ارزیابی آزمایش‌های غربالگری استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) در بیماران تحت جراحی به روش‌های مولکولی و کشت- مطالعه مروری سیستماتیک و آنالیز تجمعی

دکتر شاهرخ یوسف‌زاده چابک(M.D)[1]- دکتر حسین همتی(M.D)[1]- دکتر زهرا محتشم امیری(Ph.D)[1]- دکتر بهرنگ عاشوری‌زاده(M.D)[1]- *حانیه باشی‌زاده فخار(M.Sc)[1]- دکتر احسان کاظم نژاد(Ph.D)[1]

***نویسنده مسئول:** رشت، بیمارستان پورسینا، مرکز تحقیقات تروما و حوادث جاده‌ای

پست الکترونیک:**Haniyehfakhar@yahoo.com**

تاریخ دریافت مقاله:۹۰/۱/٦ تاریخ پذیرش: ۹۰/٦/٦

چکیده

مقدمه: استافیلوکوک اورئوس عامل اصلی عفونت‌های محل جراحی بوده و باعث مرگ‌ومیر در این بیماران می‌شود. به‌رغم تحقیق فراوان در مورد سودمندترین روش تشخیص و غربالگری MRSA در بیماران جراحی شده هنوز این پرسش وجود دارد که مناسب‌ترین روش تشخیص آن کدام است: روش سریع نوین مولکولی (PCR) یا روش سنتی کشت میکروبی ؟!

هدف: مرور سیستماتیک مقاله‌ها برای ارزیابی روش مولکولی در تشخیص MRSA و ضرورت غربالگری بیماران پیش و پس از جراحی در راستای جلوگیری از عفونت و پیامدهای متعاقب آن مانند مرگ و میر

مواد و روش‌ها: جستجو در بانک‌های اطلاعاتی کتابخانه پزشکی دیجیتال Springer, JAMA, Web of Science, inlm از سال ۲۰۰۷ تا آگوست ۲۰۱۰ انجام شد ۱۱۸ مطالعه با تأکید بر کلید واژه‌های عفونت محل جراحی، استافیلوکوکوس اورئوس، PCR و کشت انتخاب شد. دو ناظر مستقل انتخاب مقاله‌ها، ارزیابی طرح پژوهش‌ها و استخراج اطلاعات را به صورت مستقل و بی‌اطلاع از هم به صورت هدفمند انجام دادند. ٦۰ مطالعه براساس خلاصه و عنوان ناهماهنگ با هدف مطالعات حذف شدند. پس از بررسی کامل متن سایر موارد، ۵۰ مقاله دیگر نیز حذف شدند و در نهایت ۸ مقاله وارد مطالعه شدند. نتایج مربوط به روش‌های تشخیص استافیلوکوکوس اورئوس توسط کشت و PCR و آمار شیوع عفونت در محل جراحی با آنالیز تجمعی ترکیبی Cumulative Pooled analysis انجام شد.

نتایج: ۸ کار آزمایی بالینی تصادفی شده روش‌های کشت و PCR را درتشخیص و غربالگری MRSA در جراحی‌های مختلف بررسی کرده بودند. میانگین مدت مطالعه در تمام مقالات ۱۱/٦ ماه بود. خطر نسبی عفونت محل جراحی با MRSA در تمام مقالات ۷/۳٪ و حدود اطمینان آن ۹۵٪ (٪۷ و٪۷/٦) بدست آمد. میزان توافق بین کشت و PCR٪۹۱، حساسیت PCR ٪۹۹/۲ و ویژگی PCR ٪۸۲/۸ بود. میزان عفونت MRSA قبل (٪۰/٦۵) و بعد (٪۰/۳۵) از جراحی با غربالگری اختلاف به شدت معنی‌داری داشت. در صورت غربالگری، میزان عفونت با حدود اطمینان ۹۵٪ به میزان ۲۸/۹ ٪ تا ۳۱٪ کاهش خواهد یافت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های مذکور لزوم غربالگری را قبلف از جراحی برای پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی در افراد ناقل MRSA تأیید می‌کند. لذا با توجه به حساسیت و ویژگی PCR نسبت به کشت میکروبی، روش مولکولی(PCR) ذکر شده می‌تواند روشی سریع و موثر در تشخیص و غربالگری بیماران جراحی محسوب شود.

کلید واژه‌ها: انتشار عفونت/ عفونت زخم جراحی/ عوارض پس از عمل جراحی/(مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس به متی‌سیلین)/ واکنش زنجیره‌ای پلیمراز

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست‌ویکم شماره ۸۱، صفحات: ۵۲-٤۵

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس عامل اصلی عفونت‌های محل جراحی و باعث مرگ و میر در بیماران جراحی است. بیماران ناقل استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین(MRSA) در معرض خطر بالای عفونت پس ازجراحی قرار دارند(۱و۲). ناقلان بینی استافیلوکوکوس اورئوس عاملی اساسی و مهم در گسترش عفونت در این بیماران هستند(۳). تقریباً ۳۰٪ جامعه ناقل استافیلوکوکوس اورئوس در بینی خود هستند. در بیماران دارای عفونت زخم پس از جراحی با استافیلوکوکوس اورئوس، کشت میکروب از محل زخم مهمترین عامل شناسایی بیماران ناقل استاف اورئوس است(۴).

در جراحی قلب، MRSA عامل اصلی عفونت محل جراحی در بیمارستان شناخته شده و مسئول ۵۰٪ از موارد عفونت گزارش شده‌است(۵). در سال ۲۰۰۳ هزینه‌ای به میزان ۱۲/۳ میلیون دلار به علت عفونت‌های استافیلوکوکوس اورئوس در محل جراحی به اقتصاد جهانی تحمیل شد(۶). تجربه و

۱. رشت، بیمارستان پورسینا، مرکز تحقیقات تروما و حوادث جاده‌ای

سیاست‌های مشخص نمایانگر آن است که غربالگری کلی بیماران جراحی در بیمارستان‌ها باعث کاهش عفونت‌های بیمارستانی MRSA در محل جراحی می‌شود لذا شناسایی زود هنگام بیماران ناقل MRSA و پیشگیری متعاقب آن عاملی اساسی درکنترل MRSA است. به علاوه روش سریع غربالگری MRSA در این بیماران عفونت MRSA را کاهش می‌دهد(۷).

به‌رغم تحقیق فراوان در مورد سودمندترین روش تحقیق و غربالگری MRSA در بیماران جراحی هنوز این پرسش وجود دارد که مناسب‌ترین روش تشخیص آن کدام است؟

روش‌های تشخیص موجود شامل روش‌های سنتی کشت میکروبی و روش سریع و نوین مولکولی(Polymerase Chain Reaction) هستند.

برخی روش‌ها عموماً برای شناسایی استافیلوکوکوس اورئوس با کشت خالص(ChromlD MRSA agar) استفاده می‌شوند اما آن را نمی‌توان مستقیماً بر روی یک نمونه بکار برد. به هر حال این روش‌های تشخیص، ناتوان از ارائه نتایج معتبر با سواب هستند، زیرا در غیاب استافیلوکوکوس کواگولاز منفی ناقل ژن mec A در صورتی که MRSA حضور داشته باشد، جواب کواگولاز به صورت مثبت کاذب ظاهر خواهد شد(۸).

اخیراً یک روش سریع برای تشخیص و جداسازی اختصاصی MRSA از سواپ بینی رواج یافته است. پرایمرهای PCR نواحی ژنتیک scc-mec را بسط می‌دهند که این نواحی ژنی شامل قالب‌های خواندن اختصاصی MRSA به صورت ژن‌های mecA و orfx است(۹).

در سال‌های اخیر انواع متفاوتی از روش‌های مولکولی مختلف برای جداسازی سریع MRSA گزارش شده‌است. اساسی‌ترین و اصلی‌ترین این روش‌ها به نام PCR چندگانه(Multiplex PCR) نامیده‌می‌شود که به تشخیص همزمان ژن‌های جهش‌یافته استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین(mec&fem) می‌پردازد(۸ و۱۰). هدف این مطالعه مرور سیستماتیک مقالات جهت ارزیابی روش مولکولی در تشخیص **MRSA** و ضرورت غربالگری بیماران قبل و بعداز اعمال جراحی در راستای جلوگیری از عفونت و پیامدهای متعاقب آن مانند مرگ و میر بیماران می‌باشد.

مواد وروش‌ها

استـــراتژی جستـجو: دو محقق به‌طور مستقل، برای انتخاب مقاله بر اساس خلاصه آنها از طریق بانک‌های اطلاعاتی از سال ۲۰۰۷ تا آگوست۲۰۱۰ به جستجوی منابع پرداختند.

بانک‌های اطلاعاتی عبارتند بود از: کتابخانه پزشکی دیجیتـــال inlm و Springer،BMD،JAMA،Web of Science

معیارهای ورود

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از:

۱- نوع مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی شده باشد

۲- دوره مطالعه بین ۶ ماه تا ۳ سال باشد

۳- بیماران تحت جراحی بوده باشند

۴- در نتایج مطالعه روش‌های تشخیصی مختلف(PCR و کشت) مقایسه شده باشند

۵- میزان مرگ و میر به عنوان پیامد روش تشخیص و درمان در آن گزارش شده باشد

۶- برای حذف سوگرایی مثبت از سری های کوچک گزارش موردی، حجم نمونه لازم برای بررسی مقایسه‌ای مقاله‌هایی با حداقل ۱۰ بیمار انتخاب شدند

۶-روش تشخیص MRSA به صورت واضح و شفاف توضیح داده شده باشد

انتخاب مطالعات

تمام مقاله‌های انتخاب شده را دو نفر با تجربه ۱۰ سال کار پژوهشی به‌صورت مستقل و بی‌اطلاع از هم بر نویسندگان و مجله‌ها به‌طور مستقل بررسی کردند. بر اساس خلاصه مقاله چنانچه موضوع مقاله با هدف تطابق نداشت، از بررسی حذف می‌شد.

ارزیابی کیفیت طرح و روش اجرای مقاله‌ها

پژوهش‌های منتخب طبق هدف دوباره توسط دو نفر از لحاظ کیفی ارزیابی شدند(جدول ۱).

استخراج داده‌ها: داده‌های کلیدی مورد نیاز توسط دو محقق به طور مستقل از مقالات استخراج شده و در فرم استاندارد طراحی شده برای این کار ثبت شد. فرم استخراج اطلاعات شامل: اطلاعات کلی مرتبط با مقاله (عنوان، نویسنده و کشور محل انجام مطالعه)، مشخصات مطالعه(حجم نمونه، مداخله، پیامدهای سنجیده شده) و نتایج بود.

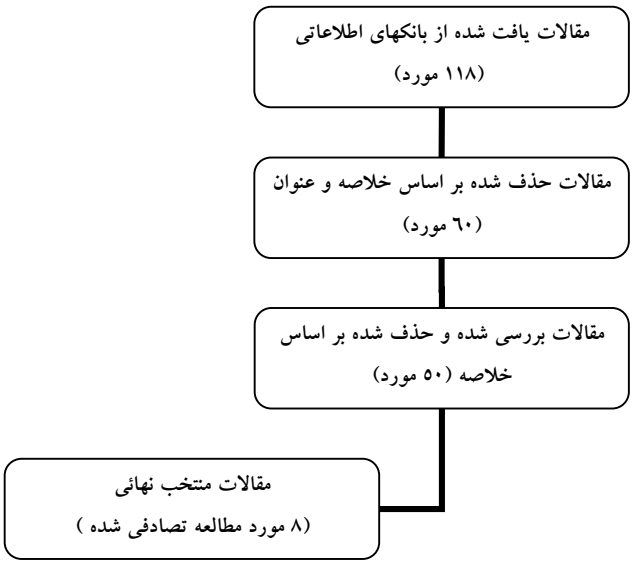
بازسازی و تحلیل داده‌ها: در جمع‌بندی نتایج به دلیل تنوع روش‌های مقایسه شده و تعداد اندک مقالات، امکان متاآنالیز بر شاخص‌های تشخیصی گوناگون به جز این دو روش وجود نداشت. روش‌های تشخیصی عبارت بودند از:

۱-کشت میکروبی ۲-PCR

سپس، با توجه به دو حالتی‌بودن متغیرهای پیامد شامل: حساسیت (دارد-ندارد) و ویژگی(دارد-ندارد)، داده‌های مطالعات بازسازی شد. در نهایت داده‌های مربوط به عفونت به صورت آنالیز تجمعی میزان حساسیت و ویژگی دوروش PCR و کشت در تشخیص MRSA با قرار دادن متغیرهای مستقل مانند عفونت محل جراحی و مدت بستری به صورت کلی(Global) تحلیل شدند(جدول ۳) و میزان حساسیت و ویژگی هر یک از روش‌های تشخیص با حدود اطمینان ۹۵٪ بدست آمد.

انتخاب مطالعه‌ها

در جستجوی متون از آگوست ۲۰۰۷ تا آگوست ۲۰۱۰، ۱۱۸ مطالعه به دست آمدند. ٦۰ مطالعه براساس خلاصه و عنوان ناهماهنگ با هدف مطالعات حذف شدند. مطالعات مرتبط ۵۸ مورد بودند که پس از بررسی کامل متن، ۵۰ مقاله دیگر حذف شدند و در نهایت ۸ مقاله وارد مطالعه شد(نمودار ۱).



نمودار ۱: روند انتخاب مطالعات

ارزیابی کیفیت طرح مطالعه‌ها:

با ارزیابی کیفیت طراحی مطالعات، نمره متوسط ۸ تعیین شد. این ۸ مطالعه ۲۳٦۳۰ بیمار را شامل می‌شدند. کاهش‌های عمده این مطالعه عبارت بودند از: عدم بکارگیری روش کورسازی (Blindness) ، پیگیری نشدن شیوع عفونت پس از غربالگری و تعیین نکردن حساسیت و ویژگی روش مولکولی. نمره ارزیابی اعتبار داخلی در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول۱: معیارهای ارزیابی کیفیت روش مطالعات

۱) آیاروش تصادفی‌کردن کافی‌بود؟(غیرقابل‌پیش‌بینی)	بله/ خیر/ نامشخص
۲)آیا انتساب به گروه‌ها صورت گرفته بود؟	بله/ خیر/ نامشخص
۳)جمعیت‌های موردمطالعه با معیارپیش‌آگهی مشابه بودند؟	بله/ خیر/ نامشخص
۴)آیا بیماران نسبت به مداخله کورسو بودند ؟	بله/ خیر/ نامشخص
۵)آیا درمانگرهانسبت به مداخله کورسو بودند؟	بله/ خیر/ نامشخص
۶)آیا ارزیابی‌کنندگان پیامد نسبت‌به مداخله کورسو بودند؟	بله/ خیر/ نامشخص
۷)آیا روش آنالیز داده‌ها با نوع داده‌ها هماهنگی داشته است؟	بله/ خیر/ نامشخص
۸)آیا ارزیابی روش‌ها در تشخیص MRSAهمزمان بوده است یا خیر؟	بله/ خیر/ نامشخص
۹)آیا در واقع تجزیه‌وتحلیل داده‌ها به صورت کورسو بوده است یا نه؟	بله/ خیر/ نامشخص
۱۰)آیا کفایت حجم نمونه لحاظ شده‌است یانه؟	بله/ خیر/ نامشخص

خلاصه‌ای از طرح و روش هر یک از مطالعات وارد شده در بررسی سیستماتیک:

در مطالعه Andriesse و همکاران در سال ۲۰۰۹، ۴۰۴ بیمار جراحی شده بررسی شد که برای تشخیص MRSA از دو روش PCR و کشت در آن استفاده شد. ۲۷/۵٪ بیماران ناقل استاف بودند.۱۱۱ نفر PCR مثبت، ۲۹۳ نفر PCR منفی، ۱۰۹ نفر کشت مثبت و ۲۹۵ نفر کشت منفی داشتند. به گزارش آنها حساسیت PCR باعث افزایش موارد مثبت از ۸۲٪ و ۸۵/۶٪ به ۹۷٪ و ۹۸/۵٪ شده و میزان حساسیت PCR ۹۷٪ و ویژگی آن ۹۷/۱٪ بود. ارزش پیشگویی مثبت PCR ۹۶/۳۵٪ و ارزش پیشگویی منفی آن ۹۴/۱۵٪ بود. به پیشنهاد آنها PCR روش عالی برای غربالگری است(۳).

در مطالعه Jog و همکاران در سال ۲۰۰۸، ۷۵۶ بیمار جراحی قلب بررسی شد. در طی هفته پیش از جراحی از مخاط بینی بیماران یک سواپ استریل گرفته و با دو روش PCR و کشت بررسی شد. ۱۹ بیمار از نظر MRSA مثبت بودند. در بررسی آنان ۱۹ نفرPCR مثبت، ۷۳۷ نفر PCR منفی، ۱۳ نفر کشت مثبت و۷۴۳ نفر کشت منفی داشتند. ارزش پیشگویی مثبت

PCR ۱۰۰٪ و ارزش پیشگویی منفی ۹۹/۵٪ بود. آمار آلودگی ۲/۵٪ گزارش شد. آمارشیوع عفونت در ۱۲ ماه غربالگری بیماران جراحی پیشگیری آنتی‌بیوتیکی از ۲/۵٪ به ۲/۲۵٪ کاهش یافت که این کاهش عفونت، معنی‌دار است(۵).

در مطالعه Hardy و همکاران در سال ۲۰۰۷،۵۰۰۰ بیمار در ۷ رشته مختلف جراحی بررسی شد که برای تشخیص MRSA از دو روش PCR و کشت و نمونه‌گیری با سواپ بینی انجام شد. ۱۲۵ بیمار استاف مثبت، ۱۲۵ نفر PCR مثبت، ۴۸۷۵ نفر PCR منفی، ۷۵ نفر کشت مثبت و۴۹۲۵ نفر کشت منفی داشتند. ارزش پیشگویی مثبت PCR ۹۰٪ بدست آمد. میزان شیوع عفونت پیش از غربالگری ۰/۵٪ و پس از غربالگری با پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی به ۰/۳٪ کاهش یافت(۸).

در مطالعه Harbarth و همکاران در سال۲۰۱۰، ۱۰۱۹۳ بیمار جراحی بررسی شدند که در آنها برای تشخیص MRSA از دو روشPCR و کشت استفاده شد که ۱۰۱۹۳بیمار از ۱۰۸۴۴ نفر(۹۴٪) از نظر MRSA غربالگری شدند. ۵۱۵ از این تعداد نفر(۵/۱٪) مثبت بودند و شیوع این عفونت ۱/۲۰٪ بدست آمد(۱۱).

در مطالعه Munoz و همکاران در سال ۲۰۰۸،۳۵۷ بیمار جراحی بررسی شدند که در آن فقط از روش PCR در غربالگری استفاده شد. ۹۶ بیمار(۲۷٪) استاف اورئوس در بینی داشتند و ۹نفر(۹/۴٪) حامل MRSA بودند و شیوع آلودگی در مطالعه آنان ۱۲/۵٪ گزارش شد(۱۲).

در مطالعه Humphreys در سال ۲۰۰۹،۲۶۰ بیمار جراحی بررسی شدند که ۵ بیمار استاف مثبت به روش PCR بودند. میانگین شیوع عفونت محل جراحی ۶/۶٪ بود که پس از آنتی‌بیوتیک درمانی شیوع آن از ۲/۲۸٪ به ۱/۶۵٪ کاهش یافت(۱۳).

در مطالعه Banbury و همکاران در سال ۲۰۰۳) ۲۶۰ بیمار جراحی بررسی شدند. ۶۷ بیمار(۲۸٪) دارای MRSA بودند که روش انجام طرح آنان توسط کشت و PCR از نمونه‌های سواپ بینی بیماران بود. ۶۷ نفر PCR مثبت، ۱۷۲ نفر PCR منفی، ۶۰ نفر کشت مثبت و ۱۷۹ نفر کشت منفی بودند. حساسیت PCR ۹۷٪ و ویژگی آن۹۷/۱٪ بدست آمد. ارزش پیشگویی مثبت PCR ۹۲/۸۶٪ و ارزش پیشگویی منفی آن هم ۹۸/۸۲٪ بود(۱۴).

جدول ۲: نمرات ارزیابی کیفیت طرح و روش اجرای مقاله‌های انتخاب شده

مطالعه / معیار ارزیابی	Andriesse	Jog	Hardy	Harbarth	Munoz	Humphreys	Banbury	Lonneke
روش تصادفی کردن	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
انتساب گروه ها	۱	۱	۱	۱	۱	نامعلوم	۱	نامعلوم
تشابه در جمعیت‌های مورد مطالعه	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
کورسویی بیماران	۰	۰	نامعلوم	۰	۰	۱	نامعلوم	نامعلوم
کورسویی درمانگرها	نامعلوم	نامعلوم	نامعلوم	نامعلوم	نامعلوم	نامعلوم	نامعلوم	نامعلوم
کورسویی ارزیابی کننده	۰	۰	۱	۱	نامعلوم	نامعلوم	۱	نامعلوم
هماهنگی آنالیز داده‌ها	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
همزمان‌بودن‌روش‌های‌تشخیصی	۱	۱	نامعلوم	۱	۱	۱	نامعلوم	۱
کورسویی آنالیز داده ها	۱	۱	۱	۰	۱	۱	نامعلوم	۱
کفایت حجم نمونه	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
حساسیت PCR	۱	۰	۰	۱	۱	۱	نامعلوم	۱
ویژگی PCR	۱	۰	۰	۱	۱	۱	نامعلوم	۱

- **در صورتی که معیار مورد نظر در مطالعه رعایت شده بود نمره یک و در صورتی که معیار مورد نظر در مطالعه رعایت نشده بود نمره صفر، تعلق گرفت.در صورتی که معیار مورد نظر در مطالعه ذکر نشده بود نامعلوم تعیین شد.**

جدول ۳: ویژگی‌های مربوط به نحوه طراحی و روش اجرا ی مطالعه های وارد شده

مطالعه	حجم نمونه	نوع روش	عفونت زخم	طول پیگیری	حساسیت PCR	ویژگی PCR	پیگیری عفونت بعد از غربالگری	ارزیابی کیفیت (حداکثر نمره =۱۲)
Andriesse	۶۸۱	PCR/ کشت	دارد	۱۲ ماه	دارد	دارد	کاهش دارد	۹
Jog	۶۴۹۶	PCR / کشت	دارد	۱۸ ماه	ندارد	ندارد	ذکر نشده	۷
Hardy	۳۵۷	PCR	دارد	۱۲ ماه	ندارد	ندارد	ذکر نشده	۷
Harbarth	۵۰۰۰	PCR / کشت	دارد	۱۸ ماه	دارد	دارد	کاهش دارد	۹
Munoz	۱۰۱۹۳	PCR / کشت	دارد	۹ ماه	دارد	دارد	ذکر نشده	۹
Humphreys	۴۰۴	PCR	دارد	۸ ماه	دارد	دارد	ذکر نشده	۹
Banbury	۲۶۰	PCR/ کشت	دارد	۶ ماه	ندارد	ندارد	کاهش دارد	۶
Lonneke	۲۳۹	PCR/ کشت	دارد	۱۰ ماه	دارد	دارد	ذکر نشده	۸

در مطالعه Lonneke و همکاران در سال ۲۰۱۰ ، ۶۷۷۱ بیمار جراحی بررسی شدند. ۵۵۲۰ بیمار با کشت و PCR منفی از لحاظ MRSA و ۱۲۵۱ بیمار(۱۸/۸٪) حامل MRSA بودند که روش انجام طرح آنان توسط کشت و PCR از روی نمونه-های سواپ بینی بیماران بود و بیماران ۲۴ ساعت پس از جراحی بررسی شده بودند. ۱۲۵۱ نفر PCR مثبت، ۵۲۴۵ نفر PCR منفی، ۱۱۴۳ نفر کشت مثبت و۵۳۵۳ نفر کشت منفی داشتند(۱۵).

جدول ۴: نتایج جمع‌بندی شده مطالعات وارد شده

PCR / کشت	موارد مثبت	موارد منفی	جمع کل
موارد مثبت	۲۰۲۵	۴۲۲	۲۴۴۷
موارد منفی	۱۷۳	۲۱۰۱۰	۲۱۱۸۳
جمع کل	۲۱۹۸	۲۱۴۳۲	۲۳۶۳۰

نتایج

در آخرین گزینش، ۸ مطالعه شامل ۲۳۶۳۰ بیمار برای آنالیز انتخاب شدند. میانگین مدت مطالعات ۱۱/۶ ماه بود. در تمام مطالعات برای بررسی میزان عفونت محل جراحی دو روش کشت میکروبی و PCR کار برده‌شد. بر اساس آنالیز تجمعی ترکیبی این مقاله‌ها خطر نسبی عفونت محل جراحی توسط MRSA ۷/۳٪ و حدود اطمینان ۹۵٪ (7% و 7.6%) بدست آمد. میزان توافق بین کشت و PCR ۹۱٪، حساسیت PCR ۹۹/۲٪ و ویژگی PCR ۸۲/۸٪ بود. در غربالگری میزان عفونت MRSA پیش(۰/۶۵٪) و پس(۰/۳۵٪) از جراحی اختلاف بشدت معنی‌داری داشت. در غربالگری میزان عفونت با حدود اطمینان ۹۵٪ به میزان ۲۸/۹٪ تا ۳۱٪ کاهش خواهد یافت.

بحث و نتیجه‌گیری

بنابراین، به‌رغم ارائه مقاله‌های متعدد هنوز معلوم نیست سودمندترین روش تشخیص و غربالگری MRSA در بیماران جراحی کدام است: روش سریع نوین مولکولی(PCR) یا روش سنتی کشت.

روش‌های تشخیصی در مطالعات منتخب یکسان بود، بنابراین، در این مطالعه سعی شد تا حد امکان با تقسیم‌بندی روش‌های تشخیصی به چند جزء، داده‌های مقاله‌ها یکسان و مجددا ساخته شوند تا بتوان جمع‌بندی کرد. بر اساس نتایج به نظر می‌رسد استاف اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در مرگ‌ومیر و بیماری‌زایی بیماران جراحی تأثیر منفی دارد(خطر نسبی= ۷/۳٪). پس از جمع‌بندی اطلاعات این مقاله‌ها دیده شد که میزان عفونت با حدود اطمینان ۹۵٪ به میزان ۲۸/۹ ٪ تا۳۱٪ کاهش یافته بود. با توجه به اهمیت کاهش میزان عفونت در بیماران جراحی، غربالگری این بیماران ضروری به نظر می‌رسد. در تمام مقاله‌ها به اهمیت غربالگری MRSA جهت تأیید حضور باکتری در بیماران قبل از جراحی آنها برای پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی اشاره شده‌است. همچنین برای تعیین کارایی دو روش تشخیصی کشت و PCR در بیماران جراحی به بررسی مقاله‌ها پرداخته شد. در مطالعه Humphreys و همکاران میزان توافق بین کشت و PCR۹۸/۲٪، حساسیت PCR ۸۵/۶٪ و ویژگی آن ۹۸/۵٪

بدست آمد(۱۳). در حالی‌که در مطالعه Lonneke و همکاران حساسیت PCR ۹۷٪ و ویژگی آن ۹۷/۱٪ گزارش شده‌بود(۱۵). در بررسی ما میزان توافق بین کشت و PCR ۹۱٪، حساسیت PCR ۹۹/۲ ٪و ویژگی PCR ۸۲/۸ ٪ بدست آمد.

شناسایی و درمان سریع عفونت‌های ناشی از MRSA از اقدام‌های مهم در پیشگیری از گسترش عفونت و نیز کاهش خطر مرگ و میر در این بیماران محسوب می‌شود. بنابراین، زمان در غربالگری بیماران جراحی از عوامل اساسی است(۱۶). بر اساس مطالعه نفیس و همکاران در سال ۱۳۸۷، مدت بکار رفته در غربالگری MRSA به روش کشت حداقل یک هفته گزارش شده بود در حالی‌که برای غربالگری MRSA به روش PCR فقط نیاز به ۲۴ساعت زمان بود(۱۷). بنابراین، با توجه به سریع بودن PCR و نتایج حساسیت و ویژگی بالای این روش نسبت به کشت، روش مولکولی جهت غربالگری توصیه می‌شود.

چون بر اساس مطالعات، ژن mec A در سویه‌های استافیلوکوک حساس به متی‌سیلین یافت نمی‌شود(۱۸)، روش‌های مولکولی PCR و هیبریداسیون که ژنmec A را تعیین می‌کنند، روش‌های استاندارد طلائی محسوب می‌شدند(۱۹).

بر اساس مطالعه نجار پیراییه و همکاران در سال ۱۳۸۸ برای غربالگری MRSA به روش PCR نیاز به امکانات ویژه و هزینه بالاتری نسبت به کشت وجود دارد. اما با توجه به جواب‌های مثبت کاذب کشت، آنان روش PCR را برای غربالگری اولیه سویه‌های MRSA پیشنهاد کردند(۲۰).

محدودیت‌های کشت شامل جواب‌های مثبت نسبتاً اندک، جواب مثبت کاذب نسبتاً زیاد و زمان بر بودن آن است. در نتیجه روش مناسبی در غربالگری اولیه MRSA محسوب نمی‌شود(۲۱).

یافته‌های مذکور لزوم غربالگری قبل از جراحی را برای پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی در افراد ناقل MRSA تأیید می‌کند. روش کشت در مقایسه با PCR، روشی ساده، کم هزینه و کاربردی است اما با توجه به جواب‌های منفی کاذب نسبتاً زیاد، برای غربالگری اولیه سویه‌های MRSA مناسب نیست. لذا با توجه به نتایج، انجام PCR به‌عنوان روشی کارا، سریع و مطمئن در تشخیص و غربالگری بیماران جراحی پیشنهاد می‌شود.

منابع

1. Fierbe L, Decree D, Muller C. Methicillin-Resitant Staphylococcus Aureus As A Causative Agent of Postoperative Intra-Abdominal Infection: Relation to Nasal Colonization. Clin Infect Dis 1999; 29(5):1231-38.

2. Hunag SS, Platt R. Risk of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Infection after Previous Infection or Colonization.Clin Infect Dis 2003; 36(3): 281-85.

3. Andriesse G, Rijen M, Bogaers D, Bergmans J, Kluytmans W. Comparsion of Two PCR-Based Methods and Conventional Culture for Detection of Nasal Carriage of Staphylococcus Aureus in Pre-Operative Patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009; 28: 1223-1226.

4. Paule SM, Hacek D M, Kufner B, Truchon K, Thomson RB, Kaul KL, Robicsek A, Peterson LR. Performance of the BD Geneohm Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Test before and During High-Volume Clinical Use. J Clin Microbiol 2002; 45: 2993-98.

5. Jog S, Cunningham R, Cooper S, Wallis M, Marchbank A, Vasco-Knight P,Jenks J.Impact of Preoperative Screening for Meticillin-Resistant Staphylococcus Aureus by Real Time PCR in Patient Undergoing Cardiac Surgery. Journal of Hospital Infection 2008; 69: 124-130.

6. Noskin GA, Rubin RJ, Schentag JJ, Kluytmans J, Hedblom EC, Jacobson C, Smulders M, Gemmen E, Bharmal M. National Trends in Staphylococcus Areus Infection Rates. J Clin Microbiol Infect Dis 2007; 45: 1132-40.

7. Zanetti G,Goldie SJ,Platt R.Clinical Onsequences and Cost of Limiting Use of Vancomycin for Perioperative Prophylaxis. Emerg Infect Dis 2001; 7(5): 820-827.

8. Hardy K, Szczepura A, Davies R, Brandbury A, Stallard N, Gossain S, Wallery P.A Study of the Efficacy and Cost-Effectiveness of MRSA Screening and Monitoring on Surgical Wards Using A New, Rapid Molecular Test. BMC Health Services Research 2007; 7: 160-165.

9. Huletsky A, Giroux F, Rossbach V, Gagno M, Vaillancourt M. New Real Time PCR Assay Fpr Rapid Detection of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Directly from Specimens Containing A Mixture of Staphylococci. J Clin Microbiol 2004; 42: 976-81.

10. Louie L, Goodfellow J, Matheiu P. Rapid Detection of Methicillin-Resistant Staphylococci From Blood Culture Bottles by Using A Multiplex PCR Assay. J Clin Microbiol 2002.40:2786-2790.

11. Harbarth S, Frankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Renzi G. Universal Screening for Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus at Hospital Admission and Nosocomial Infection in Surgical Patients. JAMA 2010; 299:10-15.

12. Munoz P, Hortal M, Giannella M, Barrio J, Prerz M, Nasal Carriage of S. Aureus Increases The Risk of Surgical Site Infection after Major Heart Surgery. Jurnal of Hospital Infection 2008; 68, 25-30.

13. Humphreys H. Preventing Surgical Site Infection.Where Now?. Jurnal of Hospital Infection 2009; 73, 316-22.

14. Banbury Micheal K. Experience in Prevention of Sternal Wound Infections in Nasal Carriers of Staphylococcus Aureus. Surgery Journal 2003; 134:18-22.

15. Lonneke G, Kluytmans A, Heiman F, Bogaers D, Roosendaal R, Troelstra A. Preventing Surgical Site Infection in Nasal Carriers of Staphylococcus Aureus. N Engl J Med 2010; 362: 9-17.

16. Blot SI, Vandewoude KH, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and Attributable Mortality in Critically Ill Patients with Bacteremia Involving Methicillin-Susceptible and Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus. Arch Intern Med 2002; 162(19): 2229-35.

17.Nafissi M, Calhor H, Zamanzad B, Karimi A, Farokhi A, Validi M. Compressing Agar Screen Method and Duplex - PCR in Determining Resistant Staphylococcus Aureus Strains Isolated from Nasal Medical Staff of Shahrekord Hajar Hospital. J Arak Medical 2007:94-99.

18. Wallet F, Roussel-Devallez M, Courcol RJ.Choice of A Routine Method for Detecting Methicillin-Resistance In Staphylococci. J Antimicrob Chemother 1996; 37(5):901-9.

19. Brown DFJ, Edwards DI, Hawkey PM. Guidelines for the Laboratory Diagnosis and Susceptibility Testing of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA). J Antimicrob Chemother 2005; 56: 1000-18.

20. Najarpiraye Sh, Azimian A, Mostafaee M, Siadat D. Identify Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus by Disk Diffusion, MIC Determination and PCR for Gene Mec A.J Modares Medical 2008; 12(3): 61-69.[Text in Persian]

21. Adaleti R, Nakipoglu Y, Karahan ZC,Tasdemir C, Kaya F. Comparison of Polymerase Chain Reaction and Conventional Methods in Detecting Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus. J Infect Dev Ctries 2008; 2(1): 46-50.

Assessment of Screening Tests for Methicillin-*Resistant* Staphylococcus *aureus* in Patients Undergoing Surgery by Molecular (PCR) and Culturing Methods

Yosefzadeh Chabok Sh.(M.D)[1]- Hemmati H.(M.D)[1]- Mohtasham Amiri Z.(Ph.D)[1]- Ashoorizadeh B.(M.D)[1]- Bashizadeh Fakhar H.(M.Sc)[1]- Kazem Nejad E.(Ph.D)[1]

***Corresponding Address:** Trauma and Road Traffic accident Research Center, Poursina Hospital, Rasht, IRAN

Email: Haniyehfakhar@yahoo.com

Received: 5/Apr/2011 Accepted: 28/Aug/2011

Abstract

Introduction: Staphylococcus aureus is the main cause of surgical site infection, causing morbidity and mortality in patients undergoing surgery. Despite a lot of research on the best diagnostic method and Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) screening in patients undergoing surgery, the most appropriate diagnostic method is still unknown. The question is whether Rapid Molecular (PCR) or the traditional microbial culture is the most suitable method?

Objective: This study aimed at systematic reviewing of articles to evaluate molecular method in MRSA diagnosis and the necessity of screening patients before and after surgery to prevent infections and its subsequent outcomes e.g. mortality.

Materials and Methods: Many searches in databases including the digital and medical inlm library and sites such as Science, JAMA, BMD, Springer were done since 2007 to August 2010. In total, 118 studies were selected regarding the following keywords; site surgical infection, Staphylococcus aureus, PCR, and culture. Two independent persons who selected the articles evaluated the designs of the studies and extracted the information using blinded method objectively. After a complete study of other articles, 50 articles were also eliminated, and 8 articles were finally entered the study. Data of culture diagnostic methods and PCR and the statistics of infection prevalence in surgical site were analyzed by Cumulative Pooled analysis.

Results: Eight randomized clinical trials of culture methods and PCR had been studied in MRSA diagnosis and screening in different surgeries. The average duration of study was 11.6 months in all articles. The relative risk of site surgical infection was 7.3% with MRSA in all articles and CI was 95 % (0.696, 0.367). The conformity between culture and PCR was 91%, PCR sensitivity 99.2% and PCR specificity 82.2%. The rates of MRSA infection before (0.65 %) and after (0.35 %) surgery were significantly different with screening. When screening was applied, the rate of infection with 0.95% CI decreased to 28.9% - 31%.

Conclusion: Findings confirm the necessity of screening before surgery in order to determine the antibiotic prophylaxis preceding the surgery in those who carry MRSA. Thus, considering the specificity and sensitivity of PCR to microbial culture, molecular method is rapid and effective in diagnosis and screening of the patients who undergo surgery.

Key words: Cross infection/ Methicillin- Resistant Staphylococcus- sonorous/ Postoperative Complications/ Surgical Wound Infection

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 81, Pages: 45-52

1. Trauma and Road Traffic accident Research Center, Poursina Hospital, Rasht, IRAN