

تأثیر پماد موپیروسین در پیشگیری از عفونت محل ورود شالدون در کودکان تحت درمان با همودیالیز مزمن

هادی سرخی^{۱*}، رحیم سوادکوهی^۲، عباس هادی پور^۳، سهیل اوصیا^۳، لیلا کاضمیان^۴

۱. فوق تخصص کلیه کودکان و دانشیار دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲. فوق تخصص بیماریهای عفونی کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳. فوق تخصص جراحی کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل
۴. پزشک عمومی - بیمارستان کودکان

نشانی برای مکاتبه: بابل، امیرکلا، بیمارستان کودکان، بخش کلیه کودکان، تلفن ۵-۳۲۴۲۱۵۱-۰۱۱۱، نمابر ۳۲۴۰۶۵۶ - ۰۱۱۱،
hadisorkhi@yahoo.com
دریافت مقاله: اردیبهشت هشتاد و هشت پذیرش برای چاپ: تیر هشتاد و هشت

چکیده

سابقه و هدف: در بیمارانی که نیاز به همودیالیز مزمن دارند، تا برقراری فیستول شریانی - وریدی تنها راه نجات آنان استفاده از کاتتردیالیز مرکزی است. از آنجا که با این کاتترها خطر عفونت و باکتری می وجود دارد. مراقبت از آنها از اهمیت زیادی برخوردار است. هدف از این مطالعه تعیین اثر موپیروسین در پیشگیری از استقرار میکروب در محل ورود کاتتر و جلوگیری از عوارض احتمالی آن میباشد.

روش کار: این کارآزمایی بالینی بر روی دو گروه از کودکانی که بدلیل نارسایی مزمن کلیه نیاز به استفاده از کاتتر همودیالیز داشتند انجام شد. در یک گروه از کودکان از پماد موپیروسین و بتادین و در گروه دیگر از بتادین برای مراقبت از محل ورود کاتتر استفاده شد. سپس بطور متوالی کشت از محل ورود کاتتر در هر دو گروه گرفته شد و نتیجه کشت ها در دو گروه با هم مقایسه گردید. از آزمون مربع کای استفاده شد و P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها: ۱۸ بیمار با نارسایی مزمن کلیه (۱۰ پسر و ۸ دختر) (۴۴/۵٪) که تحت درمان با همودیالیز توسط کاتتر بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. با توجه به دفعات کاتتریزاسیون، ۴۵ نمونه (فرد) موجود بود که ۱۷ مورد (۳۷/۸٪) از داروی موپیروسین و بتادین و در ۲۸ (۶۲/۲٪) مورد از بتادین استفاده شده است. در مجموع ۴۰۵ بار کشت انجام شده بود که ۸۱ (۵۶/۶٪) بیمار گروه اول و ۱۸۷ (۷۱/۴٪) بیمار گروه دوم کشت مثبت داشتند (۰/۰۳ = P). شایعترین باکتری جدا شده از محیط های کشت نیز، استافیلوکوک اپیدرمیس با ۲۱۶ (۶۱/۲٪) مورد بود.

نتیجه گیری: با توجه به اثر بخشی داروی موپیروسین و بتادین در مراقبت از محل ورود کاتتر همودیالیز، توصیه میشود از این دارو در مراقبت از بیماران فوق استفاده شود.

واژگان کلیدی: نارسایی مزمن کلیه، کودکان، کاتتر مرکزی، عفونت

مقدمه

نارسایی مزمن کلیه به کاهش غیر قابل برگشت در عملکرد کلیه گفته میشود (۱). اشکال پیشرونده این بیماری ممکن است در هر سنی رخ دهد. بروز این بیماری در کودکان کمتر از ۱۶ سال بین ۱/۵-۳ نفر در هر یک میلیون کودک متغیر است (۲). برای از کار افتادگی کامل عملکرد کلیه ها، تنها راه نجات انجام دیالیز و یا پیوند کلیه است. جهت انجام همودیالیز نیاز به یک راه عروقی مطمئن جهت دسترسی به جریان خون مرکزی مناسب میباشد (۳). استفاده از این راه عروقی و بکار بردن کاتتر های مورد استفاده (شالدون) همراه با خطرات زیادی نیز است که یکی از مهمترین آنها عفونت شالدون، باکتری و سپتی سمی است. مهمترین ارگانسیم های مسئول عفونت شالدون استافیلوکوک اورئوس و اپیدرمیس و سپس آنتروکوکسی ها و باکتری های گرم منفی هستند (۴-۱۰). مکانیسم این عفونت، انتقال باکتری از راه پوست بیمار و محل ورود کاتتر بوده و یا ممکن است بدنبال آلودگی کاتتر حین قرار دادن آن در بدن رخ دهد. عفونت بدنبال تزریق عوامل عفونی نیز محتمل است (۳).

مطالعات زیادی در مورد راههای مختلف جلوگیری از عفونت شالدون در حال انجام است و راه های مختلفی پیشنهاد شده است. یکی از موارد مطرح شده در پیشگیری از عفونت شالدون استفاده از پماد موپیروسین است. این ماده یک فراورده طبیعی است که توسط *Pseudomonas Fluorescence* تولید میشود که ضد کوکسی های گرم مثبت بوده و از این دارو بر علیه استافیلوکوک ها استفاده میشود. دارو باعث مهار ایزولوسیل TRNA سنتتاز شده و میکروب را از بین می برد (۱۱ و ۱۲).

در مطالعه Ritzau پماد موپیروسین اثر زیادی در جلوگیری از کلونیزاسیون استافیلوکوک اورئوس در محل کاتتر داشته است (۱۱). در مطالعه دیگری که برای کاتتر دیالیز صفاقی انجام شده بود و پماد جنتامایسین با پماد موپیروسین مقایسه شد، اثر بخشی پماد جنتامایسین در کاهش عفونت کاتتر گزارش گردید (۱۳). همچنین در مطالعه ای که توسط Paglialonga انجام شد و روش های تزریقی آنتی بیوتیک یا آنتی سپتیک به داخل کاتتر استفاده از موپیروسین در داخل بینی و محل کاتتر مقایسه شدند، مشاهده گردید که موپیروسین خطر عفونت را کاهش داده است ولی هنوز کارایی واقعی دارو (بخصوص در کودکان) ثابت نشده است (۱۴). همچنین دذپر مطالعه دیگری با استفاده از موپیروسین با موفقیت ۹۰٪ توانستند استافیلوکوک آرنوس مقاوم به متی سیلین را از بینی افراد ناقل پاک سازی کنند (۱۵).

این مطالعه به بررسی اثربخشی پماد موپیروسین در جلوگیری از عفونت کاتتر در کودکان تحت درمان با همودیالیز پرداخته است.

روش کار

این کارآزمایی بالینی بر روی کودکان بخش همودیالیز بیمارستان کودکان امیرکلا طی سالهای ۱۳۸۷-۱۳۷۸ انجام شده است. کودکان بصورت تصادفی در ۲ گروه، مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه اول پس از هر بار دیالیز از پماد موپیروسین ۲٪ (ساخت کارخانه پارس دارو- ایران) و بتادین برای تمیز کردن و پانسمان محل شالدون استفاده شد در گروه دوم نیز از روشهای معمول پانسمان با استفاده از بتادین پس از هر بار دیالیز استفاده

شد. کودکان فوق تا پایان قرار داشتن کاتتر پیگیری شدند و در هر نوبت دیالیز، (معمولا هفته ای ۲-۳ بار) از محل ورود کاتتر نمونه برداری انجام شد. همگی کودکان کاتتر وریدی ژوگولار داشتند. در صورتیکه کودک تب بدون کانون مشخص داشت، بصورت هم زمان از خون داخل شالدون، کشت خون نیز انجام میشد. کودکان تحت درمان با آنتی بیوتیک، دیابت و فاقد اطلاعات کافی از مطالعه حذف شدند. برای مقایسه آماری از نرم افزار SPSS و تست آماری Chi-square استفاده شد و p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

در این مطالعه ۱۸ کودک تحت درمان با همودیالیز مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۰ (۵۵/۶٪) کودک پسر و بقیه دختر بودند. در طول مطالعه در مجموع ۴۵ بار کاتتر شالدون قرار داده شد که در ۱۷ بار (۳۷/۸٪) بیماران تحت درمان با موپیروسین و در سایر موارد با بتادین مورد مراقبت قرار گرفتند. ۴۰۵ بار کشت شالدون بعمل آمد که در ۸۱ (۵۶/۶٪) کودک تحت درمان با موپیروسین و بتادین و ۱۸۷ (۷۱/۴٪) کودک با مراقبت بتادین، کشت پوستی مثبت گزارش گردید. $P=0/003$. کودکان فوق از نظر طول مدت کاتتر همودیالیز به مدت کمتر از یکماه، ۳-۱ ماه و بیش از ۳ ماه تقسیم شدند که به ترتیب ۳۰٪، ۶۶٪/۸۱٪، ۷۳٪/۸۱٪، کودکان فوق دارای کشت مثبت پوستی بودند. $P=0/0001$. همانطور که در جدول یک مشاهده میشود، طول مدت کاتتریزاسیون و نیز مداخله مورد نظر با هم مقایسه شد. تفاوت معنی دار بین دو گروه دیده نمیشود. از ۲۶۸ کشت مثبت حاصله از نمونه های گرفته شده، استافیلوکوک اپیدرمیدیس با ۲۱۶ مورد (۶۱/۲٪) شایعترین، و استافیلوکوک اورئوس با ۴ مورد (۱/۱٪) کمترین ارگانسیم جدا شده از محیط کشت گزارش گردیدند. همچنین ۶۳/۹٪ کشت های مثبت در گروه موپیروسین و بتادین و ۶۰٪ کشت مثبت در گروه بتادین استافیلوکوک اپیدرمیس گزارش شد که تفاوت معنی دار از نظر آماری نداشته است.

جدول ۱. توزیع کودکان تحت همودیالیز مزمن بر اساس نوع

مداخله و نتیجه کشت پوستی در زمان های مختلف پی گیری. (اعداد داخل پرانتز به درصد است)

گروه مداخله	موپیروسین				گروه مداخله
	بتادین	کشت مثبت	کشت منفی	کشت مثبت	
طول مدت کاتتریزاسیون					
زیر یکماه	۸ (۳۳،۳)	۵ (۸۳،۳)	۱ (۱۶،۷)	۱۶ (۶۶،۷)	
۱ تا ۳ ماه	۵۵ (۶۱،۸)	۴۳ (۳۰،۵)	۹۸ (۶۹،۵)	۳۴ (۳۸،۲)	
بیش از ۳ ماه	۱۸ (۶۰)	۱۶ (۱۳،۹)	۹۹ (۸۶،۱)	۱۲ (۴۰)	

بحث

با توجه به این که نتایج متفاوتی در رابطه با حساسیت و مقاومت به موپیروسین در مطالعات اخیر گزارش شده است (۲۱ و ۲۲)، ولی در اکثر مطالعاتی که برای مراقبت از محل ورود کاتتر انجام شده است، موپیروسین موثرتر و مفیدتر بوده است. اگرچه استریل نگه داشتن محل ورود کاتتر در همه بیماران حاصل نشده است و مقایسه بیشتری با سایر مواد در جلوگیری از کشت مثبت محل ورود کاتتر لازم است.

همانطوری که انتظار میرفت با افزایش طول مدت وجود کاتتر، احتمال مثبت شدن کشت بیشتر شده بود و توصیه میشود مراقبت های بیشتری در این موارد انجام پذیرفته و یا در مورد تعویض زودتر کاتتر اقدام به موقع انجام پذیرد. اگر چه استافیلوکک اورئوس بعنوان شایعترین پاتوژن عفونت کاتتر مطرح شده بود (۱۱)، ولی در مطالعه حاضر مشاهده میشود که تعداد کشت مثبت مربوط به استافیلوکک اورئوس تنها در ۴ مورد بوده و بیشترین کشت مثبت مربوط به استافیلوکک اپیدرمیدیس بوده است. مطالعات بیشتری برای بررسی این موضوع لازم میباشد.

نتیجه گیری

اگر چه مطالعه حاضر در کودکان تحت درمان با همودیالیز انجام شده و مطالعات مشابه کمتری در این مورد وجود دارد. ولی توصیه میشود از موپیروسین در پانسمان محل ورود کاتتر همودیالیز استفاده شود.

تشکر و قدردانی

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل و مرکز تحقیقات کودکان بیمارستان کودکان امیرکلا بخاطر حمایت مالی و همکاری پرسنل محترم بخش همودیالیز بیمارستان کودکان امیرکلا تقدیر و تشکر میشود.

در مطالعه حاضر مشاهده گردید که استفاده همزمان از موپیروسین و بتادین در جلوگیری از رشد باکتری و سایر عوامل عفونی موثر تر از بتادین بوده و کشت های مثبت کمتری در گروه فوق گزارش شده است. از آنجا که وجود جسم خارجی در بدن (شالدون) بعنوان یک عامل خطر مهمی بوده و زمینه ساز عفونت میباشد، و میکروب میتواند از آن طریق روی کاتتر کولونیزه شود و در شرایط مناسب باعث باکتری می و عفونت شود، استریل نگه داشتن محل ورود کاتتر به داخل بدن، میتواند شانس ورود میکروب به بدن و در نتیجه عفونت را کم کند. بنابراین مشاهده میشود که داروی موپیروسین به همراهی بتادین توانایی بیشتری در منفی نگهداشتن کشت محل ورود کاتتر داشته است.

در کودکانی که از بتادین و موپیروسین برای مراقبت از ورید ژوگلار استفاده شده بود، گزارش گردید که در گروه گیرنده موپیروسین کلونی باکتری کمتری تشکیل شده است و هیچ گونه عارضه جانبی در مورد موپیروسین گزارش نگردید (۱۶). اما در مطالعه Wertheim که بر روی ناکلین استافیلوکک آرئوس انجام شد و به مدت ۵ روز از داروی فوق استفاده شد، تفاوت معنی داری در مقایسه با پلاسبو مشاهده نگردید (۱۷).

در مطالعه Ritzau که برای مقایسه بتادین و موپیروسین انجام شد، بیماران همودیالیزی تحت درمان با موپیروسین بطور چشمگیری نسبت به گروه بتادین کشت مثبت کمتری داشته اند (۱۱). Donker نیز شیوع مقاومت استافیلوکک آرئوس به موپیروسین را ۱٪ گزارش کرده است (۱۸).

البته مقایسه موپیروسین با سایر دارو ها نیز انجام شده است. مثلاً Bernardini از پماد جنتامایسین و موپیروسین در گروه های جداگانه تحت درمان با دیالیز صفاقی استفاده کرده است، که اثر پماد جنتامایسین در پیشگیری از کشت مثبت بیش از موپیروسین بوده است (۱۹). در مطالعه ی دیگری نیز، پماد جدیدی بنام رتاپامولین به میزان ۹۹-۸۶٪ بر علیه استافیلوکک آرئوس موثر بوده است (۲۰).

REFERENCES

1. Sesso R, Barbosa D, Leme IL, Sader H, Canziani ME, Manfredi S, et al. Staphylococcus Aureus prophylaxis in hemodialysis patients using central venous catheter: effect of Mupirocin ointment. J Am Soc Nephrol. 1998 Jun;9(6):1085-92
2. Voget BA, Avner ED. Renal failure, in Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al., Nelson Textbook of Pediatrics (18th edition). Philadelphia: W.B. Saunders Company, USA, 2007, pp 2206-14.
3. Berkoben M, Schawb SJ. Hemodialysis vascular access, in Henrich WL Principles and practice of Dialysis (2nd edition). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 1999, pp 41-57.
4. Piraino B. Staphylococcus aureus infections in dialysis patients: focus on prevention. ASAIO J. 2000 Nov-Dec;46(6): s13-7.
5. Bansmer G, Keith D, Tesluk H. Complications following use of indwelling catheters of inferior vena cava. Jam Med Assoc. 1958;167:1606.

6. McNair TJ, Dudley HA. The local complications of intravenous therapy. *Lancet*. 1959;2:365.
7. Crane C. Venous interruption of septic thrombophlebitis. *N Engl J Med*. 1960;262:947.
8. Collignon P, Soni N, Pearson I, Sorrell T, Woods P. Sepsis associated with central vein catheters in critically patients. *Intensive Care Med*. 1988;14:227.
9. Richet H, Hubert B, Nitemberg G, Andremont A, Buu-Hoi A, Ourbak P, et al. Prospective multicenter study of vascular catheter-related complications and risk factor for positive central catheter cultures in intensive care unit patients. *J Clin Microbiol*. 1990;28:2520.
10. Band JD, Maki DG. Infections caused by arterial catheters used for hemodynamic monitoring. *Am J Med*. 1979 ;67:735.
11. Ritzau J, Hoffman RM, Tzamaloukas AH. Effect of preventing *Staphylococcus aureus* carriage on rates of peritoneal catheter-related staphylococcal infections. Literature synthesis. *Perit Dial Int*. 2001 Sep-Oct;21(5):471-9.
12. Gisby J, Briant J. Efficacy of new formulation mupirocin: comparison with oral and topical agents in experimental skin infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:255-60.
13. Lok CE, Stanley KE, Hux JE, Richardson R, Tobe SW, Conly J.. Hemodialysis infection prevention with polysporin Ointment. *J Am Soc Nephrol*. 2003 Jan;14(1):169-79
14. Paglialonga F, Esposito S, Edefonti A, Principi N. Catheter- related infections in children treated with hemodialysis. *Pediatr Nephrol*. 2004 Dec;19(12):1324-33.
15. Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Wertheim HF, Nouwen JL, Bonten MJ. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2009 Apr 1;48(7):922-30.
16. Hill RL, Fisher AP, Ware RJ, Wilson S, Casewell MW. Mupirocin for the reduction of colonization of internal jugular cannulae – a randomized controlled trial. *J Hosp Infect*. 1990 May;15(4):311-21.
17. Wertheim HF, Vos MC, Ott A, Voss A, Kluytmans JA, Vandembroucke-Grauls CM, et al. Mupirocin prophylaxis against nosocomial *Staphylococcus aureus* infections in nonsurgical patients: a randomized study. *Ann Intern Med*. 2004 Mar 16;140(6):419-25.
18. Donker GA, Deurenberg RH, Driessen C, Sebastian S, Nys S, Stobberingh EE. The population structure of *Staphylococcus aureus* among general practice patients from The Netherlands. *Clin Microbiol Infect*. 2009 Feb;15(2):137-43. Epub 2009 Jan 28.
19. Bernardini J, Bender F, Florio T, Sloan J, Palmmontalbano L, Fried L, et al. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Feb;16(2):539-45.
20. Scangarella-Oman NE, Shawar RM, Bouchillon S, Hoban D. Microbiological profile of a new topical antibacterial: retapamulin ointment 1%. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009 Apr;7(3):269-79.
21. Humphreys H, Grundmann H, Skov R, Lucet JC, Cauda R. Prevention and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2009 Feb;15(2):120-4.
22. Askarian M, Zeinalzadeh A, Japoni A, Alborzi A, Memish ZA. Prevalence of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its antibiotic susceptibility pattern in healthcare workers at Namazi Hospital, Shiraz, Iran. *Int J Infect Dis*. 2009 Mar 6.