CORE
Metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
Provided by kashan university of medical sciences

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 8:40 +0430 on Saturday July 29th 2017

Original Article

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

Fagheei-Aghmiyuni Z[1], Khorshidi A[2], Soori T[3], Moniri R[4,2*], Mousavi GA[5]

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-Aghmiyuni 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.

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 8:40 +0430 on Saturday July 29th 2017

بررسی فراوانی *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از عفونت‌های پوست و بافت نرم و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان پوست رازی تهران طی سال‌های ۹۴-۱۳۹۳

زینب فاقعی آغمیونی [۱]، احمد خورشیدی [۲]، طاهره سوری [۳]، رضوان منیری [۲،۴*]، سید غلامعباس موسوی [۵]

خلاصه:

سابقه و هدف: *استافیلوکوکوس اورئوس* رایج‌ترین عامل ایجاد عفونت پوست و بافت نرم است. این مطالعه به‌منظور تعیین فراوانی *استافیلوکوکوس 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 مراجعه‌کننده به بیمارستان پوست رازی تهران طی سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ انجام پذیرفت. از سواپ‌های استریل برای جمع‌آوری نمونه از عفونت‌های پوستی استفاده شد. ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی نظیر 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 *استافیلوکوکوس اورئوس* (۵۱/۳ درصد) جداسازی و شناسایی شد. تعداد ۹۶ ایزوله (۴۶/۸ درصد) *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) بودند. هم‌چنین، ۹۴/۶ درصد مقاوم به پنی‌سیلین بوده و همه ایزوله‌ها به ونکو-مایسین و لینزولید 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 *استافیلوکوکوس اورئوس* بود و بیش از ۴۸ درصد از ایزوله‌ها مقاوم به متی‌سیلین بودند. بیشترین مقاومت به پنی‌سیلین مشاهده شد.

واژگان کلیدی: *استافیلوکوکوس 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

مقدمه

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

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۲] استاد، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۳] استادیار، گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

[۴] استاد، مرکز تحقیقات علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۵] مربی، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* **نشانی نویسنده مسئول:**

دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه میکروب شناسی

تلفن: ۰۹۱۳۳۶۱۲۶۳۶ **دورنویس:** ۰۳۱ ۵۵۵۴۱۱۱۲

پست الکترونیک: moniri@kaums.ac.ir

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

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]. *استافیلوکوکوس اورئوس* علت شایع عفونت‌های پوست و بافت نرم (مانند زردزخم، فورانکل و آبسه) و هم‌چنین عفونت‌های سیستماتیک (مانند پنومونی و اندوکاردیت) است [۵-۳]. عفونت‌های *استافیلوکوکوس اورئوس*، مراقبت و درمان زخم‌ها، پوست و بافت نرم آسیب دیده را با مشکل مواجه می‌سازد [۶]. خطر عفونت‌های ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس* تنها ناشی از انتشار و پاتوژنیستی آن نیست [۸،۷]، بلکه به‌دلیل توانایی آن در غلبه به عوامل ضدمیکروبی می‌باشد [۹]. استفاده از آنتی‌بیوتیک به‌طور مداوم در درمان عفونت‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* باعث ظهور سوش‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک شده است. گسترش شدید و بی‌رویه مقاومت آنتی‌بیوتیکی، فرآیند درمان عفونت‌های ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس* را با مشکل مواجه کرده و سبب فراگیر شدن سوش‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین (Methicillin Resistance *Staphylococcus aureus*; MRSA) در بیمارستان‌ها شده است [۹]. استافیلوکوکوس‌های مقاوم به متی‌سیلین عامل عمده کلونیزاسیون و ایجاد عفونت

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 8:40 +0430 on Saturday July 29th 2017

در زخم‌های حاد و مزمن بافت نرم می‌باشند؛ این نوع ارگانیسم‌ها از سال ۱۹۶۰ به‌عنوان مهم‌ترین پاتوژن کلینیکی و بیمارستانی به رسمیت شناخته شده‌اند [۱۱،۱۰]. ژن mecA روی یک قطعه ژنتیکی سیار قرار دارد که به آن مجموعه کروموزومی mec استافیلوکوکی (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]. اخیرا اپیدمی‌های جهانی ناشی از عفونت‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین مرتبط با جامعه (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 *استافیلوکوکوس اورئوس* به‌ویژه برای درمان ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) به‌طور موفقیت آمیز استفاده شده است [۱۴]؛ بااین‌حال، سه دهه بعد از معرفی ونکومایسین، *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به ونکومایسین (Vancomycin Resistant *S .aureus*) و *استافیلوکوکوس اورئوس* حدواسط به ونکومایسین (Vanco-mycin Intermediate *S .aureus*) گزارش شده است [۱۵]. تولید فاکتورهای ویرولانس متعدد و هم‌چنین حضور ژن مقاومت آنتی‌بیوتیکی *استافیلوکوکوس اورئوس* را به یک میکروارگانیسم بسیار بیماری‌زا تبدیل کرده است [۱۵]. شیوع عفونت‌های استافیلوکوکی در عفونت‌های پوست و بافت نرم بالا است [۱۶]. باتوجه 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. ازآنجایی‌که 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 *استافیلوکوکوس اورئوس* جداشده از عفونت‌های پوست و بافت نرم در این بیمارستان در به‌کارگیری سیستم نظارت و مراقبت منطقه‌ای حائز اهمیت می‌باشد. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از عفونت‌های پوست و بافت نرم و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان پوست رازی تهران در سال ۱۳۹۴ می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی‌مقطعی روی ۴۰۰ بیمار مبتلا به عفونت‌های پوست و بافت نرم در بیمارستان پوست رازی تهران در سال طی سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ انجام پذیرفت. از سواپ‌های استریل برای جمع‌آوری نمونه از عفونت‌های پوستی تشخیص داده شده توسط پزشکان متخصص پوست و عفونی استفاده گردید. تعداد ۲۰۵ نمونه مثبت باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* از آزمایشگاه بیمارستان رازی دریافت شد. اطلاعات بیماران از قبیل سن، جنس به‌وسیله پرسشنامه تائید شده توسط کمیته اخلاق موسسه با کد ۲۵۶۴۱۳۹۴۰۵۲۲ جمع‌آوری گردید. نمونه‌های جمع-آوری شده در محیط ترانسپورت (تریپتوکیس‌سوی‌براث؛ 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 بیوشیمیایی استاندارد از قبیل تست کاتالاز، رنگ آمیزی گرم، تست کواگولاز لوله‌ای و اسلایدی، رشد در محیط مانیتول‌سالت‌آگار و تست *DNAase* ایزوله‌ها تعیین هویت شدند [۱۷]. الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی با روش انتشار دیسک با دیسک‌های آنتی-بیوتیکی آزیترومایسین (۱۵ میکروگرم)، کلیندامایسین (۲ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، سفازولین (۳۰ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، ونکومایسین (۳۰ میکروگرم)، تیکوپلانین (۳۰ میکرو-گرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، پنی‌سیلین (۱ میکروگرم)، داپتومایسین (۳۰ میکروگرم)، لینزولید (۳۰ میکروگرم)، سفوکسیتین (۳۰ میکروگرم) و پنی‌سیلین (۱ میکروگرم) تهیه شده از شرکت Mast انگلستان طبق معیارهای CLSI انجام پذیرفت [۱۸]. ایزوله-های مقاوم به متی‌سیلین با دو روش تعیین گردید؛ روش اول با استفاده از روش انتشار دیسک روی محیط مولرهینتون‌آگار طبق استانداردهای توصیه شده CLSI با استفاده از دیسک ۳۰ میکرو-گرمی سفوکسیتین (هاله عدم رشد کمتر و مساوی ۲۱ میکرو-گرم MRSA درنظر گرفته شد)، و دیسک ۱ میکروگرمی اگزاسیلین (هاله عدم رشد کمتر و مساوی از ۱۰ میکروگرم MRSAدرنظر گرفته شد)، روش دوم با استفاده از روش مولکولی واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) برای شناسائی ژن *mecA*. به‌دلیل 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.

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 8:40 +0430 on Saturday July 29th 2017

بررسی حضور ژن *mecA* با روش PCR:

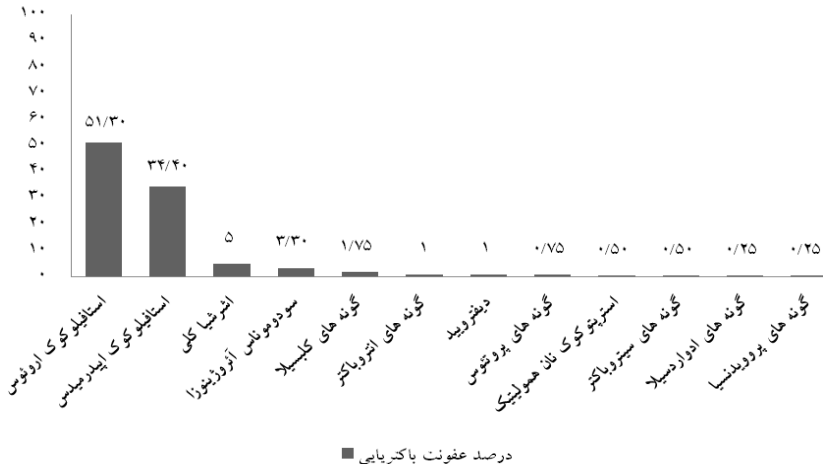
استخراج DNA به روش جوشاندن صورت گرفت و برای انجام PCR از آغازگرهای (Primers) معرفی شده برای ژن *mecA* استفاده شد [۱۹]. ترادف بازی این آغازگرها عبارتند از: 5'- AAA ATC GAT GGT AAA GGT TGG-3' (mecF) و 3' 5'-AGT TCT GCA GTA CCG GAT - TTG 3' (mecR) و طول قطعه تکثیر شده توسط این پرایمر bp ۵۳۳ گزارش شده است [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 DNA الگو بود و برای به‌دست آوردن مقدار DNA الگو از گرادیانت 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 (اپندورف) قرار گرفت و با برنامه ۴۰ چرخه واسرشت اولیه در ۹۴ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳۰ ثانیه و سپس دمای اتصال پرایمرها ۵۵ درجه سانتی گراد به‌مدت ۳۰ ثانیه و طویل شدن در ۷۲ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۱ دقیقه دنبال شد. مرحله طویل شدن نهایی به‌مدت ۵ دقیقه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد بود. از DNA استافیلوکوکوس اورئوس MRSA400 سویه mec مثبت تهیه شده به‌عنوان شاهد مثبت استفاده شد. ژل آگاروز ۲ درصد حاوی اتیدیوم بروماید تهیه شده و ۵ میکرولیتر از محصول PCR نمونه‌های بالینی، کنترل مثبت (سویه رفرانس) و کنترل منفی (آب مقطر) درون چاهک‌های ژل قرار داده شد و الکتروفورز انجام شد. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون-های آماری مجذور کای و دقیق فیشر مورد ارزیابی و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

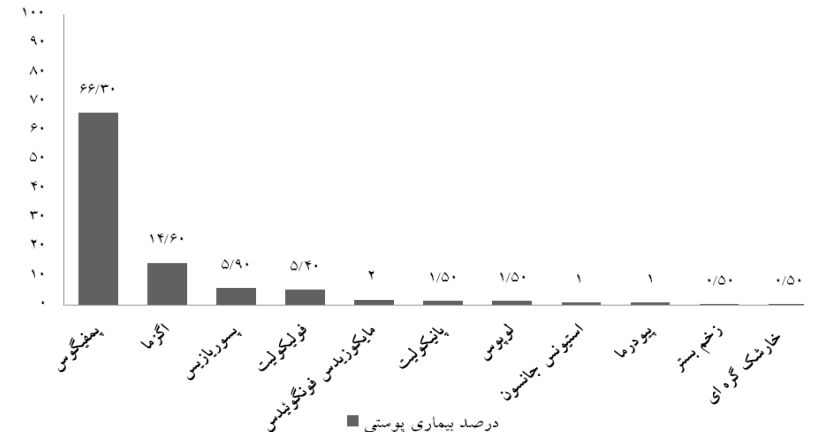
این مطالعه روی ۴۰۰ نفر از مراجعه‌کنندگان به بخش پوست و عفونی بیمارستان پوست رازی تهران انجام شد. میانگین سنی بیماران ۱۷/۵±۴۵/۷ سال و دامنه سنی از حداقل ۶ تا حداکثر ۹۲ سال متغیر بود. تعداد ۱۸۸ نفر (۴۷ درصد) بیماران را زنان و ۲۱۲ نفر (۵۳درصد) آنها را مردان تشکیل داده بودند. تعداد ۲۰۵ نفر (۵۱/۳ درصد) از ۴۰۰ نفر بیمار مراجعه کننده دارای کشت مثبت *استافیلوکوک اروئوس* 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 *استافیلوکوک اروئوس* ۱۷/۴±۴۳/۸ سال با دامنه سنی ۶ تا 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 *استافیلوکوکوس 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، ۴۸ نفر (۲۳/۴ 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 *استافیلوکوکوس اورئوس* (۴۲/۴ درصد) مقاوم به اگزاسیلین و ۹۶ ایزوله (۴۶/۸ درصد) مقاوم به سفوکسیتین 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). ۹۴/۶ درصد ایزوله‌ها مقاوم به پنی‌سیلین بوده و همه ایزوله‌ها به ونکومایسین و لینزولید حساس بودند. حساسیت به داپتومایسین (۹۸ درصد) بود. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *استافیلوکوک اروئوس* جدا شده از بیماران در نمودار شماره ۳ ارائه شده است. ۴۶/۸ درصد از بیماران مبتلا به عفونت *استافیلوکوک اروئوس*، 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 مراجعه‌کننده به بیمارستان پوست رازی تهران در جدول شماره ۱ ارائه شده است. همان‌طور که این جدول نشان می‌دهد بیمارانی که در یک سال گذشته مصرف آنتی‌بیوتیک داشتند، ۳/۸ برابر بیماران مبتلا به سایر عوامل باکتریایی مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس* بودند. هم-چنین، بیمارانی که مصرف ونکومایسین و کلیندامایسین داشتند به‌ترتیب ۱/۶ و ۳/۱ برابر بیماران مبتلا به سایر عوامل باکتریایی، مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس* بودند. در بیماران مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس* خطر بروز عفونت نسبت به بیماران مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم ناشی از *استافیلوکوکوس 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 *استافیلوکوکوس اورئوس* بودند. در میان بیماران مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم بیماران پمفیگوس ۱/۸ برابر و بیماران فولیکولیت ۱۱ برابر بیماران مبتلا

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 8:40 +0430 on Saturday July 29th 2017

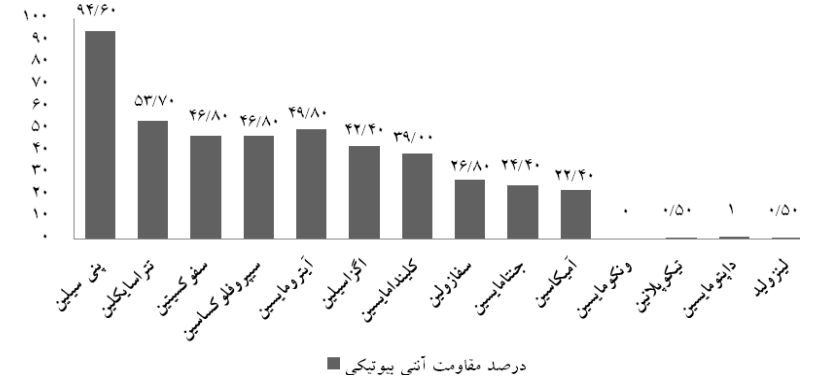
به سایر عوامل باکتریایی مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس* بودند.



نمودار شماره ۱- عوامل باکتریایی شناسائی شده در بیماران مبتلا به عفونت‌های پوست و بافت نرم مراجعه کننده به بیمارستان رازی تهران طی سال‌های۹۴-۱۳۹۳



نمودار شماره ۲- توزیع درصد فراوانی *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از عفونت‌های پوست و بافت نرم بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان رازی تهران در سال های ۹۴-۱۳۹۳



نمودار شماره ۳- توزیع درصد مقاومت آنتی‌بیوتیکی *استافیلوکوکوس اورئوس* جداشده از عفونت‌های پوست و بافت نرم بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان رازی تهران در سال‌های ۹۴-۱۳۹۳

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 8:40 +0430 on Saturday July 29th 2017

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

فاکتورهای خطر	*استافیلوکوکوس اورئوس* (۲۰۵ ایزوله) تعداد (درصد)	سایر عوامل باکتریایی (۱۹۵ ایزوله) تعداد (درصد)	OR (95%CI)	*P*
مصرف آنتی‌بیوتیک در یکسال گذشته	۳۸(۱۸/۵)	۱۱(۵/۶)	۳/۸(۱/۸-۷/۶)	<۰/۰۰۱
مصرف آنتی‌بیوتیک ونکومایسین	۵۰(۲۴/۴)	۳۲(۱۶/۴)	۱/۶(۱/۰۰۱-۲/۶)	۰/۰۴۸
مصرف آنتی‌بیوتیک کلیندامایسین	۱۰(۴/۹)	۲۷(۱۳/۸)	۳/۱(۱/۴-۶/۶)	۰/۰۰۲
بستری دربیمارستان	۱۶۲(۷۹)	۱۹۴(۹۹/۵)	۵۱/۴ (۷-۳۷۸)	<۰/۰۰۱
بستری بودن بیش از یک هفته	۴۶(۲۲/۴)	۲۷(۱۳/۸)	-	<۰/۰۰۱
بیماری پمفیگوس	۱۳۶(۶۶/۳)	۱۰۱(۵۱/۸)	۱/۸(۱/۲-۲/۷)	۰/۰۰۳
بیماری فولیکولیت	۱۱(۵/۴)	۱(۰/۵)	۱۱(۱/۴-۸۶/۲)	۰/۰۰۴

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 ۸-۶ نمونه‌های مثبت

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* نسبت به سایر باکتری‌ها محدوده وسیعی از عفونت‌های پوست و بافت نرم را به‌خود اختصاص داده و در میان عفونت‌های پوستی بالاترین فراوانی را در میان بیماران مبتلا به پمفیگوس داشت؛ به‌طوری‌که در بیش از نیمی از بیماران مشاهده شد. پمفیگوس 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 میکروارگانیسم‌های فرصت‌طلب می‌شود [۲۲،۲۱]. در مطالعه اسماعیلی و همکاران بیشترین عفونت باکتریایی تشخیص داده شده مربوط به بیماران پمفیگوس ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس* بوده است در سایر مطالعات هم بیشترین عفونت پوستی در این بیماران *استافیلوکوکوس اورئوس* گزارش شده است [۲۴،۲۳]. در مطالعه‌ی Kanwar نشان داده شد که یکی از علل کشته شدن ۱۰ نفر از بیماران پمفیگوس سپسیسبوده که چهار مورد آن ناشی از باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* بود [۲۵]. در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۳ در ایران روی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از نمونه‌های کلینیکی توسط هوایی و همکاران انجام شد، ۴۶/۹ درصد از ایزوله‌ها *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین بودند [۲۶]. در مطالعه شریعتی و همکاران روی *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از نمونه‌های بالینی درصد فراوانی MRSA ۴۹ درصد گزارش گردید [۲۷]. در یک مطالعه دیگر ۴۶/۷ درصد از نمونه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین از عفونت پوست جدا شده بود؛ به‌علاوه، نتایج این مطالعه نشان داد بیش از ۴۶ درصد ایزوله‌ها مقاوم به متی‌سیلین بود [۲۸]. دارابی و همکاران در مطالعه خود

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 8:40 +0430 on Saturday July 29th 2017

روی ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جداشده از بیماران و کارکنان بیمارستانی، میزان ۹۰ درصد MRSA را گزارش نمودند [۲۹]. *استافیلوکوکوس اورئوس* در این مطالعه بیشترین مقاومت را نسبت به پنی‌سیلین داشت. مقاومت استافیلوکوک‌ها نسبت به پنی-سیلین نیز به‌علت 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 *استافیلوکوکوس 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 *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از عفونت‌های پوست، بافت نرم و عفونت‌های مرتبط با استخوان نشان داد از ۱۳۶ ایزوله *استافیلوکوکوس اورئوس* که از عفونت-های 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 لینزولید حساس بودند. حساسیت به تیکوپلانین 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. تیکوپلانین آنتی‌بیوتیکی از کلاس گلیکوپپتید است و ساختاری مشابه ونکومایسین داشته و در برابر *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین فعال می‌باشد؛ هرچند مقاومت به تیکوپلانین 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 استافیلوکوکوس نشان داد که بیشترین مقاومت سویه‌های MRSA به آنتی‌بیوتیک پنی-سیلین (۱۰۰ درصد)، تتراسایکلین (۷۴/۲ درصد)، اریترومایسین (۶۸/۵ درصد)، کوتریماکسازول (۶۸/۵ درصد)، و ریفامپین (۱۱/۴ درصد) می‌باشد [۳۴]. به‌طور کلی تفاوت در نتایج این مطالعات می‌تواند به‌دلیل اختلاف در منطقه جغرافیایی و نوع نمونه اخذ شده باشد. استافیلوکوک‌ها به‌دلیل استفاده‌ی بی رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها، وجود توانایی بالا در تبادلات ژنتیکی و حضور انواع پلاسمیدهای مقاومتی به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های رایج به درمان مقاومت نشان می‌دهند [۲۸]. حضور ایزوله‌های MRSA در بیماران مبتلا به عفونت‌های پوستی ناشی از *استافیلوکوکوس 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 *استافیلوکوکوس 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 *استافیلوکوکوس اروئوس* در بیماران مبتلا به بیماری‌های پوست و بافت نرم در ایران می‌باشد. فراوانی عفونت *استافیلوکوکوس اروئوس و MRSA* در بیماران مبتلا به پمفیگوس در مقایسه با سایر بیماری‌های پوستی بالاتر بود. ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اروئوس* از بیماران مبتلا به بیماری پوست و بافت نرم بیشترین مقاومت به پنی‌سیلین و تتراسایکلین را نشان داده و حساس‌ترین آنتی‌بیوتیک ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اروئوس* از بیماران ونکومایسین، لینزولید و داپتومایسین بود. بیش از ۹۷ درصد ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اروئوس* 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 آنتی توصیه 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 اساتید محترم و پرسنل محترم آزمایشگاه گروه میکروب شناسی، و نیز پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان رازی صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 8:40 +0430 on Saturday July 29th 2017

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 Nati 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 2aureus 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 negativeStaphylococcus 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 producedby 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. 24nd 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, Aoussar 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, Noormohammadpour P, Boreiri M, Soori T, Vasheghani Farahani I, et al. Pemphigus vulgaris and infections: a retrospective

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 8:40 +0430 on Saturday July 29th 2017

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, Poursina 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 I R 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.