

بررسی فراوانی حاملین استافیلوکوک طلایی در بینی و مقاومت آنتی بیوتیکی آنها در بین دانشجویان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

دکتر سیدحمید هاشمی*، دکتر محمدعلی سیف ربیعی**، دکتر سمیه احمدی***، دکتر محمدیوسف علیخانی****

دریافت: ۹۰/۱۰/۶، پذیرش: ۹۱/۲/۱۸

چکیده:

مقدمه و هدف: استافیلوکوک طلایی از شایع ترین پاتوژن های بیمارستانی شناخته شده در سطح جهان است. استافیلوکوک طلایی مقاوم به متی سیلین یکی از مهمترین پاتوژن های بیمارستانی با شیوع فزاینده در سه دهه اخیر در اکثر کشور هاست. با توجه به اینکه دانشجویان پزشکی میتوانند منبع عفونت با این ارگانیزم باشند، لذا هدف از انجام این مطالعه بررسی میزان ناقلین بینی استافیلوکوک طلایی در این افراد بوده است.

روش کار: در یک مطالعه توصیفی و مقطعی از سوراخ قدامی بینی ۲۵۸ دانشجو (۱۰۳ مرد و ۱۵۵ زن) شامل ۱۱۶ دانشجو در مقطع علوم پایه، ۹۲ نفر در مقطع بالینی و ۵۰ دستیار پزشکی سواب تهیه شده و در محیط بلاد آگار کشت داده شد. سپس نمونه های دارای کشت مثبت استافیلوکوک طلایی از نظر مقاومت آنتی بیوتیکی با روش دیسک دیفیوژن آگار بررسی شدند. هنگام نمونه گیری پرسشنامه ای حاوی اطلاعاتی شامل: جنس، مقطع تحصیلی، سابقه بیماری اخیر، سابقه مصرف دارو و اشتغال اعضای خانواده فرد در بیمارستان، توسط هر فرد تکمیل گردید.

نتایج: از ۲۵۸ دانشجو ۶۵ نفر (۲۵/۲٪) حامل استافیلوکوک طلایی در بینی بودند. فراوانی ناقلین این باکتری بین مقاطع مختلف و نیز مرد و زن تفاوت معناداری نداشت. بیشتر ایزوله ها به پنی سیلین مقاوم بودند (۹۲/۳٪) و ۴۷/۷٪ گونه ها مقاوم به متی سیلین بودند. بیشترین فراوانی مقاومت به متی سیلین در دانشجویان دوره بالینی (۸۷٪) و بیشترین فراوانی مقاومت به وانکومایسین در دستیاران (۳۰/۸٪) مشاهده شد.

نتیجه نهایی: فراوانی حاملین استافیلوکوک طلایی در بینی در دانشجویان پزشکی در مقاطع مختلف تحصیلی مشابه جمعیت نرمال می باشد ولی فراوانی ناقلین گونه مقاوم به متی سیلین استافیلوکوک (MRSA) و استافیلوکوک طلایی مقاوم به ونکومایسین شیوع بالاتری نسبت به کارکنان بیمارستانی دارد.

کلید واژه ها: استافیلوکوک طلایی / دانشجویان پزشکی / متی سیلین / مقاومت آنتی بیوتیکی

مقدمه:

طلایی به یک مشکل فزاینده در ۴ دهه ی اخیر تبدیل شده است (۲).

استافیلوکوک طلایی بخشی از فلور نرمال انسان است و تقریباً ۶۰-۲۰٪ افراد سالم ممکن است بطور دائم یا موقت کلونیزه باشند. سوراخ های قدامی بینی شایع ترین محل کلونیزاسیون انسانی استافیلوکوک هستند (۱). پزشکان، پرستاران و مستخدمین بیمارستانی بیشتر به

استافیلوکوک طلایی یکی از شایع ترین پاتوژن های باکتریال در عفونت های اکتسابی از جامعه و بیمارستان، شایع ترین عامل عفونت زخم های جراحی و عفونت پیوژنیک پوستی است که علی رغم دسترسی به آنتی بیوتیک های مؤثر فراوان هنوز یک علت مهم مرگ و میر می باشد (۱). عفونتهای بیمارستانی ناشی از استافیلوکوک

* دانشیار گروه بیماریهای عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

** استادیار گروه پزشکی اجتماعی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

*** دکتری حرفه ای پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

**** دانشیار گروه میکروبی شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (alikhani@umsha.ac.ir)

از نظر آماری بین مقطع تحصیلی و میزان ناقلین MRSA ارتباط معناداری وجود داشت ($P < 0.001$) و بیشترین مقاومت به اگزاسیلین (MRSA) در دانشجویان دوره بالینی مشاهده شد. همچنین با بالا رفتن مقطع تحصیلی، فراوانی افراد ناقل استافیلوکوک طلایی مقاوم به ونکومايسين بطور معنی داری افزایش یافت و بیشترین مقاومت در دوره دستیاری (۳۰/۸٪) دیده شد ($P = 0.033$).

بحث:

این مطالعه باهدف مقایسه فراوانی ناقلین بینی استافیلوکوکوس طلایی بین مقاطع مختلف دانشجویان پزشکی در سه دوره پایه، بالینی و دستیاری و نیز مقایسه مقاومت استافیلوکوک های ایزوله شده به آنتی بیوتیکهای مختلف، خصوصاً متی سیلین، در مقاطع مختلف انجام شده است. در این مطالعه ۲۵/۲٪ از دانشجویان پزشکی حامل استافیلوکوک طلایی در بینی بودند. اگرچه تاکنون مطالعه مشابهی بر روی دانشجویان پزشکی در جامعه ما انجام نشده است، ولی با توجه به اینکه حدود ۲۵ تا ۳۰ درصد افراد عادی جامعه می توانند حامل استافیلوکوک طلایی باشند این میزان مشابه جمعیت نرمال می باشد. از طرف دیگر این میزان نسبت به میزان حاملین استافیلوکوک طلایی در پرسنل درمانی بیمارستان های مختلف کشور کمتر می باشد. مطالعاتی که تا کنون انجام شده است نشاندهنده فراوانی ۳۱/۷٪ در کارکنان درمانی همدان (۶)، ۳۱٪ در تهران (۷)، ۴۲٪ در بابل (۸)، ۴۳٪ در سنجند (۹) و ۳۶٪ در قائمشهر (۱۰) بوده است، اگر چه میزان های کمتر شامل ۲۰٪ در رفسنجان (۱۱) و ۲۲/۵٪ در اهواز (۱۲) نیز گزارش شده است.

مطالعات انجام شده روی دانشجویان پزشکی در سایر کشورها نیز نتایج متفاوتی نشان داده است که شامل ۱۴٪ ناقل در بینی در نیجریه (۱۳)، ۴۳٪ در چین (۱۴)، ۴۰/۸٪ در برزیل (۱۵) و ۲۷/۴٪ در فرانسه (۱۶) می باشد، بنابراین میزان حاملین بینی در دانشجویان پزشکی مطالعه حاضر تقریباً مشابه سایر کشورها بوده است.

شیوع ناقل استافیلوکوک طلایی در بینی می تواند به عوامل زمینه ای مختلفی ارتباط داشته باشد. سن یکی از فاکتورهای دخیل در میزان حاملی است بطوریکه در سنین نوزادی بیشترین میزان (تا ۷۲ درصد) گزارش شده است. همچنین ویژگی های نژادی و اقلیمی ممکن است نقش مهمی داشته باشند، بطوریکه در کشورهای صنعتی

استافیلوکوک اورئوس در مردان ۲۱ نفر (۲۰/۶٪) و در زنان ۴۴ نفر (۲۸/۲٪) بود. از نظر آماری ارتباط معناداری بین جنس و میزان ناقلین استافیلوکوک طلایی وجود نداشت. حاملین استافیلوکوکوس طلایی در هر مقطع شامل ۲۹ نفر (۲۵٪) از دانشجویان دوره پایه، ۲۳ نفر (۲۵٪) از دانشجویان دوره بالینی و ۱۳ نفر (۲۶٪) از دستیاران بود که از نظر آماری ارتباط معناداری بین مقطع تحصیلی و میزان ناقلین استافیلوکوکوس طلایی وجود نداشت.

مطابق جدول ۱، بیشترین مقاومت در بین آنتی بیوتیک های مورد بررسی مربوط به پنی سیلین بود (۹۲/۳٪) و اگزاسیلین با ۴۷/۷٪ در مرتبه دوم قرار داشت. تمامی افراد ناقل استافیلوکوکوس طلایی به جنتامایسین، کوتریموکسازول، و ریفاپمپین حساس بودند.

جدول ۱: مقایسه فراوانی نسبی (٪) مقاومت به آنتی بیوتیکهای مختلف در دانشجویان پزشکی به تفکیک مقطع تحصیلی

	مقطع تحصیلی			
	پیش بالینی	بالینی	دستیاری	کل
پنی سیلین	۸۹/۷	۱۰۰	۸۴/۶	۹۲/۳
اگزاسیلین	۱۷/۲	۸۷	۴۶/۲	۴۷/۷
ونکومايسين	۶/۹	۴/۳	۳۰/۸	۱۰/۸
کلیندامایسین	۶/۹	۴/۳	۰	۴/۶
ایمی پنم	۳/۴	۰	۷/۷	۳/۱
سیپروفلوکساسین	۳/۴	۴/۳	۲۳/۱	۷/۷
سفازولین	۳/۴	۰	۷/۷	۳/۱
داکسی سیکلین	۱۷/۳	۳۴/۹	۳۰/۸	۲۶/۲
کوتریموکسازول	۰	۰	۰	۰
جنتامایسین	۰	۰	۰	۰
ریفاپمپین	۰	۰	۰	۰

از نظر آماری ارتباط معناداری بین مقطع تحصیلی و میزان ناقلین استافیلوکوکوس طلایی مقاوم به پنی سیلین، ایمی پنم، سیپروفلوکساسین، سفازولین، کلیندامایسین، کوتریموکسازول و داکسی سیکلین وجود نداشت ($P > 0.05$). جدول ۲ درصد فراوانی مقاومت به پنی سیلین، متی سیلین و وانکومايسين در مقاطع مختلف تحصیلی را نشان می دهد.

جدول ۲: مقایسه فراوانی نسبی (٪) مقاومت به پنی سیلین، متی سیلین و ونکومايسين در مقاطع مختلف تحصیلی

	دانشجویان پزشکی			
	مقطع تحصیلی	پیش بالینی	بالینی	دستیاری
آنتی بیوتیک				کل
پنی سیلین	۸۹/۷۰	۱۰۰	۸۴/۶	۹۲/۳۰
متی سیلین	۱۷/۰۲	۸۷	۴۶/۲۰	۴۷/۷
ونکومايسين	۶/۹۰	۴/۳	۳۰/۸۰	۱۰/۸

نسبت به دوره قبل از بالینی قابل انتظار است اما فراوانی بیشتر نسبت به دستیاران دور از انتظار است. تماس بیشتر کارآموزان و کارورزان با بیماران بیمارستان های مختلف و بخش های گوناگون آن مراکز از جمله واحدهای مراقبت ویژه و بخش سوختگی ممکن است توجیه کننده این اختلاف باشد.

در این مطالعه مقاومت به وانکومايسين در ۱۰/۸٪ موارد دیده شد که بیشترین آن در دستیاران (۳۰/۸٪) بود. شیوع موارد مقاوم به وانکومايسين نیز در دانشجویان مورد مطالعه ما بسیار بیشتر از سایر مطالعات بوده است. در اکثر مطالعات انجام شده بر روی حاملین بینی در کارکنان بیمارستان ها و دانشجویان پزشکی هیچگونه موارد مقاوم به وانکومايسين گزارش نشده است. تنها در مطالعه انجام شده در مازندران بر روی ۱۰۰ نفر پرسنل بیمارستان میزان ۵/۵٪ مقاومت به وانکومايسين گزارش شده است (۱۰). شیوع زیاد مقاومت به وانکومايسين در مطالعه حاضر نیز زنگ خطری برای احتمال افزایش بروز عفونت های بیمارستانی مقاوم به وانکومايسين در جامعه می باشد.

در این مطالعه کلیه موارد استافیلوکوک طلائی ایزوله شده نسبت به جنتامایسین، ریفامپین و کوتریموکسازول حساس بودند. البته در سایر مطالعات مشابه نیز مقاومت به این سه دارو به میزان کم مشاهده شده است و این نتایج نشان می دهد که از داروهای مذکور می توان برای درمان ناقلین بینی MRSA در موارد لزوم استفاده کرد.

نتیجه نهایی:

نتایج این مطالعه نشان می دهد که فراوانی حاملین استافیلوکوکوس اورئوس در بینی در دانشجویان پزشکی در مقاطع مختلف تحصیلی مشابه جمعیت نرمال و کارکنان بیمارستانی می باشد ولی فراوانی ناقلین MRSA و استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به وانکومايسين شیوع بالاتری نسبت به کارکنان درمانی دارند. با توجه به شیوع زیاد مقاومت به متی سیلین و وانکومايسين، انجام مطالعات مشابه و بررسی مقاومت استافیلوکوک های ایزوله شده از حاملین بینی نسبت به آنتی بیوتیک های جدید از قبیل tigecycline, daptomycin, linezolid ضروری به نظر می رسد. همچنین انجام تحقیقاتی بمنظور یافتن روش های مناسب برای درمان حاملین گونه های مقاوم استافیلوکوک پیشنهاد می گردد.

شیوع حاملی بینی ۲۶٪ تا ۳۵٪ در جمعیت عادی گزارش شده و فراوانی حاملی در کشورهای پیشرفته نسبت به کشورهای در حال توسعه بیشتر است. فراوانی حاملین استافیلوکوک طلائی در برخی گروه های اجتماعی بیشتر است از جمله در معتادین تزریقی و مبتلایان به عفونت HIV، شرایط بهداشتی فرد نیز ممکن است در میزان حاملی دخالت داشته باشد (۱۷، ۱۸). در مطالعه حاضر ۹۲٪ گونه های استافیلوکوک طلائی ایزوله شده از بینی افراد حامل، مقاوم به پنی سیلین بودند این میزان مشابه سایر مطالعات انجام شده می باشد که مقاومت به پنی سیلین را در ۹۰ تا ۱۰۰٪ موارد گزارش نموده اند. همچنین در مطالعه حاضر ۴۷/۷٪ گونه های ایزوله شده مقاوم به اگزاسیلین (MRSA) بودند. در مطالعاتی که بر روی گروه های دانشجویی پزشکی انجام شده، شیوع حاملین MRSA متفاوت بوده است، بطوریکه در مطالعه انجام شده در فرانسه ۲/۵٪ (۱۶)، برزیل ۵/۸٪ (۱۵)، چین ۹/۴٪ (۱۴)، و بیشترین فراوانی در مطالعه اخیر بر روی ۶۱ دانشجوی دندانپزشکی در دانشگاه واشنگتن با ۲۱٪ گزارش شده که بیش از ۱۰ برابر جامعه عادی بوده است (۱۹). مقایسه این نتایج با فراوانی ۴۷/۷٪ در مطالعه حاضر نشان می دهد که شیوع حاملین MRSA در دانشجویان علوم پزشکی در منطقه ما بسیار بیشتر از حد انتظار بوده و با توجه به اینکه این گروه می تواند کانون مهم انتشار عفونت استافیلوکوکی مقاوم در محیط بیمارستان باشد بسیار نگران کننده است. البته در یک مطالعه محدود انجام شده در هند بر روی ۵۰ دانشجوی پزشکی میزان ۸۸٪ حامل بینی استافیلوکوک (۷۵٪ در دوره عمومی و ۱۰۰٪ دستیاران) گزارش شده است که ۴/۱٪ دانشجویان پزشکی و ۴۲/۳٪ دستیاران ناقل MRSA بوده اند (۲۰) ولی با توجه به تعداد کم نمونه ها نتایج این مطالعه قابل استناد نمی باشد. در مطالعات انجام شده در کارکنان بیمارستانهای ایران شیوع MRSA در بینی حاملین استافیلوکوک طلائی در تهران ۳۵٪، بابل ۴۲٪، رفسنجان ۷۷/۳٪، اهواز ۸۲٪ و مازندران ۸۳٪ بوده است (۱۲-۱۰، ۷، ۸). مقایسه این نتایج نشان می دهد فراوانی MRSA در دانشجویان ما بیشتر از کارکنان بیمارستان می باشد. بنابر این دانشجویان پزشکی بعنوان یکی از منابع مهم انتشار گونه های MRSA در بیمارستانها تلقی میشوند. در مطالعه حاضر فراوانی حاملین MRSA در گروه بالینی بیشتر بود. بالاتر بودن فراوانی

سپاسگزاری:

نویسندگان مراتب قدردانی خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان بخاطر حمایت مالی از این تحقیق اعلام می دارند. ضمناً این مقاله از پایان نامه دکتری حرفه ای پزشکی استخراج شده است.

منابع:

- Sciences 1383;44:79-86. (Persian)
11. Zia Sheykholeslami N, Rezaeian M, Tashakori M. [Determination of the prevalence of Staphylococcus aureus nasal carriers and antibiotic resistance pattern in clinical wards staff of aliebne abitaleb hospital, Rafsanjan]. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services 2009; 8 (30):27-36. (Persian)
12. Alavi SM, Rajabzadeh AR, Dezfoulia A, Haghighizadeh MH. Determination of nasal carriage of Staphylococcus aureus and antimicrobial resistance among hospital personnel in Razi hospital Ahwaz 2003. Sci Med J 2006; 5: 378-84.
13. Adesida SA, Abioye OA, Bamiro BS, Brai BI, Smith SI, Amisu KO, et al. Associated risk factors and pulsed field gel electrophoresis of nasal isolates of staphylococcus aureus from medical students in a Tertiary hospital in Lagos, Nigeria. Braz J Infect Dis 2007;11:63-9.
14. Ma XX, Sun DD, Wang S, Wang ML, Li M, Shang H, Wang EN, Luo EN. Nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among preclinical medical students: epidemiologic and molecular characteristics of methicillin-resistant S. aureus clones. Diagnostic Microbiol Infect Dis 2011; 70: 22-30.
15. Prates KA, Torres AN, Garcia LB, Yamada Ogatta SF, Cardoso CL, Bronharo Tognim MC. Nasal carriage of methicillin - resistant Staphylococcus aureus in university students. Braz J Infect Dis 2010; 14:316-8.
16. Berthelot P , Grattard F, Fascia P, Martin I, Mallaval FO, Ros A, et al. Is nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus more prevalent among student healthcare workers? Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25: 364-5.
17. Sivaraman K, Venkataraman N, Cole AM. Staphylococcus aureus nasal carriage and its contributing factors. Future Microbiol 2009; 4: 999-1008.
18. Kluytmans JAJW, Wertheim HFL. Nasal carriage of Staphylococcus aureus and prevention of nosocomial infections. Infection 2005;33:3-8.
19. Roberts MC, Soge OO, Horst JA, Ly KA, Milgrom P. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus from dental school clinic surfaces and students. Am J Infect Control 2011;39:628-32.
20. Baliga S, Bansi R, Suchitra U, Bharati B, Vidyalakshmi K, Shenoy S. Nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in medical students. J Hosp Infect 2008; 68: 91-2.
1. Que Y, Moreillon P. Staphylococcus aureus. In: Mandell GL, Bennet JE , Dohlin R(eds). Principles and practice of infectious disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2010:2543-78.
2. Stubbs E, Pegler M, Vickery A Harbour C. Nasal carriage of Staphylococcus aureus in Australian (pre-clinical and clinical) medical students. J Hosp Infect 1994;27:127-34.
3. Solberg CO. Spread of Staphylococcus aureus in hospitals: causes and prevention. Scand J Infect Dis 2000;32:587-95.
4. Chamberlain NR, Singh VK. Prevalence of methicillin resistant Staphylococcus aureus in nasal samples from preclinical second-year medical students. Mo Med 2011;108:373-6.
5. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, Leeuwen W, Belkum A, Verbrugh HA, Nouwe JL. The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections . Lancet Infect Dis 2005;5: 751-62.
6. Hashemi S, Aghi H. [Nasal carrier rate of Staphylococcus aureus in medical and non-medical staff and their antibiotic sensitivity]. Scientific Journal of Hamadan University of Medical Sciences 1998; 5:10-15. (Persian)
7. Rahbar M , Yaghoobi M, Kia-Darbandsari B. Prevalence of nasal carriage of S.aureus and susceptibility of isolates to methicillin and mupirocin among healthcare workers in an Iranian hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27:323-5.
8. Khodami E. [A survey on nasal carriers of Staphylococcus aureus among hospital staff]. Journal of Babol University of Medical Sciences 2001; 32 (10):52-55. (Persian)
9. Taherpoor A, Goodarzi S, Rashidian M. [Nasal carrier rate of Staphylococcus aureus in medical staff of Bessat hospital of Sanandaj and antibiotic resistance of the isolates]. Scientific Journal of Kordestan University of Medical Sciences 2001;6:1-8. (Persian)
10. Ghasemian R, Najafi N, Shojaeifar A. [Nasal carriage and antibiotic resistance of S.aureus isolates of Razi hospital personel ,Qaemshahr]. Journal of Mazandaran University of Medical