

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

مرکز اطلاعات مدارس عالی ایران  
تعمیرات و نگهداری



**دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمانشاه**  
**دانشکده پزشکی**

۱۳۸۱ / ۱۰ / ۱۰

**پایان نامه**

**جهت دریافت درجه دکترای حرفه ای پزشکی (M.D)**

**موضوع:**

**بررسی میزان ناقلین بینی استافیلوکوک طلائی در کارکنان  
درمانی بیمارستان طالقانی کرمانشاه**

**استاد راهنما: دکتر علیرضا جانبخش**

۲۵ - ۴۴

**نگارش: مهدی ملک**

فروردین ۱۳۸۱

گفتن ز حسن دوست حدیثی مکرر است  
اما ز لطف تو سخنم نوع دیگر است  
گفتن ز حسن روی تو همچون گلاب و قند  
گر صد هزار بار بود نامکرر است  
از روی چون قمر که بتابد به گاه شب  
هر دم به روز و شب دل و جانم منور است  
بر گرد آن دو مردم جادو که قاتلند  
افواج ناوک مژده ها همچو لشکر است  
حاشا برون ز سینه کنم نام و یاد تو  
عهدی بود که در من داداده بر سر است  
در وصف حال ، خواجه شیراز خوش سرود  
( باغ مرا چه حاجت سرو و صنوبر است )

**گفتی ملک حدیث دل و خوش سروده ای**

**در وصف دوست هر چه سرایی چو شکر است**

تقدیم به :

مادر ،

به پاس زنجهایش

پدر ،

به پاس تلاشهایش

تقدیم به اساتید بزرگوارم:

جناب آقای دکتر محمود کریمی

و

سرکار خانم دکتر لادن مسینی گوهری

به پاس تعالیم فراموش نشدنی شان

تقدیم به :

تمامی اساتید بزرگوار که فروغ وجودشان روشنگر راه زندگیم  
بوده است و به ویژه استاد بزرگوار و فرزانه جناب آقای

دکتر علیرضا جانبخش

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱.....	۱_ خلاصه
۳.....	۲_ مقدمه
۱۰.....	۳_ مواد و روش
۱۲.....	۴_ یافته ها
۲۰.....	۵_ بحث
۲۵.....	۶_ نتیجه و پیشنهادات
۲۶.....	۷_ منابع

## خلاصه

عفونت های استافیلوکوکی یکی از عفونت های شایع انسانی است که ممکن است تهدید کننده حیات باشند. استافیلوکوک اورئوس در بینی و زیر بغل و کشاله ران و پریینه و دستگاه تناسلی خانمها و دستگاه گوارش می تواند کلنیزه شود. میزان ناقلین در افراد جامعه ۶۰-۹۰٪ بوده و ۳۰-۶۰٪ شاغلین مراکز درمانی ناقل به حساب می آیند. یکی از راههای بروز عفونت بیمارستانی انتقال ارگانسیم از پرسنل ناقل به بیماران می باشد. در این مطالعه توصیفی ۲۴۹ نفر از پرسنل بیمارستان طالقانی کرمانشاه از نظر ناقل بودن استاف اورئوس در بینی بررسی شدند. نمونه گیری بوسیله سواب و کشت در محیط بلارآگارو EMB انجام شد. از کلنی های رشد کرده لام تهیه و رنگ آمیزی گرم شد و با روش کاتالازوگولاز استاف اورئوس شناسائی و با روش دیسک دیفیوژن آنتی بیوگرام بعمل آمد و حساسیت سوشها نسبت به ۹ آنتی بیوتیک (پنی سیلین ، کلگزاسیلین ، کوتری موکسازول ، سفالکسین ، کلرامفنیکل ، اریترومایسین ، وانکومایسین ، ریفامپین و تتراسیکلین) ارزیابی شد. از ۲۴۹ نفر ، ۱۶/۹٪ ناقل استاف اورئوس در بینی بودند. آلودگی در افراد مذکر ۶۲٪ و مونث ۳۸٪ بود. بیشترین میزان ناقلین در گروه سنی ۳۰-۳۴ ساله (۳۱٪) ، گروه با سابقه خدمت ۵-۹ سال (۲۸/۵٪) ، از نظر تحصیلی در دیپلمه ها (۳۰/۹٪) ، گروه شغلی بهیاران ۲۳/۸٪ ، در بخشهای کودکان ۲۶/۱٪ و اتاق عمل ۲۳/۷٪ بود. پرسنل بخشهای جراحی اعصاب و ICU و داخلی ، آزمایشگاه ، اورژانس و دیالیز هر کدام ۴/۸٪ ناقلین را تشکیل می دادند. حساسیت نسبت به ریفامپین ۹۲/۸٪ ، کلرامفنیکل ۶۶/۶٪ ، کلگزاسیلین ۲۸٪ و وانکومایسین و پنی سیلین ۰٪ بود.



میزان ناقلین (۱۶/۹٪) در مطالعه ما کمتر از سایر نقاط بود و مطالعات بیشتری برای تعیین میزان ناقلین و حساسیت آنتی بیوتیکی استاف موجود در بینی پرسنل بیمارستانی و تطبیق آن با تجربیات بالینی عفونتهای بیمارستانی لازم است و همچنین نقش این پرسنل در بروز عفونتهای استافیلوکوکی بیمارستانی در مطالعات بعدی بایستی معلوم شود. حساسیت استاف نسبت به وانکومایسین بهتر است در مطالعات بعدی مشخص شود و با نتایج ما مقایسه شود زیرا در صورت عدم حساسیت واقعی نسبت به این دارو، ما در بیمارستانها با مشکلات جدی مواجه خواهیم شد. نقش ریفامپین در درمان کمکی عفونتهای استافیلوکوکی بایستی مورد تاکید قرار گیرد. توصیه می شود ناقلین استاف در پرسنل بیمارستانی شناسائی و مورد درمان قرار گیرند.

استافیلوکوکها کوکسی های گرم مثبتی هستند که به شکل مجموعه های نامنظم شبیه خوشه انگور قرار می گیرند و رنگدانه هایی تولید می کنند که از سفید تا زرد پررنگ متغیر است. برخی از اعضای این گروه جزء فلور طبیعی پوست و غشاهای مخاطی بدن انسان هستند برخی دیگر باعث ایجاد چرک ، تشکیل آبسه ، انواع مختلفی از عفونتهای چرکی و حتی سپتی سمی کشنده می شوند. استافیلوکوکهای بیماریزا اغلب باعث همولیز خون ، انعقاد پلاسما و تولید انواع مختلفی از آنزیمها و توکسینهای خارج سلولی می شوند. استافیلوکوکها بسرعت در برابر بسیاری از داروهای ضد میکروبی مقاوم شده و مشکلات درمانی پیچیده ای را ایجاد می کنند.

جنس استافیلوکوک حداقل دارای ۳۰ گونه است. سه گونه اصلی حائز اهمیت بالینی عبارتند از استافیلوکوک طلائی ، استافیلوکوک اپیدرمیدیس و استافیلوکوک ساپروفیتیکوس. در بین گونه های استافیلوکوک ، استافیلوکوک طلائی کواگولاز مثبت است که مثبت بودن کواگولاز باعث افتراق آن از سایر گونه ها می شود. علاوه بر این معمولاً مانیتول را تخمیر کرده و باعث همولیز خون می شود ولی دیگر گونه ها قادر به انجام این کارها نمی باشند. استافیلوکوک اورئوس دارای آنتی ژنها و اجزاء متعدد مهمی در دیواره سلولی خود می باشد :

(۱) پروتئین A : پروتئین اصلی دیواره سلولی است و عامل مهم ویرولانسی باکتری محسوب می شود زیرا با اتصال به قسمت FC مولکول IgG از فعال شدن کمپلمان جلوگیری می کند. در نتیجه C<sub>3</sub>b تولید نشده ، اپسونیزاسیون و بیگانه خواری ارگانیزم به شدت کاهش می یابد. از پروتئین A در آزمایشهای خاصی در آزمایشگاههای تشخیص

طبی استفاده می شود ، زیرا با اتصال به IgA کواگولینات (coagglutinate) همراه با کمپلکس های آنتی ژن و آنتی بادی تشکیل می دهد.

(۲) اسیدهای تایکوئیک (Tichoic Acids) ، پلیمرهای ریبیتول فسفات ( Ribitol Phosphate ) هستند. آنها واسطه اتصال استافیلوکوک ها به سطوح سلولهای مخاطی می باشند. در بعضی از عفونتهای استافیلوکوکی مانند آندوکاردیت آنتی بادی برعلیه اسیدهای تایکوئیک تولید می گردد.

(۳) در باکتریوفازهای استافیلوکوکی بخصوصی ، گیرنده های سطحی وجود دارند که می توان بر اساس آنها سویه های فاز را جهت مطالعات اپیدمیولوژیک طبقه بندی کرد. اسیدهای تایکوئیک قسمتی از ساختمان این گیرنده ها را تشکیل می دهند.

**بیماریزائی :** استافیلوکوک اورئوس یکی از عوامل بیماریزای اصلی برای انسان است. تقریباً هر فردی در زمانی از عمر خود دچار نوعی عفونت استافیلوکوک اورئوس شده است که شدت آن از مسمومیت غذایی یا عفونتهای پوستی خفیف تا عفونتهای شدید و تهدید کننده حیات متغیر است. استافیلوکوکهای کواگولاز منفی جزء فلور طبیعی پوست بوده و گاهی باعث ایجاد عفونت می شوند که اغلب با وسایل و دستگاہهای اضافی کار گذاشته مثل شنت و دریچه مصنوعی قلبی به خصوص در بیماران کم سن ، بیماران مسن و افراد دچار اختلال ایمنی ارتباط دارد.

استافیلوکوکها می توانند در اثر قابلیت تکثیر و گسترش سریع در نسوج و همچنین در اثر تولید بسیاری از مواد خارج سلولی ایجاد بیماری کنند. این قابلیت بیماریزائی هم در اثر توکسین ایجاد شده توسط باکتری و هم ایجاد التهاب می باشد. ضایعه مشخصی که در عفونت استافیلوکوک اورئوس ایجاد می شود آبسه می باشد. معمولاً آبسه ها در مرکز

دچار نکروز شده و به خارج تخلیه می شوند. (مثل کورک ها) اما ارگانسیم ها می توانند از طریق جریان خون هم انتشار یابند.

سایر توکسین ها و آنزیم های مهم و متعددی که توسط استافیلوکوک ارئوس تولید می شوند عبارتند از :

(۱) : انتروتوکسین : پروتئینی است که باعث استفراغ و اسهال آبکی بدون خون می شود.

نحوه عمل این توکسین ، آزادسازی مقادیر زیادی اینترلوکین ۱- و اینترلوکین ۲- می باشد. این سم نسبتاً به حرارت مقاوم بوده و به همین علت با پخت کوتاه مدت غیرفعال نمی شود.

انتروتوکسین ها از لحاظ ایمنولوژی به شش نوع ، از A تا F تقسیم بندی می شوند.

(۲) توکسین سندرم شوک توکسیک (TSST) : بخصوص در زنانی که در هنگام قاعدگی از

تامپون استفاده می کنند ، یا در افرادی که زخمهای آنان عفونی شده است باعث شوک

توکسیک می شود. شوک توکسیک همچنین ممکن است در بیمارانی که برای جلوگیری از

خونریزی بینی از تامپون استفاده می کنند روی دهد. این توکسین از انتروتوکسین F غیر

قابل افتراق است. TSST یک سوپر آنتی ژن (superantigen) بوده و با آزادسازی

مقادیر زیادی از اینترلوکین ۲- و TNF ، موجب شوک توکسیک می شود.

(۳) اکسفولیاتین (Exfoliatin) : پروتئینی است که توسط استافیلوکوک های فاژ گروه II

تولید شده و باعث سندرم scaled skin در کودکان کم سن و سال می شود.

(۴) توکسینهای متعددی می توانند گلبولهای سفید را از بین برده (لوکوسیدین) و باعث

نکروز بافت ها در بدن شوند. از میان آنان مهمترین توکسین ، آلفا توکسین است که باعث

نکروز واضح پوست و همولیز می شود.

اثر سیتوتوکسیک آلفا توکسین ، بدلیل ایجاد منافذ متعدد در غشا سلولی و در نتیجه ، خارج شدن مواد با وزن مولکولی پائین از سلول صدمه دیده است.

(۵) آنزیمهای استافیلوکوک اورئوس شامل : کواگولاز ، فیبرینولیزین ، کاتالاز ، هیالورونیداز ، پروتئاز ، نوکلئازها و لیپازها می باشند. آنزیم کاتالاز باعث تبدیل پراکسید هیدروژن به آب و اکسیژن میشود. تست کاتالاز باعث افتراق استافیلوکوکها (که کاتالاز مثبت هستند) از استرپتوکوکها (که کاتالاز منفی هستند) میشود. آنزیم کواگولاز که فقط توسط استافیلوکوک اورئوس تولید می شود باعث انعقاد پلاسمای اغزالاته یا ستراته در حضور فاکتور دیگری می شود که در بسیاری از سرمها وجود دارد.

**انتقال :** استافیلوکوکها عمدتاً در فلور طبیعی انسان یافت می شوند. استافیلوکوک اپیدرمیدیس معمولاً بر روی پوست طبیعی و سطوح مخاطی حضور دارد. استافیلوکوک اورئوس اغلب در بینی و روی پوست (چینهای بدن مثل کشاله ران و زیر بغل و اطراف مقعد) انسان وجود دارد. ۵۰-۴۰٪ افراد جامعه حامل استاف اورئوس در بینی خود می باشند. استافیلوکوکها همچنین روی لباسها ، لوازم رختخواب و سایر وسایل محیط زندگی انسان یافت می شوند. قابلیت بیماریزائی یک سوش معین استافیلوکوک اورئوس حاصل اثر ترکیبی فاکتورها و توکسینهای خارج سلولی همراه با مشخصات تهاجمی خود سوش می باشد. مشارکت بالقوه مواد خارج سلولی مختلف در بیماریزائی بر اساس ماهیت اعمال هر یک از آنها مشخص می شود. نمونه بارز و مشخص یک ضایعه استافیلوکوک اورئوس ، کورک یا سایر آبسه های موضعی می باشد. کواگولاز تولید شده باعث انعقاد فیبرین در اطراف ضایعه و در داخل عروق لنفاتیک می گردد و در نتیجه جداری تشکیل می شود که

این فرآیند را محدود کرده و این جدار در اثر تجمع سلولهای التهابی و در مراحل بعدی در اثر ایجاد بافت فیبرو تقویت می شود.

این ارگانیسرها از هر کانونی می توانند از طریق عروق لنفاتیک و جریان خون به سایر مناطق بدن گسترش یابند. تولید چرک در داخل وریدها همراه با ترومبوز (لخته) یکی از مشخصات مشترک گسترش این عفونت است. در استئومیلیت کانون اصلی و اولیه رشد استاف اورئوس مشخصاً یک رگ خونی انتهائی در متافیر استخوان بلند است که منجر به نکروز استخوان و بروز واکنش چرکی مزمن میشود. استافیلوکوک اورئوس می تواند باعث ایجاد پنومونی ، مننژیت ، آمپیم ، آندوکاردیت یا سپسیس همراه با تولید چرک در هر عضوی شود.

بدنبال این عفونتها چنانچه استافیلوکوک اورئوس گسترش پیدا کرده و باکتری می ایجاد شود ممکن است آندوکاردیت ، استئومیلیت هماتوژن حاد ، مننژیت یا عفونت ریوی ایجاد گردد (۷)

در کسانی که تعداد گلبولهای سفید خون محیطی به هر دلیل کمتر از ۵۰۰ در میلیمتر مکعب می رسد تب و عفونت در اثر میکروبهای فلور بدن که از جمله آنها استافیلوکوک اورئوس است بروز می کند. همچنین استافیلوکوک اورئوس در کودکان از عوامل باکتری می و سپتی سمی می باشد. در استئومیلیت استافیلوکوک اورئوس مسئول بیشترین عفونتهاست.

در آرتريت سپتیک استافیلوکوک اورئوس شایعترین عامل است. در عفونتهای گوش خارجی ، ماستوئیدیت حاد ، زرد زخم ، سلولیت ، فولیکولیت ، کفگیرک (carbuncle) ، بیماری رایتز ، آدنیت چرکی گردن ، پاروتیدیت پنومونی (بخصوص در اطفال کمتر از

یکسال) و آبسه های کلیوی و اطراف کلیه ، استافیلوکوک اورئوس از عوامل مهم ایجاد کننده بیماری است.(۳)

استافیلوکوکها ارگانیس‌های انگلی انسان بوده و در تمام مناطق یافت می شوند. منابع اصلی عفونت عبارتند از ضایعاتی که بعلت پوسته ریزی باعث انتشار میکروارگانیس‌ها می شوند. وسایل آلوده ناشی از این ضایعات و دستگاه تنفسی و پوست بدن انسان ، گسترش تماسی عفونت در بیمارستان ها اهمیت بیشتری یافته است. در این محلها تعداد زیادی از پرسنل بیمارستان و بیماران در بینی یا پوست خود حامل استافیلوکوک های مقاوم به آنتی بیوتیک هستند. هر چند رعایت تمیزی ، اصول بهداشت و روشهای ضد عفونی ضایعات می تواند به کنترل گسترش استافیلوکوکها از ضایعات فوق کمک کند اما روشهای کمی برای پیشگیری از گسترش وسیع استافیلوکوکها توسط حاملین وجود دارد. استفاده از مواد آئروسول (مثل گلیکولها) و تاباندن اشعه ماوراء بنفش تاثیر چندانی ندارد.

در بیمارستانها مناطقی که در معرض بیشترین خطر از نظر بروز عفونت‌های شدید استافیلوکوکی هستند عبارتند از : بخش نگهداری نوزادان ، واحد مراقبت‌های ویژه (ICU) ، اتاق عمل و بخش شیمی درمانی سرطان.

در اشخاص به ظاهر سالم لین باکتری در بینی ، گلو ، واژن ، پرینه ، زیر بغل و کشاله ران کلونیزه شده و آنها را بصورت ناقل درمی آورد. پرسنل مبتلا به ضایعات فعال استاف اورئوس و حاملین را بایستی از ورود به این مناطق منع کرد. در این افراد با استفاده از داروهای ضد عفونی کننده موضعی (مانند کرم کلرگزیدین یا کرم باسیتراسین) در نواحی بینی یا پرینه می توان دفع ارگانیس‌های خطرناک از این نواحی را کاهش داد.