

بررسی عوامل خطر در کلونیزاسیون روده‌ای انتروکوک مقاوم به وانکومایسین در

بیماران بستری بیمارستان نمازی شیراز

دکتر مهرداد عسکریان^{*}، دکتر عبدالرحیم افخمزاده^۲، دکتر احمد منبئی^۳

خلاصه

مقدمه: عوامل خطر کلونیزاسیون انتروکوک مقاوم به وانکومایسین شامل عوامل مربوط به بیمار از جمله بیماری‌های زمینه‌ای و عوامل مربوط به بیمارستان مثل مدت بستری و نوع اقدامات درمانی و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد.

هدف: به منظور بررسی عوامل خطر کلونیزاسیون مدفوعی انتروکوک مقاوم به وانکومایسین (Vancomycin Resistant Entrococcus: VRE) در بیمارستان نمازی شیراز این مطالعه مورد شاهدی لانه‌گزیده، طراحی و اجرا شد.

روش: از آذر ماه ۱۳۸۲ لغایت تیر ماه ۱۳۸۳، از کلیه بیماران بستری، هر پنج روز یک‌بار تا زمان ترخیص، نمونه سواب رکتال تهیه شد و با روش رقیق‌سازی حداقل غلظت مهارتی انتروکوک مقاوم و حساس به وانکومایسین تعیین شد. در مدت ۷ ماهه مطالعه، از مجموع ۷۰۰ بیمار بستری، بیش از ۱۰۰۰ مورد آزمایش به عمل آمد. ۹۹ نفر (۱۴٪) توسط انتروکوک مقاوم به وانکومایسین (گروه مورد) و ۵۹ نفر به وسیله انتروکوک حساس به وانکومایسین (گروه شاهد) کلونیزه شدند.

یافته‌ها: در تحلیل تک متغیره، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک ($P=0/04$)، وجود بیماری زمینه‌ای ($P=0/01$)، نارسایی کلیه نیازمند دیالیز ($P=0/03$)، مصرف وانکومایسین ($P=0/04$) و سفالوسپورین نسل سوم ($P=0/04$) و مدت زمان مصرف وانکومایسین بیش از یک هفته ($P=0/02$) در بین دو گروه اختلاف معنی‌دار آماری داشتند. در این مطالعه، جنسیت بیماران، بخش بستری، سابقه بستری، مدت بستری و عاقبت بالینی در دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت. در تحلیل چند متغیره (رگرسیون لجستیک)، وجود بیماری زمینه‌ای ($OR=2/43$ و $CI_{95\%}: 1/2-4/9$) و $P=0/013$ و مصرف وانکومایسین بیش از ۷ روز ($OR=1/6$ و $CI_{95\%}: 1/03-2/5$) و $P=0/3$ به طور مستقل با کلونیزاسیون VRE ارتباط داشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه که اولین پژوهش در این مورد در ایران بود، نشان داد که VRE از شیوع بالایی در کشور ما برخوردار است. همچنین این مطالعه تعدادی از نتایج مطالعات قبلی در کشورهای دیگر در مورد عوامل خطر کلونیزاسیون VRE را تأیید کرد و عواملی را مشخص کرد که به طور بالقوه می‌توانند در اقدامات مداخله‌ای جهت کنترل این مشکل بیمارستانی مورد بهره‌برداری قرار گیرند.

کلمات کلیدی: انتروکوک، مقاومت به وانکومایسین، کلونیزاسیون روده‌ای، عوامل خطر

۱- دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، ۲- دستیار گروه پزشکی اجتماعی، ۳- استادیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شیراز

* نویسنده مسؤل: شیراز - دانشکده پزشکی - بخش پزشکی اجتماعی • آدرس پست الکترونیک: askarian@sums.ac.ir

دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۱/۹ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۴/۸/۲۶ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۹/۲

مقدمه

اتروکوک‌ها جزو اولین ارگانیزم‌هایی هستند که نسبت به وانکومایسین مقاومت پیدا کرده‌اند. اتروکوک مقاوم به وانکومایسین (VRE) اولین بار در سال ۱۹۸۶ در اروپا گزارش شد و اکنون اتروکوک‌ها چهارمین پاتوژن باکتریایی شایع در عفونت‌های بیمارستانی در آمریکا هستند. این باکتری‌ها به طور ذاتی به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌هایی که به طور شایع و روزمره برای بیماران بستری تجویز می‌شود، مقاوم هستند و هم‌چنین به طور قابل توجهی توانایی کسب مقاومت از طریق تبادل اجزای ژنتیکی با کوکسی‌های گرم مثبت دیگر را نیز دارند. گزارش بیماران و پرسنل درمانی کلونیزه شود و یک منبع دائمی برای گسترش داخل بیمارستانی را فراهم آورد (۱۰، ۱۱، ۱۸).

هر چند مطالعات زیادی در زمینه شیوع، بروز، عوامل خطر و اپیدمیولوژی VRE در سطح جهان به ویژه آمریکا و کشورهای اروپایی صورت گرفته است، ولی در خاورمیانه پژوهش‌های اندکی انجام شده است (۹). در ایران مطالعات معدودی صورت گرفته که بیشتر شیوع VRE را بررسی کرده‌اند. برای مثال، میزان شیوع در بیمارستان‌های تهران ۲٪ گزارش شده است (۱). در اروپا شواهد کافی وجود دارد که VRE از طریق کلونیزاسیون در جامعه به بیمارستان رسیده، ولی در آمریکا افزایش مصرف وانکومایسین در دهه‌های ۸۰ و ۹۰ به احتمال زیاد نقش عمده‌ای را در این مسأله بازی کرده است (۵).

عوامل خطر کلونیزاسیون اتروکوک مقاوم به وانکومایسین را به عوامل مربوط به بیمار از جمله شدت بیماری زمینه‌ای و عوامل مربوط به بیمارستان و روندهای درمانی و عوامل مربوط به محیط و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها تقسیم کرده‌اند (۱۰).

در مطالعه حاضر، سن و جنس بیمار، بخش بستری، مدت بستری، سابقه بستری، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک، عاقبت بالینی بیمار، وجود بیماری زمینه‌ای (ضعف ایمنی، نوتروپنی، نارسایی کلیه و دیالیز، کانسر، جراحی مازور، بیماری شدید قلبی عروقی،

عفونت خون، لوپوس و دیابت)، تعداد بیماری‌های زمینه‌ای، مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها از نظر نوع، تعداد و مدت زمان مصرف قبل از کلونیزاسیون مورد بررسی قرار گرفت.

هدف از انجام این مطالعه که به صورت مورد شاهدی لانه گزیده در بیمارستان نمازی شیراز انجام شد، بررسی عوامل خطر کلونیزاسیون مدفوعی اتروکوک مقاوم به وانکومایسین به منظور آگاهی دادن به مسئولین و برنامه‌ریزان برای کنترل انتقال عفونت در بیمارستان‌ها و ارتقاء سلامت بیماران بود.

روش بررسی

این پژوهش یک مطالعه مورد شاهدی لانه گزیده (Nested case control) و توصیفی تحلیلی بود و در فاصله زمانی آذر ۱۳۸۲ لغایت تیر ۱۳۸۳ در کلیه بخش‌های بیمارستان نمازی شیراز که یک بیمارستان ۷۵۰ تختخوابی که محل ارجاع بیماران استان فارس و استان‌های هم‌جوار می‌باشد، انجام گرفت.

جمعیت نمونه ۷۰۰ بیمار از ۲۵ بخش شرکت داده شده در مطالعه (که به چهار گروه بخش‌های ویژه، داخلی، جراحی، کودکان تقسیم شدند) در فاصله زمانی پژوهش بودند که حداقل ۵ روز بستری بوده و از این بیماران تعداد ۱۰۰۰ نمونه سواب رکتال تهیه شد.

برای نمونه‌گیری، هر پنج روز یکبار، نمونه‌ی مدفوع به روش سواب رکتال توسط کارشناسان پرستاری با رعایت شرایط استریل و با کسب اجازه از بیماران و نیز رعایت طرح انطباق تهیه گردید و در لوله‌های استاندارد در مدت حداکثر دو ساعت به آزمایشگاه ارسال شد و بیمارانی که نمونه آنها دارای اتروکوک مقاوم به وانکومایسین بود، به عنوان گروه مورد و بیمارانی که اتروکوک حساس به وانکومایسین در نمونه مدفوعشان یافت نشد، به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند (۱۲، ۱۳).

جمع‌آوری اطلاعات از طریق مصاحبه با خود بیمار و یا همراه وی و مراجعه به پرونده بیماران صورت گرفت و در پرسش‌نامه‌ای که به همین منظور تهیه شده بود ثبت شد.

۳۱۱ بیمار مؤنث بودند. از کل بیماران تعداد ۵۴۲ نفر (۷۷/۴٪) فاقد کلونیزاسیون و تعداد ۹۹ نفر (۱۴/۱٪)، دارای کلونیزاسیون VRE (گروه مورد) و تعداد ۵۹ نفر (۸/۴٪)، دارای کلونیزاسیون VSE (گروه شاهد) بودند. ۶۳٪ انتروکوک‌ها مقاوم به وانکومايسين بودند.

در تحلیل تک متغیره (Univariate Analysis)، هم چنان که در جدول ۱ دیده می‌شود جنس بیمار ($p=0/07$) و بخش بستری ($p=0/17$) و مدت بستری ($p=0/11$) و سابقه بستری ($p=0/16$) و عاقبت بالینی ($p=0/06$)، هیچ کدام در دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشتند ولی سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در دو ماه قبل از بستری معنی‌دار بود و خطر VRE را $3/09$ برابر ($CI: 1/82-7/64$) می‌کرد. وجود بیماری زمینه‌ای خطر VRE را $2/46$ برابر ($CI: 1/2-49$) می‌کرد. از میان بیماری‌های زمینه‌ای فقط نارسایی کلیه نیازمند همودیالیز خطر VRE را $3/87$ برابر ($CI: 1/08-13/8$) می‌کرد و بقیه بیماری‌های زمینه‌ای در دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشتند. با افزایش تعداد بیماری‌های زمینه‌ای به چهار و بیشتر خطر VRE افزایش می‌یافت ($P=0/04$). از میان آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی وانکومايسين خطر VRE را $2/53$ برابر ($CI: 1/1-5/78$) و سفالوسپورین نسل سوم شامل سفتری‌زوکسیم، سفتری‌اکسون و سفیکسیم، خطر کلونیزاسیون VRE را $2/28$ برابر ($CI: 1/05-4/9$) افزایش می‌داد. بقیه آنتی‌بیوتیک‌ها بین دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشتند. با افزایش تعداد آنتی‌بیوتیک به سه و بیشتر، به طور معنی‌دار میزان شیوع VRE افزایش می‌یافت. از نظر مدت زمان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها قبل از کلونیزاسیون در این مطالعه فقط با افزایش مصرف وانکومايسين بیش از ۷ روز، خطر کلونیزاسیون VRE افزایش می‌یافت.

در تحلیل چند متغیره (رگرسیون لجستیک)، در مدل نهایی خطر کلونیزاسیون VRE مستقلاً با حضور بیماری‌های زمینه‌ای $2/43$ برابر ($CI: 1/2-4/9$) و با مصرف وانکومايسين به مدت بیش از یک هفته $1/6$ برابر ($CI: 1/03-2/5$) افزایش می‌یافت. قابل ذکر است که در این مطالعه کلیه انتروکوک‌های مقاوم به وانکومايسين طبق استانداردهای NCCL نسبت به آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین و جنتامايسين نیز مقاوم بودند (۱۹).

اطلاعات پرسش‌نامه شامل خصوصیات دموگرافیک بیمار، بیماری همراه یا زمینه‌ای، مدت بستری، تاریخ بستری، سابقه بستری، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک، عاقبت بالینی بیمار، نوع و مدت مصرف آنتی‌بیوتیک قبل از کلونیزاسیون و نتایج آزمایشگاهی بود. پس از رسیدن نمونه‌ها به آزمایشگاه، نمونه در آگار خون‌دار کشت داده شد و در طول شب در دمای 37 درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. ارگانیزم‌های کاتالاز منفی، PYR (کارخانه Murex) مثبت و مقاوم به اپتوجین و رشد یافته در NaCl ۵/۶٪، به عنوان انتروکوک تشخیص داده شد.

پس از تشخیص، جهت تعیین انتروکوک مقاوم و حساس به وانکومايسين، انتروکوک در محیط کشت خون‌دار مولر هینتون کشت داده شد و با استفاده از دیسک‌های حساسیت‌سنجی آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین و جنتامايسين 10mcg و دیسک وانکومايسين 30mcg متعلق به کارخانه پادتن طب با روش disk diffusion انتروکوک‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های فوق به طور اولیه مشخص گردید. در مرحله بعد، تشخیص انتروکوک مقاوم بر اساس راهنمای کمیته ملی استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی (National Committee of Clinical and Laboratory Standards) با روش رقیق‌سازی MIC تأیید شد و MIC مساوی و بزرگتر از 32mcg/ml معیار مقاومت به وانکومايسين قرار گرفت (۱۹).

پس از تکمیل پرسش‌نامه، تجزیه و تحلیل داده‌ها به وسیله نرم‌افزار کامپیوتری SPSS11.5 انجام شد. با استفاده از آزمون‌های مجذور کای (Pearson chi square) و آزمون دقیق فیشر (Fisher exact test) و تست من ویتنی (Mann-whitney)، متغیرهای کیفی و کمی مقایسه شدند. تحلیل تک متغیره در مرحله اول و سپس آنالیز چندگانه (رگرسیون لجستیک) Logistic Regression برای تشکیل مدل نهایی انجام گرفت. در تمام مراحل $P < 0/05$ و دوطرفه، معنی‌دار در نظر گرفته شد. نسبت شانس (Odds Ratio) و حدود اطمینان ۹۵٪ برای نتایج به دست آمده، محاسبه گردید.

نتایج

تعداد کل بیمارانی که در این پژوهش شرکت داشتند ۷۰۰ نفر و تعداد کل آزمایشات ۱۰۰۰ مورد بود. ۳۸۹ بیمار مذکر و

جدول ۱: عوامل خطر کلونیزاسیون اتر و کوک مقاوم به وانکوماسین در بیماران بستری بیمارستان نمازی شیراز در سال ۸۳

رگرسیون لجستیک		تک متغیره		تعداد(%) یا میانگین (انحراف معیار)		متغیر
P*	OR*	P	OR	شاهدا	موردها	
		۰/۸		۳۶/۸(۲۵/۹)	۳۷/۸(۲۶/۹)	سن
۰/۹۵		۰/۰۵۲		۸(۱۳/۶)	۵(۵/۱)	سن گروه بندی شده
				۴(۶/۸)	۱۸(۱۸/۲)	زیر یکسال
				۳۶(۶۱)	۵۲(۵۲/۵)	۱-۱۶
				۱۱(۱۸/۶)	۲۴(۲۴/۲)	۱۶-۶۵
		۰/۰۷				>۶۵
		۰/۱۷				جنس
۰/۱۴						بخش بستری
		۰/۱۲		۶۳(۳/۶)	۶۶(۳/۳)	مدت بستری (روز)
۰/۸۹		۰/۱۱		۱۸۳(۱۰/۵)	۲۱/۴(۱۸/۵)	قبل از کلونیزاسیون
		۰/۱۶		۱۵(۲۵/۴)	۳۶(۳۶/۴)	کل
۰/۳۹		۰/۰۴		۸(۱۳/۶)	۳۱(۳۱/۳)	سابقه بستری
		۰/۶				سابقه مصرف آنتی بیوتیک
						عاقبت بالینی بیمار
۰/۰۱۳	۲/۴۳	۰/۰۱۳	۲/۴۶	۳۳(۳۰/۶)	۷۵(۶۹/۴)	بیماری زمینه ای
۰/۰۶		۰/۰۳	۳/۸۷	۳(۵/۱)	۱۷(۱۷/۲)	دیالیز
۰/۶۱		۰/۰۴		۰/۷۹(۰/۸۵)	۱/۰۷(۰/۸۶)	تعداد بیماری زمینه ای
۰/۸۳		۰/۰۴		۹(۱۵/۳)	۳۱(۳۱/۳)	آنتی بیوتیکها
۰/۱۵		۰/۰۴		۴۱(۶۹/۵)	۸۳(۸۳/۸)	وانکوماسین
						سفالوسپورین نسل سوم
۰/۰۳	۱/۶	۰/۰۲		۱/۴(۴/۶)	۴/۴(۱۲/۴)	مدت زمان مصرف آنتی بیوتیکها قبل از کلونیزاسیون
۰/۸۸		۰/۱۳		۶/۲(۶/۴)	۸/۲(۹/۳)	وانکوماسین
						سفالوسپورین نسل سوم

بحث

کلونیزاسیون و دارای کلونیزاسیون مقاوم و حساس اختلاف معنی دار نداشت. ولی سن طبقه بندی شده در چهار گروه تفاوت معنی دار اندکی داشت ($P=۰.۵۲$). بیشترین شیوع VRE در گروه سنی ۱-۱۶ سال بود که با مطالعه Szchouten و همکاران در اروپا که شیوع VRE در این گروه سنی بالاترین بوده است (۵۰٪) همخوانی دارد (۲۱) و همچنین با مطالعه Singh و همکاران نیز که سن پایین با کلونیزاسیون VRE ارتباط معنی دار داشته، سازگار است (۲۰). جنسیت بیماران و بخش بستری و مدت بستری و

اتر و کوک مقاوم به وانکوماسین، اولین بار نزدیک به دو دهه قبل در اروپا گزارش شد و سپس در سال ۱۹۸۸ در آمریکا مطرح گردید. از آن موقع به بعد، VRE به عنوان یکی از علل مهم عفونت اکتسابی بیمارستانی ظاهر شده است (۵). اپیدمیولوژی VRE در اروپا، آمریکا و استرالیا به خوبی مطالعه شده است، ولی در خاورمیانه مطالعات اندکی در این زمینه صورت گرفته است (۹). در این مطالعه میانگین سنی بیماران در سه گروه فاقد

همکاران در مورد این که شدت بیماری فاکتور خطر VRE معرفی شده است، سازگار است (۱۷).

در این مطالعه، هم نوع آنتی‌بیوتیک و هم تعداد و هم مدت مصرف آنتی‌بیوتیک در دو گروه اختلاف معنی‌دار داشت. مصرف وانکومايسين خطر کلونیزاسيون VRE را $2/53$ برابر می‌کرد و این نسبت در مورد سفالوسپورین نسل سوم $2/28$ برابر بود، که تأیید کننده مطالعات قبلی است (۲۵، ۲۳، ۲۲، ۱۹، ۱۵، ۱۴، ۸) که در همه آنها، وانکومايسين یا سفالوسپورین و یا هر دو به عنوان عامل خطر کلونیزاسيون یا عفونت VRE معرفی شده‌اند.

در این مطالعه افزایش تعداد آنتی‌بیوتیک‌ها به سه نوع یا بیشتر، خطر VRE را افزایش می‌داد که با نتایج مطالعات MacIntyre و همکاران که دریافت بیش از ۴ آنتی‌بیوتیک خطر کلونیزاسيون را $11/9$ برابر افزایش می‌داد سازگاری دارد و هم چنین با نتایج مطالعات Beltrami و همکاران (۵) و D'Agata و همکاران (۸) هم‌خوانی دارد.

در این مطالعه با افزایش زمان مصرف وانکومايسين به بیش از یک هفته خطر کلونیزاسيون $1/6$ برابر می‌شد که مؤید مطالعه Tomieporth است که مصرف وانکومايسين بیش از ۷ روز به طور مستقل با عفونت کلونیزاسيون VRE رابطه داشت. محدودیت پژوهش حاضر، عدم انجام آزمایش در روز اول بستری بیماران می‌باشد که به طور قطعی نمی‌توان گفت کلونیزاسيون در بیمارستان صورت گرفته است یا در جامعه.

به طور خلاصه بر اساس آنالیز تک متغیره عواملی چون نارسایی کلیه نیازمند دیالیز، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک و مصرف وانکومايسين و سفالوسپورین نسل سوم در مدت بستری و وجود بیماری زمینه‌ای و مدت زمان مصرف وانکومايسين قبل از کلونیزاسيون عامل خطر افزایش کلونیزاسيون VRE بودند که در تحلیل چند متغیره با استفاده از رگرسیون لجستیک، در مدل نهایی فقط وجود بیماری زمینه‌ای و مدت زمان مصرف وانکومايسين قبل از کلونیزاسيون به عنوان عوامل خطر باقیمانده و بقیه از مدل خارج شدند که با مطالعات دیگر هم‌خوانی دارد (۲۳، ۱۶).

سیاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز که هزینه این طرح (شماره ۲۰۰۰-۸۲) را تأمین نمودند، صمیمانه قدردانی می‌نمایم.

سابقه بستری در این مطالعه فاکتور معنی‌داری برای کلونیزاسيون VRE نبود.

در مورد جنسیت بیماران در مطالعه Vanden Braak و همکاران در هلند و مطالعه Tomieporth و همکاران در امریکا نیز جنسیت عامل خطر معنی‌داری نبوده است (۲۴، ۲۳).

میانگین مدت بستری قبل از کلونیزاسيون در بیماران VRE، $6/6$ روز و در بیماران VSE، $6/38$ روز بود که معنی‌دار نبود. شاید علت معنی‌دار نشدن مدت بستری در این مطالعه این باشد که به دلیل کوتاه بودن زمان بستری، تفاوت دو گروه فرصت معنی‌دار شدن پیدا نکرده که با نتایج مطالعات Vanden Braak و همکاران (۲۴) و Bertrand و همکاران (۶) و Antalek و همکاران (۲) هم‌خوانی دارد. ولی در مطالعه Tomieporth افزایش مدت بستری به بیش از ۷ روز عامل خطر برای مقاومت و نسبت انکومايسين بوده است (۲۳).

در مطالعه حاضر سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در دو ماه قبل از بستری، در دو گروه بیماران مورد و شاهد حتی با حذف افراد با سابقه نامشخص، معنی‌دار بود ($P=0/01$) و خطر کلونیزاسيون VRE را $3/09$ برابر می‌کرد که با مطالعات Tomieporth و همکاران (۲۳) و Byers و همکاران (۷) هم‌خوانی دارد.

در این مطالعه، وجود بیماری زمینه‌ای، خطر کلونیزاسيون VRE را $2/46$ برابر کرد که نتایج مطالعه مورد شاهدهی MacIntyre و همکارانش در ملبورن استرالیا را مبنی بر این که داشتن مشکل طبی، خطر کلونیزاسيون را ۸ برابر می‌کند، تأیید می‌کند (۱۶).

در بررسی بیماری‌های زمینه‌ای به تفکیک، در پژوهش حاضر فقط نارسایی کلیه نیازمند دیالیز با شیوع VRE ارتباط معنی‌دار داشت و خطر کلونیزاسيون را $3/87$ برابر افزایش می‌داد که نتایج مطالعه Barbosa و همکاران و Baran و همکاران که در آنها نارسایی کلیه نیازمند دیالیز یک عامل خطر عفونت یا کلونیزاسيون VRE معرفی شده است را تأیید می‌کند (۴، ۳) و هم چنین با مطالعه Tomieporth و همکاران نیز که انجام دیالیز خطر عفونت یا کلونیزاسيون VRE را $3/44$ برابر افزایش داده، هم‌خوانی نزدیک دارد (۲۳).

در مطالعه حاضر با افزایش تعداد بیماری‌های زمینه‌ای به چهار و بیشتر اختلاف دو گروه معنی‌دار شد بدین معنی که با وخیم‌تر شدن حال بیماران و شدت یافتن بیماری، خطر کلونیزاسيون VRE افزایش می‌یافت که با نتایج مطالعات Morris و

Summary**Risk Factors of Rectal Colonization of Vancomycin-Resistant Enterococci in Shiraz Namazi Hospital**Askariyan M, MPH.,¹ Afkhamzadeh A.R., MD.² and Monabati A, MD.³

1. Associate professor of Social Medicine, 2. Resident of Social Medicine, 3. Assistant Professor of Pathology, Shiraz University of Medical Science and Health Services, Shiraz, Iran

Introduction: Risk factors for Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) colonization are patient-related factors such as underlying disease or amount of prescribed antibiotics, and hospital-related factors such as duration of hospitalization, type of performed therapeutic procedures, and antibiotic prescription. This nested case control study was performed to determine risk factors of rectal VRE colonization at Shiraz Namazi Hospital.

Methods: During December 2003 to July 2004 serial rectal swabs were yielded from all hospitalized patients every 5 days. Susceptibility of detected Enterococci was tested by Minimum Inhibitory concentration dilution method.

Results: More than 1000 rectal swabs were taken. A total of 99 of 700 patients (14%) were colonized with VRE (cases) and 59 patients were colonized with Vancomycin-sensible strains (VSE), serving as controls. In the univariate analysis, history of antibiotic use ($P=0.04$), underlying disease ($P=0.01$), renal failure due to dialysis ($P=0.03$), use of vancomycin ($P=0.04$), use of third generation Cephalosporins ($P=0.04$), and duration of vancomycin therapy (>7 days) ($p=0.02$) showed statistically significant differences between the two groups. In the multivariate analysis (logistic regression), presence of underlying disease (OR, 2.43; 95% CI, 1.2 – 4.9; $P=0.013$) and duration of Vancomycin use (>7 days) were independently associated with VRE colonization.

Conclusion: This study, which was the first study on the prevalence of VRE in Iran, demonstrated that VRE prevalence is high in Shiraz, and confirmed earlier observations regarding risk factors for VRE in other countries and determined risk factors that may be considered in interventional strategies for the control of VRE.

Key Words: Enterococcus, Vancomycin resistance, Rectal Colonization, Risk factors

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2005; 12(4): 237-243

منابع

- سلطانی عربشاهی، کامران؛ فروزش تهرانی، هما و محمود عربی، سیدمهدی: اتر و کوک‌های مقاوم به وانکوماسین در بیماران بستری. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۷۸، دوره ۶، شماره ۴، ص ۳۰۹-۳۰۲.
- Antalek MD, Mylotte JM, Lesse AJ and Sellick JA Jr. Clinical and molecular epidemiology of Enterococcus faecalis bacteremia, with special reference to strains with high-level resistance to gentamicin. *Clin Infect Dis* 1995; 20(1): 103-9.
- Baran J Jr, Riederer KM, Ramanathan J and Khatib R. Recurrent vancomycin-resistant Enterococcus bacteremia: prevalence, predisposing factors, and strain relatedness. *Clin Infect Dis* 2001; 32(9): 1381-3.
- Barbosa D, Lima L, Silbert S, et al. Evaluation of the prevalence and risk factors for colonization by vancomycin-resistant Enterococcus among patients on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(2): 337-43.
- Beltrami EM, Singer DA, Fish L, et al. Risk factors for acquisition of vancomycin-resistant enterococci among patients on a renal ward during a community hospital outbreak. *Am J Infect Control* 2000; 28(4): 282-5.
- Bertrand X, Thouverez M, Bailly P, Cornette C and Talon D. Clinical and molecular epidemiology of hospital Enterococcus faecium isolates in eastern France. Members of Reseau Franc-Comtois de Lutte contr les Infections Nosocomiales. *J Hosp Infect* 2000; 45(2): 125-34.
- Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, et al. A hospital epidemic of vancomycin-resistant Enterococcus: risk factors and control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22(3): 140-7.
- D'Agata EM, Green WK, Schulman G, Li H, Tang YW and Schaffner W. Vancomycin-resistant enterococci among chronic hemodialysis patients: a prospective study of acquisition. *Clin Infect Dis* 2001;

- 32(1): 23-9.
9. Dan M, Poch F, Leibson L, Smetana S and Priel I. Rectal colonization with vancomycin-resistant enterococci among high-risk patients in an Israeli hospital. *J Hosp Infect* 1999; 43(3): 231-8.
 10. DeLisle S and Perl TM. Vancomycin-resistant enterococci: a road map on how to prevent the emergence and transmission of antimicrobial resistance. *Chest* 2003; 123(5 Suppl): 504S-18S.
 11. Endtz HP, van den Braak N, Verbrugh HA and van Belkum A. Vancomycin resistance: status quo and quo vadis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18(10): 683-90.
 12. Facklam RR. Recognition of group D streptococcal species of human origin by biochemical and physiological tests. *Appl Microbiol* 1972; 23(6): 1131-1139.
 13. Facklam RR and Collins MD. Identification of enterococcus species isolated from human infections by a conventional test scheme. *J Clin Microbiol* 1989; 27(4): 731-734.
 14. Fridkin SK, Edwards JR, Courval JM, et al. The effect of vancomycin and third-generation cephalosporins on prevalence of vancomycin-resistant enterococci in 126 U.S. adult intensive care units. *Ann Intern Med* 2001; 135(3): 175-83.
 15. Loeb M, Salama S, Armstrong-Evans M, Capretta G and Olde J. A case-control study to detect modifiable risk factors for colonization with vancomycin-resistant enterococci. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(11): 760-3.
 16. MacIntyre CR, Empson M, Boardman C, Sindhusake D, Lokan J and Brown GV. Risk factors for colonization with vancomycin-resistant enterococci in a Melbourne hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22(10): 624-9.
 17. Morris JG Jr, Shay DK, Hebden JN, et al. Enterococci resistant to multiple antimicrobial agents, including vancomycin. Establishment of endemicity in a university medical center. *Ann Intern Med* 1995; 15; 123(4): 250-9.
 18. Murray BE. Vancomycin-resistant enterococcal infections. *N Engl J Med* 2000; 342(10): 710-21.
 19. National committee of clinical and laboratory standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fourteenth Informational supplement. NCCLS document M2-A8 and M7-A6. Villanova, Pennsylvania: National committee of clinical and laboratory standards, 2004.
 20. Singh-Naz N, Sleemi A, Pikiş A, Patel KM and Campos JM. Vancomycin- Resistant Enterococcus faecium Colonization in Children. *Clin Microbiol* 1999; 37(2): 413-416.
 21. Schouten MA, Hoogkamp-Korstanje JA, Meis JF and Voss A; European VRE Study Group. Prevalence of vancomycin-resistant enterococci in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19(11): 816-22.
 22. Sofianou D, Pournaras S, Giosi M, Polyzou A, Maniatis AN and tsakris A. Substantially increased faecal carriage of vancomycin-resistant enterococci in a tertiary Greek hospital after a 4 year time interval. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54(1): 251-4.
 23. Tornieporth NG, Roberts RB, John J, Hafner A and Riley LW. Risk factors associated with vancomycin-resistant Enterococcus faecium infection or colonization in 145 matched case patients and control patients. *Clin Infect Dis* 1996; 23(4): 767-72.
 24. Vanden Braak N, Ott A, Van Belkum A, Kluytmans JA, et al. Prevalence and determinants of fecal colonization with vancomycin-resistant Enterococcus in hospitalized patients in The Netherlands. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21(8): 520-4.
 25. Zaas AK, Song X, Tucker P and Perl TM. Risk factors for development of vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infection in patients with cancer who are colonized with vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 2002; 35(10): 1139-46.