

## پماد موپروسین در کنترل عفونت‌های ناشی از کاتترهای ورید مرکزی: یک کار آزمایشی بالینی تصادفی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۱/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۱۲/۱۰

### چکیده

جلال رضایی<sup>۱</sup>

خلیل اسفندیاری<sup>۱\*</sup>

حسن توکلی<sup>۱</sup>

محمود صدوقی<sup>۲</sup>

مهرداد حسینی<sup>۳</sup>

مهرداد بهزادی<sup>۴</sup>

۱- گروه جراحی

۲- گروه گوش و حلق و بینی

۳- گروه عفونی

۴- گروه بهوشی

مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی، بیمارستان امیراعلم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*نویسنده مسئول، تهران، مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی بیمارستان امیراعلم، خیابان سعدی

تلفن: ۶۶۷۶۰۲۶۹

email: kesfand@gmail.com

### مقدمه

امروزه کاربرد کاتترهای ورید مرکزی Central Venous Catheter (CVC) در مراقبت‌های پزشکی بیماران اهمیت خاصی پیدا کرده است. از کاتترهای ورید مرکزی نه تنها به عنوان وسیله دسترسی به وریدهای مرکزی، بلکه جهت مانیتورینگ همودینامیک، تغذیه وریدی، شیمی درمانی، همودیالیز و غیره نیز استفاده می‌شود. گرچه استفاده از کاتترهای ورید مرکزی در پزشکی مدرن امروزی نقش به‌سزایی داشته و باعث کاهش زمان بستری بیماران می‌شود لیکن از طرف دیگر به‌عنوان یکی از عوامل مهم ایجاد عوارض و مرگ و میر بیماران در بیمارستان نیز به‌شمار می‌رود. کاتترهای ورید مرکزی با انواعی از عوارض عفونی همراه هستند که از عفونت موضعی محل

زمینه و هدف: عفونت‌های ناشی از کاتترهای ورید مرکزی از مهمترین عوارض کاربرد این کاتترها محسوب می‌شوند. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر پماد موپروسین در پیشگیری از بروز این عفونت‌ها است. روش بررسی: مطالعه بر روی بیماران بخش جراحی که در بیمارستان امیراعلم تهران بستری شده و به دلایلی نیاز به کاتتر ورید مرکزی داشتند انجام گردید. بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه هدف و شاهد تقسیم شدند. برای گروه هدف جهت پانسمان محل تعبیه کاتتر از پماد موپروسین استفاده شد و پانسمان گروه شاهد بدون استفاده از موپروسین انجام شد. برای کلیه بیماران محلول کلر هگزیدین دو درصد به‌عنوان آنتی‌سپتیک موضعی و محلول انوکسپارین به‌صورت تزریق وریدی به‌کار گرفته شد. در صورت بروز علائم عفونت موضعی و یا سیستمیک و یا گذشت ده روز از زمان تعبیه کاتتر مرکزی، کاتتر خارج شده و جهت کشت نیمه کمی ارسال می‌گردید. یافته‌ها: ۱۱۸ بیمار واجد شرایط (۶۱ نفر در گروه شاهد و ۵۷ نفر در گروه هدف) مطالعه را به پایان رساندند. ۸۸ کاتتر در گروه شاهد و ۸۴ کاتتر در گروه هدف کار گذاشته شد. در زمان برداشتن کاتترها ۲۹ بیمار (۱۶ نفر در گروه شاهد و ۱۳ نفر در گروه هدف) کلونیزاسیون باکتریال، ۱۶ بیمار عفونت سیستمیک (۱۰ مورد در گروه شاهد و شش مورد در گروه هدف) و دو مورد عفونت موضعی (دو مورد در گروه شاهد و صفر در گروه هدف) پیدا کردند. شیوع عفونت سیستمیک و موضعی و کلونیزاسیون باکتریال ناشی از کاتتر در دو گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشت. نتیجه‌گیری: پماد موپروسین تاثیری در پیشگیری از عفونت ناشی از کاتتر ورید مرکزی نداشت.

کلمات کلیدی: موپروسین، کاتتر ورید مرکزی، عفونت بیمارستانی

کاتتر و ترومبولیت‌های عفونی گرفته تا عفونت‌های جریان خون ناشی از کاتتر Catheter Related Blood stream Infections (CRBSI). آندوکاردیت و سایر عفونت‌های متاستاتیک را شامل می‌شود.<sup>۱</sup> عفونت‌های ناشی از کاتترها باعث افزایش موربیدیتی بیماران، طولانی شدن مدت بستری و افزایش مرگ و میر آنها می‌شود.<sup>۲</sup> تخمین زده شده است که سالانه بیش از ۲۰۰/۰۰۰ مورد CRBSI در ایالات متحده رخ می‌دهد که مرگ و میر ناشی از آن به حدود ۲۵-۱۲٪ می‌رسد.<sup>۳</sup> میزان بروز CRBSI به نوع کاتتر، محل کارگذاری، مدت زمان ماندگاری کاتتر، میزان دستکاری کاتتر و زمینه بیمار بستگی دارد.<sup>۴</sup> بیشترین کاتتر ورید مرکزی که در بیماران مورد استفاده قرار می‌گیرد nontunneled CVC است. این کاتتر مسئول نود درصد همه

پماد موپیروسین با بروز مواردی از گونه‌های استافیلوکوک مقاوم همراه بوده است.<sup>۱۴،۱۵</sup> در مطالعه حاضر تاثیر پماد موپیروسین دو درصد در پیشگیری از بروز عفونت‌های موضعی و سیستمیک ناشی از کاتتر ورید مرکزی در بیماران بخش جراحی بررسی شد.

### روش بررسی

مطالعه در قالب یک کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی بیمارانی که به دلایلی نیازمند تعبیه کاتتر ورید مرکزی بوده و در فاصله زمانی اردیبهشت ماه سال ۱۳۸۵ لغایت اسفند ماه ۱۳۸۶ در بخش جراحی بیمارستان امیراعلم بستری شدند انجام گردید. شرایط ورود بیماران به مطالعه عبارت بود از: ۱- میزان پلاکت بیمار بیش از ۵۰۰۰۰ در میکرولیتر باشد. ۲- مصرف آنتی‌بیوتیک در بیماران فقط به صورت کوتاه‌مدت و به منظور پروفیلاکسی برای انجام عمل جراحی باشد. ۳- عدم وجود تب یا علائم sepsis در بیمار ۴- عدم وجود باکتری می اثبات شده در بیمار. شرایط خروج بیماران از مطالعه عبارت بود از: ۱- بروز شواهد آلرژی و یا حساسیت پوستی در محل تعبیه کاتتر ۲- خروج کاتتر ورید مرکزی از محل در زمان کمتر از ۴۸ ساعت ۳- بروز عفونت در یک ارگان که نیاز به تجویز آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف داشته باشد. مطالعه توسط کمیته اخلاق پزشکی بیمارستان تایید و پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از بیماران، آنها به روش تصادفی به دو گروه هدف و شاهد تقسیم شدند. برای گروه هدف جهت پانسمان محل جایگذاری کاتتر از پماد موپیروسین دو درصد (ساخت کارخانه پارس دارو-ایران) استفاده شد و پانسمان گروه شاهد بدون استفاده از موپیروسین انجام گردید. جهت هماهنگی مجریان طرح چند جلسه آموزشی برگزار شده و دستورالعمل کتبی نحوه کارگذاری کاتتر، پانسمان کاتتر و نحوه بیرون آوردن و یا تعویض کاتترها به مجریان طرح آموزش داده شد. کاتترها از نوع nontunneled و جنس polyurethane بوده که توسط جراح و یا رزیدنت‌های ارشد در اتاق عمل و با رعایت کامل اصول آسپتیک (پوشیدن کلاه، گان، ماسک، دستکش استریل و استفاده از شان سوراخ‌دار) و پس از ضد عفونی کردن مناسب پوست، در نواحی سابکلارین و یا ژوگولر داخلی جایگذاری می‌شد. جراحان ابتدا به مدت دو دقیقه دست‌های خود را با پوئیدون یداین ۱۰٪ اسکراب نموده و پس از رعایت اصول آسپتیک، محل جایگذاری کاتتر با

عفونت‌های سیستمیک ناشی از کاتتر می‌باشد. تعبیه CVC در ورید ژوگولر خطر باکتری می‌دهد. این مسئله به علت آلودگی پانسمان محل کاتتر ناشی از مجاورت با ترشحات دهانی است. باکتری می‌ناشی از کاتتر جدی‌ترین عارضه کاربرد کاتترهای ورید مرکزی است.<sup>۵</sup> هرچند عفونت ممکن است ناشی از آلودگی ماده تزریقی، یا کلونیزه شدن هاب کاتتر باشد ولیکن اکثر عفونت‌ها ناشی از تهاجم ثانویه میکروارگانیسم‌های فلور پوستی بیمار به مسیر داخل پوستی کارگذاری کاتتر است.<sup>۱۶،۱۷</sup> مطالعاتی که با استفاده از روش‌های ملکولی شناسایی میکروب‌ها انجام شده‌اند نشان داده است که بین ارگانیسم‌های ایزوله شده در باکتری می‌های ناشی از کاتتر و فلور پوست ناحیه مجاور کاتتر ارتباط و همخوانی وجود دارد.<sup>۵-۷</sup> از آنجا که منشاء بسیاری از عفونت‌های ناشی از CVC تهاجم باکتریال فلور پوست ناحیه مجاور کاتتر می‌باشد، رعایت اصول استریلیزاسیون و استفاده از عوامل آنتی‌سپتیک موضعی در زمان تعبیه کاتتر و در مراقبت‌های بعدی از کاتتر از لحاظ تئوری می‌تواند به عنوان یکی از روش‌های پیشگیری از عفونت CVC محسوب شود. کاربرد ترکیبات آنتی‌سپتیک موضعی نظیر الکل، بتادین و به خصوص کلرهگزیدین در زمان تعبیه کاتتر و تعویض پانسمان آن، جهت پیشگیری از عفونت‌های ناشی از کاتتر ورید مرکزی توصیه شده است. از آنجایی که رسوب فیبرین در کاتتر می‌تواند به‌عنوان هسته اولیه کلونیزاسیون میکروبی باشد لذا استفاده از ترکیبات ضد انعقادی جهت پیشگیری از کلونیزاسیون و عفونت کاتتر پیشنهاد شده است. در یک مطالعه که بر روی ۲۰۴ بیمار سرطانی انجام شد انفوزیون مداوم و روزانه صد واحد هپارین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن میزان بروز CRBSI را از ۱۶/۶٪ به ۶/۸٪ تقلیل داد.<sup>۸</sup> مطالعات مختلفی در خصوص روش‌های کاهش بروز عفونت‌های سیستمیک انجام شده است در بعضی از این مطالعات استفاده از tunneled catheter با بروز کمتر عفونت همراه بوده است.<sup>۹-۱۱</sup> بعضی از مطالعات نیز نشانگر آن بوده‌اند که با مصرف مداوم پماد موپیروسین در محل تعبیه nontunneled catheter میزان بروز عفونت کاهش چشمگیری داشته است.<sup>۱۲،۱۳</sup> موپیروسین نوعی آنتی‌بیوتیک موضعی با فعالیت علیه ارگانیسم‌های گرم مثبت می‌باشد و به نظر می‌رسد توانسته است با کاهش کلونیزاسیون استافیلوکوک در محل تعبیه کاتتر باعث کاهش بروز عفونت شود.<sup>۱۲</sup> هر چند در بعضی از مطالعات نیز مصرف مداوم

بروز تب، لرز و علائم بالینی sepsis دو نمونه کشت خون از ورید محیطی برای کشت فرستاده می‌شد و بررسی بالینی و پاراکلینیکی (شمارش سلولی، کشت ادرار و عکس ریه) انجام می‌شد و در صورتی که هیچ منشاء دیگری برای sepsis بیمار پیدا نمی‌شد با فرض اینکه کاتتر منشاء sepsis است، کاتتر بلافاصله یا ظرف ۴۸ ساعت (بستگی به وخامت بالینی بیمار و شدت sepsis) خارج می‌شد. در صورت برطرف شدن علائم sepsis متعاقب خروج کاتتر حتی علی‌رغم منفی بودن نتیجه کشت خون، این موارد نیز به‌عنوان عفونت جریان خون ناشی از کاتتر محسوب می‌گردید. اطلاعات بیماران در پرسشنامه‌هایی که به این منظور تهیه شده بود جمع‌آوری و پس از ورود اطلاعات به نرم‌افزار SPSS و پیراست ۱۲ آنالیز اطلاعات با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، Fisher exact test و Student t-test انجام گردید و  $p < 0/05$  معنی‌دار تلقی گردید.

### یافته‌ها

در مجموع ۱۱۸ بیمار واجد شرایط (۶۱ نفر در گروه شاهد و ۵۷ نفر در گروه هدف) مورد مطالعه قرار گرفتند. مشخصات بیماران و متغیرهای مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. دو گروه مورد مطالعه از نظر سن، جنس، بیماری زمینه‌ای و ریسک فاکتورهای موجود تفاوت عمده‌ای با یکدیگر نداشتند (جدول ۱). هیچ بیماری در دو گروه علائم آلرژی یا حساسیت موضعی نداشت. جمعاً ۸۴ کاتتر جهت بیماران گروه شاهد و ۸۸ کاتتر جهت بیماران گروه شاهد کار گذاشته شده بود و نتایج کشت مربوط به آنها مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۲). کاترها در ۹۰٪ بیماران در ورید ژوگولر نصب شده بودند و تمامی عفونت‌های سیستمیک و پوستی نیز در محل ورید ژوگولر دیده شد. در زمان برداشتن کاترها ۲۹ مورد (۱۶ مورد در گروه شاهد و ۱۳ مورد در گروه هدف) دارای کلونیزاسیون مثبت بودند. در گروه شاهد ۹ مورد استافیلوکوک کوآگولاز منفی و هفت مورد استافیلوکوک کوآگولاز مثبت و در گروه هدف پنج مورد استافیلوکوک کوآگولاز منفی و هشت مورد استافیلوکوک کوآگولاز مثبت در کاترها کلونیزه بودند. طی مدت مطالعه ۱۶ بیمار دچار عفونت سیستمیک (۱۰ مورد در گروه شاهد و شش مورد در گروه هدف) شدند. یازده بیمار کشت خون مثبت و در پنج بیمار نتیجه کشت خون منفی بود. هفت مورد عفونت جریان خون همراه با کشت

کلرگزیدین دو درصد ضدعفونی شده و پس از خشک شدن محلول کاتتر به روش Seldinger از طریق پوست تعبیه می‌گردید. سپس محل تعبیه کاتتر با گاز استریل پانسمان می‌شد. در گروه هدف قبل از پانسمان نهایی محل تعبیه کاتتر با یک سانتی‌متر از پماد موپیروسین آغشته می‌شد. هر ۴۸ ساعت یک‌بار نیز پانسمان کاتتر تعویض می‌گردید. تعویض پانسمان کاترها پس از شستشوی کامل دست‌ها ابتدا با آب و صابون و به مدت حداقل ۱۵ ثانیه با پویدون-یداین ۱۰٪ و در شرایط استریل انجام می‌شد. در هنگام تعویض پانسمان در هر دو گروه پوست محل نصب کاتتر به شعاع پنج سانتی‌متر همراه با سه سانتی‌متر از طول کاتتر با کلرگزیدین دو درصد ضدعفونی شده و در گروه هدف پس از خشک شدن محلول آنتی‌سپتیک، محل با یک سانتی‌متر از پماد موپیروسین آغشته و سپس با گاز استریل پانسمان می‌شد. برای بیماران در هر دو گروه انوکسپارین به میزان ۴۰ میلی‌گرم روزانه به صورت زیر جلدی تزریق می‌گردید. محل نصب کاتتر در زمان تعویض پانسمان و یا در زمان بیرون آوردن کاتتر از نظر بروز علائم عفونت موضعی (التهاب، قرمزی، تورم، گرمی محل، حساسیت و یا خروج چرک واضح) بررسی می‌شد. کاتتر در صورت بروز شرایط زیر بیرون آورده می‌شد: ۱- التهاب در محل نصب یا تجمع چرک ۲- بروز علائم sepsis که علی‌رغم بررسی کامل منشا دیگری برایش یافت نشده بود. ۳- عدم نیاز به وجود کاتتر ۴- به صورت روتین پس از گذشت ده روز ۶- مرگ بیمار. پس از بیرون آوردن کاتتر، پنج سانتی‌متر انتهای نوک کاتتر به روش استریل بریده شده و درون لوله استریل فوراً جهت کشت به آزمایشگاه ارسال می‌گردید. کشت کاترها به صورت نیمه کمی (semiquantative) انجام می‌گردید. در این روش قطعه انتهایی کاتتر در سطح agar plate پنج بار غلظانده شده و پس از ۱۲ ساعت incubation تعداد کلنی‌هایی که رشد کرده بود شمارش می‌شد. اگر تعداد کلنی‌های میکروبی مساوی یا بیشتر از ۱۵ عدد بود، کلونیزاسیون میکروبی کاتتر مثبت تلقی می‌شد. از آنجا که حساسیت روش نیمه کمی پس از هفت تا ۱۰ روز کاهش می‌یابد، پس از ده روز کاترها از طریق guide wire تعویض شده و جهت کشت ارسال می‌گردید. عفونت جریان خون ناشی از کاتتر به صورت ایزوله شدن همزمان میکروارگانیزم مشابه از کاتتر و یک یا چند نمونه کشت خون وریدهای محیطی در بیمار با علائم sepsis (بدون منشاء شناخته شده دیگر) تعریف گردید. در صورت

دارای عفونت پوست دچار باکتری می نشده بودند. شیوع عفونت سیستمیک ناشی از کاتتر و عفونت موضعی در دو گروه تفاوت معنی داری نداشتند. در مورد میزان شیوع کلونیزاسیون میکروبی کاتتر نیز در دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد. بررسی شیوع دو نوع استافیلوکوک کواگولاز منفی و مثبت در دو گروه نشان داد هرچند استافیلوکوک کواگولاز مثبت در گروه هدف و استافیلوکوک کواگولاز منفی در گروه شاهد بیشتر کلونیزه شده بودند ولی تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه دیده نشد. یکی از بیماران گروه شاهد در اثر باکتری ناشی از استافیلوکوک کواگولاز مثبت فوت نمود.

## بحث

عوارض عفونی ناشی از کاتترهای ورید مرکزی شایع نیستند ولی می‌توانند با عواقب خطرناکی همراه شوند. با توجه به اهمیت فلور پوستی در بروز عفونت‌های ناشی از کاتتر استفاده از مواد آنتی‌سپتیک و آنتی‌بیوتیک‌های موضعی به لحاظ تئوری می‌تواند در کاهش بروز این عفونت‌ها موثر باشد لیکن مطالعات قبلی در این زمینه با نتایج متفاوتی همراه بوده است.<sup>۱۶،۱۷</sup> مطالعات زیادی در مورد استفاده از مواد آنتی‌سپتیک، آنتی‌بیوتیک‌های موضعی و همچنین ترکیبات آنتی‌کواگولان جهت پیشگیری از عفونت‌های ناشی از کاتتر ورید مرکزی انجام شده است و به دلیل استفاده فراوان از اینگونه کاتترها در بخش‌های دیالیز بسیاری از این مطالعات بر روی بیماران دیالیزی انجام شده است و نتایج مهمی نیز به دست آمده است. در مطالعه Levin<sup>۱۸</sup> تجویز مویروسین تاثیری در کاهش sepsis ناشی از کاتتر در بیماران همودیالیزی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نداشت در صورتی که در مطالعه Prager<sup>۱۹</sup> تجویز مویروسین میزان sepsis ناشی از کاتتر همودیالیز را تا چهار برابر کاهش داد.<sup>۱۹</sup> Johnson در یک کار آزمایشی بالینی اثر پماد مویروسین (سه بار در هفته) را در ۲۷ بیمار همودیالیزی با ۲۳ بیمار گروه شاهد بررسی و مقایسه کردند.<sup>۹</sup> کاتترهای مورد استفاده از نوع tunneled catheter بودند. میزان باکتری ناشی از کاتتر به طرز معنی داری (هفت درصد در مقابل ۳۵ درصد) کاهش یافته بود و عمر ماندگاری کاتتر نیز در گروه مویروسین افزایش چشمگیری نسبت به گروه شاهد داشت (۱۰۳ روز در مقابل ۳۱ روز). در مطالعه مشابهی Sesso نشان دادند پماد مویروسین در کاهش بروز عفونت‌های ناشی از nontunneled

جدول-۱: مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران مورد مطالعه

متغیر	گروه هدف (۷۵ نفر)	گروه شاهد (۶۱ نفر)
جنسیت		
مرد	۳۱	۴۰
سن (سال)	۶۱±۱۸	۵۷±۱۶
ریسک فاکتورها		
ازوتمی (کراتینین بیش از ۲mg/dl)	۷	۵
دیابت	۵	۶
کاتتر ادرار	۲۳	۲۹
ونتیلیسیون مکانیکی	۱۰	۹
تعداد کاتتر	۸۴	۸۸
محل کاتتر		
ورید ژوگولر داخلی	۵۲	۵۴
ورید سابکلوین	۵	۷
میانگین زمان ماندگاری کاتتر (روز)	۸/۳	۷/۶
تشخیص اولین بیماری		
بیماری دستگاه گوارش	۳۳	۳۸
نئوپلاسم	۱۱	۱۵
سایر بیماری‌ها	۱۳	۸
دفعات کاتتر گذاری		
یک بار	۳۸	۴۲
دو بار	۱۶	۱۴
سه بار	۳	۵

جدول-۲: نتایج عفونت ناشی از کاتتر در دو گروه هدف و شاهد

گروه هدف (درصد)	گروه شاهد (درصد)
۱۳(۱۵/۴)	۱۶(۱۸/۱)
۴(۴/۷)	۷(۷/۹)
۲(۲/۳)	۳(۳/۴)
۰(۰)	۲(۲/۲)

خون مثبت در گروه شاهد (چهار مورد استافیلوکوک کواگولاز منفی و سه مورد استافیلوکوک کواگولاز مثبت) و چهار مورد در گروه هدف (دو مورد استافیلوکوک کواگولاز منفی و دو مورد استافیلوکوک کواگولاز مثبت) دیده شد. ضمن اینکه سه نفر از گروه شاهد و دو نفر از گروه هدف علائم سپسیس پیدا کردند ولی ارگانیسمی در کشت خون رشد نکرد و علائم سپسیس پس از خروج کاتتر برطرف گردید. عفونت پوستی موضع محل نصب کاتتر در دو مورد از گروه شاهد یافت شد ولی در گروه هدف دیده نشد. عامل عفونت پوستی در تمامی موارد استافیلوکوک کواگولاز منفی بود. هیچکدام از بیماران

ساعت بیرون آورده شده بودند، عفونت‌های موضعی ناشی از کاتتر در گروه شاهد در ۲۵٪ موارد و در گروه موپیروسین در پنج درصد موارد مشاهده شد و در هیچکدام از دو گروه باکتری می مشاهده نشده بود. نتایج مطالعه Hill تاثیر موپیروسین را در پیشگیری از عفونت کاتتر مرکزی نشان می‌دهد که با نتایج مطالعه ما همخوانی ندارد. مطالعه ما از جهاتی نظیر نوع بیماران تحت مطالعه، علل جایگذاری کاتتر و از همه مهمتر از نظر طول مدت زمان ماندگاری کاتتر و همچنین کاربرد کلر هگزیدین و انوکسپارین با مطالعه Hill و همکاران متفاوت است. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند خطر عفونت‌های بیمارستانی با محل نصب کاتتر مرکزی ارتباط دارد و کمترین میزان آن در کاتترهای سابکلوین دیده می‌شود.<sup>۲۴</sup> در مطالعه حاضر نیز ۹۰٪ کاتترها در ورید ژوگولر نصب شده و تمامی عفونت‌های سیستمیک و پوستی نیز در محل ورید ژوگولر دیده شد. امروزه معتقدند که کلونیزاسیون میکروبی در کاتترهای نصب شده در ورید ژوگولر بالاتر از ورید سابکلوین می‌باشد و علت این امر را ناشی از فاکتورهای مساعد کننده این ناحیه نظیر مجاورت با ترشحات دهانی-حلقی، گرمای بیشتر پوست آن ناحیه، تحرک بیشتر محل کاتتر و نامناسب بودن محل از نظر تعویض پانسمان زخم ذکر می‌کنند. در مطالعه ما برای بیماران هر دو گروه ترکیب ضد انعقادی انوکسپارین به صورت زیر جلدی تجویز می‌شد. همچنین در موقع تعبیه و تعویض پانسمان کاتتر شرایط استریلیزاسیون به طور کامل مشابه اتاق عمل رعایت می‌شد و در نهایت استفاده از کلر هگزیدین دو درصد به جای بتادین همه عواملی بودند که سبب شدند میزان عفونت سمپتوماتیک ناشی از کاتتر در کل بیماران مورد مطالعه در حد قابل قبولی باشد. در تحقیق حاضر به صورت کم نظیر جهت پیشگیری از عفونت سه ترکیب آنتی‌بیوتیک، آنتی‌سپتیک و آنتی‌کواگولان به کار رفته است البته اضافه کردن موپیروسین به دو ترکیب مذکور نتوانست کاهش چشمگیر و معنی‌داری در میزان بروز عفونت‌های ناشی از کاتتر نشان دهد. در مطالعه ما از کاتترهای با جنس پلی‌اورتان (polyurethane) استفاده شد و در طول مدت مطالعه استفاده از پماد موپیروسین آسیبی به کاتترها وارد نکرد. در یک گزارش استفاده شش روزه از موپیروسین در بیمار تحت دیالیز صفاقی با پارگی خودبه‌خود کاتتر از جنس پلی‌اورتان همراه بوده است.<sup>۲۷</sup> در یک بررسی که بر روی عفونت‌های بیمارستانی در ایالات متحده طی یک دوره ده ساله انجام شده بود در عفونت‌های

catheter در بیماران همودیالیزی موثر است.<sup>۱۳</sup> در هر دو این مطالعات کاهش عفونت‌ها عمدتاً ناشی از کاهش بروز عفونت‌های ناشی از استافیلوکوک اورئوس بود در حالی که میزان عفونت‌های غیر استافیلوکوکی تغییری نکرده بودند. همچنین اثر موپیروسین در کاهش عفونت‌ها ارتباطی به وضعیت ناقل بودن بیماران از نظر وجود استافیلوکوک در بینی آنها نداشت. در مطالعه حاضر تجویز پماد موپیروسین دو درصد در زمان تعبیه و یا تعویض پانسمان کاتتر تاثیر قابل توجهی در کاهش میزان عفونت موضعی، کلونیزاسیون میکروبی و sepsis ناشی از کاتتر نداشت. هر چند میزان عفونت ناشی از کاتتر در گروه شاهد بیشتر بود ولی اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود. در چند کارآزمایی بالینی دیگر نیز کاربرد پمادهای آنتی‌بیوتیکی موضعی نظیر پلی‌میکسین، نئوماکسین و با سیتراکسین تنها با کاهش مختصر در میزان عفونت‌های ناشی از کاتترهای ورید مرکزی همراه بوده و از طرف دیگر سبب بروز عفونت‌های باکتریال مقاوم به درمان شده بود.<sup>۱۷،۲۰</sup> در مطالعه حاضر میزان کلی کلونیزاسیون باکتریال ناشی از کاتتر ۱۶/۸ درصد (۱/۱۸) در گروه شاهد و ۱۵/۴٪ در گروه هدف) گزارش گردید. در مطالعه دیگری که در مورد ۱۷۳۷ کاتتر ورید مرکزی انجام شد میزان کلونیزاسیون مثبت در ۲۸۷ کاتتر (۱۶/۵٪) مشاهده شد که مشابه با نتایج مطالعه ما می‌باشد.<sup>۲۱</sup> میزان بروز عفونت جریان خون ناشی از کاتترهای ورید مرکزی در مطالعات مختلف از ۳/۸٪ تا ۲۷٪ متغیر بوده است.<sup>۲۲-۲۴</sup> در مطالعه حاضر ۹/۳٪ بیماران دچار عفونت سیستمیک (۱۱/۳٪ در گروه شاهد و ۷/۱٪ در گروه هدف) شدند. یازده بیمار (۶/۳٪) کشت خون مثبت و در پنج بیمار (سه درصد) نتیجه کشت خون منفی بود. در مجموع میزان بروز عفونت جریان خون با نتایج سایر مطالعات همخوانی داشته و در حد قابل قبولی است. شیوع کلی عفونت‌های موضعی ناشی از کاتتر در مطالعه حاضر ۱/۱٪ گزارش شد (صفر درصد در گروه هدف و ۲/۲٪ در گروه شاهد) که در مقایسه با سایر مطالعات کمتر است.<sup>۲۵</sup> Hill در یک کارآزمایی بالینی ۲۱۸ بیمار را که دارای کاتتر ورید مرکزی در ورید ژوگولر بودند، به دو گروه تقسیم کردند.<sup>۲۶</sup> برای یک گروه قبل و بعد از تعبیه کاتتر از موپیروسین ۲٪ و در مورد گروه شاهد از روش‌های معمول برای پانسمان استفاده شد. علت نصب کاترها تغذیه کامل وریدی در بیمارانی بود که تحت اعمال جراحی کاردیو توراسیک قرار گرفته بودند. در این مطالعه بیش از ۹۰٪ کاترها ظرف ۴۸

است. مطالعه ما نتوانست اثر حفاظتی بارزی برای مویروسین در پیشگیری از بروز عفونت‌های ناشی از کاتتر را نشان دهد. توصیه می‌شود مطالعات دیگری با نمونه‌های بیشتر و در مراکز متعدد انجام گردد. *سپاسگزاری:* انجام مطالعه حاضر بدون حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی امکان‌پذیر نبود. نویسندگان مقاله بدینوسیله مراتب قدردانی خود را اعلام می‌نمایند. از واحد توسعه پژوهش بیمارستان امیر اعلم، خانم‌ها جدید کار و خوش‌بطن تشکر می‌گردد. از خانم عاطفه بصیری و پرسنل واحد مراقبت‌های ویژه به‌خصوص سرکار خانم لیلا سلیمانی و کارشناس آزمایشگاه آقای بابک مهاجر جهت همکاری در اجرای طرح تقدیر و تشکر می‌گردد.

## References

- Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, Mermel LA. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 127(4): 257-66.
- McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003; 348(12): 1123-33.
- Miller DL, O'Grady NP. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections: recommendations relevant to interventional radiology. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14(9 Pt 2): S355-8.
- Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; 132(5): 391-402.
- Raad I. Intravascular catheter-related infections. *Lancet* 1998; 351(9106): 893-8.
- Moretti EW, Ofstead CL, Kristy RM, Wetzler HP. Impact of central venous catheter type and methods on catheter-related colonization and bacteraemia. *J Hosp Infect* 2005; 61(2): 139-45.
- Safdar N, Kluger DM, Maki DG. A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters: implications for preventive strategies. *Medicine (Baltimore)* 2002; 81(6): 466-79.
- Abdelkefi A, Torjman L, Ladeb S, Othman TB, Achour W, Lakkhal A, et al. Randomized trial of prevention of catheter-related bloodstream infection by continuous infusion of low-dose unfractionated heparin in patients with hematologic and oncologic disease. *J Clin Oncol* 2005; 23(31): 7864-70.
- Johnson DW, MacGinley R, Kay TD, Hawley CM, Campbell SB, Isbel NM, et al. A randomized controlled trial of topical exit site mupirocin application in patients with tunnelled, cuffed haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(10): 1802-7.
- Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Brun-Buisson C. Tunneling short-term central venous catheters to prevent catheter-related infection: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med* 1998; 26(8): 1452-7.
- Timsit JF, Sebillé V, Farkas JC, Misset B, Martin JB, Chevret S, et al. Effect of subcutaneous tunneling on internal jugular catheter-related sepsis in critically ill patients: a prospective randomized multicenter study. *JAMA* 1996; 276(17): 1416-20.
- 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; 15(4): 311-21.
- 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; 9(6): 1085-92.
- Hill RL, Casewell MW. Nasal carriage of MRSA: the role of mupirocin and outlook for resistance. *Drugs Exp Clin Res* 1990; 16(8): 397-402.
- Cookson BD, Lacey RW, Noble WC, Reeves DS, Wise R, Redhead RJ. Mupirocin-resistant Staphylococcus aureus. *Lancet* 1990; 335(8697): 1095-6.
- Snydman DR, Gorbea HF, Pober BR, Majka JA, Murray SA, Perry LK. Predictive value of surveillance skin cultures in total-parenteral-nutrition-related infection. *Lancet* 1982; 2(8312): 1385-8.
- Zinner SH, Denny-Brown BC, Braun P, Burke JP, Toala P, Kass EH. Risk of infection with intravenous indwelling catheters: effect of application of antibiotic ointment. *J Infect Dis* 1969; 120(5): 616-9.
- Levin A, Mason AJ, Jindal KK, Fong IW, Goldstein MB. Prevention of hemodialysis subclavian vein catheter infections by topical povidone-iodine. *Kidney Int* 1991; 40(5): 934-8.
- Prager RL, Silva J Jr. Colonization of central venous catheters. *South Med J* 1984; 77(4): 458-61.
- Maki DG, Band JD. A comparative study of polyantibiotic and iodophor ointments in prevention of vascular catheter-related infection. *Am J Med* 1981; 70(3): 739-44.
- Papadopoulou C, Afkou Z, Kythreotou G, Tokatlidou D, Tsvitanidou M, Sofianou D. Positive central venous catheter cultures and bloodstream infections. Proceedings of the European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). Nice: France, 2006.
- Bach A. Prevention of infections caused by central venous catheters--established and novel measures. *Infection* 1999; 27 Suppl 1: S11-5.
- Banton J. Techniques to prevent central venous catheter infections: products, research, and recommendations. *Nutr Clin Pract* 2006; 21(1): 56-61.
- Randolph AG. An evidence-based approach to central venous catheter management to prevent catheter-related infection in critically ill patients. *Crit Care Clin* 1998; 14(3): 411-21.
- Conly JM, Grieves K, Peters B. A prospective, randomized study comparing transparent and dry gauze dressings for central venous catheters. *J Infect Dis* 1989; 159(2): 310-9.
- Hill RL, Casewell MW. Reduction in the colonization of central venous cannulae by mupirocin. *J Hosp Infect* 1991; 19 Suppl B: 47-57.
- Riu S, Ruiz CG, Martinez-Vea A, Peralta C, Oliver JA. Spontaneous rupture of polyurethane peritoneal catheter. A possible deleterious effect of mupirocin ointment. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(7): 1870-1.
- National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992-April 2000, issued June 2000. *Am J Infect Control* 2000; 28(6): 429-48.

## Evaluation of mupirocin ointment in control of central venous catheter related infections: a randomized clinical trial

Received: January 25, 2009 Accepted: February 28, 2009

### Abstract

Rezaei J.<sup>1</sup>  
Esfandiari Kh.<sup>1\*</sup>  
Tavakoli H.<sup>1</sup>  
Sadooghi M.<sup>2</sup>  
Hasibi M.<sup>3</sup>  
Behzadi M.<sup>4</sup>

1- Department of Surgery  
2- Department of  
Otorhinolaryngology  
3- Department of Infectious Disease  
4- Department of Anesthesiology

Otorhinolaryngology Research  
Center, Amir-Alam Hospital  
Tehran University of Medical  
Sciences

\*Corresponding author:  
Otorhinolaryngology Research Center  
Amir-Alam Hospital, Saadi St., Tehran,  
Iran.  
Tel: +98-21-66708688  
email: kesfand@gmail.com

**Background:** Central venous catheter (CVC) related infections are important complications of catheter application. This study assessed the usefulness of mupirocin in prevention and control of these infections.

**Methods:** In this randomized clinical trial, consecutive surgical patients requiring central venous catheter (for more than 2 days) in Amir-Alam Hospital from 2006-2008 were enrolled. Patients were divided in two groups; in "case group" patients received topical mupirocin 2% every 48 hours at the time of insertion of catheter and dressing change and for "control group" mupirocin was not used. All of the patients received chlorhexidine and enoxaparin as complementary treatments. Two groups were comparable in regard of age, sex and risk factors.

**Results:** One hundred eighteen patients enrolled in the study (57 in case and 61 in control group) completed the study. 84 catheters in case group and 88 catheters in control group were inserted. The catheters in 90% of patients were inserted in jugular vein. At the end of study 29(16.8%) patients (16 in control versus 13 in case group) had catheter colonization (p=NS). Catheter related bloodstream infection was observed in 16(9.3%) patients (6 in case versus 10 in control group) (p=NS). Catheter related local infection was seen in 2(1.1%) patients of control versus none of mupirocin group. (p=NS).

**Conclusions:** Mupirocin was not effective to control and prevention of bacterial colonization and catheter related infection.

**Keywords:** Mupirocin, central venous catheter, nosocomial infection