مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره۲۶، شماره ۲،تابستان ۱۳۸۷: ۲۴۵-۲۳۷

● **مقاله تحقیقی** کد مقاله: ۰۲۹

بررسی شیوع کلونیزاسیون استا فیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین اکتسابی از جامعه (CA-MRSA) و عوامل همراه آن در بیماران مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان لقمان حکیم

دکترشروین شکوهی ۱*
دکتر ساسان سازگار۲
دکتر زهره امین زاده ۳
دکتر فرهاد عباسی۴
دکتر بهاره حاجی خانی۵
محترم السادات کاشی۶

۱. استادیار گروه بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳-دانشیار گروه بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
٤-دستیار گروه بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
٥-دانشجوی دکتری باکتری شناسی پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
٦-کارشناس علوم آزمایشگاهی بیمارستان لقمان حکیم

چکیده

پیش زمینه: استافیلوکوکوس اورئوس برگرفته از جامعه (CA-MRSA) پاتوژن مهمی محسوب گشته و کولونیزاسیون بینی با آن ریسک فاکتور عفونت های بعدی با این ارگانیسم است.هدف این مطالعه تعیین شیوع و مشخص کردن عوامل خطر مرتبط با کولونیزاسیون بینی با CA-MRSA در هنگام بستری در جامعه ایرانی است.

روش تحقیق: این مطالعه بین خرداد ماه تا آبان ماه ۱۳۸٦ در بیمارستان لقمان حکیم بصورت مقطعی انجام گرفت. بیماران مراجعه کننده به اورژانس پس از اخذ رضایت توسط رزیدنت عفونی بر اساس پرسشنامه از قبل طراحی شده مصاحبه شده و سپس توسط سواپ استریل یک نمونه از قدام حفره بینی جهت بررسی میکروبیولوژیک گرفته شد. نمونه ها در کمترین زمان ممکن به آزمایشگاه منتقل شده و از نظر وجود یا عدم وجود MRSA و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی تحت بررسی قرار گرفتند. نمونه هایی که قبل از گذشت ۲٤ ساعت از حضور بیمار در بیمارستان مثبت شدند تحت عنوان CA-MRSA طبقه بندی شدند. اطلاعات حاصل از ٤۰۰ بیمار مورد بررسی توسط نرم افزار SPSS 15 با آزمونهای Chi-Square و آزمون دقیق فیشر مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: از ٤۰۰ بیمار مورد بررسی ٥٦ نفر (۱٤٪) کشت مثبت استاف اورئوس و ۱۱ نفر (۲/۷٪) کشت مثبت CA-MRSA داشتند. عفونت HIV (P- value=0.001) محل سکونت (P-value=0.033) ، استفاده از مواد مخدر تزریقی (P-value=0.05) و اختلالات آناتومیک بینی (P-value = 0.033) از نظر آماری ارتباط معنی دار با کشت مثبت CA-MRSA داشتند. از کل نمونه های CA-MRSA ٤٥٪ بر اساس D-test دارای مقاومت القایی به کلیندامایسین و ۱۸/۱٪ در E-test بر اساس cut off برابر 25µgo/ml دارای مقاومت به Tigecylin بودند.

نتیجه گیری: شیوع کولونیزاسیون بینی با CA-MRSA ۲/۷٪ محاسبه گردید و عواملی

Archive of SID

www.SID.ir

*نشانی نویسنده مسئول: تهران - خیابان کمالی، بیمارستان لقمان حکیم
تلفن:۵۵٤۱۱۷۱۷ دورنگار: ۵۵٤۱۱۷۱۷

E-mail:Shsh.50@gmail.com

مانند سابقه مصرف آنتی بیوتیک طی ۱ سال اخیر و یا سابقه بستری اخیر بیمارستانی بر خلاف مطالعات قبلی ارتباط معنی دار با کولونیزاسیون بینی CA-MRSA پیدا نکردند. این پدیده می تواند به علت حجم کم نمونه و شیوع کم CA-MRSA باشد. لذا انجام مطالعات مشابه با حجم نمونه بالاتر جهت بررسی دقیق تر توصیه می شود.

واژه گان کلیدی: CA-MRSA:Community-associated methicillin-resistant staphylo coccus aurevs

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۱۲/۲۱ تاریخ اصلاح نهایی:۸۷/۵/۵ تاریخ پذیرش مقاله:۸۷/۲/۲۱

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) برای اولین بار در سال ۱۹۶۱ در انگلستان شناخته و تعریف شد(۱) و تا سال ۱۹۹۰ به عنوان یکی از مهمترین عوامل عفونتهای بیمارستانی در تمام دنیا درآمد (۲). MRSA عامل بیماریهای عفونی بسیار جدی است. ۵۰٪ عفونتهای بیمارستانی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس در ایالات متحده ناشی ازMRSA می باشند(۳). با اینکه عفونتهای ناشی ازMRSA معمولا در زمینه تماس با محیط بیمارستان و مراکز درمانی بوده است اخیرا مواردی از عفونت با این ارگانیسم بدون وجود عوامل خطر معمول توصیف شده است. این عفونت ها بطور کلی community acquired یا community associated نامگذاری شده اند(CA-MRS) استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین برگرفته از جامعه (CA-MRSA) با استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین بیمارستانی (HA-MRSA) از نظر طیف بیماری های ایجاد شده و علائم بالینی و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی متفاوت است. در حالی که CA-MRSA معمولا عامل عفونتهای پوست و بافت نرم بوده و مقاومت آنتی بیوتیکی آن به بتا لاکتامها محدود میباشد , HA-MRSA طیف وسیعتری از بیماریها را ایجاد کرده و مقاومت آنتی بیوتیکی وسیعتری دارد(۵).

با اینکه MRSA امروزه به یک مشکل جهانی مبدل شده شیوع آن و زیر گروههایش در کشورهای مختلف تفاوت چشمگیری دارد(۵). تا آنجا که نویسندگان این گزارش اطلاع دارند تا زمان انجام این تحقیق گزارشی از وضعیت شیوع و عوامل خطر مرتبط با CA-MRSA در ایران در دسترس نمی باشد.

با توجه به آنکه کولونیزاسیون بینی با CA-MRSA به عنوان یک مخزن پنهان و در عین حال مهم ایجاد عفونت و انتقال این ارگانیسم عمل میکند (۶) درک میزان شیوع و عوامل خطر مرتبط با آن در انتخاب انتی بیوتیک تجربی در درمان عفونتهای پوست و بافت نرم اکتسابی در جامعه نقش به سزایی دارد.

این مطالعه با هدف بررسی میزان شیوع و عوامل خطر مرتبط با کولونیزاسیون بینی با استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین برگرفته از جامعه ا نجام شده است.

روش تحقیق

روش تحقیق توصیفی ، تکنیک آن مشاهده ای بود که در ماههای خرداد ماه تا آبان ماه سال۱۳۸۶ در بیمارستان لقمان حکیم انجام گرفت.

از ۴۰۰ بیمار مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان لقمان حکیم پس از توضیح طرح و اخذ رضایت شفاهی بیماران توسط رزیدنت عفونی پرسشنامه ای تکمیل شد و سپس با سواب استریل یک نمونه از قدام حفره بینی گرفته و در محیط (tripticase soy broth) TSB به آزمایشگاه بیمارستان لقمان حکیم فرستاده شد.

معیار ورود به مطالعه کلیه بیماران مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان لقمان حکیم در صورتی که مدت حضورشان در اورژانس کمتر از۲۴ ساعت بود و معیار خروج از مطالعه کلیه بیمارانی که مدت حضورشان در بیمارستان بیشتر از۲۴ ساعت بود تعریف شد.

کلیه نمونه ها در پلیت های حاوی محیط بلاد آگار کشت داده و به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی گراد گرماگذاری شدند. پس از

Archive of SID
www.SID.ir

این مدت کلنی های ایجاد شده بررسی شده و با انجام رنگ آمیزی گرم و آزمون کاتالاز و سپس تستهای اختصاصی مانند آزمایش کوآگولاز، DNAse و تخمیر مانیتول استافیلوکوکهای اورئوس شناسایی و تائید شدند.

جهت بررسی مقاومت به متی سیلین از محیط مولرهینتون آگار حاوی4% Nacl و0/6 µ/ ml اگزاسیلین استفاده شد. از کلیه نمونه های مثبت سوسپانسیونی با کدورت معادل لوله ۰/۵ مک فارلند تهیه و به پلیت حاوی محیط فوق تلقیح گردید. پس از گرما گذاری ۲۴ ساعته در ۳۷ درجه سانتیگراد کلیه پلیت ها از نظر رشد باکتری بررسی شدند. رشد باکتریها در این محیط حاوی اگزاسیلین نشانه مقاومت آنها به اگزاسیلین و همچنین متی سیلین بود و با عنوان ORSA یا MRSA گزارش شدند.

برای بررسی مقاومت القائی استافیلوکوکهای اورئوس به کلیند امایسین از روش D-Test استفاده شد. بدین صورت که باکتری به لوله ۰/۵ مک فارلند تلقیح شده و سپس به فاصله ۲۵-۲۰ میلی متر از هم دو دیسک از آنتی بیوتیکهای کلیند امایسین و اریترومایسین قرار داده شد. پس از گرما گذاری ۱۸ ساعته در ۳۷ درجه سانتیگراد با بررسی هاله های عدم رشد در اطراف دیسک ها و موقعیت آنها نسبت به یکدیگر مقاومت القایی به کلیند امایسین به صورت D-Test مثبت گزارش گردید.

جهت بررسی مقاومت به Tigecyline از روش E-Test استفاده گردید. پس از تلقیح پلیتهای حاوی محیط مولرهینتون آگار با باکتری، مشابه با مرحله قبل، نوارهایE-Test که حاوی غلظت های مختلف ازTigecyline می باشند بروی محیط قرار گرفته و گرماگذاری گردید. سپس از روی هاله عدم رشد و محل تلاقی آن با نوار E-Test غلظتی از آنتی بیوتیک که موجب مهار رشد باکتری شده به صورت MIC گزارش شد.

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SSPS 15 و آزمون آماره های توصیفی انجام شد. در بررسی عوامل مرتبط از آزمون chi-square استفاده گردید.

P- Value< 0.05 به عنوان significant در نظر گرفته شد.

نتایج (Results)

در مجموع ۴۰۰ بیمار با میانگین سنی۱۹,۹۶ _+۴۴ سال مطالعه شدند. مشخصات دموگرافیک این بیماران در جدول ۱ آورده شده است.

جدول شماره یک: مشخصات دموگرافیک افراد ناقل بینی CA-MRSA و عوامل مرتبط با آنها

متغیر	(تعداد) درصد
مرد	۵۸/۴٪ (234)
زن	۴۱/۶٪ (167)
زندگی در خانه شخصی	۹۵/۵٪ (383)
زندگی در خوابگاه	۳/۷٪ (15)
زندگی در خانه سالمندان	۰/۷٪ (3)
اشتغال در مراکز بهداشتی و درمانی	۱۱/۷٪ (47)
سطح تحصیلات زیر دیپلم	۶۲٪ (248)
سطح تحصیلات دیپلم	۲۵/۸٪ (103)
سطح تحصیلات بالای دیپلم	۱۲/۳٪ (49)

داشتن سگ یا گربه به عنوان حیوان خانگی	**۳٪(12)**
سابقه مصرف آنتی بیوتیک طی ۱ سال اخیر	۶۴/۵٪(254)
بستری در بیمارستان طی ۱ سال اخیر	۲۷/۷٪(110)
مراجعه به کلینیک طی ۱ سال اخیر	۱۲/۶٪(51)
دیابت ملیتوس	۱۳/۷٪(55)
زخم پای دیابتی	۱٪(4)
عفونت HIV	۰/۵٪(2)

Archive of SID

www.SID.ir

داشتن سگ یا گربه به عنوان حیوان خانگی	۳٪(12)
ESRD	۰/۵٪(2)
فشار خون بالا	۲۱/۵٪(86)
COPD	۵/۸٪(23)
آسم	۳/۸٪(15)
بیماریهای عروق محیطی	۰/۰٪(0)
سرطان	۱٪(4)
بیماریهای مزمن کبدی	۰/۵٪(2)
رینیت آلرژیک	۷/۸٪(31)
سینوزیت	۱۰/۳٪(41)
اختلالات آناتومیک بینی	۳/۸٪(15)
درمان با استروئید طی ۱ سال اخیر	۳/۸٪(15)
استفاده از داروهای تزریقی	۰/۵٪(2)
استفاده از مواد مخدر تزریقی	۵/۳٪(21)
سابقه بستری بیمارستانی یکی از اعضای خانواده طی ۱ سال اخیر	۱۴/۷٪(59)

شیوع Nasal carriage برای S. aureus و CA-MRSA به ترتیب ۱۴٪و۲/۷٪ برآورد گردید. نمونه های CA-MRSA دارای ۴۵/۵٪ مقاومت القایی به کلیندامایسین و ۳٪ مقاومت به Tigecyline بودند. مقاومت به اریترومایسین در نمونه های CA-MRSA ۹۰/۹٪ و مقاومت به Tigecyline و در کل نمونه های S.aureus براساس 25mg/ml cut off ۱۸/۱٪ بود. میزان مقاومت به Tigecyline در نمونه های MRSA براساس 25mg/ml cut off ۳٪ بود.

محل سکونت ، عفونت HIV اختلالات آناتومیک بینی و استفاده از داروهای مخدر تزریقی ارتباط معنی دار از لحاظ آماری با کولونیزاسیون بینی CA-MRSA داشت. ارتباط بین مراجعه به کلینیک طی ۱ سال اخیر و کولونیزاسیون بینی CA-MRSA از لحاظ آماری معنی دارد.

کولونیزاسیون بینی با S. aureus تنها با اختلالات آناتومیک بینی ارتباط آماری معنی دار داشت در عین حال ریسک فاکتورهای دیگری مانند وجود سرطان و سن ارتباطی به سمت معنی داری نشان دادند. بطور میانگین هر کدام از بیماران که با CA-MRSA کولونیزه شده بودند ۳/۷۲ ریسک فاکتور داشتند و ۹۰/۹ درصد آنها حداقل یک ریسک فاکتور داشتند.

بحث (Discussion)

شیوع CA-MRSA در این مطالعه معادل ۲/۷٪ بود و عوامل محل سکونت، عفونت HIV ، اختلالات آناتومیک بینی و استفاده از مواد مخدر تزریقی دارای ارتباط آماری معنی دار با کولونیزاسیون بینی CA-MRSA بودند.

هنوز مشخص نیست که آیا ریسک فاکتورهای مرتبط با کولونیزاسیون CA-MRSA در جوامع مختلف حالت یکنواخت دارند یا آنکه در جوامع مختلف متفاوت هستند.[8] این نکته اهمیت بررسی این ریسک فاکتورها را بطور جداگانه در جوامع مختلف نشان می دهد. تکنیکهای آزمایشگاهی ملکولی نشان داده اند که عفونتهای ناشی از MRSA معمولا متعاقب کولونیزاسیون بینی با همان سوش عفونت زا بوجود می آیند در نتیجه تعیین میزان شیوع کولونیزاسیون می تواند در پیش بینی احتمال ایجاد عفونتهای استافیلوکوکی ناشی از MRSA کمک کننده باشد[9] .

کولونیزاسیون بینی در برخی بیماران مانند بیمارانی که کاندید عمل جراحی هستند یک ریسک فاکتور مهم ایجاد عفونت بوده و علاوه بر این یک منبع مخفی MRSA جهت انتقال داخل بیمارستانی و عفونتهای بعدی محسوب می گردد(7). شناخت میزان شیوع و عوامل خطر مرتبط با CA-MRSA می تواند پزشک را در انتخاب آنتی بیوتیک مناسب و اپیدمیولوژیستهای بیمارستانی را در

Archive of SID
www.SID.ir

مشخص کردن سیاستهای درست کنترل عفونتهای بیمارستانی یاری دهد.

تفاوتهای قابل ملاحظه ای در میزان شیوع کولونیزاسیون بینی CA-MRSA در نقاط مختلف جهان وجود دارد. آنالیز داده های جمع آوری شده از ۲۶ کشور که در « سیستم نظارت مقاومت آنتی بیوتیکی اروپا» شرکت داشتند در بین سالهای ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۲ مشخص کرد که میزان مقاومت به متی سیلین در نمونه های S.aureus استخراج شده از نمونه های خون کمتر از ۱٪ در شمال اروپا و بیش از ۴۰٪ در جنوب و غرب اروپا بوده است[2] . در ۲۷ مطالعه گذشته نگر، شیوع (pooled prevalence) معادل ۳۰/۲٪ و در ۵ مطالعه آینده نگر معادل ۳۷/۳٪ بود. شیوع تجمعی CA-MRSA در اعضای جامعه۱/۳٪ بود که بعد از حذف کردن افرادی که به نحوی با مراکز ارائه دهنده خدمات بهداشتی- درمانی ارتباط داشتند، به ۰/۲٪ تقلیل یافت[10]. در تحقیق حاضر شیوع کولونیزاسیون بینی CA-MRSA بدون حذف کردن افراد دارای ریسک فاکتور ارتباط با مراکز بهداشتی- درمانی ۲/۷٪ برآورد شده است. در صورت حذف کردن افرادی که ریسک فاکتور تماس با مراکز بهداشتی- درمانی را داشتند، این مقدار بسیار کمتر می شد لذا می توان نتیجه گرفت که شیوع کولونیزاسیون CA-MRSA همچنان کم است.

در برخی مطالعات بین جنسیت و میزان کولونیزاسیون بینی CA-MRSA ارتباط قائل شده اند [9,11] در این مطالعه ارتباط معنی داری مشاهده نشد.

بعضی مطالعات[1,4,5,27] نشان داده اند که عفونت و کولونیزاسیون CA-MRSA در افراد جوانتر شایع تر است. مطالعات دیگر[24,27] همین مطلب را برای افراد مسن تر تائید کرده اند. برخی مطالعات فاکتور سن بالا را به عنوان ریسک فاکتوری جهت اخذ HA-MRSA رد کرده اند. در این مطالعه رابطه بین سن با کولونیزاسیون CA-MRSA معنی دارنمی باشد.

محل سکونت، خصوصا زندگی در خانه سالمندان به عنوان یک ریسک فاکتور کولونیزاسیون با CA-MRSA گزارش شده[12,13] در این مطالعه ارتباط معنی دار آماری بین محل سکونت و کولونیزاسیون CA-MRSA یافت شد. ۳۳٪ از بیمارانی که در این مطالعه در خانه سالمندان زندگی می کردند در مقایسه با ۱۴/۱٪ از افرادی که در خانه شخصی زندگی می کردند باCA-MRSA کولونیزه بودند.

بعضی از مشاغل مانند خدمت در ارتش و یا ورزشکاران حرفه ای[1,5,14,15] در معرض خطر بیشتری برای عفونت یا کولونیزه شدن با CA-MRSA هستند . در یک مطالعه فعالیتهای مرتبط با مراکز بهداشتی- درمانی نیز به عنوان یک عامل خطر کولونیزاسیون CA-MRSA شناخته شده است[16]. دراین تحقیق۴۷ نفر شاغل در زمینه های مختلف بهداشت و درمان بودند ولی هیچ کدام آنها از نظر CA-MRSA مثبت نشدند و رابطه معنی دار آماری بین شغل با کولونیزاسیون CA-MRSA یافت نشد.

در برخی مطالعات فاکتورهای socioeconomic به خصوص وضعیت socioeconomic پایین به عنوان ریسک فاکتور عفونت با MRSA شناخته شده اند[17] در ایالات متحده بیشترین میزان کولونیزاسیون MRSA در جوامع فقیر شهری که استفاده از مواد مخدر تزریقی در آنها شایع است دیده می شود[18]. وضعیت socioeconomic (SES) براساس جمع بندی میزان تحصیلات و شغل افراد سنجیده می شود و میزان درآمد بطور مستقیم در این معادله دخیل نیست. در این مطالعه فاکتور میزان تحصیلات برای کولونیزاسیون CA-MRSA مورد بررسی قرار گرفت ولی ارتباط معنی داری از لحاظ آماری بین این دو متغیر یافت نشد.

مطالعات بسیاری مصرف آنتی بیوتیک در طی ۱ سال گذشته را به عنوان یک ریسک فاکتور کولونیزاسیون با CA-MRSA ذکر کرده اند[12,19,20,21] و برخی چنین ارتباطی را رد کرده اند[18] . در این مطالعه ارتباط معنی داری بین مصرف آنتی بیوتیک طی ۱ سال اخیر و کولونیزاسیون CA-MRSA یافت نشد.

نتایج مطالعات پیرامون ارتباط بین سابقه بستری در بیمارستان و MRSA بحث برانگیزند. برخی مولفین معتقدند که سابقه بستری اخیر در بیمارستان، ریسک فاکتوری برای اخذ HA-MRSA محسوب می شود.[8,22] در حالیکه برخی دیگر به وجود چنین ارتباطی برای CA-MRSA معتقدند.[6,12,23,24,25] دریافت اخیر خدمات بهداشتی و درمانی در تایوان با میزان بالاتری از کولونیزاسیون بینی با MRSA مقاوم به آنتی بیوتیکهای متعدد (multiple drug resistant) همراه بوده[19]. در عین حال برخی مولفین به هیچ گونه ارتباطی بین کولونیزاسیون CA-MRSA وسابقه بستری معتقد نیستند و اظهار می کنند که سابقه بستری طی ۱ سال اخیر نباید عامل رد احتمال عفونت یا کولونیزاسیون با CA-MRSA باشد[4,18] این اختلاف عقیده می تواند به علت هتروژنیسیته تعاریف استفاده شده جهت توصیف CA-MRSA و HA-MRSA باشد. این مطالعه ارتباط معنی داری بین سابقه بستری در بیمارستان طی ۱ سال اخیر و کولونیزاسیون با CA-MRSA نشان نداد.

مراجعات سرپایی به عنوان یکی از عوامل خطر اخذ CA-MRSA در برخی مطالعات معرفی شده است [12] . در این مطالعه رابطه بین

Archive of SID

www.SID.ir

مراجعه به کلینیک طی ۱ سال اخیر و کولونیزاسیون CA-MRSA مورد بررسی قرار گرفت ولی ارتباط معنی داری مشخص نشد.

سابقه عفونتهای پوست و بافت نرم به عنوان یکی از عوامل خطر کولونیزاسیون CA-MRSA معرفی شده[8,23,26] . این ارتباط منطقی به نظر می رسد چرا که S. aureus یکی از مهمترین عوامل اتیولوژیک این گروه عفونتها است ولی در این مطالعه چنین ارتباطی از نظر آماری معنی دار نشد.

در سالهای اخیر MRSA بطور فزاینده ای به عنوان یک مشکل مهم در دامپزشکی مطرح شده خصوصا در مورد حیوانات کوچک و اسبها[2]. حیوانات خانگی می توانند به عنوان مخزن MRSA عمل کنند[1] و نقش مخازن حیوانی نیازمند بررسی بیشتر می باشد. در این مطالعه ارتباطی بین داشتن حیوانات خانگی و کولونیزاسیون با CA-MRSA یافت نشد. از بین ۱۲ بیماری که در این مطالعه دارای حیوان خانگی بودند هیچکدام کشت مثبت MRSA نداشتند و از ۱۱ بیمار MRSA مثبت هیچکدام حیوان خانگی نداشتند. تعداد کم نمونه های مثبت در هر دو گروه امکان بررسی مناسب ارتباط بین این دو متغیر را مشکل می کند. بررسی این ارتباط نیازمند حجم نمونه بالاتر می باشد.

ابتلا به بیماری هایی مانند انواع سرطان، end stage renal disease، دیابت ملیتوس و COPD با اخذ HA-MRSA مرتبط گزارش شده اند[22]. کشت مثبت MRSA در غیاب این ریسک فاکتورها می تواند احتمال CA-MRSA بودن نمونه را افزایش دهد. در این مطالعه ارتباط معنی داری از لحاظ آماری بین کشتهای MRSA و عوامل ذکر نشده یافت نشد. کانسر و کشت مثبت S. aureus گرچه در ابتدا مرتبط به نظر می رسیدند ولی این ارتباط به سطوح معنی دار از لحاظ آماری نرسید(P=0.096)

بیماریهای مزمن در برخی مطالعات با کولونیزاسیون CA-MRSA مرتبط گزارش شده اند. در این مطالعه رابطه بین بیماریهای مزمن کبدی و کولونیزاسیون CA-MRSA بررسی شده و از نظر آماری معنی دار نگردید.

بیماریهای مرتبط با بینی به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای کولونیزاسیون CA-MRSA شناخته شده اند[16]. در این مطالعه رینیت آلرژیک، سینوزیت و اختلالات آناتومیک بینی را بطور جداگانه با نتایج کشتهای CA-MRSA مورد بررسی قرار دادیم از بین این ۳، اختلالات آناتومیک بینی هم با کولونیزاسیون CA-MRSA و هم با کولونیزاسیون S. aureus ارتباط معنی دار آماری نشان داد.

تا آنجا که نویسنده این گزارش مطلع است تا به امروز هیچ محققی ارتباط معنی داری بین فشار خون بالا و کولونیزاسیون CA-MRSA گزارش نکرده در آنالیز آماری انجام شده ارتباط بین این دو متغیر گرچه از لحاظ آماری معنی دار نشد ولی P-Value حاصله حالت بینابینی پیدا کرد(P=0.078).

عفونت HIV به عنوان یکی از ریسک فاکتورهایی که احتمال کولونیزاسیون CA-MRSA و HA-MRSA را بالا می برد گزارش شده[8]. دراین مطالعه ارتباط آماری بسیار نزدیکی بین عفونت HIV و کولونیزاسیون CA-MRSA یافت شد.(P=0.001)

بعضی محققین استفاده از داروهای تزریقی را به عنوان ریسک فاکتور برای کولونیزاسیون CA-MRSA معرفی کرده[22] و برخی آن را رد کرده اند[18] استفاده از مواد مخدر تزریقی نیز به عنوان یک ریسک فاکتور معرفی شده است[13,14,15] . در مطالعه ما ارتباط بین استفاده از مواد مخدر تزریقی و کولونیزاسیون CA-MRSA معنی دار شد ولی استفاده از داروهای تزریقی ارتباط معنی داری با کولونیزاسیون CA-MRSA پیدا نکرد.

تماس خانگی با افراد ناقل یا عفونی با CA-MRSA به عنوان ریسک فاکتور کولونیزاسیون توسط برخی محققین معرفی شده است[1,12] افرادی که در محیط خانواده با افراد MRSA مثبت در ارتباط بودند ۱۴ برابر بیش از افراد جامعه بدون چنین تماسی با MRSA کولونیزه بوده اند[10]. در این مطالعه چون راهی برای بررسی مستقیم اعضای خانوار بیماران مورد بررسی وجود نداشت، از فاکتور سابقه بستری در بیمارستان اعضای خانوار طی ۱ سال اخیر استفاده شد و با نتایج کشت های MRSA مورد آنالیز قرار گرفت ولی ارتباط معنی داری بین دو متغیر یافت نشد.

CA-MRSA معمولا در مقایسه با HA-MRSA به تعداد کمتری آنتی بیوتیک مقاومت دارند. علت این پدیده احتمالا سایز کوچکتر SCC آن می باشد که قابلیت آن را برای انتقال ژنهای مقاومت آنتی بیوتیکی کمتر می کند(1) . با این وجود برخی نویسندگان معتقدند که در انتخاب آنتی بیوتیک تجربی جهت درمان عفونتهای پوست و بافت نرم در بیماران مراجعه کننده به اورژانس باید تغییرات بزرگی داده شود و از آنتی بیوتیکهای موثر علیه CA-MRSA استفاده شود[18] . برخی نویسندگان معتقدند که فرضیه استفاده از وانکومایسین به صورت تجربی در مناطقی که شیوع CA-MRSA بالاست در عفونت های پوست و بافت نرم قابل دفاع است[4]. شیوع مقاومت به کلیندامایسین که شامل مقاومت القایی به این آنتی بیوتیک نیز می شود به طور کلی تاکنون در بین سوشهای CA-MRSA پایین گزارش شده است.

Archive of SID
www.SID.ir

البته میزان این مقاومت بسته به موقعیت جغرافیایی سوشهای مربوطه متفاوت است[14]. برخی نویسندگان از افزایش مقاومت به کلیندامایسین در بین سوشهای CA-MRSA خبر می دهند[1] . شکستهای درمانی نیز متعاقب استفاده از ا ین آنتی بیوتیک در عفونتهای پوست و بافت نرم ناشی از این ارگانیسم گزارش شده به همین خاطر اگر در درمان چنین عفونتهایی استفاده از کلیندامایسین مد نظر پزشک معالج است سوش شناسایی شده باید از نظر مقاومت القایی با D-Test مورد آزمایش قرار گیرد[14]. نمونه های CA-MRSA در این مطالعه ۴۵/۵٪ به کلیندامایسین مقاومت القایی داشتند. لذا استفاده از کلیندامایسین در درمان این عفونتها در جامعه ما توسط نویسنده توصیه نمی گردد.

در برخی مطالعات میزان بالایی از مقاومت به اریترومایسین (تا ۹۳٪) در سوشهای CA-MRSA گزارش شده است[22] . در این مطالعه سوشهای MRSA ۹۰/۹٪ به اریترومایسین مقاوم بودند لذا استفاده از این آنتی بیوتیک نیز در عفونتهای ناشی از این ارگانیسم توصیه نمی گردد.

داروهای جدید مانند Tigecyline در مطالعات اخیر عملکردی قابل مقایسه با وانکومایسین برابر عفونتهای پوست و بافت نرم حاصل از MRSA نشان داده اند.[14] در این مطالعه ۹۷٪ از کل نمونه های استافیلوکوک و ۸۱/۹٪ از کل نمونه ای CA-MRSA نسبت به Tigecyline حساسیت نشان دادند. مرز حساسیت به Tigecyline mg/ml ۰/۲۵= MIC تعیین شد.[7]

نتیجه گیری (Conclusion)

در این مطالعه شیوع CA-MRSA معادل ۲/۷٪ محاسبه شد و عواملی از قبیل استفاده از مواد مخدر تزریقی ، عفونت HIV ،محل سکونت و اختلالات آناتومیک بینی به عنوان عوامل خطر مرتبط با کولونیزاسیون بینی این ارگانیسم معرفی شدند این مطالعه می تواند به عنوان یک pilot study جهت انجام مطالعات بزرگتر چند مرکزه (multi- centeral) جهت بررسی دقیق تر شیوع و ریسک فاکتورهای CA-MRSA مورد استفاده قرار گیرد.

مولفین توصیه می کنند که جهت بررسی دقیق تر شیوع و عوامل خطر مرتبط با CA-MRSA مطالعات گسترده تری با حجم نمونه بالاتر انجام شود.

با توجه به میزان مقاومت محاسبه شده برای ۳ آنتی بیوتیک اریترومایسین ، کلیندامایسین و Tigecyline تنها مورد آخر جهت درمان عفونتهای ناشی از CA-MRSA در حال حاضر توصیه می شود.

Archive of SID

www.SID.ir

مراجع

1- Nancy F.Crum MM, Rachel U.Lee M, Scott A.Thornton M, et al. Fifteen-Year Study of the Changing Epidemiology of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. The American Journal of Medicine 2006 Jan 4;(119):943-51.

2- F.C.Leonard, B.K.Markey. Meticillin-resistant Staphylococcus aureus in animals: A review. The Veterinary Journal 2007 Jan 9.

3- D.V.Folden, J.A.Machayya, A.E.Sahmoun, et al. Estimating the proportion of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus: two definitions used in the USA yield dramatically different estimates. Journal of Hospital Infection 2007;60(4):329-32.

4- Mark D.King MM, Bianca J.Humphrey B, Yun F.Wang P, Ekaterina V.Kourbatova MM, Susan M.Ray M, Henry M.Blumberg M. Emergence of Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus USA 300 Clone as the Predominant Cause of Skin and Soft-Tissue Infections. Annals of Internal Medicine 2006 Mar 7;144(5):309-17.

5- B.M.W.Diederen, J.A.J.W.Kluytmans. The emergence of infections with community-associated methicillin resistant Staphylococcus aureus. Journal of Infection 2006 Mar 1;52(3):157-68.

6- E.Corea, T.de Silva, J.Perera. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: prevalence, incidence and risk factors associated with colonization in Sri Lanka. Journal of Hospital Infection 2003 Jun 10;55(2):145-8.

7- Laboratory Detection of: Oxacillin/Methicillinresistant Staphylococcus aureus, February 2, 2005 www.CDC.com

8- Alicia I.Hidron, Ekaterina V.Kourbatova, J.Sue Halvosa, et al. Risk Factors for Colonization with Methicillin- Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in Patients Admitted to an Urban Hospital: Emergence of Community-Associated MRSA Nasal Carriage. Clinical Infectious Diseases 2005 Jun 8;41:159-66.

9- Matthew J.Kuehnert, Deanna Kruszon-Moran, Holly A.Hill, et al. Prevalence of Staphylococcus aureus Nasal Colonization in the United States, 2001–2002. journal of Infectious Diseases 2006 Jan 15;193:172-9.

10- Cassandra D.Salgado, Barry M.Farr, David P.Calfee. Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: A Meta-Analysis of Prevalence and Risk Factors. Clinical Infectious Diseases2003 Jan 1;36:131-9.

11-n.p.O'Sullivan, C.T.Keane. Risk factors for colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus among nursing home residents. Journal of Hospital Infection 2000 Jul;45(3):206-10.

12- Joel W.Beam, Bernadette Buckley. Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Prevalence and Risk Factors. Journal of Athletic Training 2006 Sep;41(3):337-40.

13- A.Manzur, M.Vidal, M.Pujol, et al. Predictive factors of meticillin resistance among patients with Staphylococcus aureus bloodstream infections at hospital admission. Journal of Hospital Infection 2007 Mar 20;1-7.

14-Gregory JMMD, Anusha Krishnadasan PhD, Rachel J.Gorwitz MDMPH, et al. Methicillin-Resistant S. aureus Infections among Patients in the Emergency Department. New england journal of medicine 2006 Jul 17;355(7):666-74.

15- Jan V.Hirschmann. MRSA Continues to Invade Our Communities. Journal Watch Dermatology 2007

16- Po-Liang Lu, Lien-Chun Chin, Chien-Fang Peng, et al. Risk Factors and Molecular Analysis of Community Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Carriage. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, 2005 Jan;43(1):132-9.

17- Concepcion F.Estivariz, Sarah Y.Park, Jeffrey C.Hageman, et al. Emergence of community-associated methicillin resistant Staphylococcus aureus in Hawaii, 2001–2003. Journal of Infection 2007;54(4):349-57.

18- Bradley W.Frazee M, Jeremy Lynn M, Edwin D.Charlebois PM, Larry Lambert M, Derrick Lowery B, Francoise Perdreau-Remington P. High Prevalence of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Emergency Department Skin and Soft Tissue Infections. Annals of Emergency Medicine 2005 Mar 1;45(3):311-20.

19- Kessler RS, H Stockwell. RISK FACTORS FOR PEDIATRIC COMMUNITY-ACQUIRED METHICILLINRESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA). AEP 2007;14(8):592-624.

20-E.Jones, J.Sunderland, T.Halladay, et al. PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR ACQUISITION OF METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA). 2007.

21- Paul Drinka, J.Todd Faulks, Cathy Gauerke, Brian Goodman. A Comparison of Previous Antibiotic Therapy Following Isolation of MRSA Versus MSSA in Nursing Home Residents: A Preliminary Investigation. Journal of the American Medical Directors Association 2002 Nov 1;3(6):3556-359

Archive of SID
www.SID.ir

*22- Hsin Huang, Neil M.Flynn, Jeff H.King, Caroline Monchaud, Margaret Morita, Stuart H.Cohen. Comparisons of Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Hospital-Associated MSRA Infections in Sacramento, California. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, **2006 Jul**;44(7):2423-7.*

*23-Hidron AI, Kourbatova EV, Halvosa JS, et al. Risk factors for colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in patients admitted to an urban hospital: emergence of community-associated MRSA nasal carriage. Clinical Infectious Diseases **2005 Jul 15** ;41(2):167-9.*

*24-G.Gopal Rao, P.Michalczyk, N.Nayeem, G.Walker, L.Wigmore. Prevalence and risk factors for meticillin-resistant Staphylococcus aureus in adult emergency admissions e a case for screening all patients? Journal of Hospital Infection **2007 Jan 24**;66:15-21.*

*25- J.Maudsley, S.P.Stone, C.C.Kibbler, et al. The community prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in older people living in their own homes: implications for treatment, screening and surveillance in the UK. Journal of Hospital Infection **2007**;57(3):258-62.*

*26- M.M.MacKinnon, K.D.Allen. Long-term MRSA carriage in hospital patients. Journal of Hospital Infection **2007**;46(3):216-21.*

*27- Nuno A.Faria, Duarte C.Oliveira, Henrik Westh, et al. Epidemiology of Emerging Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in Denmark: a Nationwide Study in a Country with Low Prevalence of MRSA Infection. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, **2005** Apr;43(4):1836-42.*

Archive of SID

www.SID.ir