

## شیوع استافیلوکوکوس اورئوس در بینی دانش آموزان سالم دبستانی شهرستان گرگان

علیجان تیزانی\* ، دکتر عزت‌الله قائمی\*\* ، دکتر محمدرضا فاضلی\*\*\*

دکتر سپیده بخشنده نصرت\*\*\*\* ، ناصر بهنام پور\*\*\*\*\* ، مسعود بازوری\*\*\*\*\*

### چکیده

استافیلوکوک طلائی یکی از شایع‌ترین عوامل مؤثر در عفونت‌های پوستی و سیستمیک می‌باشد. به طور طبیعی بیش از ۳۰ درصد افراد، ناقل این باکتری در پوست و بینی خویش می‌باشند. افزایش روزافزون مقاومت دارویی در این باکتری‌ها و به تبع آن، گسترش عفونت‌های ناشی از آن، توجه مجامع علمی را معطوف به خود نموده است. به همین دلیل، بر آن شدید میزان شیوع ناقلین طبیعی استافیلوکوک طلائی را در بینی کودکان سالم دبستانی شهرستان گرگان مورد بررسی قرار دهیم. بدین منظور، از بینی ۱۱۹۳ دانش‌آموز دبستانی طی زمستان ۷۷ و فروردین ۷۸ به وسیله سوآب استریل نمونه برداری شد و پس از آزمایش‌های تشخیصی تعداد ۱۹۴ مورد (۱۶/۳ درصد) استافیلوکوک طلائی جدا شدند، که این میزان در جمعیت دختران ۱۱۴ مورد (۱۶/۱ درصد) و در پسران ۸۰ مورد (۱۶/۴ درصد) بود. از نظر آماری، تفاوت مشاهده شده معنی‌دار نبود. تعداد باکتری جدا شده در نقاط روستایی ۱۰۹ مورد (۱۷/۶ درصد) و بیش از موارد جداسازی از نقاط شهری به تعداد ۸۵ مورد (۱۴/۸ درصد) بوده است. این اختلاف به دست آمده نیز معنی‌دار نبود. لیکن میزان شیوع ناقلین در گروه‌های سنی ۶ تا ۱۲ سال ۲۵/۳-۱۲ درصد بود که اختلاف مشاهده شده کاملاً معنی‌دار بوده است ( $p < 0/001$ ). نمونه‌های جدا شده از حیث مقاومت به متی‌سیلین و سایر آنتی‌بیوتیک‌ها نیز مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج بیانگر مقاومت ۳۴/۸ درصد سویه‌ها به متی‌سیلین و ۷/۱ درصد سویه‌ها به ونکومايسين بود. مشاهدات ما نشان دادند، تنها ۴ درصد سویه‌ها نسبت به پنی‌سیلین حساس بوده‌اند. بنابراین با عنایت به نتایج حاصله، انجام پژوهش‌های دیگر در خصوص ارتباط سویه‌های جدا شده با بیماری‌های شایع استافیلوکوکوی منطقه و تعیین مقاومت دارویی آنها ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: استافیلوکوک طلائی، ناقلین، متی‌سیلین، ونکومايسين

\*- کارشناس ارشد میکروبیولوژی و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

نشانی: دانشکده پزشکی گرگان، گروه میکروبیولوژی، تلفن: ۰۷۶۱-۲۲۳۱۶۵۵-۶. Email: alijant@yahoo.com

\*\* - استادیار گروه میکروبیولوژی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\* - استادیار گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پزشکی گرگان

\*\*\* - کارشناس ارشد آمار حیاتی و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

\*\*\* - استادیار گروه زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

\*\*\*\* - کارشناس آزمایشگاه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پزشکی گرگان

## مقدمه

استافیلوکوک طلایی یکی از شایع ترین عوامل موثر در عفونت های یوستی و سیستمیک در گروه های سنی مختلف می باشد. انسان ها به طور طبیعی بزرگ ترین مخزن این باکتری هستند و میزان حاملین باکتری در افراد ۴۰-۱۵ درصد می باشد. در کودکان شش سال به بالا نیز معادل بزرگسالان به طور متوسط ۳۰ درصد افراد ناقل باکتری هستند (۴-۱).

قسمت قدامی بینی مهمترین محل اسکان استافیلوکوک طلایی می باشد و مهم ترین نقطه بدن در انتقال عفونت و منبع بیماری است. این موضوع در بیمارستان ها و اماکن عمومی از اهمیت بیشتری برخوردار می باشد بنابراین، از زمان شناخت نقش استافیلوکوک طلایی در ایجاد عفونت های مختلف، جایگاه طبیعی این باکتری از دیدگاه اپیدمیولوژیک مورد توجه بوده، و با شیوع و گسترش مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک ها در این باکتری ها اهمیت آن دوچندان شده است (۴ و ۵) به طوری که در سال ۱۹۴۱ که کلیه استافیلوکوک های طلایی نسبت به پنی سیلین حساس بودند به سرعت بیشتر از ۶۰ درصد سویه ها به آن مقاوم شدند. بنابراین، با شروع دهه ۱۹۶۰ متی سیلین در درمان عفونت ها بکار گرفته شد. اما در دهه ۱۹۸۰ مقاومت به متی سیلین نیز در این باکتری ها شایع شد و به سرعت رو به افزایش نهاد به طوری که در این سال ها سویه های مقاوم به متی سیلین (MRSA) به عنوان یکی از مشکلات مهم بالینی و اپیدمیولوژیک در بیمارستان ها درآمد (۷-۵). طی سال های ۱۹۷۵ تا ۱۹۹۱ میزان شیوع MSRA از ۲/۷ درصد به ۲۹ درصد رسید و این میزان در بیمارستان ها تا ۳۸ درصد افزایش یافت (۹ و ۸ و ۳). امروزه با گسترش تحقیق در خصوص سویه های جدا شده بر تغییر رویه اپیدمیولوژی کلونیزاسیون و عفونت زایی MRSA و در نتیجه گسترش عفونت با MRSA تاکید شده و غربال کردن افراد سالم برای جداسازی سویه های MRSA به عنوان یکی از راهبردهای اصلی در کنترل این سویه ها می باشد، هرچند از سال ۱۹۹۱ مقاومت به نیکوماسین نیز که به عنوان داروی اصلی در حذف کوکسی های گرم مثبت است، گزارش گردیده است (۹ و ۴). به

همین دلیل، ما بر آن شدیم میزان شیوع ناقلین طبیعی استافیلوکوک طلایی را در بینی کودکان سالم دبستانی شهرستان گرگان در شمال ایران مورد بررسی قرار داده و میزان مقاومت دارویی نسبت به آنتی بیوتیک ها را در آنها تعیین نماییم تا در برنامه های بهداشتی و درمانی منطقه و کشور انجام تحقیقات تکمیلی دیگر مورد اهتمام قرار گیرد.

## وسایل و روش ها

جامعه مورد مطالعه شامل ۱۱۹۳ دانش آموز سالم ۱۲-۶ ساله دبستان های شهرستان گرگان می باشد که انتخاب نمونه ها با روش نمونه گیری تصادفی ترکیبی انجام شد بدین ترتیب که مناطق شهری و روستایی هر کدام به ۴ منطقه تقسیم و در هر منطقه دو مدرسه (یکی مدرسه پسرانه و یکی مدرسه دخترانه) به تصادف انتخاب و متناسب با جمعیت دانش آموزی هر مدرسه تعداد مورد نیاز به صورت تصادفی انتخاب شدند. مجوزهای لازم از اداره آموزش و پرورش اخذ و ضمن هماهنگی با اولیاء مدارس و توجیه دانش آموزان نمونه برداری به وسیله سوپ سربینه ای استریل از ناحیه بینی دانش آموزان طی زمستان ۱۳۷۷ و اوایل بهار ۱۳۷۸ انجام شد. هم زمان پرسشنامه ای برای هر یک از نمونه ها تکمیل و بر این اساس افرادی را که دارو مصرف کرده بودند یا سرماخوردگی شدید داشتند از مطالعه حذف نمودیم. سوپ ها در لوله های آزمایش استریل قرار داده شدند و طی ۳-۲ ساعت به آزمایشگاه دانشکده پزشکی منتقل گردیدند. نمونه ها بلافاصله روی محیط بلاد آگار با خون گوسفندی (S.B.A) کشت و در شرایط ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت در گرمخانه نگهداری شدند. سپس نتایج حاصل از لحاظ ریخت شناسی (مرفولوژی) کلنی و ایجاد همولیز بتا، رنگ آمیزی گرم، تست کاتالاز، تست کوآگولاز، رشد در محیط آگار نمک مانیتول (MSA)<sup>۱</sup> و ایجاد کلنی های زرد رنگ و تست دنوکسی ریبونوکلاز (DNase)<sup>۲</sup> مورد بررسی قرار گرفتند و استافیلوکوک های طلایی جدا شدند. برای آنتی بیوگرام نمونه های

1 - MSA : Manitol Salt Agar

2 - Deoxyribonuclease

روستایی ۱۰۹ مورد (۱۷/۶ درصد) استافیلوکوک طلائی جدا گردید. با توجه به آزمون آماری انجام شده این میزان اختلاف معنی دار نمی باشد. میزان جداسازی این باکتری در سنین مختلف نشان می دهد که ناقلین با کتری در ۶ ساله ها ۴/۵ درصد، ۷ ساله ها ۱۲/۵ درصد، ۸ ساله ها ۱۲/۷ درصد، ۹ ساله ها ۱۵/۲ درصد، ۱۰ ساله ها ۲۴ درصد، ۱۱ ساله ها ۲۳/۷ درصد و ۱۲ ساله ها ۴۰ درصد است. این یافته ها بیانگر آن است که سن بر میزان شیوع ناقلین استافیلوکوک طلائی تاثیرگذار است ( $P < 0.0001$ ) و این تاثیر به صورت صعودی می باشد (نمودار ۲). ولی توزیع جغرافیایی موارد فوق در نقاط روستایی گرگان به ترتیب در شمال (۲۱/۳ درصد)، جنوب (۱۳/۴ درصد)، شرق (۵/۷ درصد) و غرب (۲۶/۹ درصد) می باشد. بنابراین فرضیه یکسان بودن شیوع در این نواحی رد خواهد شد ( $P < 0.0001$ ). همچنین توزیع آن در نقاط شهری به ترتیب در شمال ۱۳/۹ درصد، جنوب ۲۳/۶ درصد، شرق ۱۱/۴ درصد و غرب ۱۵/۹ درصد بوده است که از نظر مقادیر، ارتباط معنی داری را نشان می دهد (جدول ۱). همچنین با توجه به تنوع گروه های قومی در منطقه توزیع جداسازی ناقلین در گروه قومی فارس ۱۵/۶ درصد، ترکمن ۱۴/۳ درصد، سیستانی، بلوچ و افغانی ۲۱/۶ درصد بوده است. نتایج آنتی بیوگرام سویه های استافیلوکوک جدا شده نسبت به آنتی بیوتیک های پنی سیلین، اریترومايسين، نتراسيكلين، ريفامپيسين، جنتاميسين، سفالوتين و به ویژه متی سیلین (اگزاسیلین) و ونکومايسين در جدول ۲ آمده است.

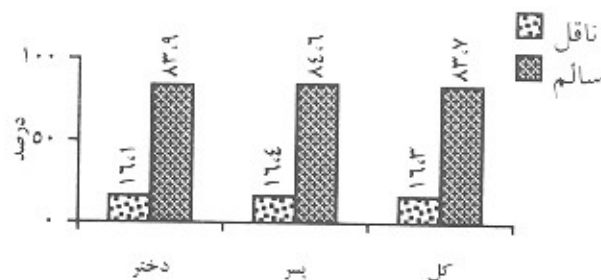
جدول ۱ توزیع شیوع استافیلوکوک طلائی در مناطق جغرافیایی مختلف به تفکیک شهر و روستا

جمع کل	شهر			
	غرب	شرق	جنوب	شمال
تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد
درصد	درصد	درصد	درصد	درصد
۸۵	۲۲	۲۸	۲۱	۱۴
۱۴/۸	۱۵/۹	۱۱/۴	۲۳/۶	۱۳/۹
روستا				
تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد
درصد	درصد	درصد	درصد	درصد
۱۰۹	۵۸	۷	۲۷	۱۷
۱۷/۶	۲۶/۹	۵/۷	۱۳/۴	۲۱/۳

استافیلوکوک طلائی به روش کربی بائر، و بر اساس استاندارد ۰/۵ مک فارلند سوسپانسیون از سویه تهیه و در محیط کشت مولر هیتون تلقیح گردید و دیسک های آنتی بیوتیک پنی سیلین، اریترومايسين، ونکومايسين و... روی آن قرار داده شدند. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی گراد، قطر هاله عدم رشد اندازه گیری گردید. ضمناً به منظور تعیین سویه های مقاوم به متی سیلین ۱۷۸ نمونه در محیط مولر هیتون با ۴ درصد نمک تلقیح و در دمای ۳۵ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه و سپس قطر هاله عدم رشد محاسبه شد. نتایج حاصل از آنتی بیوگرام با جداول استاندارد مورد مقایسه قرار گرفتند و حساسیت و مقاومت سویه ها معین گردید. آزمون آماری مورد استفاده در این مطالعه  $\chi^2$  با سطح معنی داری ۰/۰۵ بود.

#### یافته ها

از مجموع ۱۱۹۳ نمونه کشت داده شده از ناحیه بینی دختران و پسران دانش آموز دبستانی تعداد ۱۹۴ مورد (۱۶/۳ درصد) استافیلوکوک طلائی جدا گردید که ۷۰۶ نمونه مربوط به دختران با میزان جداسازی ۱۱۴ مورد (۱۶/۱ درصد) و ۴۸۷ پسر با ۸۰ مورد (۱۶/۴ درصد) جداسازی بوده است. آزمون آماری انجام شده نشان داد بین موارد جدا شده در دو جنس اختلاف معنی داری وجود ندارد (نمودار ۱).



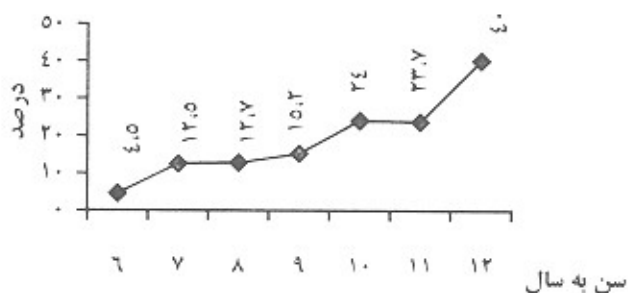
نمودار ۱ میزان شیوع ناقلین بینی استافیلوکوک طلائی در کودکان دبستانی شهرستان گرگان به تفکیک جنس

از مجموع ۵۷۳ نمونه تهیه شده از نقاط مختلف شهری، ۸۵ مورد، (۱۴/۸ درصد) و از ۶۲۰ نمونه اخذ شده از نقاط

جدول ۲: الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی استافیلوکوکهای طلایی در افراد مورد بررسی

تعداد کل	حساس		بینابین		مقاوم		نتیجه	آنتی بیوتیک
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۱۷۸	۹۴/۴	۱۶۸	۱/۱	۲	۴/۵	۸		اریترومایسین
۱۷۸	۴	۸	۱۲/۴	۲۲	۸۳/۱	۱۴۸		پنی سیلین
۱۷۸	۹۸/۳	۱۷۵	-	-	۱/۷	۳		ونکومایسین
۱۷۸	۹۶/۱	۱۷۱	۲/۲	۴	۱/۷	۳		ریفامپیسین
۱۷۸	۲۷	۴۸	۵۰/۶	۹۰	۲۲/۵	۴۰		تراسیکلین
۱۷۸	۹۷/۲	۱۷۳	-	-	۲/۸	۵		جتنامایسین
۱۷۸	۸۶	۱۵۳	۷/۳	۱۳	۶/۷	۱۲		سفالوتین
۱۷۸	۵۵/۶	۹۹	۹/۶	۱۷	۳۴/۸	۶۲		اگزاسیلین

استافیلوکوک طلایی ۱۶/۳ درصد برآورد گردیده است. این یافته‌ها نسبت به مطالعات انجام شده داخل کشور کاهش قابل توجهی را نشان داده ولی در مجموع با محدوده شیوع جهانی تناسب و همخوانی دارد. اختلاف فوق می‌تواند ناشی از شرایط آب و هوایی، مناطق جغرافیایی و تراکم جمعیتی مناطق و ویژگی‌های ژنتیکی باشد. به علاوه اثر فصلی تحقیقات انجام شده نیز می‌تواند در این امر دخیل باشد (۵). اگرچه میزان جداسازی باکتری از ناقلین بینی در مناطق روستایی (۱۷/۶ درصد) بیشتر از ناقلین مناطق شهری بوده است اما اختلاف فیمابین معنی‌دار نبوده و مسائل مورد توجه بهداشتی و عدم امکانات بالقوه موجود در روستاها می‌تواند بالا بودن میزان ناقلین را توجیه نماید. با توجه به این‌که نشان داده شد با افزایش سن، میزان کلونیزاسیون استافیلوکوک طلایی در افراد نیز افزایش می‌یابد نتایج حاصل در این بررسی نیز بیانگر این موضوع بوده که با افزایش سن کودکان از ۶ سالگی تا ۱۲ سالگی نمودار به صورت صعودی افزایش ناقلین باکتری را نشان می‌دهد. اما نتایج اختلاف قابل ملاحظه‌ای را در میزان شیوع ناقلین بین پسرها و دخترها نشان نمی‌دهد. اگرچه در اکثر مطالعات ویژگی‌های جغرافیایی و ژنتیکی بویژه در استقرار باکتری در بینی مورد توجه‌اند (۵) و مطالعه حاضر نیز این موضوع را در گروه‌های قومی مختلف بررسی نموده است، اما اختلاف معنی‌داری بین آنها به دست نیامده است. بنابراین با توجه به این‌که نتایج روشن دیگر در این زمینه وجود ندارد به نظر



نمودار ۲: میزان شیوع ناقلین بینی استافیلوکوک طلایی در کودکان دبستانی شهرستان گرگان به گروه‌های سنی

## بحث

استافیلوکوک طلایی به عنوان فلور طبیعی بینی ۴۰-۱۵ درصد افراد جوامع مختلف عامل مهمی در مسمومیت‌ها و عفونت‌های پوستی و سیستمیک می‌باشد که بخش مهمی از آن در گروه سنی کودکان به چشم می‌خورد. همچنین شکل عفونت‌های ناشی از این باکتری در بیمارستان‌ها به ویژه بوسبله سویه‌های MRSA مورد توجه پزشکان قرار گرفته است. تعداد زیادی از مطالعات میزان ناقلین بینی غیربیمارستانی استافیلوکوک طلایی را حدود ۴۰-۱۵ درصد ذکر می‌نمایند (۴-۱). مطالعات انجام شده در داخل کشور، همدان را با ۲۵/۴ درصد و تبریز را در دو مرحله با ۲۸ و ۳۰ درصد شیوع گزارش داده‌اند (۳) که متناسب با مطالعات جهانی بوده است. در مطالعه اخیر میزان شیوع ناقلین

۱/۷ درصد بوده است که با مطالعات سایر کشورها (که مواردی از مقاومت را گزارش نموده‌اند) همسان است، اما این به منزله زنگ خطری در درمان عفونت‌ها خواهد بود. در مطالعه حاضر تنها ۴ درصد سویه‌ها نسبت به پنی‌سیلین حساس بوده‌اند که با سایر مطالعات مطابقت دارد. در خصوص تتراسیکلین میزان حساسیت ۲۷ درصد بوده است. پس با عنایت به مطالعه انجام شده پیشنهادات زیر ارائه می‌گردد:

- ۱) تعیین میزان ناقلین بیمارستانی استافیلوکوک طلایی
- ۲) تعیین ارتباط بین سویه‌های جدا شده با بیماری‌های شایع استافیلوکوکی منطقه
- ۳) تدوین برنامه‌های آموزشی لازم برای کادر پزشکی به منظور پیشگیری از گسترش مقاومت دارویی استافیلوکوک‌ها، و نهایتاً بررسی دقیق شیوع ناقلین در گروه‌های قومی مختلف برای تعمیم نتایج آن.

### تشکر و قدردانی

از حوزه معاونت محترم پژوهشی به خاطر پشتیبانی مالی و معنوی از طرح و از دانشجویان گرامی به خاطر مشارکت فعال در اجرای طرح و سایر همکاران باری دهنده در مراحل مختلف طرح سپاسگزاریم.

می‌رسد بررسی مذکور در راستای تعمیم و قطعیت نتایج نیازمند تحقیقات کامل‌تری می‌باشد. ضمناً نتایج حاصل از شیوع ناقلین بر اساس موقعیت جغرافیایی شهرستان گرگان بیانگر عدم همسانی شیوع در نقاط مذکور بوده و عوامل مختلف جمعیتی، مسائل فرهنگی و بهداشتی می‌تواند در توزیع جغرافیایی ناقلین در نقاط مختلف شهری موثر باشد. از دیگر نتایج قابل توجه این مطالعه تعیین دقیق سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین (اگزاسیلین) است. همان‌طور که گفته شد نسبت به متی‌سیلین، ۳۴/۸ درصد سویه‌ها مقاوم، ۵۵/۶ درصد آنها، حساس و ۹/۶ درصد از سویه‌ها بینابین بوده‌اند که با سایر مطالعات همخوانی دارد. از این گذشته، میزان سویه‌های MRSA در کشورهای مختلف متفاوت گزارش گردیده است به طوری که در امریکا ۳۵ درصد، زاین ۶۰ درصد، بلژیک ۶۲/۴-۱/۶ درصد، انگلیس ۱۳/۲ درصد (۸ و ۹) و در مطالعه انجام شده در همدان ۶ درصد بوده است (۳). سایر مطالعات نیز این میزان را بین ۲-۸۵ درصد در نوسان ذکر کرده است (۹). بنابراین به نظر می‌رسد که بالا بودن نسبی مقاومت به متی‌سیلین در سویه‌های غیربیمارستانی مطالعه حاضر، توجه جدی متخصصان و دست‌اندرکاران امور بهداشتی و درمانی را می‌طلبد. ضمناً مقاومت به ونکوماسین به عنوان داروی اساسی در درمان عفونت‌های ناشی از کوکسی‌های گرم مثبت در مطالعه حاضر

### منابع

- ۱- ادیب فر - پرویز. میکروبیولوژی پزشکی. تهران. انتشارات بهمن. تابستان ۱۳۷۱. صص ۹۴-۶۲
- ۲- صائقی - اسماعیل. بیماری‌های عفونی ایران (بیماری‌های باکتریال). چاپ پنجم. تهران. انتشارات علمی فرهنگی. ۱۳۷۳. صص ۱۰۵-۴۷.
- ۳- هاشمی - سیداحمد - آفانی - ایوب. بررسی فراوانی حاملین استافیلوکوک طلایی در سبی و تعیین حساسیت و آنتی‌بیوتیکی آن در کارکنان درمانی و غیردرمانی دانشگاه علوم پزشکی همدان. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی همدان. ۱۳۷۷. سال پنجم. شماره ۲. صص ۱۵-۱۰.
- 4- Joklik. Willett. et al. Zinsser Microbiology, 20th Ed. Charchil Livingstone, New York. Appleton & Lange
- California. 1992. pp: 401-417. 1132-33.
- ۵- اصول طب داخلی هاریسون. بیماری‌های عفونی باکتریال. ترجمه‌آهاری و همکاران. تهران. انتشارات حیان. چاپ اول. ۱۳۷۷. صص ۳۰۸-۲۸۷.
- 6- Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principle and practice of infectious diseases. 5th Ed, Churchill Livingstone. USA. 2000, pp : 2063-2098.
- 7- Richard E. Betts RF. A practical approach to infectious disease. 4th Ed. Little, Brown and Company Boston. New York. 1996, pp: 1132-33. 1319-1322.
- 8- Speller DCE, Johnson AP, James D. et al: Resistance to methitillin and other antibiotics in isolates of

9- Verhoef J. Beaujean D. Blok H. et al. A dutch approach to methicillin - resistant staphylococcus aureus. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1999; 18: 461-466.

staphylococcus aureus from blood and cereberospinal fluid England and wales. Lancet. 1997; 350(2): 1989-95.