اهمیت بالینی و ویژگی‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین اکتسابی از جامعه (CA_MRSA)

• سمیرا تاجیک
دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه باکتری‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
samira.tajik12@gmail.com

• دکتر شهین نجار پیرایه
دانشیار، گروه باکتری شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) از عوامل اصلی عفونت های بیمارستانی در سراسر جهان است. بطور معمول MRSA ها در مراکز بهداشتی - درمانی و بیمارستان ها حضور دارند ولی در سال های اخیر در خارج از محیط های بیمارستانی و مراکز بهداشتی نیز شیوع پیدا کرده اند. امروزه MRSA ها در دو گروه Healthcare Associated MRSA (HA_MRSA) و Community Associated MRSA (CA_MRSA) مورد بررسی قرار می گیرند.

عوامل زمینه ساز برای عفونت های HA_MRSA عبارتند از: همودیالیز، عمل جراحی، اقامت در مراکز بهداشتی درمانی یا بستری شدن در بیمارستان ظرف یک سال گذشته، حضور کاتتر یا یک وسیله زیر پوستی می‌باشد. هر عفونت MRSA در غیاب عوامل خطر برای HA_MRSA ، عفونت CA_MRSA محسوب می‌شود و عمدتا" در کودکان ، ورزشکاران ، افراد مسن، بیماران بخش اورژانس، جوامع فقیر شهری، زندانیان، بیماران سیستیک فیبروزیس، پرسنل نظامی، مردان هم جنس باز، بیماران HIV، دامپزشکان و دامداران عفونت‌های پوست و بافت نرم، فاسیت نکروز دهنده، سپسیس وخیم، ترومبوفیلیت سپتیک و ... ایجاد می‌کند. عفونت‌های تنفسی CA_MRSA به دلیل وجود توکسین پنتون والنتین (PVL) می تواند پنومونی نکروزان منجر به مرگ ایجاد کند. توکسین پنتون والنتین توسط اکثریت CA_MRSA ها تولید می شود در حالیکه HA_MRSA ها بندرت این توکسین را تولید می‌کنند. در این مقاله به بررسی CA_MRSA ها و عوامل بیماریزایی، مقاومت دارویی و درمان آن‌ها می‌پردازیم.

کلید واژه ها: استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین، HA_MRSA، CA_MRSA، توکسین پنتون والنتین

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس کوکسی گرم مثبت می باشد که در زیر میکروسکوپ ظاهری شبیه به خوشه انگور دارد و کلنی های نسبتا" درشت زرد رنگ در محیط کشت تولید می کند. استافیلوکوکوس اورئوس به طور معمول از پوست و بینی افراد سالم جدا می شود اما ممکن است به طور معمول از دیگر نواحی اناتومیک بدن مثل دهان و دستگاه گوارش نیز جدا شود. این باکتری یکی از عوامل عمده عفونت های بیمارستانی، عفونت پوست و بافت نرم، عفونت های داخل عروقی، پنومونی، آرتریت سپتیک، اندوکاردیت، استئومیلیت، عفونت جسم خارجی و سپسیس است(۲و۱). در دهه ۱۹۶۰ بلافاصله پس از معرفی متی سیلین، سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم نسبت به این دارو ظاهر شدند و استافیلوکوکوس اورئوس های مقاوم به متی سیلین (MRSA) نام گرفتند این باکتری ها به تمام پنی سیلین های در دسترس و به دیگر آنتی بیوتیک های β-لاکتام مقاوم هستند (۳). قبل از اواسط ۱۹۹۰ سویه های MRSA محدود به مراکز بهداشتی- درمانی و بیمارستان ها بودند و

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-17]

(HA_MRSA) Healthcare_Associated نامیده می‌شدند، ولی بتدریج تعدادی از عفونت های MRSA در میان افرادی که تماسی با مراکز بهداشتی درمانی نداشتند نیز گزارش شد و این سویه های جدید MRSA را (CA_MRSA) Community Associated MRSA نام گذاری کردند. سویه های CA_MRSA به سرعت در میان جمعیت زیادی از مردم دنیا منتشر شد و بیمارانی که هیچ گونه تماسی با مراکز بهداشتی درمانی نداشتند را درگیر کرد.

تعریف CA_MRSA

واژه های CA_MRSA و HA_MRSA برای توجه به تفاوت های ژنوتیپی ایزوله های MRSA و همچنین تفاوت‌های اپیدمیولوژیکی و خصوصیات کلینیکی و عفونت‌هایی که ایجاد می کنند به کار برده می شوند.

تفاوت های CA_MRSA و HA_MRSA

۱- عفونت های HA_MRSA به طور معمول افرادی را که در مراکز بهداشتی- درمانی و بیمارستان به مدت طولانی بستری شده باشند، افراد دیالیزی، کسانی که اخیرا جراحی داشتند، افراد با سیستم ایمنی ضعیف شده، افراد مسن با یک یا چند بیماری زمینه ای و کسانی که کاتتر، وسایل زیر پوستی یا مفاصل مصنوعی دارند را درگیر می کند. اما سویه‌های CA_MRSA کودکان و افراد مسن و به طور کلی کسانی که اخیرا" تماسی با مراکز بهداشتی درمانی نداشتند را درگیر می کند.

۲- سویه های HA_MRSA سبب پنومونی، باکتریمی و عفونت های داخل عروقی، عفونت محل جراحی می‌شوند ولی سویه های CA_MRSA اغلب مرتبط با عفونت پوست، بافت نرم، جوش و در مواردی با سندروم های شدید بالینی مانند پنومونی نکروزان و سپسیس وخیم ارتباط دارند (٤).

۳- از نظر خصوصیات ژنتیکی و حساسیت های آنتی بیوتیکی نیز این دو سویه با هم فرق دارند.

سویه های HA_MRSA کاست کروموزومی بزرگ SCCmecI، SCCmec III یا SCCmec II را حمل می کنند. این کاست ها حاوی ژن mecA می باشد. آن ها اغلب به کلاس های آنتی بیوتیک های غیر β- لاکتام مقاوم هستند و بندرت ژن پنتون والنتین pvl را حمل می کنند. در مقابل سویه های CA_MRSA کاست های کروموزومی کوچکتر SCCmec IV و SCCmec V حمل می‌کنند (۵). این سویه ها مقاومت کمتری به کلاس های آنتی بیوتیک‌های غیر β-لاکتام دارند و اغلب ژن pvl را حمل می کنند.

٤- فاکتور های خطر و گروه های در معرض خطر دو سویه HA_MRSA و CA_MRSA نیز متفاوت می‌باشد.

CDC[1] در سال ۲۰۱۰ عفونت های CA_MRSA را این چنین تعریف کرده است:

عفونت CA_MRSA به هر نوع عفونت MRSA تشخیص داده شده برای بیمارانی که ٤٨ ساعت از بستری شدن آن ها در بیمارستان نگذشته باشد و بیمار فاقد ریسک فاکتورهای HA_MRSA باشد، اطلاق می شود. ریسک فاکتورهای HA_MRSA عبارتند از: همودیالیز، عمل جراحی، اقامت در مراکز بهداشتی درمانی یا بستری شدن در بیمارستان ظرف یک سال گذشته، حضور کاتتر یا یک وسیله زیر پوستی، یا ایزوله کردن MRSA از بیمار در گذشته.

به این ترتیب تمام عفونت های رخ داده توسط سویه های MRSA در میان بیماران سرپایی یا در بیماران بستری که کمتر از ٤٨ ساعت از زمان بستری شدن آن‌ها در بیمارستان نگذشته باشد، CA_MRSA محسوب می شود(٦).

عناصر SCCmec و CA_MRSA

کاست های کروموزومی استافیلوکوکی SCC، قطعات نسبتا" بزرگ DNA هستند که در داخل ژن orfX کروموزوم استافیلوکوکوس اورئوس اینتگره می شوند. SCC ها می توانند مقاومت به آنتی بیوتیک ها یا عوامل ویرولانس را کد کنند. با توجه به اینکه تعدادی از SCC ها ژن mecA را بیان می کنند، بنابراین SCCها می توانند به گروه هایSCCmec وnon SCCmec تقسیم شوند.

تمام سویه های MRSA حاویSCCmec هستند که کد

1- Center for diseases control and prevention

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-17]

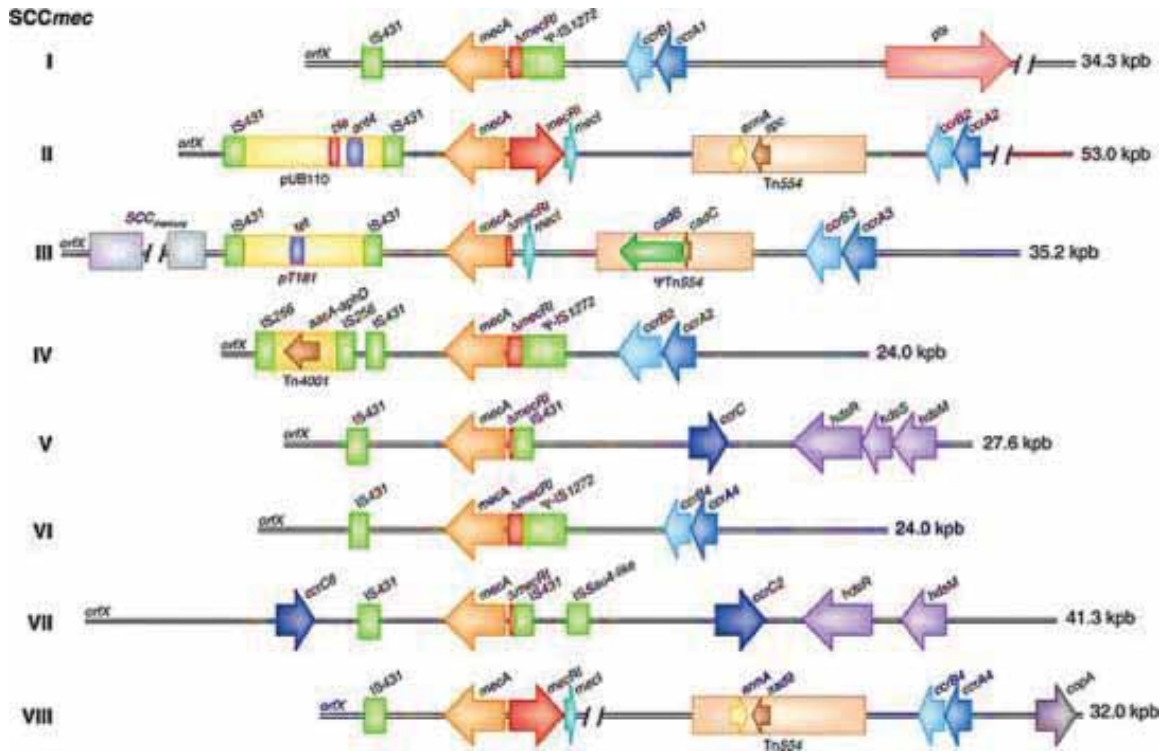
کننده ژن mecA می باشند. استافیلوکوکوس اورئوس‌های مقاوم به متی سیلین یک PBP جدید به نام PBP2a تولید می کنند که افینیتی کم به متی سیلین یا دیگر آنتی بیوتیک‌های β-لاکتام دارد، در نتیجه سنتز پپتیدو گلیکان در دیواره سلولی باکتری ها، علی رغم حضور این دارو ها ادامه پیدا می کند (۵).

ژن mecA و المنت های تنظیمی، همگی با هم mec complex را تشکیل می دهند. mec complex انواع مختلفی دارد؛ سویه های با کلاس mec complex B PBP2a، را به طور عادی بیان می کنند . سویه های با کلاس mec complex A، PBP2a را فقط در اثر القا توسط β-لاکتام ها تولید می کنند. همچنین دوmec complex به نام کلاس C و کلاس D نیز شناسایی شدند که کلاس D فقط در گونه های کواگولاز منفی استافیلوکوک یافت می شوند.

تا به امروز ۱۱ تایپ SCCmec تعریف شده است که می توانند به وسیله تایپ ccr gene complex که واسطه ورود و خروج از کاست SCCmec به داخل یا خارج از ژنوم باکتریایی است و نوع کلاس mec complex ای که حمل می کنند، از هم متمایز شوند.

SCCmec I، SCCmec III و یا SCCmec II از نظر اندازه بزرگتر هستند و در سویه های HA_MRSA حضور دارند.

SCCmec IV و SCCmecV از نظر اندازه کوچکتر هستند و در سویه های CA_MRSA حضور دارند. SCCmec IV به شدت با سویه های ایجاد کننده عفونت MRSA در بیمارانی که هیچ فاکتور خطری برای HA_MRSA ندارند، ارتباط دارد (۵).

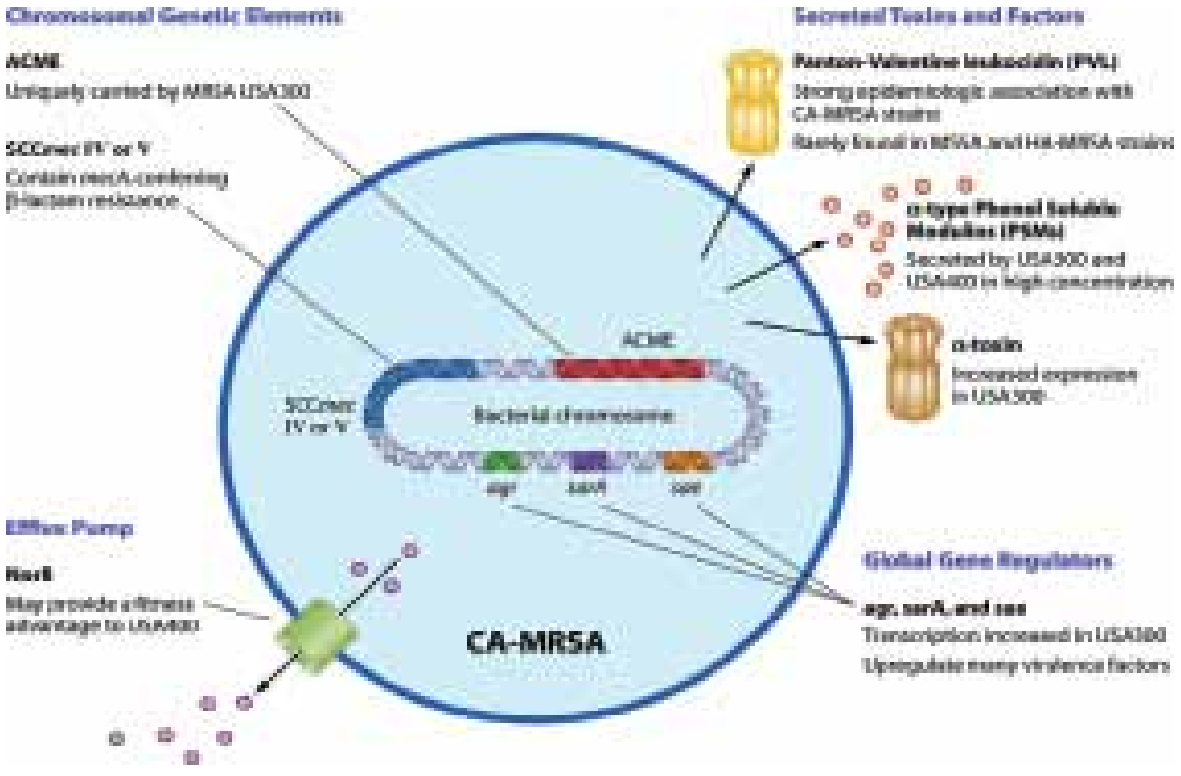


شکل ۱- انواع مختلف SCCmec هر کدام از تیپ های SCCmec دارای عناصر ژنتیکی متفاوت هستند.
(اقتباس از رفرانس ۵)

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-17]

فاکتورهای ویرولانس در CA_MRSA

فاکتـور های مهـم ویرولانس کـه در مطالعات تجربی و اپیدمیولوژیک در سـویه های CA_MRSA (به ویژه در USA300[1]) شناسایی شدند، در اینجا بررسی می شود.



شکل۲- فاکتور های ویرولانس مهم در CA_MRSA (اقتباس از رفرانس ۳۴)

۱- توکسین پنتون والنتین (PVL[2]): PVL یک توکسین دو جزیـی ایجاد کننده منفذ می باشـد که توسـط ژن های lukF-PV و lukS-PV کد می شـود. این توکسین اولین بار در سـال ۱۸۹٤ میـلادی به وسـیله Van de Velde شناسـایی شـد و ارتباط آن با عفونت پوسـت و بافت نرم در سـال ۱۹۳۲ میـلادی توسـط Panton و همـکاران ارائه شد (۷) .

ژن های کد کننده PVL توسط باکتریوفاژ منتقل می‌شود. در گذشـته قبل از ظهور سـویه هـای CA_MRSA یعنی اواسـط دهه ۱۹۹۰، اعتقاد بر این بـود که PVL در کمتر از ۵% از سـویه های بالینی اسـتافیلوکوکوس اورئوس وجود دارد. بعد از اواسـط دهه ۱۹۹۰ در تعداد زیادی از مطالعات اپیدمیولوژیکی مشـاهده شـد که حمل ژن های pvl ارتباط نزدیکی با عفونت به وسـیله سـویه هـای CA_MRSA دارد. سـویه هـای CA_MRSA همگی دارای توکسـین PVL هسـتند و هیچ کدام از توکسین های استافیلوکوکوس اورئوس ارتباط قوی با سـویه های CA_MRSA به اندازه PVL ندارند. همه ایزوله های PVL مثبت دارای تیپ های SCCmec IV و یـا SCCmec V در مناطـق مختلـف جغرافیایی هستند.

ژن هـای pvl بطـور معمـول در میان تمام سـویه های CA_MRSA ایجـاد کننـده عفونت پوسـت و بافت نرم

1- A strain of CA-MRSA
2- Panton-Valentine leukocidin

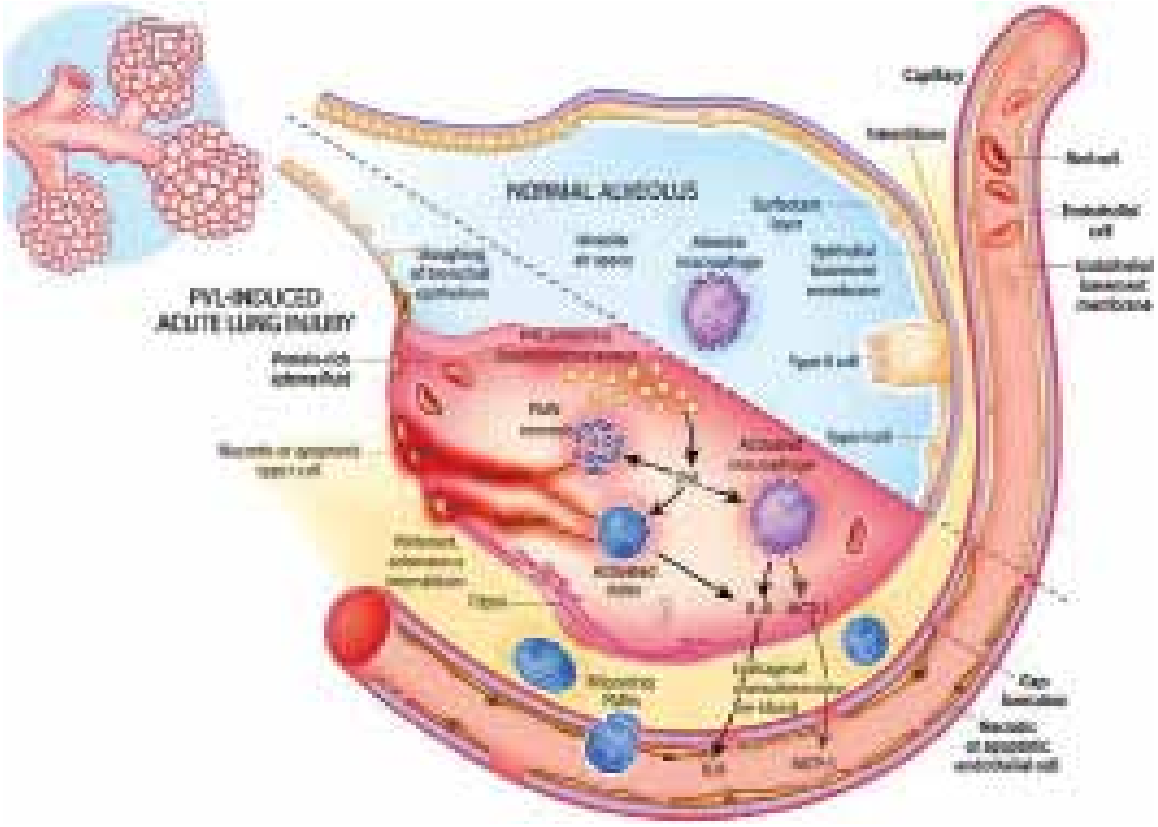
[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-17]

و بیماری هـــای مهاجم مانند پنومونی نکروزان اکتســـابی از جامعه، سپسیس شدید و بعضی از بیماری های کشنده دیده می شوند (۸).

در پنومونی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس میزان مرگ و میر بیشـــتر اســـت و افزایش رخداد سپسیس، هموپتیزیس و افیوژن پلورال به وســـیله ســـویه های PVL مثبت به طور مستند ثبت شده است (۹).

مکانیسم اثر PVL و آسیب ریه

بـــا مطالعات صورت گرفته بـــر روی پنومونی نکروزان نقش روشـــنی برای PVL در پاتوژنز و مکانیسم آسیب و التهاب در ریه به دســـت آمده اســـت. مشاهدات نشـــان داده اند زمانی که اســـتافیلوکوکوس اورئوس در ریـــه PVL تولید می کند اگر تعداد باکتری محدود باشد مقدار PVL کمی تولید می شود و باعث آپوپتوزیس نوتروفیل ها می گردد این نوع مرگ نوتروفیل ها التهاب ایجاد نمی کند، اما اگر تعداد باکتری زیاد باشد تولید زیاد PVL سبب نکروز نوتروفیل ها شده و رهایی اکسیدانت ها و پروتئاز های نوتروفیل ها به سلول های آلوئول آسیب می زند. اگر فرد بیمار به طور هم زمان به آنفولانزا هم مبتلا شـــود پلی مورفونوکلئر ها و ماکروفاژها فعال شـــده و واســـطه های پیش التهابی از جمله IL-8 را آزاد می کنند، IL-8 سبب فرا خوانی تعداد زیادی پلی مورفونوکلئرها به ریه شده و در ریه التهاب ایجاد می شـــود. آزاد شدن محتوای گرانولی نوتروفیل ها مانند پروتئاز ها و متابولیت های اکســـیژن فعال سبب آسیب به ســـلول‌های آلوئولار ها می گردد کـــه باعث هجوم مایعات و پروتئین‌هـــا از فضـــای داخل عروق به داخل فضای تنفســـی مـــی گردد. در نهایت ادم ریوی همراه با آســـیب بافتی ونکروز هموراژیک شش ها سبب مرگ بیمار می‌شود (۱۰).



شکل۳- مکانیسم آسیب القا شده با PVL درریه. (اقتباس از رفرانس ۱۰)

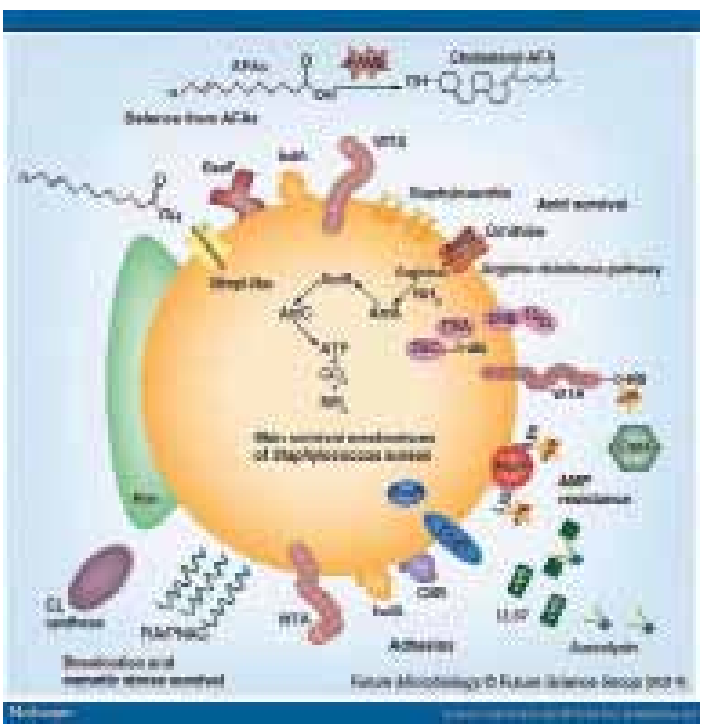
[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-17]

۲- Arginine catabolic mobile element(ACME)

Arginine catabolic mobile element(ACME) یک قطعه ژنومی با kb ۳۰/۹ اســت و در تعدادی از ســویه های USA300 حضور دارد. این قطعه در داخل ژن orfX، در همان ناحیه ای که SCCmec اینتگره می شــود، قــرار می گیرد و به طور معمــول در گونه های اســتافیلوکوکوس اورئوس کواگولاز منفی یافت می شود (۱۱). ACME توانایی بالایی به سویه های CA_MRSA برای کلونیزه شــدن در ســطح پوست افراد سالم مــی دهد ودر پاتوژنز آن نقــش بازی می کند، بنابراین باکتری به راحتی در جامعه منتشر می شود.

ســطح پوســت دارای محیط اســیدی با pH پایین، همراه با عرق و مواد مغذی کمی می باشــد (۱). علاوه بر این اپیدرم از نظر ایمونولوژیکی فعال اســت و به عنوان یک مانع توانمند به مقابله با عوامل بیماریزا می پردازد. لایه های پوســتی همچنین دارای سلول های ایمنی هستند که پاسخ مداومی با تولید سایتوکاین ها، کموکاین هــا و مواد مغذی دارند (۱۳). زمانی که بــدن ما با عوامل بیماریزا مواجه می شود، در اثر تولید سایتوکاین ها، بافت آلوده ملتهب می شــود و طی مجموعه ای از واکنش هــا گروهی از ترکیبات که در مجموع پلی آمین ها نامیده می شوند، به نام های پیتراسین (Put)، اســپرمیدین (Spd)، اسپرمین (Spm) در بدن تولید می‌شوند. پلی آمین ها برای بهبود زخم بســیار مناسب هستند، چون ضد التهاب بوده و سبب تکثیر سلولی و بافت می شوند. پلی آمین ها در همه موجودات زنده وجود دارد، استافیلوکوکوس اورئوس به سرعت به وسیله غلظت فیزیولوژیکی اسپرمین کشته می شود (۱٤). تنها استثنا در حساسیت به پلی آمین ها در میان استافیلوکوکوس اورئوس ها، ســویه های USA300 هســت که ACME را بیان می کنند که استیل ترانسفراز (SpeG) می باشد و سبب مقاومت کافی در برابر پلی آمین ها می شود. بنابر این مقاومت به پلی آمین یک خصوصیت منحصر به فرد می باشد که در بعضی از سویه های استافیلوکوکوس اورئوس USA300 شناخته شده است.

ACME حاوی ژن ساختاری arcA است که کد کننده آرژنین دآمیناز می باشد و در استرپتوکوکوس پایوژنز تکثیر مونوسیت های خــون محیطی را محدود می کند، ســبب افزایش بقای باکتری در pH کم می شود، مانند pH ای که در پوست طبیعی و در قسمت داخلی سلول های فاگوسیت و در حفره آبسه یافت می شود (۱۵). pH پوست انسان به علت اسید لاکتیک موجود در عرق کم است و این پیشــنهاد می کند که آمونیاک تولید شــده به وسیله سیستم ســاختاری آرژنین دآمیناز ACME /arc در تحمل اسید توسط باکتری هایی که در پوست ما کلونیزه شدند نقش داشته باشد (۱۵).



شکل ٤- ACME و دیگر فاکتورهای موثر در بقای استافیلوکوکوس اورئوس در سطح پوست(اقتباس از رفرانس ١٦)

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-17]

۳- Phenol soluble modulins (PSMs)

PSMs ها خانواده ای از پپتید های آمفی پاتیک کوچک با ساختار α-هلیکس می باشند که دارای خاصیت سایتولیتیک و پیش التهابی می باشند. از دو زیر خانواده تشکیل شده اند، پپتید های PSMα که ۲۶-۲۰ آمینو اسید دارند و پپتید های PSMβ که ٤٤-٤۳ آمینو اسید دارند. اکثر PSM ها به وسیله ژنوم اصلی کد می شوند. تمام سویه های استافیلوکوکوس اورئوس دارای PSMα و دو لکوس با اپرون های کد کننده برای ژن های PSMα و PSMβ هستند (۱۷). علاوه بر این ژن psm-mec که بر روی کاست کروموزومی قرار گرفته، منحصر به سویه های HA_MRSA دارای SCCmec II، SCCmec III و SCCmec VIII می باشد (۱۸).

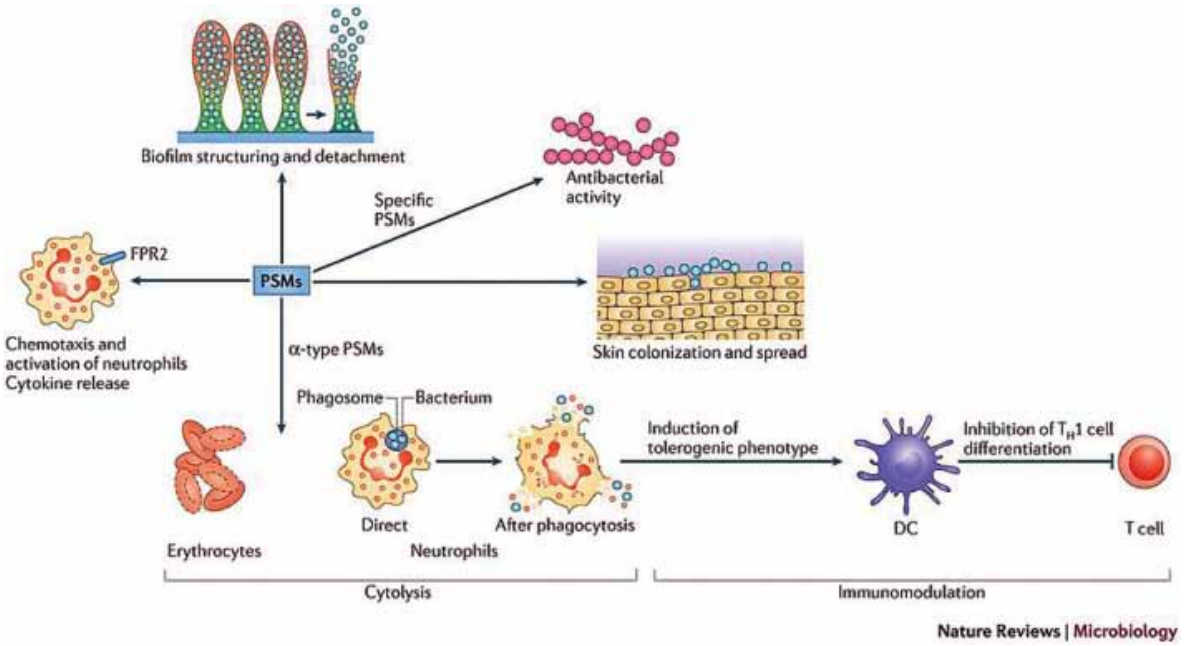
تولید PSM ها با گونه های استافیلوکوکی که عامل عفونت های مهاجم می باشند، ارتباط نزدیکی دارد (۲۰). در عفونت‌های CA_MRSA میزان تولید PSMs ها در مقایسه با HA_MRSA بیشتر می باشد. PSMs ها نقش چندگانه در پاتوژنز دارند:

۱) پپتید های PSM گلبول های سفید و قرمز را کاملا لیز می کند (۲۱).

۲) PSMs دارای فعالیت پیش التهابی هستند و سبب القای تولید کموکاین، فعال کردن نوتروفیل های انسان و سبب بیان سایتوکاین می شوند (۲۱). این پاسخ با واسطه فعال کردن رسپتور فرمیل پپتید ۲ انسانی (FPR2) است (۲۲). پپتید های PSMα استافیلوکوکوس اورئوس توکسین‌هایی هستند که در لیز نوتروفیل ها بعد از فاگوسیتوز نقش دارند و این مکانیسم مهم، در پاتوژنز سویه های بسیار مهاجم استافیلوکوکوس اورئوس می باشد.

۳) فعالیت پروتئولیتیکی پپتید های PSMα1 و PSMα2 نشان داده است که دارای فعالیت ضد میکروبی می باشند و با کلونیزاسیون پاتوژن ها در محل رقابت می کنند (۲۳).

٤) PSM ها به تشکیل ساختار بیوفیلم در طول عفونت‌های استافیلوکوکوس اورئوس کمک می کنند (۲٤).



شکل۵- نقش PSMs در لیز نوتروفیل ها و اریتروسیت ها و اثر بر پاسخ های ایمنی (اقتباس از رفرانس ۲۵)

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-17]

فاکتور های خطر و گروه های در معرض خطر بالا برای حمل و عفونت CA_MRSA

عفونت های CA_MRSA در میان جمعیت های متنوعی گزارش می شود. گروه های در معرض خطر بالا برای کسب عفونت عبارتند از:

نوزادان، کودکان، ورزشکاران، افراد ساکن یک خانه که در تماس با بیمار مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم MRSA می باشند، بیماران بخش اورژانس، جوامع فقیر شهری، زندانیان (۲۶)، بیماران سیستیک فیبروزیس (۲۷)، پرسنل نظامی (۲۸)، مردان هم جنس باز، بیماران HIV (۲۹)، دامپزشکان، دامداران و صاحبان حیوانات خانگی و کسانی که فاقد فاکتور های خطر برای در تماس قرار گرفتن با مراکز بهداشتی درمانی هستند.

به علاوه شواهدی مبنی بر انتقال باکتری در میان کودکان در مهد کودک ها در میان استفاده کنندگان از مواد مخدرتزریقی و استنشاقی، در افرادی که تماس جنسی با فرد مبتلا به عفونت پوست و بافت نرم دارند وجود دارد. مصرف آنتی بیوتیک نیز ارتباط با کلونیزاسیون و عفونت MRSA دارد. کودکان مبتلا به درماتیت آتوپیک، مستعد ابتلا به عفونت استافیلوکوکوس اورئوس و گسترش آن می باشند.

فاکتور های مهم در اکتساب CA_MRSA

سن، نژاد، بیماری های همراه، محل عفونت، آنتی بیوتیک مصرفی، طول مدت علائم، عادات حمام کردن، تعداد افراد ساکن یک خانه، مصرف مواد مخدر، سابقه بی خانمانی، استفاده از حمام عمومی آبگرم، استخر و سالن ورزشی

تظاهرات بالینی CA_MRSA

عفونت پوست و بافت نرم SSTIs

عفونت پوست و بافت نرم چرکی به وسیله سویه های CA_MRSA یکی از معمول ترین و شایع ترین تظاهرات بالینی CA_MRSA می باشد (۳۰). عفونت پوست و بافت نرم ناشی از CA_MRSA معمولا" به شکل آبسه می باشد که ممکن است ظاهری شبیه به گزش عنکبوت داشته و از مواد چرکی پر شده باشد (۳۱). در میان بزرگسالان مشاهده آبسه ها با اریتمای اطراف آن و حضور یک اسکار سیاه در مرکز آن دارای ارزش بالایی برای گزارش به عنوان عفونت MRSA دارد. آبسه ها ممکن است در مکان های مختلف بدن نظیر سینه، مبهل، گردن و دست ها پس از یک آسیب و خراش تشکیل شوند.

عفونت پوست و بافت نرم ممکن است اشکال ظاهری متفاوتی داشته باشد و ممکن است در شکل فولیکولیت، پارونیشیا، فرونکول، عقربک، سلولیت با درناژ یا لنفادنیت باشد (۳۲). به جز بیماری های با ظاهر مشخص که در بالا گفته شد عفونت پوست و بافت نرم ناشی از MRSA را نمی شود از عفونت پوست و بافت نرم ناشی از عوامل دیگر نظیر MSSA و دیگر زمینه های بالینی تشخیص داد.

آلودگی به HIV و تعدادی عوامل دیگر مثل محیط آلوده زندان در عود عفونت پوست و بافت نرم با فاصله چندین ماه بعد اهمیت دارد. اینکه چرا عود عفونت پوست و بافت نرم MRSA انقدر زیاد گزارش می شود هنوز مشخص نیست. به نظر می رسد ایمنی بعد از عفونت پوست و بافت نرم MRSA اولیه، در بیمارانی که عود بیماری مشاهده می شود وجود ندارد. مکانیسم اینکه چگونه عود بیماری رخ می دهد هنوز ناشناخته است، احتمالا دلایل آن شامل عفونت مجدد از افراد حامل CA_MRSA بدون علامت، عفونت مجدد از طریق آلودگی با MRSA های محیطی، اکتساب MRSA جدید از طریق تماس با انسان یا حیوان آلوده می باشد.

عفونت های مهاجم و پنومونی نکروزان

گزارشاتی از بیماری های مهاجم CA_MRSA در افراد کاملا سالم از نواحی مختلف وجود دارد. این بیماری ها و سندروم های مهاجم و جدید با CA_MRSA احتمالا ناشی از زمینه ژنتیکی اولیه ایزوله ها، یعنی حضور ژن‌های ویرولانس مختلف در MSSA و یا اکتساب ژن های ویرولانس جدید می باشد.

فاسیت نکروز دهنده، پنومونی نکروز دهنده، سپسیس وخیم، ترومبوفیلیت سپتیک ایجاد شده به وسیله استافیلوکوکوس اورئوس، قبل از ظهور CA_MRSA به ندرت از میان افراد سالم گزارش می شد (۳۲). پنومونی نکروز دهنده CA_MRSA یک سندرومی با علائم هموپتیزیس، لکوپنی، تب بالا، ضایعات ریوی حفره دار در رادیوگرافی

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-17]

است که اغلب اوقات نیاز به تهویه مکانیکی دارد. پنومونی نکروزان اغلب به سرعت پیش رونده و کشنده است و بیشتر در کودکان کم سن و افراد مسن رخ می دهد. موارد پنومونی نکروزان MRSA اغلب اوقات با سابقه عفونت تنفسی ویروسی به خصوص آنفولانزا ارتباط داده می شود (۳۳). عفونت های وخیم CA_MRSA مرگ و میر بالایی دارد حتی زمانی که رژیم های درمانی مناسبی استفاده شود.

درمان آنتی بیوتیکی

با توجه به تفاوت های ژنوتیپی که در مورد ایزوله‌های CA_MRSA و HA_MRSA توضیح داده شد، ایزوله‌های CA-MRSA در درجه اول مقاومت به آنتی بیوتیک های β لاکتام مانند پنی سیلین، سفالوسپورین، کرباپنم ها و ماکرولید ها دارند. ایزوله های CA_MRSA معمولا حساسیت به عوامل آنتی بیوتیکی بیشتری نسبت به ایزوله های HA_MRSA دارند. در حقیقت حساسیت به بیشتر از ۲ آنتی بیوتیک غیر β- لاکتام به عنوان یک معیار برای تعریف و شناسایی CA_MRSA استفاده می شود. درمان انتخابی توسط پزشک با توجه به تست های حساسیت آنتی بیوتیکی، وخامت وضعیت بیمار، وضعیت آلرژی بیمار، هزینه، سن و میزان تحمل بیمار مشخص می شود.

TMP-SMX, clindamycin,Vancomycin

تری متو پریم سولفامتوکسازول آنتی بیوتیک اولیه مناسب برای عفونت های CA_MRSA می باشد. بیشتر سویه ها حساس به این آنتی بیوتیک هستند. تری متو پریم سولفامتوکسازول آنتی بیوتیک دارای سولفانامید می باشد و نباید در کودکان با تاریخچه واکنش های آلرژیک در اثر استفاده قبلی از سولفانامید مصرف شود. کلیندامایسین آنتی بیوتیک دیگری است که به عنوان یک گزینه درمانی مناسب در درمان اولیه توصیه می شود. اکثر ایزوله های CA_MRSA به کلیندامایسین حساس هستند، اگر چه مقاومت القایی در زمان استفاده از کلیندامایسین باید تست شود. مقاومت ممکن است با استفاده از کلیندامایسین به سرعت پیشرفت کند. آزمایشگاه های میکروبیولوژی می‌توانند از متد Disk Diffusion (D Zone test) برای تست القای مقاومت ماکرولید- لینکوزآمید- استرپتوگرامین B (MLS_B) استفاده کند. کلیندامایسین گزینه درمانی مناسب در نوزادان با سنین کمتر از ۲ ماه با عفونت CA_MRSA می باشد. تری متو پریم سولفامتوکسازول یا کلیندامایسین به عنوان درمان انتخابی برای عفونت پوست و بافت نرم یا پنومونی استفاده می شود. ونکومایسین معمولا به عنوان داروی انتخابی برای عفونت های وخیمCA_MRSA مانند اندوکاردیت، باکتریمی، مننژیت، عفونت پوست و بافت نرم وخیم و استئومیلیت استفاده می شود.

تیکوپلانین از آنتی بیوتیک های گلیکوپپتیدی می باشند که برای درمان عفونت های MRSA استفاده می شود. تیکوپلانین از نظر ساختاری هم نوع با ونکومایسین می‌باشد که طیف فعالیت مشابه اما نیمه عمر متفاوت دارد. چون جذب خوراکی ونکومایسین و تیکوپلانین خیلی کم است این عوامل باید به صورت داخل وریدی برای کنترل عفونت‌های سیستمیک تجویز شوند.

Doxycycline, minocycline, linezolid, rifampin and mupirocin

داکسی سایکلین و مینو سایکلین در تعداد کمی از عفونت‌های پوست و بافت نرم CA_MRSA در بزرگسالان، موثر گزارش شدند. هر دوی این عوامل از اعضای کلاس تتراسایکلین هستند و نباید در کودکان با سنین کمتر از ۹ سال استفاده شود. لینوزولید (Zyvox) آنتی بیوتیک منحصر به فرد از اعضای کلاس اگزازولیدون‌ها می‌باشد. لینوزولید فعالیت مناسبی را علیه MRSA در شرایط آزمایشگاهی فراهم می کند، اگرچه مقاومت نسبت به آن هم گزارش شده است. لینوزولید و داپتومایسین علیه هر دوCA_MRSA و HA_MRA موثر هستند. لینوزولید نباید به طور اولیه برای درمان عفونت های خفیف CA_MRSA مورد استفاده قرار بگیرد، چون که گران است و عوارض جانبی شامل ترومبوسیتوپنی و نوروپاتی محیطی دارد. لینوزولید ممکن است در عفونت های وخیم استفاده شود و اثری معادل ونکومایسین در عفونت های وخیم MRSA دارد.

ریفامپین دارای اثر مهم علیه CA_MRSA در شرایط آزمایشگاهی می باشد. گزارشاتی مبنی بر تجویز ریفامپین همراه

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-17]

با سایر آنتی بیوتیک ها مانند تری متو پریم سولفامتوکسازول، کلیندامایسین، داکسی سایکلین، مینوسایکلین می باشد. ریفامپین نباید به صورت تک دارویی استفاده شود چون ممکن است مقاومت به سرعت پیشرفت کند.

موپیروسین یک آنتی میکروبیال موضعی است که اغلب برای پاکسازی MRSA در بینی و برای درمان موضعی زرد زخم استفاده می شود. عملکرد آن به وسیله اتصال به ایزولوسیل tRNA سنتتاز و در نتیجه مهار سنتز پروتئین می باشد. مراکز کمی به طور روتین ایزوله های MRSA را برای حساسیت به موپیروسین تست می کنند اما شواهدی وجود دارد که نشان دهنده این است که زمانی که موپیروسین در رژیم های درمانی عفونت های MRSA استفاده شود مقاومت علیه آن به سرعت پدید می آید (۳٤).

پیشگیری از عفونت های CA_MRSA

پس از ورزش های گروهی، باشگاه، سالن بدنسازی و سونا و استخر، دوش باید گرفته شود. زخم های پوستی را باید تمیز و ضد عفونی کرد و با باند و یا چسب زخم سطح آن را پوشاند.

وسایل شخصی مانند ریش تراش، حوله، بطری های آب، لباس ها، برس، صابون به اشتراک گذاشته نشود.

بهداشت دست ها حفظ شود و مرتب با آب و صابون و الکل شست و شو انجام شود.

اگر اعضای خانواده ای به طور مکرر آلوده و یا تکرار عفونت در همان شخص دیده شود، به دکتر مراجعه شود و درمان آنتی بیوتیکی مناسب تجویز شود.

وسایل ورزشی را پس از استفاده تمیز کنید.

اپیدمیولوژی CA_MRSA

در مطالعه ای که در تهران در سال ۲۰۱٤ صورت گرفت از ۲٦۸ ایزوله ای که CA_MRSA بودند بیشترین میزان مقاومت مربوط به اریترومایسین، سیپروفلوکساسین، توبرامایسین، تتراسایکلین، کلیندامایسین، آمیکاسین، کاناماسین، کوتریموکسازول، ریفامپین، جنتامایسین، مینوسایکلین و کمترین میزان مقاومت مربوط به فوزیدیک اسید، نیتروفورانتوئین و کلرامفنیکل بود. تمام ایزوله ها حساسیت ۱۰۰ درصدی نسبت به ونکومایسین، لینوزولید، کوئینوپریستین- دالفوپریستین داشتند. ۵۳ ایزوله دارای SCCmecIV و همگی حاوی ژن pvl بودند. ۵۰ درصد نمونه های حاوی PVL از محل زخم جدا شده بودند (۲).

در مطالعه ای هم که در اراک در سال ۲۰۱٤ به عمل آمده از ۱۵٤ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بینی، ۷ ایزوله به عنوان CA_MRSA شناسایی شد. این ایزوله‌ها کمترین میزان حساسیت به اریترومایسین، تتراسایکلین، کلیندامایسین و حساسیت ۱۰۰ درصدی به جنتامایسین، آمیکاسین، نتیلمیسین و کوتریموکسازول نشان دادند. در این مطالعه فقط ۱ ایزوله دارای ژن pvl ، و از ۷ ایزوله CA_MRSA، ٦ ایزوله دارای SCCmecIV و ۱ ایزوله SCCmec V بود (۳٦).

- در یک مطالعه که در بیمارستان لقمان تهران در سال ۲۰۱۱ انجام شد از ٦۷ ایزوله MRSA جدا شده از بینی ٤۵ درصد مقاومت به کلیندامایسین و۵٤ درصد به تیگسیلین نشان دادند و تنها ۲,۷ درصد از MRSAها را CA_MRSA تشکیل می دادند (۳۷).

در عراق در سال ۲۰۱۳ نشان دادند از ۱۰۵ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوسی که از بیمارستان های مختلف جمع آوری شده بود، ۱۸ ایزوله CA_MRSA بود که ۷۲/۲ درصد مقاوم به سفوتاکسیم، ۱۰۰ درصد مقاوم به اریترومایسین و تمام ایزوله ها حساس به کلرامفنیکل و کلیندامایسین بودند. همه ایزوله ها دارای ژن pvl و از ۱۸ ایزوله، ۱۷ ایزوله دارای SCCmecIV و فقط ۱ ایزوله SCCmec V بود.

- در سال ۲۰۱٤ در پاکستان از ۱۹۸ نمونه ای که از بیمارستان جمع آوری شده بود، ٤۰ ایزوله CA_MRSA بود که بیشترین تعداد ایزوله های CA_MRSA جدا شده از آبسه ها، زخم ها و فرونکول بود (۳۹).

در هند در سال ۲۰۱۲ از ۱۱۹ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس که از بیماران سرپایی فراهم شده بود ٦۷/٤ درصد ایزوله ها MRSA بودند. در میان ایزوله های CA-MRSA بیشترین حساسیت در مقابل داکسی سایکلین، کلرامفنیکل و ریفامپین و کمترین حساسیت در مقابل سیپروفلوکساسین، کوتریموکسازول، اریترومایسین و جنتامایسین مشاهده شد (٤۰).

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-17]

در عربستان سعودی هم در سال ۲۰۱۰ مشاهده گردید از ۱۳۵ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس جمع آوری شده، ۱۲۷ ایزوله MRSA بود. ۱۸ ایزوله دارای SCCmecIV و ژن pvl بودند که همگی این ۱۸ ایزوله از عفونت پوست و بافت نرم جمع آوری شده بودند (٤١). از ۲۰۲ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس که از بیمارستان های چین در سال ۲۰۱۳ جمع آوری شده بود، ۲۲ ایزوله CA-MRSA بود که ۹۰ درصد مقاوم به اریترومایسین، ۸۱ درصد مقاوم به لووفلوکساسین و تتراسایکلین بودند. کمترین مقاومت نسبت به کلیندامایسین، ریفامپین، جنتامایسین، تری متو پریم سولفامتوکسازول گزارش شد و تمام ایزوله ها نسبت به آنتی بیوتیک های ونکومایسین، تیکوپلانین، کلرامفنیکل، لینوزولید و داپتومایسین ۱۰۰ درصد حساس بودند. از نظر تیپ بندی SCCmec، ۱۵ ایزوله دارای SCCmecIV و ٦ ایزوله SCCmec V و ژن pvl در ۱۰ ایزوله مشاهده شد که از این تعداد، ٦ ایزوله دارای SCCmecIV و ۳ ایزوله دارای SCCmec V بودند (٤٢).

در سال ۲۰۱٤ از ۱۳۱ ایزوله MRSA که از بینی و گلوی افراد سالم در شهر مکزیک جدا شده بود. ۲۱/٤ درصد از ایزوله ها CA-MRSA بود. از بین آن ها ۵۰/٤ درصد دارای SCCmec IV ، ۲۱/٤ درصد SCCmec IVa و ۲/۳ درصد SCCmec V بودند (٤۳).

References

1- Steele RW. Clinical Handbook of Pediatric Infectious Disease: CRC Press; 2013.

2- Cunha BA. Infectious diseases in critical care medicine: CRC Press; 2013.

3- Wunderink RG. How Important is Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus as a Cause of Community-Acquired Pneumonia and What is Best Antimicrobial Therapy? Infectious disease clinics of North America. 2013;27(1):177-88.

4- Lee. BY, Singh. A, David. MZ, Bartsch. SM, Slayton. RB, Huang. SS, et al. The economic burden of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA). Clin Microbiol Infect 2012;19:528-36.

5- Malachowa N, DeLeo FR. Mobile genetic elements of Staphylococcus aureus. Cell Mol Life Sci. 2010;67:3057-71.

6- CDC. Diagnosis and testing of MRSA infections 2010. Available from:http://wwwcdcgov/mrsa/diagnosis/indexhtmL Accessed August 11, 2011.

7- Lo W-T, Wang C-C. Panton-Valentine Leukocidin in the Pathogenesis of Community-associated Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Infection. Pediatrics & Neonatology. 2011;52(2):59-65.

8- Shrestha B. Review on Panton Valentine Leukocidin Toxin Carriage among Staphylococcus aureus. Journal of Nepal Health Research Council. 2014.

9- Hota B, Lyles R, Rim J, Popovich KJ, Rice T, Aroutcheva A, et al. Predictors of clinical virulence in community-onset methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: the importance of USA300 and pneumonia. Clinical Infectious Diseases. 2011;53(8):757-65.

10- Diep BA, Chan L, Tattevin P, Kajikawa O, Martin TR, Basuino L, et al. Polymorphonuclear leukocytes mediate Staphylococcus aureus Panton-Valentine leukocidin-induced lung inflammation and injury. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2010;107(12):5587-92.

11- Shore AC, Rossney AS, Brennan OM, Kinnevey PM, Humphreys H, Sullivan DJ, et al. Characterization of a novel arginine catabolic mobile element (ACME) and staphylococcal chromosomal cassette mec composite island with significant homology to Staphylococcus epidermidis ACME type II in methicillin-resistant Staphylococcus aureus genotype ST22-MRSA-IV. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2011.

12- Di Meglio P, Perera, G.K., and Nestle, F.O. The multitasking organ:recent insights into skin immune function. immunity. 2011;35:857-69.

13- Miller LS, and Cho, J.S. Immunity against Staphylococcus aureus cutaneous infections. Nat. Rev. immunology. 2011;11:505–18.

14- Joshi GS, Spontak, J.S., Klapper, D.G., and Richardson, A.R. Arginine catabolic mobile element encoded speG

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-17]

abrogates the unique hypersensitivity of Staphylococcus aureus to exogenous polyamines. MolMicrobiol. 2011;82:9-20.

15- Diep BA, Gill SR, Chang RF, Phan TH, Chen JH, Davidson MG, et al. Complete genome sequence of USA300, an epidemic clone of community-acquired meticillin-resistant Staphylococcus aureus. The Lancet. 2006;367(9512):731-9.

16- Coates R, Moran J, Horsburgh MJ. Staphylococci: colonizers and pathogens of human skin. Future microbiology. 2014;9(1):75-91.

17- Wang R, Braughton KR, Kretschmer D, Bach T-HL, Queck SY, Li M, et al. Identification of novel cytolytic peptides as key virulence determinants for community-associated MRSA. Nature medicine. 2007;13(12):1510-4.

18- Chatterjee SS, Chen, L., Joo, H.S., Cheung, G.Y., Kreiswirth, B.N., Otto, M. Distribution and regulation of the mobile genetic element-encoded phenolsoluble modulin PSM-mec in methicillin-resistantStaphylococcus aureus. PLoS ONE 6. 2011:e28781.

19- Cheung GY, Wang R, Khan BA, Sturdevant DE, Otto M. Role of the accessory gene regulator agr in community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus pathogenesis. Infection and immunity. 2011;79(5):1927-35.

20- Rautenberg M, Joo, H.S., Otto, M., Peschel, A. Neutrophil responses tostaphylococcal pathogens and commensals via the formyl peptide receptor 2 relates to phenol-soluble modulin release and virulence. Faseb J 25. 2011:1254–63.

21- Cheung GY, Rigby, K., Wang, R., Queck, S.Y., Braughton, K.R., Whitney, A.R., Teintze,, M. D, F.R., Otto, M. Staphylococcus epidermidis strategies to avoidkilling by human neutrophils. PLoS Pathog 6. 2010:e1001133.

22- Kretschmer D, Gleske, A.K., Rautenberg, M., Wang, R., Koberle, M., Bohn, E.,, Schoneberg T, Rabiet, M.J., Boulay, F., Klebanoff, S.J., van Kessel, K.A., van Strijp,, J.A. O, M., Peschel, A. Human formyl peptide receptor 2 senses highly pathogenic Staphylococcus aureus. Cell Host Microbe 7. 2010: 463–73.

23- Joo HS, Cheung, G.Y., Otto, M. Antimicrobial activity of community associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus is caused by phenolsoluble modulin derivatives. J Biol Chem 286. 2011:8933–40.

24- Periasamy S, Joo, H.S., Duong, A.C., Bach, T.H., Tan, V.Y., Chatterjee, S.S., Cheung,, G.Y. O, M. How Staphylococcus aureus biofilms develop their characteristic structure. Proc Natl Acad Sci U S A 109. 2012:1281–6.

25- Peschel A, Otto M. Phenol-soluble modulins and staphylococcal infection. Nature Reviews Microbiology. 2013;11(10):667-73.

26- Scheurich D, Woeltje K. Skin and soft tissue infections due to CA-MRSA. Mo Med. 2009;106(4):274-6.

27- Goss. C MM. Staphylococcus aureus and MRSA in cystic fibrosis. Journal of Cystic Fibrosis 10 2011:298-306.

28- Skov R, Christiansen K, Dancer SJ, Daum RS, Dryden M, Huang Y-C, et al. Update on the prevention and control of community-acquired meticillin-resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA). International journal of antimicrobial agents. 2012;39(3):193-200.

29- Popovich. K WR, Aroutcheva. A, Rice. T, Hota. B. Community-Associated Methicillin-ResistantStaphylococcus aureus and HIV: Intersecting Epidemics. Clinical Infectious Diseases 2010;50:979-87.

30- Dan Scheurich MKW, MD, PhD. Skin and Soft Tissue Infections Due to CA-MRSA. missouri medicine journal. 2009;106:4.

31- Veni Emilda J, Baliga S, Shenoy M, Bhat G. community acquired methicillin resistant staphylococcus aureus. Int J Cur Res Rev. 2014;6(09).

32- Chen J, Luo Y, Zhang S, Liang Z, Wang Y, Zhang Y, et al. Community-acquired necrotizing pneumonia caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus producing Panton–Valentine leukocidin in a Chinese teenager: case report and literature review. International Journal of Infectious Diseases. 2014;26:17-21.

33- Brundage JF, and G. D. Shanks. Deaths from bacterial pneumonia during 1918-19 influenza pandemic. Emerg Infect Dis. 2009;15:346-7.

34- David M, Z. Daum, R,S. Community-Associated Methicillin-ResistantStaphylococcus aureus:Epidemiology and Clinical Consequences of an Emerging Epidemic. Clinical Microbiology review. 2010;23:616–87.

35- Rahimi F, Katouli M, Pourshafie MR. Characteristics of hospital-and community-acquired meticillin-resistant Staphylococcus aureus in Tehran, Iran. Journal of medical microbiology. 2014;63(Pt 6):796-804.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-17]

36- Japoni-Nejad A, Rezazadeh M, Kazemian H, Fardmousavi N, van Belkum A, Ghaznavi-Rad E. Molecular characterization of the first community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains from Central Iran. International Journal of Infectious Diseases. 2013;17(11):e949-e54.

37- Shokoohi S, Abbasi F, Sazgar S, Hajikhani B, Kashi M, Sabeti S, et al. OL-010 Prevalence and risk assessment of CA-MRSA nasal colonization in patients of Loghman Hakim Hospital, Tehran, Iran. International Journal of Infectious Diseases. 2011;15:S18.

38- al-kadmy ims. a genetic study to differential Ha/Ca MRSA isolated from clinical cases in iraq hsopitals.

39- Ahmad MK, Asrar A. Prevalence of methicillin resistant Staphylococcus aureus in pyogenic community and hospital acquired skin and soft tissues infections. JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association. 2014;64(8):892-5.

40- Alvarez-Uria G, Reddy R. Prevalence and antibiotic susceptibility of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a rural area of India: is MRSA replacing methicillin-susceptible Staphylococcus aureus in the community? ISRN dermatology. 2012;2012.

41- Moussa I, Hessan A. Rapid detection of community acquired-methicillin resistance Staphylococcus aureus recovered from King Saudi Arabia. African Journal of Microbiology Research. 2010;4(24):2804-10.

42- Sun DD, Ma XX, Hu J, Tian Y, Pang L, Shang H, et al. Epidemiological and molecular characterization of community and hospital acquired Staphylococcus aureus strains prevailing in Shenyang, Northeastern China. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2013;17(6):682-90.

43- Hamdan-Partida A, Sainz-Espuñes T, Bustos-Martínez J. Isolation of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in healthy carriers in a Mexican community. International Journal of Infectious Diseases. 2014;18:22-6.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-17]