

## **Antibiotic susceptibility pattern and the prevalence of *Staphylococcus aureus* isolated from skin and soft tissue in Tehran Razi skin hospital (2014-15)**

**Fagheei-Aghmeyuni Z<sup>1</sup>, Khorshidi A<sup>2</sup>, Soori T<sup>3</sup>, Moniri R<sup>4,2\*</sup>, Mousavi GA<sup>5</sup>**

1- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

3- Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I. R. Iran.

4- Anatomical Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

5- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received February 9, 2017; Accepted October 20, 2016

---

### **Abstract:**

**Background:** *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) is the most common cause of skin and soft tissue infections. This study aimed to determine the prevalence of *S. aureus* isolated from skin and soft tissue and antibiotic susceptibility pattern among the patient hospitalized in Razi skin hospital (Tehran-Iran).

**Materials and Methods:** This cross-sectional study was conducted on patients (n=400) with skin and soft tissue infections in Razi skin hospital. Sterilized swabs were used to collect the skin infection samples. *S. aureus* isolates were confirmed using biochemical tests (gram staining, catalase, coagulase, DNase test and manitol fermentation tests).

**Result:** 51.3 % ( 205 out of 400) of isolates were *S. aureus*. Ninety six (46.8%) of isolates were methicillin and penicillin-resistant *S. aureus*. All of the isolates showed sensitivity to vancomycin, linezolid. 98% of the isolates were susceptible to daptomycin. One-hundred sixteen (56.6%) isolates were multi- drug resistant.

**Conclusion:** More than half of the skin and soft tissue infections were caused by *S.aureus*. More than 46 percent of the isolates were methicillin resistant. The highest resistance to penicillin was observed.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*, Skin and soft tissue infection (SSTI), Antibiotic susceptibility pattern, MRSA

**\* Corresponding Author.**

**Email:** moniri@kaums.ac.ir

**Tel:** 0098 913 361 2636

**Fax:** 0098 31 555 41112

**Conflict of Interests: No**

---

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, June, 2017; Vol. 21, No 2, Pages 188-196*

---

**Please cite this article as:** Fagheei-Aghmeyuni Z, Khorshidi A, Soori T, Moniri R, Musavi GA. Antibiotic susceptibility pattern and the prevalence of *Staphylococcus aureus* isolated from skin and soft tissue in Tehran Razi Skin Hospital (2014-15). *Feyz* 2017; 21(2): 187-95.

# بررسی فراوانی استافیلکوکوس اورئوس جدا شده از عفونت‌های پوست و بافت نرم و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان پوست رازی

## تهران طی سال‌های ۱۳۹۳-۹۴

زینب فاقعی آغمیونی<sup>۱</sup>، احمد خورشیدی<sup>۲</sup>، طاهره سوری<sup>۳</sup>، رضوان منیری<sup>۴</sup>، سید غلامعباس موسوی<sup>۵</sup>

### خلاصه:

سابقه و هدف: استافیلکوکوس اورئوس رایج‌ترین عامل ایجاد عفونت پوست و بافت نرم است. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی استافیلکوکوس اورئوس جدا شده از عفونت‌های پوست و بافت نرم و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان پوست رازی تهران انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی-مقطعی روی ۴۰۰ بیمار دارای عفونت پوست و بافت نرم مراجعه کننده به بیمارستان پوست رازی تهران طی سال‌های ۱۳۹۳-۹۴ انجام پذیرفت. از سواب‌های استریل برای جمع‌آوری نمونه از عفونت‌های پوستی استفاده شد. ایزولهای استافیلکوکوس اورئوس با استفاده از تست‌های بیوشیمیابی نظری رنگ‌آمیزی گرم، کاتالاز، کواگولاز، تست DNase و تخمیر قند مانیتول تایید گردید. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی با روش انتشار دیسک براساس الگوی CLSI انجام پذیرفت.

نتایج: از ۴۰۰ بیمار، ۲۰۵ نمونه استافیلکوکوس اورئوس (۵۱/۳ درصد) جداسازی و شناسایی شد. تعداد ۹۶ ایزوله (۴۶/۸ درصد) استافیلکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) بودند. هم‌چنین، ۹۴/۶ درصد مقاوم به پنی‌سیلین بوده و همه ایزولهای پنکو-مایسین و لیزولید حساس بودند. حساسیت به داپتو‌مایسین (۹۸ درصد) بود و ۱۱۶ ایزوله (۵۶/۶ درصد) مقاوم به چنددارو (MDR) بودند. نتیجه گیری: بیش از نیمی از عفونت‌های پوست و بافت نرم در این مطالعه ناشی از استافیلکوکوس اورئوس بود و بیش از ۴۸ درصد از ایزولهای مقاوم به متی‌سیلین بودند. بیشترین مقاومت به پنی‌سیلین مشاهده شد.

**واژگان کلیدی:** استافیلکوکوس اورئوس، عفونت‌های پوست و بافت نرم (SSTI)، الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی، MRSA  
دو ماهنامه علمی-پژوهشی فیض، دوره بیست و یکم، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۶، صفحات ۱۹۵-۱۸۷

این کوکسی‌های گرم مثبت مسئول انواع عفونت‌های بیمارستانی بوده، در بسیاری از موارد از عفونت‌های پوستی منشاء گرفته و ۳۰ درصد افراد ناقل این باکتری می‌باشند [۲]. استافیلکوکوس اورئوس علت شایع عفونت‌های پوست و بافت نرم (مانند زردخم، فورانکل و آبسه) و هم‌چنین عفونت‌های سیستماتیک (مانند پنومونی و اندوکاردیت) است [۳-۵]. عفونت‌های استافیلکوکوس اورئوس، مراقبت و درمان زخم‌ها، پوست و بافت نرم آسیب دیده را با مشکل مواجه می‌سازد [۶]. خطر عفونت‌های ناشی از استافیلکوکوس اورئوس تنها ناشی از انتشار و پاتوزنیستی آن نیست [۷]، بلکه به دلیل توانایی آن در غلبه به عوامل ضدمیکروبی می‌باشد [۹]. استفاده از آنتی‌بیوتیک به طور مداوم در درمان عفونت‌های استافیلکوکوس اورئوس باعث ظهور سوش‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک شده است. گسترش شدید و بی‌رویه مقاومت آنتی‌بیوتیکی، فرآیند درمان عفونت‌های ناشی از استافیلکوکوس اورئوس را با مشکل مواجه کرده و سبب فرآینر شدن سوش‌های استافیلکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین Methicillin Resistance *Staphylococcus aureus*; ) (MRSA در بیمارستان‌ها شده است [۹]. استافیلکوکوس‌های مقاوم به متی‌سیلین عامل عمدۀ کلونیزاسیون و ایجاد عفونت

### مقدمه

وجود انواع مختلف باکتری‌ها در عفونت پوست و بافت نرم بیماران، به‌ویژه عفونت‌های مزمن، روند بهبود و التیام را به تأخیر اندخته و با کلونیزاسیون و ایجاد عفونت که در برخی بیماران به سپس منجر می‌شود مشکل‌ساز می‌گردد. استافیلکوکوس اورئوس رایج‌ترین پاتوژن عامل ایجاد عفونت پوست و بافت نرم است [۱]. استافیلکوکوس اورئوس پاتوژن فرصت طلبی است که بیش از ۸۰ درصد در بینی و پوست کلونیزه می‌شود [۲].

<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۲</sup> استاد، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۳</sup> استادیار، گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۴</sup> استاد، مرکز تحقیقات علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۵</sup> مری، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

\***لشان نویسنده مسئول:**

دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه میکروب شناسی

تلفن: ۰۳۱ ۵۵۵۴۱۱۱۲، دوبلویس، ۹۱۳ ۳۶۱ ۲۶۳۶

پست الکترونیک: moniri@kaums.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۵/۷/۲۹، تاریخ دریافت: ۹۵/۱۱/۲۱

## مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی مقطعی روی ۴۰۰ بیمار مبتلا به عفونت‌های پوست و بافت نرم در بیمارستان پوست رازی تهران در سال طی سال‌های ۱۳۹۲-۹۴ انجام پذیرفت. از سواب‌های استریل برای جمع‌آوری نمونه از عفونت‌های پوستی تشخیص داده شده توسط پزشکان متخصص پوست و عفونی استفاده گردید. تعداد ۲۰۵ نمونه مثبت باکتری استافیلکوکوس اورئوس از آزمایشگاه بیمارستان رازی دریافت شد. اطلاعات بیماران از قبیل سن، جنس به وسیله پرسشنامه تائید شده توسط کمیته اخلاق موسسه با کد ۲۵۶۴۱۳۹۴۰۵۲۲ جمع‌آوری گردید. نمونه‌های جمع‌آوری شده در محیط ترانسپورت (ترپتوکیس سویبرات؛ TSB) به آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان منتقل شده و روی محیط بلادآگار حاوی ۵ درصد خون گوسفند کشت داده شد و ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. سپس، با استفاده از تست‌های بیوشیمیابی استاندارد از قبیل تست کاتالاز، رنگ آمیزی گرم، تست کواگولاز لوله‌ای و اسلامیدی، رشد در محیط مانیتول‌سالت‌آگار و تست DNAase ایزوله‌ها تعیین هویت شدند [۱۷]. الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی با روش انتشار دیسک با دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی آزیتروماسین (۱۵ میکروگرم)، کلینداماسین (۲ میکروگرم)، سپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، سفارازولین (۳۰ میکروگرم)، تیکوپلانین (۳۰ میکروگرم)، و نکوماسین (۳۰ میکروگرم)، لینزولید (۳۰ میکروگرم)، سفوکسیتین داپتوماسین (۳۰ میکروگرم)، لینزولید (۳۰ میکروگرم) و پنی‌سیلین (۱ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، پنی‌سیلین (۱ میکروگرم)، گرم، Mast ایزوله اندیگلستان طبق معیارهای CLSI انجام پذیرفت [۱۸]. ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین با دو روش تعیین گردید؛ روش اول با استفاده از روش انتشار دیسک روی محیط مولهیتیون‌آگار طبق استانداردهای توصیه شده CLSI با استفاده از دیسک ۳۰ میکروگرمی سفوکسیتین (هاله عدم رشد کمتر و مساوی ۲۱ میکروگرم) MRSA درنظر گرفته شد، و دیسک ۱ میکروگرمی اگزاسیلین (هاله عدم رشد کمتر و مساوی از ۱۰ میکروگرم) MRSA درنظر گرفته شد، روش دوم با استفاده از روش مولکولی واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) برای شناسائی ژن meCA بدليل وجود مقاومت ناهمگن در بین ایزوله‌های MRSA ممکن است کارایی روش‌های مختلف فنوتیپی متفاوت باشد، لذا از هر دو روش جهت تائید شناسایی ایزوله‌ها استفاده شد.

در زخم‌های حاد و مزمن بافت نرم می‌باشد؛ این نوع ارگانیسم‌ها از سال ۱۹۶۰ به عنوان مهم‌ترین پاتوژن کلینیکی و بیمارستانی به رسمیت شناخته شده‌اند [۱۰، ۱۱]. ژن meCA روی یک قطعه ژنتیکی سیار قرار دارد که به آن مجموعه کروموزومی mec استافیلکوکوکی (SCCmec) می‌گویند [۱۱]. مقاومت دارویی ایجاد شده در سویه‌های MRSA ناشی از این عناصر متحرک ژنتیکی می‌باشد، ژن meCA دارای کدهایی برای تغییر در پروتئین متصل شونده به پنی‌سیلین (PBP2a) بوده که باعث ایجاد میل ترکیبی کمتر در اتصال به حلقه بتالاکتام می‌شود [۱۲]. اخیراً اپیدمی‌های جهانی ناشی از عفونت‌های استافیلکوکوس اورئوس community-associated- (MRSA) از نقاط مختلف جهان گزارش شده است [۱۳]. برای مقابله با این مشکل از داروی وانکومایسین استفاده شده است. بیش از ۵۰ سال ونکومایسین برای درمان عفونت‌های استافیلکوکوس اورئوس به ویژه برای درمان ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) به طور موفقیت آمیز استفاده شده است [۱۴]؛ با این حال، سه دهه بعد از معرفی ونکومایسین، استافیلکوکوس اورئوس مقاوم به ونکومایسین (Vancomycin Resistant *S. aureus*) و استافیلکوکوس اورئوس حدواسط به ونکومایسین (Vanco) گزارش شده است [۱۵]. تولید فاکتورهای ویرولانس متعدد و هم‌چنین حضور ژن مقاومت آنتی‌بیوتیکی استافیلکوکوس اورئوس را به یک میکروارگانیسم بسیار بیماری‌زا تبدیل کرده است [۱۵]. شیوع عفونت‌های استافیلکوکوکی در عفونت‌های پوست و بافت نرم بالا است [۱۶]. با توجه به اهمیت گستردگی و مقاومت آنتی‌بیوتیکی عفونت‌های پوست و بافت نرم ناشی از این باکتری و عدم اطلاع نسبت به فراوانی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی عفونت‌های پوست و بافت نرم در ایران این مطالعه طراحی گردید. از آنجایی که بیمارستان رازی تهران تنها بیمارستان تخصصی پوست بوده که مراجعین مختلف از نقاط مختلف ایران به آنجا ارجاع می‌شوند، لذا بررسی عوامل ایجاد کننده عفونت و تعیین فراوانی الگوی مقاومت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی استافیلکوکوس اورئوس جدشده از عفونت‌های پوست و بافت نرم در این بیمارستان در به کارگیری سیستم نظارت و مراقبت منطقه‌ای حائز اهمیت می‌باشد. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی استافیلکوکوس اورئوس جدا شده از عفونت‌های پوست و بافت نرم و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان پوست رازی تهران در سال ۱۳۹۴ می‌باشد.

۸۸ سال بود که در این مطالعه اختلاف معنی‌داری بین متغیرهای سن و جنس مشاهده نشد. تعداد ۱۳۴ نفر (۶۵/۴ درصد) از بیماران مبتلا به عفونت استافیلکوکوس اورئوس مصرف کورتون داشتند و ۱۶۸ نفر (۸۲ درصد) از آنها آنتی‌بیوتیک مصرف می‌کردند. تعداد ۳۸ نفر (۱۸/۵ درصد) آنتی‌بیوتیک در یک سال گذشته مصرف کرده بودند، ۸۳ نفر (۴۰/۵ درصد) بیماری زمینه‌ای داشتند، نفر (۲۲/۴ درصد) بیش از ۴۸ ساعت در بیمارستان بستری بوده و دارای عفونت بیمارستانی بودند. تعداد ۱۳۶ نفر (۶۶/۳ درصد) دارای بیماری پوستی پمفیگوس و بولوس پمفیگویید بودند و ۶۹ نفر (۳۳/۷ درصد) مبتلا به سایر بیماری‌های پوستی (نمودار شماره ۲). تعداد ۸۷ ایزوله استافیلکوکوس اورئوس (۴۲/۴ درصد) مقاوم به اگزاسیلین و ۹۶ ایزوله (۴۶/۸ درصد) مقاوم به سفوكسین بوده و ۹۶ ایزوله از لحاظ فنوتیپی *MRSA* بودند که این ایزوله‌ها با روش مولکولی (حضور ژن حامل ژن *mecA* با روش مولکولی) PCR تایید شد (شکل شماره ۱). درصد ۹۴/۶ درجه ایزوله‌ها مقاوم به پنی‌سیلین بوده و همه ایزوله‌ها به ونکومایسین و لیزولید حساس بودند. حساسیت به داپتومایسین (۹۸ درصد) بود. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی استافیلکوک اورئوس جدا شده از بیماران در نمودار شماره ۳ ارائه شده است. ۴۶/۸ درصد از بیماران مبتلا به عفونت استافیلکوک اورئوس، مقاوم به متی‌سیلین بوده و ۵۶/۶ درصد آنها MDR بودند. فاکتورهای خطر عوامل باکتریایی جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت‌های پوست و بافت نرم مراجعه کننده به بیمارستان پوست رازی تهران در جدول شماره ۱ ارائه شده است. همان‌طور که این جدول نشان می‌دهد ۳/۸ بیمارانی که در یک سال گذشته مصرف آنتی‌بیوتیک داشتند، برابر بیماران مبتلا به سایر عوامل باکتریایی مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم ناشی از استافیلکوکوس اورئوس بودند. هم‌چنین، بیمارانی که مصرف ونکومایسین و کلیندامایسین داشتند به ترتیب ۱/۶ و ۳/۱ برابر بیماران مبتلا به سایر عوامل باکتریایی، مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم ناشی از استافیلکوکوس اورئوس بودند. در بیماران مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم ناشی از استافیلکوکوس اورئوس خطر بروز عفونت نسبت به بیماران مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم ناشی از استافیلکوکوس اورئوس به همراه سایر باکتری‌ها (پلی-میکروبیال) ۲/۰۹ برابر بود. افرادی که در بیمارستان بستری نبوده ۵۱/۴ برابر کسانی که در بیمارستان بستری بوده، مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم ناشی از استافیلکوکوس اورئوس بودند. در میان بیماران مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم بیماران پمفیگوس ۱/۸ برابر و بیماران فولیکولیت ۱۱ برابر بیماران مبتلا

### بررسی حضور ژن *mecA* با روش PCR

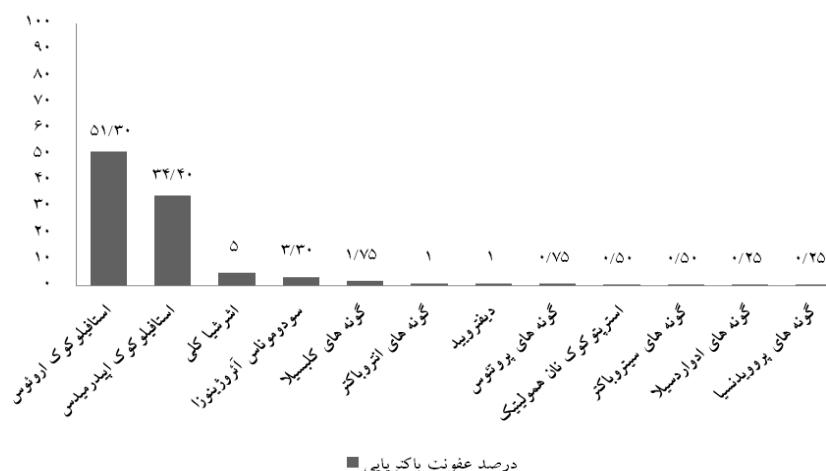
استخراج DNA به روش جوشاندن صورت گرفت و برای انجام PCR از آغازگرهای (Primers) معرفی شده برای ژن *mecA* استفاده شد [۱۹]. تراویف بازی این آغازگرهای عبارتند از: ۵'- AAA ATC GAT GGT AAA GGT TGG-۳' ۳' ۵'-AGT TCT GCA GTA CCG GAT (mecF) (mecR) TTG - bp و طول قطعه تکثیر شده توسط این پرایمر ۵۳۳ گزارش شده است [۱۹]. مقدار ۲۰ میکرولیتر مخلوط واکنش (PCR PreMix تکاپوزیست) استفاده گردید که شامل ۱ میکرومول (۱ میکرولیتر) از هر پرایمر (تکاپوزیست) و ۰/۵ نانوگرم (۰/۵ میکرولیتر) از الگو بود و برای بدست آوردن مقدار DNA الگو از گرایدیات غلظت DNA از ۰/۵ تا ۵ میکرولیتر استفاده گردید. سپس، با آب دیونیزه به حجم ۲۰ میکرولیتر رسانده شد. این مخلوط در دستگاه ترمال سایکلر (پندورف) قرار گرفت و با برنامه ۴۰ چرخه واسرشت اولیه در ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و سپس دمای اتصال پرایمرها ۵۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و طویل شدن در ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه دنبال شد. مرحله طویل شدن نهایی به مدت ۵ دقیقه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد بود. از استافیلکوکوس اورئوس *MRSA400* سویه *mec* مثبت تهیه شده به عنوان شاهد استفاده شد. ژل آگاروز ۲ درصد PCR حاوی اتیدیوم بروماید تهیه شده و ۵ میکرولیتر از محصول نمونه‌های بالینی، کنترل مثبت (سویه رفانس) و کنترل منفی (آب مقطر) درون چاهک‌های ژل قرار داده شد و الکتروفورز انجام شد. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرمافزار SPSS و آزمون‌های آماری مجذور کای و دقیق فیشر مورد ارزیابی و تحلیل قرار گرفت.

### نتایج

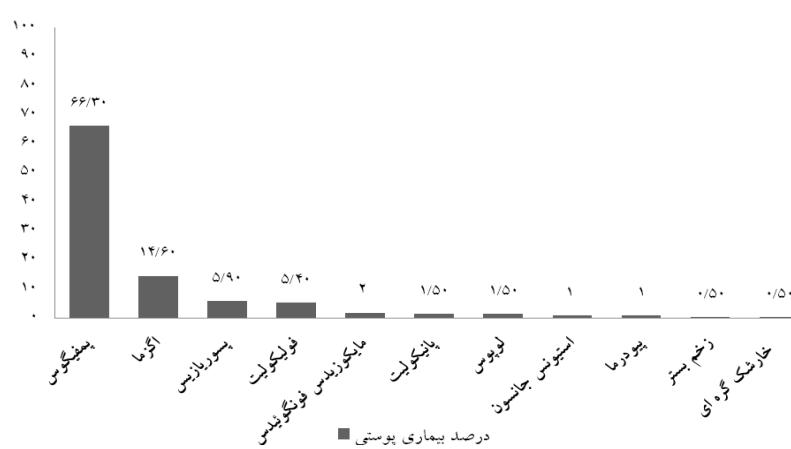
این مطالعه روی ۴۰۰ نفر از مراجعه کنندگان به بخش پوست و عفونی بیمارستان پوست رازی تهران انجام شد. میانگین سنی بیماران  $45/7 \pm 17/5$  سال و دامنه سنی از حداقل ۶ تا حدакثر ۹۲ سال متغیر بود. تعداد ۱۸۸ نفر (۴۷ درصد) بیماران را زنان و ۲۱۲ نفر (۵۳ درصد) آنها را مردان تشکیل داده بودند. تعداد ۲۰۵ نفر (۵۱/۳ درصد) از ۴۰۰ نفر بیمار مراجعه کننده دارای کشت مثبت استافیلکوک اورئوس بودند (نمودار شماره ۱). از کشت زخم ۲۰ نفر (۹/۸ درصد) از بیماران مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم سایر باکتری‌ها ایزوله شد. میانگین سنی بیماران مبتلا به عفونت استافیلکوک اورئوس  $43/8 \pm 17/4$  سال با دامنه سنی ۶ تا

ناشی از استافیلکوکوس اورئوس بودند.

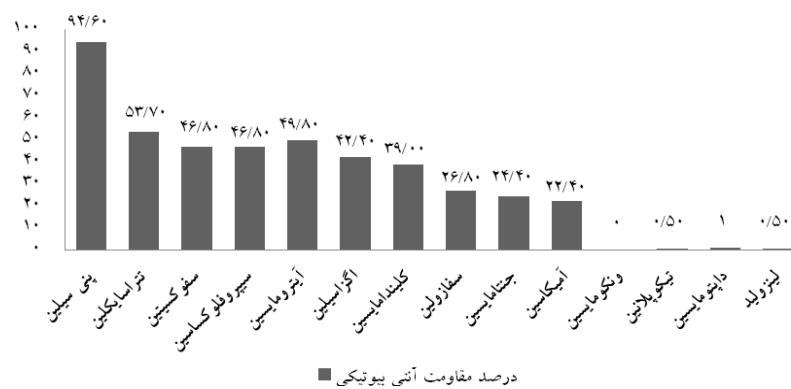
به سایر عوامل باکتریایی مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم



نمودار شماره ۱- عوامل باکتریایی شناسائی شده در بیماران مبتلا به عفونت‌های پوست و بافت نرم مراجعه کننده به بیمارستان رازی تهران طی سال‌های ۱۳۹۳-۹۴



نمودار شماره ۲- توزیع درصد فراوانی استافیلکوکوکوس اورئوس جدا شده از عفونت‌های پوست و بافت نرم بیماران مراجعه کننده به بیمارستان رازی تهران در سال‌های ۱۳۹۳-۹۴



نمودار شماره ۳- توزیع درصد مقاومت آنتی بیوتیکی استافیلکوکوکوس اورئوس جدا شده از عفونت‌های پوست و بافت نرم بیماران مراجعه کننده به بیمارستان رازی تهران در سال‌های ۱۳۹۳-۹۴

جدول شماره ۱- فاکتورهای خطر عوامل باکتریایی جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت‌های پوست و بافت نرم مراجعه‌کننده به بیمارستان پوست

رازی تهران در سال ۱۳۹۴

P	OR (95%CI)	اسایر عوامل باکتریایی		فاکتورهای خطر
		تعداد (درصد)	(۱۹۰ ایزوله)	
<0.001	۳/۸(۱/۸-۷/۶)	۱۱(۵/۶)	۲۸(۱۸/۵)	صرف آنتیبیوتیک در یکسال گذشته
0.048	۱/۶(۱/۰۰-۲/۶)	۳۲(۱۶/۴)	۵۰(۲۴/۴)	صرف آنتیبیوتیک و نکومایسین
0.002	۳/۱(۱/۴-۶/۶)	۲۷(۱۳/۸)	۱۰(۴/۹)	صرف آنتیبیوتیک کلیندامایسین
<0.001	۵۱/۴ (۷-۳۷۸)	۱۹۴(۹۹/۵)	۱۶۲(۷۹)	بستری در بیمارستان
<0.001	-	۲۷(۱۳/۸)	۴۶(۲۲/۴)	بستری بودن پیش از یک هفته
0.003	۱/۸(۱/۲-۲/۷)	۱۰۱(۵۱/۸)	۱۳۶(۶۶/۳)	بیماری پمپیگوس
0.004	۱۱(۱/۴-۸۶/۲)	۱۰(۵)	۱۱(۵/۴)	بیماری فولیکولیت

شکل شماره ۱- تصویر ژل از محصول PCR ژن *mecA* با اندازه‌ی ۵۳۳ جفت باز

چاهک ۱: مارکر وزن مولکولی، چاهک ۲: کنترل منفی، چاهک ۳: کنترل مثبت، چاهک ۴-۸ نمونه‌های مثبت

بیماران استافیلکوکوس اورئوس گزارش شده است [۲۴، ۲۳]. در مطالعه‌ی Kanwar نشان داده شد که یکی از علل کشته شدن ۱۰ نفر از بیماران پمپیگوس سپسیسیوود که چهار مورد آن ناشی از باکتری استافیلکوکوس اورئوس بود [۲۵]. در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۳ در ایران روی الگوی مقاومت آنتیبیوتیکی ایزوله‌های استافیلکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه‌های کلینیکی توسط هواپی و همکاران انجام شد، ۴۶/۹ درصد از ایزوله‌ها استافیلکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین بودند [۲۶]. در مطالعه شریعتی و همکاران روی استافیلکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه‌های بالینی درصد فراوانی MRSA ۴۹ درصد گزارش گردید [۲۷]. در یک مطالعه دیگر ۴۶/۷ درصد از نمونه‌های استافیلکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین از عفونت پوست جدا شده بود؛ به علاوه، نتایج این مطالعه نشان داد پیش از ۴۶ درصد ایزوله‌ها مقاوم به متی‌سیلین بود [۲۸]. دارابی و همکاران در مطالعه خود

## بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد باکتری استافیلکوکوس اورئوس نسبت به سایر باکتری‌ها محدوده وسیعی از عفونت‌های پوست و بافت نرم را به خود اختصاص داده و در میان عفونت‌های پوستی بالاترین فراوانی را در میان بیماران مبتلا به پمپیگوس داشت؛ به طوری که در پیش از نیمی از بیماران مشاهده شد. پمپیگوس ولگاریس از بیماری‌های اتوایمیون تاولی پوست و غشا مخاطی است که درمان آن براساس تجویز داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و کورتیکواستروئیدها می‌باشد [۲۰]. ضعف سیستم ایمنی این بیماران سبب بروز عفونت‌های مختلفی توسط میکرووارگانیسم‌های فرستادن می‌شود [۲۲، ۲۱]. در مطالعه اسماعیلی و همکاران بیشترین عفونت باکتریایی تشخیص داده شده مربوط به بیماران پمپیگوس ناشی از استافیلکوکوس اورئوس بوده است در سایر مطالعات هم بیشترین عفونت پوستی در این

مقاومتی به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های رایج به درمان مقاومت نشان می‌دهند [۲۸]. حضور ایزوله‌های MRSA در بیماران مبتلا به عفونت‌های پوستی ناشی از استافیلکوکوس اورئوس در بیمارستان افزایش احتمال خطر ایجاد عفونت‌های شدید پوستی ناشی از MRSA در بیماران بستری را مطرح می‌سازد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به آنتی‌بیوتیک‌های رایج در درمان بالا بود. میزان حساسیت یا مقاومت ایزوله‌های استافیلکوکوس اورئوس به آنتی‌بیوتیک‌های رایج مصرفی در نقاط مختلف جغرافیایی جهان متفاوت است [۳۵] و تحت تاثیر الگوی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان‌های مختلف می‌باشد [۳۵]. کنترل بهینه در مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و استفاده از آنتی‌بیوگرام در انتخاب داروهای حساس نقش مهمی در جلوگیری از پیدایش ایزوله‌های مقاوم در بیمارستان خواهد داشت.

### نتیجه‌گیری

این مطالعه اولین گزارش فراوانی عفونت ناشی از استافیلکوکوس اورئوس در بیماران مبتلا به بیماری‌های پوست و بافت نرم در ایران می‌باشد. فراوانی عفونت استافیلکوکوس اورئوس و MRSA در بیماران مبتلا به پمفيگوس در مقایسه با سایر بیماری‌های پوستی بالاتر بود. ایزوله‌های استافیلکوکوس اورئوس از بیماران مبتلا به بیماری پوست و بافت نرم بیشترین مقاومت به پنی‌سیلین و تراسایکلین را نشان داده و حساس‌ترین آنتی‌بیوتیک ایزوله‌های استافیلکوکوس اورئوس از بیماران ونکومایسین، لینزولید و داپتومایسین بود. بیش از ۹۷ درصد ایزوله‌های استافیلکوکوس اورئوس مقاوم به چند دارو بودند. و درصد فراوانی ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین در این مطالعه بالا بود. بهمنظور جلوگیری از افزایش بروز مقاومت دارویی جهت درمان بیماران مبتلا به عفونت‌های پوست و بافت نرم شناسایی عوامل ایجاد کننده عفونت و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان بوده (طرح شماره ۹۳۱۰۶) و بدین‌وسیله از همکاری معاونت تحقیقات و فناوری این دانشگاه و از زحمات استادی محترم و پرسنل محترم آزمایشگاه گروه میکروب شناسی، و نیز پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان رازی صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

روی ایزوله‌های استافیلکوکوس اورئوس جدایش از بیماران و کارکنان بیمارستانی، میزان ۹۰ درصد MRSA را گزارش نمودند [۲۹]. استافیلکوکوس اورئوس در این مطالعه بیشترین مقاومت را نسبت به پنی‌سیلین داشت. مقاومت استافیلکوکوها نسبت به پنی‌سیلین نیز به علت تولید آنزیم بتالاکتاماز در حال افزایش است و نشان می‌دهد پنی‌سیلین تاثیری در کنترل عفونت‌های ناشی از این ایزوله‌ها ندارد. هم‌چنین، میزان بالایی از این مقاومت در مطالعات قبلی گزارش شده است [۳۰، ۲۹]. این آنتی‌بیوتیک یکی از اولین آنتی‌بیوتیک‌های معرفی شده می‌باشد که تاثیری بر استافیلکوکوس اورئوس ندارد [۳۱]. پنی‌سیلین در کشورهای در حال توسعه دارای مصرف بالایی می‌باشد [۳۲]. نتایج مطالعه Sina و همکاران در سال ۲۰۱۳ در آفریقا روی تنوع حساسیت آنتی‌بیوتیکی و تولید توکسین در ایزوله‌های استافیلکوکوس اورئوس جدا شده از عفونت‌های پوست، بافت نرم و عفونت‌های مرتبه با استخوان نشان داد از ۱۳۶ ایزوله استافیلکوکوس اورئوس که از عفونت‌های مختلف فورانکل، پیومیوزیت، آبسه، زخم بورولی و استئومیلیت از بیماران بستری و سرپایی بیمارستان در شهر بنین جمع‌آوری شده بود، همه ایزوله‌ها مقاوم به پنی‌سیلین G و ونکومایسین بوده و ۲۵ درصد ایزوله‌ها به متی‌سیلین مقاوم بودند [۳۳]. در مطالعه حاضر بیش از ۹۸ درصد ایزوله‌ها به داپتومایسین و لیزولید حساس بودند. حساسیت به تیکوپلائین در بیش از ۶۰ درصد نمونه‌ها مشاهده شد و میزان حساسیت حدواسط به این آنتی‌بیوتیک نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها بیشتر بوده و ۳۶/۶ درصد بود. تیکوپلائین آنتی‌بیوتیکی از کلاس گلیکوپیتید است و ساختاری مشابه ونکومایسین داشته و در برابر استافیلکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین فعال می‌باشد؛ هرچند مقاومت به تیکوپلائین در تعداد کمی از ایزوله‌ها دیده شد، ولی وجود بیش از ۳۶ درصد ایزوله‌های حدواسط زنگ خطری برای استفاده از این دارو در بیمارستان ما می‌باشد. از ۹۶ ایزوله MRSA در این مطالعه ۹۷/۹ درصد دارای مقاومت چندگانه به دارو بودند. نتایج مطالعه شریعتی و همکاران روی ۷۰ سویه استافیلکوکوس نشان داد که بیشترین مقاومت سویه‌های MRSA به آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین (۱۰۰ درصد)، تراسایکلین (۷۴/۲ درصد)، اریترومایسین (۶۸/۵ درصد)، کوتريماکسازول (۶۸/۵ درصد)، و ریفارمپین (۱۱/۴ درصد) می‌باشد [۳۴]. به طور کلی تفاوت در نتایج این مطالعات می‌تواند به دلیل اختلاف در منطقه جغرافیایی و نوع نمونه اخذ شده باشد. استافیلکوکها به دلیل استفاده‌ی بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها، وجود توانایی بالا در تبادلات ژنتیکی و حضور انواع پلاسمیدهای

**References:**

- [1] Choopani A, Golmohmmadi R, Rafati H, Imani Fooladi AA. Prevalence of *Staphylococcus aureus* strains isolated from wound infection and drug sensitivity pattern, Tehran-Iran (2006-07). *J Gorgan Univ Med Sci* 2012; 14(3): 135-40. [in Persian]
- [2] Nubel U, Roumagnac P, Feldkamp M, Song JH, Ko KS, Huang YC, et al. Frequent emergence and limited geographic dispersal of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105(37): 14130-5.
- [3] Sina H, Ahoyo TA, Moussaoui W, Keller D, Bankolé HS, Barogui Y, et al. Variability of antibiotic susceptibility and toxin production of *Staphylococcus aureus* strains isolated from skin, soft tissue, and bone related infections. *BMC Microbiol* 2013; 13(1): 188.
- [4] Boan P, Tan HL, Pearson J, Coombs G, Heath CH, Robinson JO. Epidemiological, clinical, outcome and antibiotic susceptibility differences between PVL positive and PVL negative *Staphylococcus aureus* infections in Western Australia: a case control study. *BMC Infect Dis* 2015; 15: 10.
- [5] Holmes A, Ganner M, McGuane S, Pitt TL, Cookson BD, Kearns AM. *Staphylococcus aureus* isolates carrying Panton-Valentine leucocidin genes in England and Wales: frequency, characterization, and association with clinical disease. *J Clin Microbiol* 2005; 43(5): 2384-90.
- [6] Körber A, Schmid E, Buer J, Klode J, Schadendorf D, Dissemond J. Bacterial colonization of chronic leg ulcers: current results compared with data 5 years ago in a specialized dermatology department. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24(9): 1017-25.
- [7] Baba-Moussa L, Anani L, Scheftel JM, Couturier M, Riegel P, Haikou N, et al. Virulence factors produced by strains of *Staphylococcus aureus* isolated from urinary tract infections. *J Hospital Infection* 2008; 68(1): 32-8.
- [8] Baba-Moussa L, Ahissou H, Azokpota P, Assogba B, Atindéhou M, Anagonou S, et al. Toxins and adhesion factors associated with *Staphylococcus aureus* strains isolated from diarrhoeal patients in Benin. *African J Biotechnol* 2010; 9(5).
- [9] Bohach GA, Fast DJ, Nelson RD, Schlievert PM. Staphylococcal and streptococcal pyrogenic toxins involved in toxic shock syndrome and related illnesses. *Crit Rev Microbiol* 1990; 17(4): 251-72.
- [10] Dumitrescu O, Boisset S, Badiou C, Bes M, Benito Y, Reverdy ME, et al. Effect of antibiotics on *Staphylococcus aureus* producing Panton-Valentine leukocidin. *Antimicrobial Agents Chemotherapy* 2007; 51(4): 1515-9.
- [11] Demling RH, Waterhouse B. The increasing problem of wound bacterial burden and infection in acute and chronic soft-tissue wounds caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Burns Wounds* 2007; 7(8).
- [12] Martins A, Cunha M. Methicillin Resistance in *Staphylococcus aureus* and Coagulase-Negative Staphylococci: Epidemiological and Molecular Aspects. *Microbiol Immunol* 2007; 51(9): 787-95.
- [13] Bohach GA, Fast DJ, Nelson RD, Schlievert PM. Staphylococcal and streptococcal pyrogenic toxins involved in toxic shock syndrome and related illnesses. *Crit Rev Microbiol* 1990; 17(4): 251-72.
- [14] Zhang K, McClure JA, Elsayed S, Louie T, Conly JM. Novel multiplex PCR assay for characterization and concomitant subtyping of staphylococcal cassette chromosome mec types I to V in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2005; 43(10): 5026-33.
- [15] Holmes NE, Johnson PD, Howden BP. Relationship between vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-intermediate *S. aureus*, high vancomycin MIC, and outcome in serious *S. aureus* infections. *J Clin Microbiol* 2012; 50(8): 2548-52.
- [16] Denton M, O'Connell B, Bernard P, Jarlier V, Williams Z, Henriksen AS. The EPISA study: antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* causing primary or secondary skin and soft tissue infections in the community in France, the UK and Ireland. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2008; 61(3): 586-8.
- [17] Cheesbrough M. District laboratory practice in tropical countries: Cambridge university press; 2006.
- [18] CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 24<sup>nd</sup> Informational Supplement M100-S24, CLSI, Wayne, Pa, USA; 2014.
- [19] Murakami K, Minamide W, Wada K, Nakamura E, Teraoka H, Watanabe S. Identification of methicillin-resistant strains of staphylococci by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1991; 29(10): 2240-4.
- [20] Hertl M, Eming R. Autoimmune skin disorders, pemphigus. Autoimmune Diseases of the Skin (*Pathogenesis, Diagnosis, Management*). 2011; 33-63.
- [21] Atkinson TP. Immune deficiency and autoimmunity. *Curr Opin Rheumatol* 2012; 24(5): 515-21.
- [22] Belgnaoui FZ, Senouci K, Chraibi H, Ouassar A, Mansouri F, Benzekri L, et al. Predisposition to infection in patients with pemphigus. Retrospective study of 141 cases. *Presse Med* 2007; 36(11 Pt 1): 1563-9.
- [23] Esmaili N, Mortazavi H, Noormohammadjpour P, Boreiri M, Soori T, Vasheghani Farahani I, et al. Pemphigus vulgaris and infections: a retrospective

- study on 155 patients. *Autoimmune Dis* 2013; 2013.
- [24] Chmurova N, Svecova D. Pemphigus vulgaris: a 11-year review. *Bratisl Lek Listy* 2009; 110(8): 500-3.
- [25] Kanwar AJ, Dhar S. Factors responsible for death in patients with pemphigus. *J Dermatol* 1994; 21(9): 655-9.
- [26] Havaei SA, Ahmadpour M, Pour sina F, Ruzbahani M, Assadbeigi B. The prevalence of panton-valentine leukocidin gene in staphylococcus aureus isolated from alzahra hospital Isfahan. *Iran J Isfahan Med Sch* 2015; 32(31): 219-9. [in Persian]
- [27] Shariati L, Validi M, Tabatabaiefar MA, Karimi A, Nafisi MR. Comparison of real-time PCR with disk diffusion, agar screen and E-test methods for detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Curr Microbiol* 2010; 61(6): 520-4.
- [28] Motamedi H, Rahmat Abadi SS, Moosavian SM, Torabi M. The Association of Panton-Valentine leukocidin and meca Genes in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Isolates From Patients Referred to Educational Hospitals in Ahvaz, Iran. *Jundishapur J Microbiol* 2015; 8(8): e22021.
- [29] Darabi N, Habibollahi H, Shahbabian K. Molecular epidemiology of Staphylococcus aureus Isolated from patients and personnel in Army hospital. *J Army Univ Med Sci IR Iran* 2010; 8(3): 193-9. [in Persian]
- [30] Denton M, O'Connell B, Bernard P, Jarlier V, Williams Z, Henriksen AS. The EPISA study: antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* causing primary or secondary skin and soft tissue infections in the community in France, the UK and Ireland. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2008; 61(3): 586-8.
- [31] Elazhari M, Saile R, Dersi N, Timinouni M, Elmalki A, Zriouil SB, et al. Activité de 16 Antibiotiques vis-à-vis des *Staphylococcus aureus* communautaires à Casablanca (Maroc) et Prévalence des Souches Résistantes à la Méthicilline. *Eur J Sci Res* 2009; 30: 128-37.
- [32] Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: implications for a post—antimicrobial era. *Science* 1992; 257(5073): 1050-5.
- [33] Sina H, Ahoyo TA, Moussaoui W, Keller D, Bankolé HS, Barogui Y, et al. Variability of antibiotic susceptibility and toxin production of *Staphylococcus aureus* strains isolated from skin, soft tissue, and bone related infections. *BMC Microbiol* 2013; 13(1): 188.
- [34] Shariati L, Validi M, Tabatabaiefar MA, Karimi A, Nafisi MR. Comparison of real-time PCR with disk diffusion, agar screen and E-test methods for detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Curr Microbiol* 2010; 61(6): 520-4.
- [35] Schneider-Lindner V, Delaney J, Dial S, Dascal A, Suissa S. Antimicrobial drugs and community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, United Kingdom. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(7): 99.