۶/۲)	۱۵٪ (۱۵)	۹٪ (۹)
	منفی	۸۰٪ (۸۵/۲)	۲۴۹٪ (۸۳/۸)	۸۵٪ (۸۵)	۹۱٪ (۹۱)
	جمع کل	۹۴٪ (۱۰۰)	۲۹۷٪ (۱۰۰)	۱۰۰٪ (۱۰۰)	۱۰۰٪ (۱۰۰)



شکل ۱) الکتروفورز محصول PCR - قطعات ۲۷۹bp حاصل از پرایمر زن nuc

بیشترین و کمترین فراوانی مشاهده شده به ترتیب در گروه سنی ۲۱-۳۰ و ۶۱-۷۰ مشاهده گردید. کمترین سن ۲۲ سال و بیشترین سن ۶۴ سال بود.

میزان مقاومت سویه های استافیلوکوکوس اورئوس به آنتی بیوتیک های مختلف در جدول ۳ ارائه شده است. بیشترین درصد فراوانی مقاومت مربوط به آمپی سیلین و آموکسی سیلین (۹۶/۵ درصد) و کمترین درصد فراوانی مربوط به سیپروفلوکساسین، لینزولید و

جدول ۲) توزیع فراوانی ناقلین استافیلوکوکوس اورئوس در کارکنان بر حسب شغل

ناقل استافیلوکوکوس اورئوس			شغل
مثبت	منفی	جمع کل	
۷٪ (۱۴)	۴۳٪ (۸۶)	۵۰٪ (۱۰۰)	پزشک
۶۵٪ (۱۳/۳)	۴۲۲٪ (۶۷/۷)	۴۸۷٪ (۱۰۰)	پرستار
۱۴٪ (۲۶)	۴۰٪ (۷۴)	۵۴٪ (۱۰۰)	خدماتی
۸۶٪ (۱۴/۶)	۵۰۵٪ (۸۵/۴)	۵۹۱٪ (۱۰۰)	جمع کل

از ۵۹۱ نمونه جمع آوری شده از کارکنان، ۸۶ نفر (۱۴/۶) کشت مثبت از نظر استافیلوکوکوس اورئوس داشتند که تمامی سویه ها علاوه بر آزمایش های فنوتیپی از نظر ژنوتیپی (PCR ژن nuc) تأیید شدند (شکل ۱). ۳۲ نفر (۳۷/۲ درصد) مرد و ۵۴ (۶۲/۸ درصد) نفر زن بودند که به ۵ گروه سنی تقسیم بندی شدند.

$MIC \geq 256$ میکروگرم در هر میلی لیتر) بود.

جدول ۳) الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی سویه های
استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از کارکنان با روش

دیسک دیفیوژن

آنتی بیوتیک	مقاوم	نیمه حساس	حساس	جمع کل
ونکومايسين	۴ (۴/۷)	—	۸۲ (۹۵/۳)	۸۶ (۱۰۰)
اگزاسيلين	۹ (۱۰/۵)	۱ (۱/۲)	۷۶ (۸۸/۳)	۸۶ (۱۰۰)
تيكوپالانين	۴ (۴/۷)	—	۸۲ (۹۵/۳)	۸۶ (۱۰۰)
تتراسيكلين	۲۱ (۲۴/۴)	—	۶۵ (۷۵/۶)	۸۶ (۱۰۰)
اريتروميسين	۱۵ (۱۷/۴)	—	۷۱ (۸۲/۶)	۸۶ (۱۰۰)
کلينداميسين	۱۰ (۱۱/۷)	—	۷۶ (۸۸/۳)	۸۶ (۱۰۰)
سيروفلوکساسين	۴ (۴/۷)	۱ (۱/۲)	۸۱ (۹۴/۱)	۸۶ (۱۰۰)
پنی سیلین	۸۲ (۹۵/۳)	—	۴ (۴/۷)	۸۶ (۱۰۰)
آمپی سیلین	۸۳ (۹۶/۵)	—	۷ (۳/۵)	۸۶ (۱۰۰)

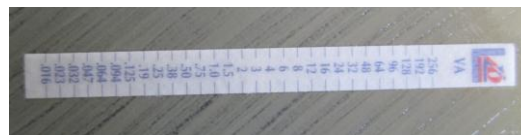
بحث

باکتری استافیلوکوکوس اورئوس ارگانیسمی است که در همه جا حضور دارد و به دلیل داشتن فاکتورهای ویرولانس گوناگون و تحمل شرایط محیطی نامساعد، توانایی بالایی در ایجاد بیماری های مختلف در انسان ها دارد. بروز مقاومت به آنتی بیوتیک های مختلف در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مشکلات فراوانی در درمان بیماری های ناشی از این ارگانیسم ها در نقاط گوناگون جهان از جمله ایران ایجاد کرده است. جهت درمان مناسب و کنترل عفونت های بیمارستانی نیاز به دانستن الگوی مقاومت این ارگانیسم می باشد (۱۰).

در مطالعه کنونی ۱۴/۶ درصد از کارکنان بیمارستان های شیراز، ناقل استافیلوکوکوس اورئوس در بینی بودند که تهدیدی برای بیماران بستری به حساب می آید. با این حال فراوانی ناقلین در مقایسه با بررسی های مشابه در سایر بیمارستان های ایران، کمتر است. برای مثال در مطالعه ای که دکتر خلیلی و

کوئینوپریستین - دالفوپریستین (۴/۷ درصد) بود. مقاومت به ونکومايسين و تیکوپالانين در ۴ مورد (۴/۷ درصد) دیده شد.

در مجموع از ۸۶ سویه جدا شده استافیلوکوکوس اورئوس، ۹ نفر (۱۰/۵ درصد) مقاوم به متی سیلین و ۷۶ نفر (۸۸/۳ درصد) حساس به متی سیلین بودند. در این پژوهش برای تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی برای سویه های مقاوم به متی سیلین (MRSA) به روش دیسک دیفیوژن از نوار E-test ونکومايسين، تیکوپالانين، لینزولید و کوئینوپریستین - دالفوپریستین استفاده گردید. نتایج E-test نشان داد که از بین ۹ سویه مقاوم به متی سیلین ۷ (۷۷/۷ درصد) ایزوله حساس و ۲ (۲۲/۳ درصد) ایزوله مقاوم به ونکومايسين و لینزولید بودند و ۶ (۶۶/۷ درصد) حساس و ۳ (۳۳/۳ درصد) ایزوله مقاوم به تیکوپالانين و کوئینوپریستین - دالفوپریستین بودند (شکل ۲).



شکل ۲) نوار E-test ونکومايسين و کوئینوپریستین - دالفوپریستین. سویه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به ونکومايسين و کوئینوپریستین - دالفوپریستین.

MIC سویه های مقاوم نسبت به ونکومايسين $MIC \geq 256$ میکروگرم در هر میلی لیتر، تیکوپالانين (۱) سویه با $MIC \geq 256$ میکروگرم در هر میلی لیتر و ۱ سویه با $MIC = 128$ میکروگرم در هر میلی لیتر و سویه دیگر با $MIC = 48$ میکروگرم در هر میلی لیتر، لینزولید (۲) سویه با $MIC = 64$ میکروگرم در هر میلی لیتر و ۱ سویه با $MIC \geq 256$ میکروگرم بر میلی لیتر) و کوئینوپریستین - دالفوپریستین

نشان دهنده این حقیقت است که دوران مصرف پنی سیلین در درمان این سویه ها به سر رسیده است و در مقابل ونکومايسين به عنوان عامل درمانی مؤثر در برابر سویه های / استافیلوکوکوس اورئوس عمل می کند. اما مشاهده ۶ مورد (۴/۷ درصد) مقاومت نسبت به ونکومايسين در این مطالعه، هشدار جدی در تجویز بی رویه این آنتی بیوتیک توسط پزشکان به عنوان خط اول درمانی در درمان عفونت های ناشی از / استافیلوکوکوس اورئوس می باشد. قرار گرفتن باکتری در تماس با آنتی بیوتیک تحت فشار انتخابی سبب پدید آمدن سویه های VISA یا VRSA می گردد و در نتیجه آخرین خط درمانی مؤثر علیه این ارگانیسم نیز ناکارآمد خواهد بود و با مشکلات درمانی زیادی در درمان عفونت های ناشی از آن روبرو خواهیم بود. از فاکتورهای خطر دیگر، احتمال انتقال ژن های مقاومت حمل شونده روی عناصر ژنتیکی متحرک (پلاسمید، ترانسپوزون) از انتروکوکوس ها به / استافیلوکوکوس اورئوس می باشد و حضور همزمان این دو ارگانیسم ها در محیط های بیمارستانی شرایط لازم را برای این انتقال ژنی فراهم می آورد.

میزان ناقلین کارکنان با سویه های مقاوم به متی سیلین (MRSA) در برخی از بیمارستان های خارج از کشور بین ۱۶-۴ درصد می باشد که با میزان به دست آمده در این مطالعه هماهنگی دارد (۱۸).

در سال های اخیر در کشور ما میزان شیوع سویه های MRSA از منابع مختلف در محدوده ۸۳-۱۶ درصد گزارش شده است. در مطالعات مختلف میزان شیوع ناقلین MRSA از بیمارستان مشکین شهر اردبیل ۱۶ درصد (۱۹)، از بیمارستان تهران ۲۶/۷ درصد (۱۲)، ۸۳ درصد از بیمارستان رازی قائم شهر (۱۳) و از کرمان ۲۵ درصد (۲۰) گزارش شده است.

همکاران در سال ۲۰۱۳ در یزد انجام دادند، فراوانی ناقلین بینی / استافیلوکوکوس اورئوس در کارکنان اتاق عمل ۱۹/۲ درصد بود (۱۱).

در مطالعه دیگری که توسط دکتر صادری و همکاران در تهران انجام شد، میزان ناقلین در کادر یک بیمارستان آموزشی- درمانی ۱۹/۸ درصد گزارش گردید (۱۲). این میزان در کارکنان کادر درمانی مرکز آموزشی- درمانی قائم شهر ۳۶ درصد گزارش شده است (۱۳). در این مطالعه بالاترین درصد حاملین در گروه خدماتی با فراوانی ۸ (۲۶ درصد) به دست آمد که شاید علت آن تماس بیشتر و نزدیک تر این گروه با بیماران مختلف باشد.

یافته های پیش رو نشان داد که ۹۴/۷ درصد سویه ها نسبت به پنی سیلین مقاوم بودند. در مطالعه صادری و همکاران نیز بالاترین میزان مقاومت (۹۰/۴ درصد) به پنی سیلین بوده است (۱۴). تووارد (Towarde) میزان مقاومت به پنی سیلین ۸۶/۲ درصد بود و تمامی سویه ها به ونکومايسين و کلیندامایسین حساس بودند (۱۵).

قاسمیان و همکاران درصد حساسیت به آنتی بیوتیک های مختلفی همچون ونکومايسين (۹۴/۴ درصد)، سیپروفلوکساسین (۹۰/۳ درصد)، ریفامپین (۱۰۰ درصد)، کلیندامایسین (۸۷/۱ درصد)، متی سیلین (۷۴/۲ درصد)، آموکسی سیلین (۱۱/۱ درصد) گزارش کردند (۱۶).

در مطالعه اکبرزاده خیاوی و همکاران که در بیمارستان های تبریز در سال ۱۳۸۶ انجام شد مقاومت به آموکسی سیلین و پنی سیلین بیشترین مقاومت (۱۰۰ درصد) و کمترین مقاومت مربوط به سیپروفلوکساسین (۱۰ درصد) بوده که نشان دهنده مشابهت آن ها با یافته های بررسی کنونی است (۱۷).

نتایج مطالعه کنونی مانند بیشتر مطالعات مشابه،

در این پژوهش برای تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی ونکومايسين، تیکوپلانی، لینزولید و کوئینوپریستین-دالفوپریستین برای سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) به روش دیسک دیفیوژن از نوار E-test استفاده گردید. از بین ۹ سویه مقاوم به ونکومايسين در بین کارکنان، ۷ (۷۷/۷ درصد) ایزوله حساس و ۲ (۲۲/۳) ایزوله مقاوم به ونکومايسين و لینزولید بودند و ۶ (۶۶/۷) حساس و ۳ (۳۳/۳) ایزوله مقاوم به تیکوپلانی و کوئینوپریستین-دالفوپریستین بودند.

اولین گزارش سویه‌های استافیلوکوک طلایی با مقاومت حد واسط نسبت به ونکومايسين در ایران توسط نادری نسب و همکاران (۱۳۸۲) از مشهد صورت گرفت. آن‌ها ۱۰۰ سویه را با روش broth macrodilution و با استفاده از دستورالعمل NCCLS (۱۹۹۷) مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه ۵ سویه با MIC ونکومايسين ۱۲/۵ میکروگرم در هر میلی‌لیتر گزارش گردید (۲۱).

در مطالعه تیواری (Tiwari) و همکاران در سال ۲۰۰۶، چهار سویه با حساسیت متوسط و دو سویه مقاوم به ونکومايسين تشخیص دادند (۲۲). در سال ۲۰۰۷ در ایران (تهران)، حوریه صادری و همکاران در بین ۱۳۹ استافیلوکوک طلایی، ۱ مورد با MIC=۱۲۸ میکروگرم در هر میلی‌لیتر و ۴ مورد با MIC≥۲۵۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر گزارش کردند (۲۳).

رنجان (Ranjan) و همکاران در سال (۲۰۱۰)، مقاومت به ونکومايسين و لینزولید را در ۱۰۰ سویه بالینی MRSA با روش E-test مورد بررسی قرار دادند. تمام سویه‌ها با استفاده از دستورالعمل‌های قبل از ۲۰۰۶، به لینزولید و ونکومايسين حساس بودند. MIC ونکومايسين برای ۵۷ درصد از سویه‌ها، بین ۲-۳ میکروگرم در هر میلی‌لیتر بود (۲۴). نقیلی و همکاران (۱۳۹۰)، MIC سویه‌ها را با روش E-test

تعیین کردند. در این مطالعه، هیچ‌کدام از ایزوله‌ها به‌طور کامل به ونکومايسين مقاومت نشان ندادند ولی ۵ سویه دارای مقاومت حد واسط (VISA) در این مطالعه یافت شد (۲۵). در سال ۲۰۱۱ انوری و همکاران، ۵۴ سویه استافیلوکوکوس/اورئوس از نمونه‌های چرک و زخم جداسازی کردند. سه سویه دارای MIC>۱۲۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر نسبت به ونکومايسين بودند (۲۶). نتایج مطالعه ما و سایر بررسی‌ها در ایران همه نشان از افزایش آهسته سویه‌های با حساسیت کاهش یافته نسبت به ونکومايسين با افزایش و طولانی شدن استفاده از داروی ونکومايسين در کشور ما دارد.

تجویز بی‌رویه ونکومايسين بدون توجه به الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه استافیلوکوکوس/اورئوس جدا شده می‌تواند با گذشت زمان داروی ونکومايسين را که امروزه به‌عنوان خط اول درمان سویه‌های MRSA می‌باشد از رده خارج نماید.

از دیگر یافته‌های شایان توجه در مطالعه کنونی می‌توان به یافت شدن سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های جدید مانند لینزولید و کوئینوپریستین-دالفوپریستین اشاره کرد. مصرف بسیار پایین این آنتی‌بیوتیک‌ها در سطح کشور (به‌علت قیمت بسیار بالای آن‌ها) احتمال بروز مقاومت را در این سویه‌ها بسیار کاهش می‌دهد.

از آنجا که هر دو آنتی‌بیوتیک فوق بر روی ریبوزوم اثر می‌گذارند، موتاسیون ریبوزومی در حد چند مورد می‌تواند توجیهی معقول در ایجاد مقاومت در این سویه‌ها باشد. (ژن‌های کُدکننده مقاومت به این آنتی‌بیوتیک‌ها مانند ژن *cfr* در کل دنیا بسیار نادر هستند و با توجه به مصرف کم این آنتی‌بیوتیک‌ها در منطقه، احتمال وجود این ژن‌ها بسیار پایین می‌باشد (۲۷).

بسته به نواحی جغرافیایی گوناگون، حتی در یک کشور نیز الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی متفاوت خواهد بود و مهم ترین راهکار شناسایی سویه های مقاوم در اجتماع و در محیط های بیمارستانی، جلوگیری از گسترش آن ها به ویژه در گروه های حساس (مثلاً افراد دارای ضعف سیستم ایمنی نظیر نقص ایمنی ارثی و مبتلایان به HIV) می باشد. در محیط های بیمارستانی ضروری است که افراد مبتلا به عفونت ایجاد شده توسط سویه های مقاوم از دیگر بیماران ایزوله شده و وسایل و اتاق های آن ها پس از ترخیص بیمار با ضد عفونی کننده های مؤثر آلودگی زدایی گردد. کارکنان درمانی ناقل می توانند منبع بالقوه ای برای کلونیزاسیون این باکتری در بیماران بستری و کادر درمانی غیر ناقل شوند. از آنجایی که ریشه کنی این سویه ها بعید به نظر می رسد، کنترل انتقال و سرایت روش مناسب خواهد بود. کارآیی برخی از روش های کنترل عفونت توسط محققین پیشنهاد شده است، با این حال احتمالاً شست و شوی دست ها قبل و بعد از معاینه بیماران نقشی اساسی در کاهش انتقال عفونت و کنترل بیماری های مربوط به این باکتری خواهد داشت.

در مجموع این مطالعه نشان داد که سویه های /استافیلوکوکوس/ اورئوس جدا شده از ناقلین تا حدود زیادی در برابر آنتی بیوتیک های مختلف مقاوم می باشند. با توجه به موارد زیاد مقاومت آنتی بیوتیکی و الگوی متفاوت مقاومت در سویه ها به منظور درمان عفونت های ناشی از /استافیلوکوکوس/ اورئوس و جلوگیری از صرف هزینه های اضافی و همچنین کنترل پدیده مقاومت در باکتری، انجام آزمایش های میکروب شناسی و سنجش حساسیت آنتی بیوتیکی ضروری است. همچنین توصیه می شود جهت کنترل و محدود کردن عفونت های

استافیلوکوکوس، راه کارهای عملی توسط کمیته کنترل عفونت بیمارستان ها تدوین گردد. وجود /استافیلوکوکوس/ اورئوس به ویژه سویه هایی با مقاومت چندگانه در بینی کارکنان بیمارستان ها، لزوم ارزیابی مستمر کارکنان را از نظر ناقلی نشان می دهد و تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی سویه ها را به منظور کنترل عفونت های بیمارستانی می طلبد.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان می دهد که سویه های /استافیلوکوکوس/ اورئوس به سرعت به سمت کسب مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های جدید پیش می روند. بنابراین شناسایی و درمان این کارکنان درمانی و خدماتی می تواند از افزایش عفونت های بیمارستانی ناشی از سویه های مقاوم جلوگیری نماید. از آنجایی که سویه های /استافیلوکوکوس/ اورئوس مقاوم به ونکومايسين جداسازی شدند و این آنتی بیوتیک نیز در درمان عفونت های شدید /استافیلوکوکوس/ اورئوس کاربرد زیادی دارد، لذا بایستی در مصرف آن احتیاط لازم را داشته باشیم. انتخاب آنتی بیوتیک های مناسب، بررسی مداوم الگوهای مقاومت و همچنین درمان صحیح عفونت های ناشی از این باکتری در دستور کار قرار گیرد و همچنین پیشنهاد می شود مطالعات مشابه دوره ای در رابطه با کلونیزاسیون های میکروبی در بیمارستان ها صورت گیرد. به منظور یافتن ارتباط ژنتیکی بین ایزوله ها ضروری است که مطالعات اپیدمیولوژیک با استفاده از روش های تایپینگ ملکولی انجام گردد.

سپاس و قدردانی

از کارکنان مربوطه در دانشگاه آزاد اسلامی جهرم و دانشگاه علوم پزشکی جهرم به دلیل همکاری های

را داریم.

بی‌دریغ‌شان در انجام این مطالعه نهایت سپاس‌گزاری

References:

1. Deleo FR, Otto M, Kreiswirth BN, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Lancet 2010; 375:1557-68.
2. Livermore DM. Beta-Lactamases in laboratory and clinical resistance. Clin Microbiol Rev 1995; 8(4):557-84.
3. Neu HC. The crisis in antibiotic resistance. Science 1992; 257:1064-1073.
4. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. N Engl J Med 2003; 348(14):1342-7.
5. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. Lancet Infect Dis 2005; 5:751-762.
6. Weber J. Community associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. CID 2005; 41(supply 4).
7. Vinodhkumaradithyaa A, Uma A, Srinivasan M, et al. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among surgical unit staff. Jpn J Infect Dis 2009; 62: 228-9.
8. Hoover DG, Tatini SR, Maltais JB. Characterization of staphylococci. Appl Environ Microbiol 1983; 46: 649-660.
9. Aligholi M, Emaneini M, Hashemi FB. Determination of antimicrobial resistance pattern of *Staphylococcus aureus* isolated from clinical samples. TUMJ. 2006; 64 :26-32(persian).
10. Saha B, Singh AK, Ghosh A, et al. Identification and characterization of a vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Kolkata (South Asia). Journal of Medical Microbiology 2008; 57: 72-9.
11. Khalili MB, Moshref M, Sharifi M. Prevalence of *Staphylococcus aureus* (SA) and Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) In Personnel of Operation Room of Shahid Sodoughi Hospital, Yazd, Iran. Tehran University of Medical Sciences 2013; 6: 392-402(Persian).
12. Sadari H. Frequency of *Staphylococcus aureus* nasal carriers in staff of educational hospital in Tehran. MJ.1382; 49: 33-8(persian).
13. Ghasemian R, Najafi N, Shojai Far A. The survey frequency of *Staphylococcus aureus* nasal carriers in staff of Ghaem educational hospital and determination antibiotic resistance patterns of isolated strains. MJMU. 1383; 14:79-86 (persian).
14. Sadari H, Owlia P, Zafarghandi N, et al. Survey antibiotic resistance pattern in *Staphylococcus aureus* isolated from shahed University hospital's personnel. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2004; 14: 69-75(Persian).
15. Tewardes W, Gedebo M. Nasal carriers rates and antibiotic resistance of *S. aureus* isolates from hospital and non-hospital populations Addis Abboba. Trans R Soc Trop Mrd Hyg 1984;78: 314-8.
16. Ghasemian R, Najafi N, Makhloogh A, et al. Frequency of Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Its Antimicrobial Resistance Pattern in Patients on Hemodialysis. Iranian Journal of Kidney Diseases 2010; 4:218-22.
17. Akbar zadeh Khiavati T, Nahai M. Determination plasmid and antibiotic resistance pattern of *Staphylococcus aureus* strains isolated from nasal carriers from dialysis patients hospitalized in Emam Khomeini Hospital, Tabriz. MJAU. 1386; 7: 7-14(persian).
18. Vanden-Bergh MF, Yzerman EP, Van-Belkum A, et al. Follow-up of *Staphylococcus aureus* nasal carriage after 8 years: redefining the persistent carrier state. J Clin Microbiol 1999; 37: 3133-40.
19. Nikbakht M, Hassan Nejad S, Rezazadeh B. Frequency of *Staphylococcus aureus* nasal carriers in staff of Valie asr hospital (Meshkin Shahr) and determination antibiotic resistance patterns of isolated strains. MJAU. 1388; 9 (1): 80-88(persian).
20. Mansouri S, Khalegi M. Antibacterial resistance pattern and frequency of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from different source in southeastern Iran. Iran J Med Sci 1997; 22:89-94.
21. Naderinasab M, Fateh-Manesh P, Shahnavaizi B. *Staphylococcus aureus* resistant against vancomycin. Journal of Arak University of Medical Sciences (Rahavard-e Danesh). 2004; 6:51-5.

22. Tiwari HK, Sen MR. Emergence of vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) from a tertiary care hospital from northern part of India. BMC Infect Dis. 2006; 26: 6-156.
23. Saderi H, Owlia P, Shahrbanooie R. Vancomycin resistance among clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. Archives Iranian Med. 2005; 8: 100-3.
24. Ranjan KP, Arora R, Ranjan N. An approach to linezolid and vancomycin against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Webmed Central Microbiology. 2010; 1: WMC00590.
25. Naghili B, Hassani A, Nikunejad A. Determination resistance patterns of *Staphylococcus aureus* strains isolated from patients specimens to oxacillin, vancomycin, rifampin, linezolid and fusidic acid. MJTU. 1390; 2: 94-100 (persian).
26. Anvari M, Ranji N, Khoshmaslak F. The survey antibiotic susceptibility pattern of 3 vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* strains in north Iran. MJ. 1391; 6: 1-3 (persian).
27. Morales G, Picazo JJ, Baos E, et al. Resistance to linezolid is mediated by the cfr gene in the first report of an outbreak of linezolid-resistant *Staphylococcus aureus*. CID. 2010; 50(6), 821-5.

Original Article`

The frequency of *Staphylococcus aureus* among Shiraz hospital personnel and determination of their antibiotic sensitivity pattern

S. Saadat^{1,2}, *K. Solhjoo*^{3*}, *MJ. Norouz-nejadfard*⁴, *A. Kazemi*³,
*R. Rouhi*³, *J. Mardaneh*⁵

¹ Islamic Azad University, Jahrom Branch, Jahrom, IRAN

² Young Researchers and Elite club, Central Jahrom Branch, Islamic Azad University, Jahrom, IRAN

³ Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, IRAN

⁴ Department of Microbiology, Islamic Azad University, Jahrom Branch, Jahrom, IRAN

⁵ Professor Alborzi Clinical Microbiology Research Center, Nemazee Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, IRAN

(Received 16 Apr, 2013 Accepted 6 May, 2013)

Abstract

Background: Improper use of antibiotics in the past decades has lead to appearance of strains which are resistant to methicillin and vancomycin . Hospital personnel are the major source of infection and transmission of this bacterium. The aim this study was to determine the antibiotic susceptibility of to *S.aureus* isolated from personnel of Shiraz hospitals.

Material and Methods: In this cross - sectional study in 1391, a total of 591 samples were collected from anterior nose of health care and health service workers of Shiraz hospitals. After identification of *Staphylococcus aureus* by biochemical and microbiological tests, antibiotic resistance patterns of isolates were investigated by disk diffusion method (CLSI) for 13 antibiotics. Minimum inhibitory concentration (MIC) values for vancomycin ,ticoplanin, linezolid and Quinupristin-Dalfopristin were assayed by E-test method (Liofilechem, Italy).

Results: In this study 14.6% of people were carriers of *Staphylococcus aureus* in their nose. 74% were health care workers and 26% were health service personnel. There was not statistically significant relation between being a nasal carrier with different jobs, wards or sex of personnel ($p>0.05$). The lowest resistance was seen for vancomycin, ticoplanin, linezolid and Quinupristin-Dalfopristin (95.3%) and the high resistant antibiotic were amoxicillin and ampicillin (3.5%). In E-test method only two isolate was resistant to vancomycin. Only two strains were resistant to vancomycin in E-test method.

Conclusion: As 14.6% of personnel in this study were carriers of *Staphylococcus aureus* and the isolates were resistant to most common antibiotics, thus determination of antibiotic resistance patterns for these resistant strains from hospital personnel can prevent nosocomial infections.

Key words: *Staphylococcus aureus*, hospital personnel, antibiotic resistance, carrier.

*Address for correspondence: Kavous Solhjoo, Department of Microbiology, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, IRAN, Email: solhjook@yahoo.com

Website: <http://bpums.ac.ir>

Journal Address: <http://ismj.bpums.ac.ir>