

## شیوع کلونیزاسیون کاتترهای وریدی و باکتریمی ناشی از آن در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان قدس قزوین (۱۳۸۴)

دکتر محمد مهدی دانشی\* دکتر محمدرضا سارو خانی\*\* دکتر مرتضی حبیبی\*\*\*

### Colonization rate of intravascular catheters and catheter related bacteremia in neonatal intensive care unit of Qods Hospital, Qazvin (2005)

MM Daneshi♦ MR Sarookhani M Habibi

دريافت: ۸۵/۳/۱۷ پذيرش: ۸۶/۶/۲۱

#### \*Abstract

**Background:** Peripheral intravenous catheters are increasingly used in neonatal intensive care unit (NICU) to administer intravenous fluids, blood products, drugs and nutrition. Catheter infection is associated with increased morbidity, mortality, and duration of hospital stay.

**Objective:** To determine colonization rate of intravascular (IV) catheters and catheter related bacteremia in NICU of Qods hospital.

**Methods:** This was a descriptive study carried out on 100 infants whose catheters were removed for any reason. A length of 3 cm from the catheter tip was cut aseptically and placed in thioglycolate media. In case of any growth within the next 7 days, subcultures on blood agar and MC agar media were performed followed by bacterial identification. Drug susceptibility profiles of isolated bacteria were detected according to standard methods. Before catheter removal, blood sample from each infant, was taken for culture, microbiological identification and susceptibility assay.

**Findings:** Of 100 catheter tips, 35 (35%) samples produced positive cultures among those 19 cases (52%) identified as coagulase negative staphylococci (CNS). Positive blood cultures were found in samples of 7 patients (7%), all from catheters colonized with bacteria, and identified as CNS (4 samples) and coagulase positive staphylococcus (3 samples). Among the CNS isolated from catheters, the highest resistance (100%) was related to ampicillin and Oxicillin and the lowest (18%) resistance associated with vancomycin.

**Conclusion:** Application of intravascular catheters in neonates should be accompanied with great attention in making a balance between the need for vascular access and the risk of bacteremia and thus, adequate control and rigorous preventive measures must be established when a vascular access is a necessity.

**Keywords:** Catheter, Colonization, Bacteremia, NICU

#### \* چکیده

**زمینه:** در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان (NICU) برای رساندن مایعات، فراورده‌های خونی، داروها و تغذیه، از کاتترهای وریدی به طور گستردۀ استفاده می‌شود. آنودگی این کاتترها می‌تواند با مرگ و میر و طولانی شدن زمان بستری همراه شود.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین شیوع کلونیزاسیون کاتترهای وریدی و باکتریمی ناشی از آن در بیمارستان قدس قزوین انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی که در سال ۱۳۸۴ نوزاد بستری در NICU که به هر دلیل کاتتر آنها خارج شده بود بررسی شدند. ۳ سانتی‌متر نوک هر کاتتر در شرایط استریل برباد و در محیط کشت تایوگلیکولات وارد شد. تا ۷ روز بعد چنانچه هر نوع کلني باکتریایی روی محیط کشت مشاهده می‌شد، کلني‌ها روی محیط‌های آگار خون‌دار و مک‌کانکی کشت داده و هویت و آنتی‌بیوگرام آن تعیین می‌شد. از هر یک از این کودکان در فاصله کاتترگذاری تا قبل از خروج کاتتر آنها یک نمونه خون جهت کشت و مطالعه میکروب‌شناسی تهیه شد. داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی ارائه شدند.

**یافته‌ها:** از ۱۰۰ کاتتر کشت شده ۳۵٪ کلونیزه شده بودند که در سال ۱۳۸۴ مورد ۱۹ (۵۲٪) استافیلکوک کوآگولاز منفی بودند. ۷ مورد از کشت‌های خون (۷٪) مثبت شدند (۴ مورد استافیلکوک کوآگولاز منفی و ۳ مورد استافیلکوک کوآگولاز مثبت) که همه مربوط به نوزادان دارای کاتتر کلونیزه بودند. در میان استافیلکوک‌های کوآگولاز منفی، بیشترین مقاومت (۱۰۰٪) مربوط به آمپیسیلین و اکزاسیلین و کمترین مقاومت (۱۸٪) مربوط به وانکومایسین بود.

**نتیجه‌گیری:** در استفاده از کاتترها در نوزادان باید سود و زیان آن از جهت کاربرد در دستیابی عروقی و نیز خطر باکتریمی سنجیده شود و در صورت ضرورت استفاده، اقدام‌های کنترلی و مراقبتی شدید اعمال شود.

**کلیدواژه‌ها:** کلونیزاسیون کاتتر، باکتریمی، بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان

\* مربي و عضو هیأت علمي دانشکده بهداشت و پيراپزشکي دانشگاه علوم پزشکي قزوين

\*\* استاديار بيوتكنولوژي دانشکده بهداشت و پيراپزشکي دانشگاه علوم پزشکي قزوين \*\*\* استاديار گروه کودکان دانشکده پزشکي دانشگاه علوم پزشکي قزوين

آدرس مکاتبه: قزوین، کمربندي پادگان، مرکز آموزشي - درمانی کودکان قدس، تلفن ۰۲۶-۳۳۴۴۱۵۷

♦ E mail: MM\_Daneshi@yahoo.com

Page (9)

## \* مقدمه:

قدس قزوین خارج شده بودند، بررسی شدند. به این ترتیب که در شرایط استریل سه سانتی‌متر انتهایی کاتتر بزیده و در لوله حاوی محیط کشت تایوگلیکولات انداخته شد و پس از ۷ روز از این محیط بر روی پلیت‌های آکارخوندار و مک‌کانکی کشت داده شدند. در صورت رشد کلنی‌های باکتریایی با استفاده از روش‌های استفاده از لام گرم، آزمون‌های شناسایی و تشخیصی کوکسی‌های گرم مثبت و آزمون‌های افتراقی باسیل‌های گرم منفی و غیره شناسایی شدند.<sup>(۳)</sup> سپس با توجه به نوع باکتری شناسایی شده، آزمون تعیین حساسیت آنتی‌بیوگرام به روش کاربی‌بائر با استفاده از دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی شرکت پادتن طب انجام شد.

از تمام نوزادان مذکور، به صورت معمول و جهت پی‌گیری سپسیس در فاصله زمانی که دارای کاتتر بودند، ۵ میلی‌لیتر خون در شرایط کاملاً آسپتیک جهت کشت اخذ شد و در ویال‌های حاوی محیط تریپتوکیزسوی برات (TSB) (شرکت پادتن طب) وارد شد و به مدت ۷ روز روی محیط‌های آگار خوندار و مک‌کانکی پاساز و کلیه عملیات شناسایی ذکر شده در فوق در مورد کاتترها بر روی آنها انجام شد.

داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی و جدول‌های فراوانی ارائه شدند.

## \* یافته‌ها:

از ۱۰۰ آنتی‌بیوتیک، نتیجه کشت در ۳۵ مورد (۳۵ درصد) مثبت و در بقیه موارد (۶۵ درصد) منفی بود (جدول شماره ۱). از ۳۵ مورد کشت مثبت، تعداد ۳۷ سویه باکتریایی جدا شد (در ۳۳ مورد یک سویه باکتریایی و در دو مورد دو سویه جدا شدند). شایع‌ترین جرم باکتری جدا شده استافیلوکوک کواگولاز منفی (۱۹ مورد یا ۵۲ درصد سوش‌ها) بود (جدول شماره ۲).

۴۸ ساعت پس از بستری شدن بیمار در بیمارستان هستند و می‌توانند دستگاه‌های ادراری، تنفسی، پوست و به ویژه سیستم گردش خون بیمار را درگیر کنند. مورد اخیر به این دلیل است که اصولاً در طب امروز استفاده از کاتترهای داخل عروقی به منظور دستیابی به گردش خون و تغذیه وریدی و پایش همودینامیک بدن یک فرایند اساسی محسوب می‌شود. البته همین وسائل می‌توانند عامل خطری در ایجاد عفونت گردش خون ناشی از کاتترها (CRBSI) باشند. شرط اساسی در CRBSI، جداسازی ارگانیسمی در کشت خون بیمار است که در کاتتر وریدی اوکلونیزه شده و پس از کشت از آن جدا شود.<sup>(۱)</sup> گاه علی‌رغم کلونیزه شدن کاتتر، ارگانیسم در کشت باکتریایی خون جدا نمی‌شود، ولی ممکن است شواهد عفونت عمومی در بدن بیمار وجود داشته باشد.

میکرووارگانیسم‌ها طی عبور از پوست از نواحی داخلی و خارجی لومن کاتتر وارد می‌شوند و در این نواحی کلونیزه شده و به تدریج خود را به داخل خون رها می‌سازند. شیوع این مسئله در بخش‌های مراقبت ویژه به خصوص نوزادان (NICU) بیش‌تر است و عفونت بیمارستانی و مرگ‌ومیر بالاتری را هم به دنبال دارد.<sup>(۲)</sup> لذا این تحقیق با هدف تعیین شیوع کلونیزاسیون میکروبی در کاتترهای محیطی مورد استفاده در نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان قدس قزوین و نیز باکتریومی ناشی از آن و همچنین تعیین مقاومت میکروبی در عوامل کلونیزه شده انجام شد تا بتوان اقدام‌های پیشگیری مناسبی را در این زمینه طراحی کرد.

## \* مواد و روش‌ها:

در این مطالعه توصیفی که در سال ۱۳۸۴ انجام شد، در فاصله زمانی ۵ ماهه، تعداد ۱۰۰ کاتتر (آنتی‌بیوتیک) که به دلایل مختلف از نوزادان بستری در NICU بیمارستان

در ۶۵ مورد با کشت منفی کاتتر، هیچ مورد کشت خون مثبتی بدست نیامد. ولی در گروه با کشت مثبت کاتتر، ۷ مورد (۲۰ درصد) کشت خون مثبت نیز دیده شد که از ارگانیسم‌های جدا شده هر ۷ ایزووله میکروبی در تمام موارد دقیقاً مشابه گونه‌های جدا شده از کاتتر آنها بود: ۴ مورد یا ۵۷ درصد استافیلکوک کواگولاز منفی و ۳ مورد یا ۴۳ درصد استافیلکوک کواگولاز مثبت. آنتیبیوگرام این سویه‌ها نیز مشابه یکدیگر بودند.

در هر دو گونه باکتریایی جدا شده، عمدترين مقاومت در برابر آمپیسیلین و اگراسیلین و کمترین مقاومت در برابر وانکومایسین مشاهده شد(نمودار شماره ۱).

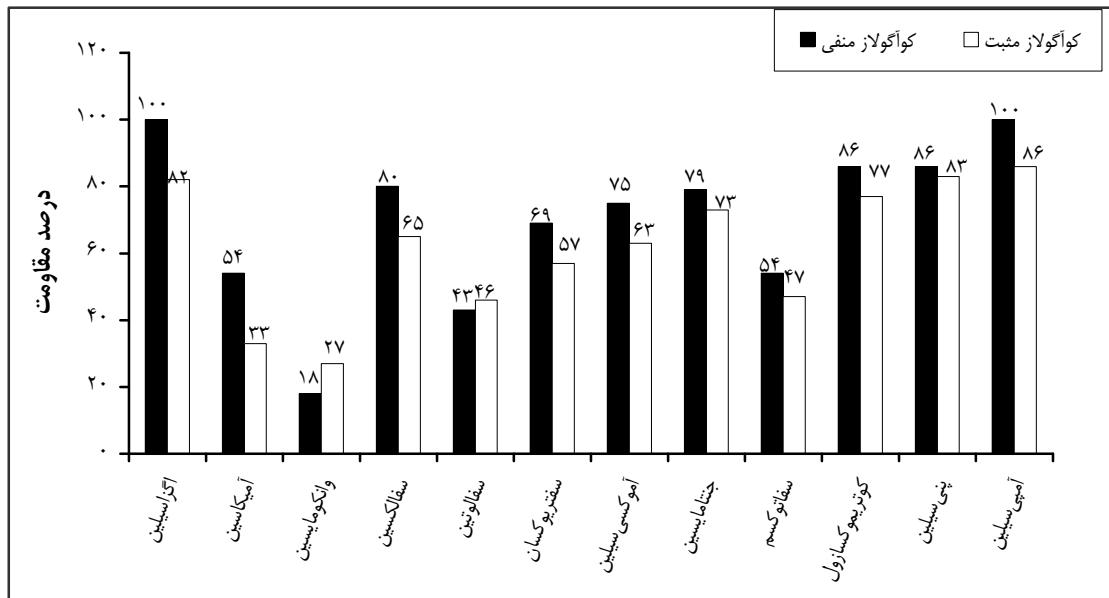
**جدول ۱- فراوانی کلونیزاسیون میکروبی کاتترها و نتایج کشت خون در نوزادان بستری در NICU بیمارستان قدس قزوین**

مجموع	منفی	مثبت	کشت کاتتر	
			کشت خون	کشت خون
۷	۰	۷	تعداد	مثبت
			درصد	
۹۳	۶۵	۲۸	تعداد	منفی
			درصد	
۱۰۰	۶۵	۳۵	جمع	

**جدول ۲ : فراوانی باکتری‌های جداسده از کاتترها در نوزادان بستری در NICU بیمارستان قدس**

باکتری	تعداد	درصد
استافیلکوک کواگولاز منفی	۱۹	۵۲
استافیلکوک کواگولاز مثبت	۱۴	۳۸
کلبسیلا پنومونیه	۲	۵
اشریشیاکولی	۱	۲/۵
آنتروکوک	۱	۲/۵
جمع	۳۷	۱۰۰

**نمودار ۱- فراوانی مقاومت آنتیبیوتیکی سویه‌های استافیلکوک کواگولاز منفی و کواگولاز مثبت جداسده از کاتترها در نوزادان بستری در NICU بیمارستان قدس**



## \* بحث و نتیجه‌گیری:

نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. ولی در مجموع در برخی مطالعه‌ها، در این باره توافق کامل وجود ندارد و معتقدند که ۵۰ درصد از عفونت‌های ناشی از این ارگانیسم بدون علامت است.<sup>(۱۰)</sup> لذا این مطلب که آیا هر ۳ نوزادی که ارگانیسم فوق در کشت خون آنها جدا شده واقعاً دارای علائم بالینی نیز باشد، جای سؤال است و ممکن است یکی از دلایل آن انجام کشت خون تنها در یک مرحله در نوزادان مذکور باشد که آلوودگی پوست می‌تواند منجر به کلونیزاسیون کاتتر و نیز موجب آلوودگی هنگام خون‌گیری شده باشد. البته در مورد باکتریمی با استافیلوکوک کوآگولاز مثبت که در ۲ مورد از نمونه‌های کشت خون دیده شد، چنانچه مسأله آلوودگی مطرح نباشد، موضوع باید بسیار جدی تلقی گردد.

در این مطالعه بخش عمده استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی و مثبت به گروههای مختلف آنتی‌بیوتیکی مقاومت بالا داشتند که مسأله مهمی است. برخی مطالعه‌ها نیز نشان داده‌اند که استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی دارای مقاومت چندگانه به آنتی‌بیوتیک‌ها هستند، اما میزان مقاومت آنها نسبت به وانکومایسین بسیار کم است (حساست می‌باشند).<sup>(۱۱)</sup> در مطالعه حاضر علی‌رغم این که میزان مقاومت هر دو سویه استافیلوکوک‌های کوآگولاز مثبت و منفی به وانکومایسین نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها کم بود (به ترتیب ۱۸ درصد و ۲۷ درصد) ولی به هر حال درجه‌هایی از مقاومت به این آنتی‌بیوتیک نیز مشاهده شد که خود هشداری بسیار جدی محسوب می‌شود.

علی‌رغم این که ارتباط زمانی دقیقی را بین کاتترگذاری و کلونیزاسیون آنها نیافته‌اند، ولی چنانچه نتایج مطالعه ماهیو نیز نشان می‌دهد تعویض کاتتر پس از سه روز در نوزادان زیر یک سال روش ایمن‌تری است.<sup>(۱۲)</sup> قراردادن کاتتر یکی از روش‌های مشکل و وقت‌گیر و تخصصی به ویژه در اطفال محسوب می‌شود<sup>(۱۰)</sup> و لذا بهتر است این کار توسط افراد متخصص

شیوع آلوودگی کاتترهای مورد استفاده در نوزادان بستری در NICU بیمارستان قدس، ۳۵ درصد و باکتریمی مرتبط با کاتتر در نوزادانی که کاتتر آنها آلوودگی داشت، ۲۰ درصد (۷ درصد در کل نوزادان) به دست آمد که ۵۲ درصد از آلوودگی کاتترها و ۵۷ درصد از باکتریمی‌ها مربوط به استافیلوکوک کوآگولاز منفی بود. در مطالعه مشابهی که به مدت دو سال (۲۰۰۲ تا ۲۰۰۴) در یک بیمارستان دولتی در یونان انجام شد، میزان آلوودگی کاتترها ۳۷ درصد و میزان باکتریمی ناشی از کاتتر ۶۵ درصد گزارش شد و ۵۹ درصد آلوودگی‌ها نیز ناشی از استافیلوکوک کوآگولاز منفی بود<sup>(۱)</sup> که با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در مطالعه شریف در کاشان بر روی بیماران بستری در آی‌سی‌یو، میزان آلوودگی کاتترهای وریدی ۲۹ درصد به دست آمد که ۶۲ درصد باکتری‌های جدا شده، استافیلوکوک کوآگولاز منفی بودند. البته در این مطالعه باکتریمی ناشی از این کاتترها بررسی نشده بود.<sup>(۴)</sup>

در مطالعه‌ای که در بزرگ‌بازی کلونیزاسیون کاتترها در نوزادان NICU انجام شد، ۵۴ درصد کاتترها کلونیزه بودند که ۳/۴ درصد آنها باعث باکتریمی شده بودند.<sup>(۵)</sup>

در مطالعه‌ای در دانشگاه ویرجینیا بر روی بیماران NICU، کلونیزاسیون در ۳۰ درصد کاتترها اتفاق افتاده بود و عده‌ترین سویه‌های جدا شده از گونه استافیلوکوک کوآگولاز منفی بودند. ۲ درصد باکتریمی ناشی از کاتتر نیز گزارش شد.<sup>(۶)</sup>

در مطالعه‌ای در صربستان، میزان آلوودگی کاتترها ۷۵ درصد بود که ۴۱ درصد از باکتری‌های جدا شده از گونه استافیلوکوک کوآگولاز منفی، ۱۹ درصد استافیلوکوک ارئوس و ۶ درصد آنتروکوک بودند.<sup>(۷)</sup>

همان طور که مطالعه‌ها نشان می‌دهند استافیلوکوک کوآگولاز منفی شایع‌ترین ارگانیسمی است که از کاتترها و باکتریمی ناشی از آنها جدا می‌شود<sup>(۱۰ و ۱۱ و ۱۲ و ۱۳)</sup> که با

- critically ill children. Infect Control Hosp Epidemiol 1997 May; 18(5): 347-8
7. Tomanovic B, Mirovic V. Frequency and colonization rate of intravascular catheters. Vojnosanit Pregl 2004 May-Jun; 61(3): 255-8
  8. Ponce de Leon S, Wenzel RP. Hospital - acquired bloodstream infections with *Staphylococcus epidermidis*. Review of 100 cases. Am J Med 1984 Oct; 77(4): 639-44
  9. Kamal GD, Pfaller MA, Rempe LE, Jebson PJ. Reduced intravascular catheter infection by antibiotic bonding. A prospective, randomized, controlled trial. JAMA 1991 May 8; 265(18): 2364-8
  10. Garcia Garcia MJ, Salas Hernandez S, Pena Garcia P, et al. *Staphylococcus coagulase negative* infection in neonates caused by intravasculolar catheters: Prospective study. An Esp Pediatr 1990 Jun; 32(6): 518-21
  11. Eshali H, Ringertz S, Nystrom S, Faxelius G. Septicaemia with coagulase negative staphylococci in a neonatal intensive care unit. Risk factors for infection, and antimicrobial susceptibility of the bacterial strains. Acta pediatr Scand Suppl; 1989; 360: 127-34
  12. Mahieu LM, De Dooy JJ, De Muynck AO, et al. Microbiology and risk factors for catheter exit-site and - hub colonization in neonatal intensive care unit patients. Infect Control Hosp Epidemiol 2001 Jun; 22(6): 357-62
  13. Infection control guidelines; preventing infections associated with indwelling intravascular access devices. Canada communicable disease report-supplement 1997 Dec; 23 S8. [updated 2002 Nov 8]

انجام شود. نحوه استریل کردن ناحیه کاتترگذاری، قراردادن و نگهداری از کاتتر مطابق مقررات CDC باید به کارکنان آموزش داده شود.<sup>(۱۳)</sup> با توجه به انتقال استافیلوکوکهای کوآگولاز منفی از طریق دست، کارکنان باید هنگام جاگذاری کاتتر از دستکش استریل استفاده کنند.<sup>(۲)</sup>

در نهایت پیشنهاد می شود با توجه به کامل نبودن سیستم ایمنی در نوزادان و خطر بالای ابتلاء سپتیسمی،<sup>(۱۱)</sup> استفاده از کاتتر در نوزادان محدود شده و ضررها و فواید آن از قبل سنجیده شود.

#### \* مراجع:

1. Paragioudaki M, Stamouli V, Kolonitsiou F, et al. Intravenous catheter infections associated with bacteraemia: a 2 year study in a university hospital. Clin Microbiol Infect 2004 May; 10(5): 431-5
2. Eastick k, Leeming JP, Bennett D, Millar MR. Reservoirs of coagulase negative staphylococci in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1996 Mar; 74(2): F99-104
3. Baron E, Finegold S. Baily & scot's diagnostic microbiology.11<sup>th</sup> ed. USA: Mosby Co; 2002, 254-63
4. شریف ع. آلدگی میکروبی کاتترهای وریدی بیماران ICU و عوامل مرتبط با آن. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان ، تابستان ۱۳۸۱؛ شماره ۲۲: ۵۳-۸
5. Pessoa-Silva C, Meurer Moreira B, Camara Almeida V, et al. Extended spectrum beta - lactamase - producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit: risk factors for infection and colonization. J Hosp Infect 2003 Mar; 53(3): 198-206
6. Schlager TA, Hidda M, Rodger P, et al. Intravascular catheter colonization in