

Assessment of the Frequency of Staphylococcus aureus in Synovial Fluid Samples from Patients with Septic Arthritis in the Teaching Hospitals of Mazandaran University of Medical Sciences

Hossein Azadeh¹,
Mehrdad Gholami²,
Marziye Agh³,
Mohammad Ahanjan⁴

¹ Associate Professor of Rheumatology Department of Internal Medicine, School of Medicine Orthopedic Research Center Sari Imam Khomeini Hospital Mazandaran University of Medical Sciences

² Assistant Professor Resistance Research Center Communicable Diseases ,Mazandaran University of Medical Sciences

³ Student research center ,, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Professor of Microbiology, Pediatric diseases Research Center, Communicable diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, ,Sari, Iran

(Received March 11, 2025; Accepted September 15, 2025)

Abstract

Background and purpose: Bacterial (septic) arthritis is a severe and rapidly progressive form of arthritis that can lead to irreversible joint destruction. Bacteria may enter the joint during surgical procedures or, less commonly, through joint aspiration or injection. Advanced age, a compromised immune system, and a history of joint disease are recognized predisposing factors for this condition. Patients with septic arthritis typically present with high fever, joint swelling, inflammation, pain, and restricted range of motion in the affected joint(s). This study aimed to determine the prevalence of *Staphylococcus aureus* in the synovial fluid of patients diagnosed with septic arthritis and hospitalized in the teaching hospitals affiliated with Mazandaran University of Medical Sciences. Septic arthritis represents a serious infectious disease of the joints that can cause severe complications and permanent damage if not promptly diagnosed and treated. The most common causative pathogen is *S. aureus*.

Materials and methods: This descriptive cross-sectional study, conducted from 2023 to 2024, included 230 synovial fluid samples obtained from patients diagnosed with septic arthritis. The samples were cultured on specific media, and final identification of the isolates was performed using standard microbiological techniques and molecular testing for the *nuc* gene. The data were analyzed using SPSS software.

Results: Among the 230 patients included in the study, 66.5% were male and 33.5% were female. The knee joint was the most frequently affected site (53.5%), followed by the shoulder and elbow joints. Out of 20 culture-positive samples, 12 cases (60%) were identified as *S. aureus*. A significant association was found between patient age and positive culture results ($P = 0.043$).

Conclusion: *S. aureus* was identified as the most prevalent causative agent of septic arthritis. These findings highlight the critical importance of prompt and accurate diagnosis of joint infections to prevent long-term complications and irreversible joint damage. Future research is recommended to investigate antibiotic resistance patterns and develop effective treatment strategies to improve clinical outcomes in affected patients.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, septic arthritis, synovial fluid

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (250): 206-211 (Persian).

Corresponding Author: Mohammad Ahanjan - Communicable diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: ahanjan2007@gmail.com)

بررسی فراوانی/استافیلوکوکوس اورئوس در مایع مفصلی بیماران مبتلا به آرتریت سپتیک بستری در بیمارستان های آموزشی درمانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

حسین آزاده^۱مهرداد غلامی^۲مرضیه آق^۳محمد آهنگان^۴

چکیده

سابقه و هدف: آرتریت باکتریایی از آرتریت های شناخته شده ای است که به سرعت باعث تخریب مفاصل می شود. ورود باکتری به مفاصل ممکن است از طریق جراحی یا به ندرت حین آسپیراسیون و تزریق ایجاد شود. آرتریت سپتیک، یک بیماری عفونی مهم مفصلی است که می تواند در صورت عدم درمان به موقع، تخریب مفاصل و عوارض شدید را به دنبال داشته باشد. شایع ترین عامل این بیماری، استافیلوکوکوس اورئوس است. سن بیمار، سیستم ایمنی تضعیف شده و بیماری های قبلی مرتبط با مفاصل، از فاکتورهای مستعد کننده این بیماری به شمار می آیند. فرد مبتلا به آرتریت سپتیک در بیش تر مواقع دارای تب بالا، تورم، التهاب، درد و محدودیت حرکتی در مفاصل های درگیر می باشد. این مطالعه با هدف بررسی فراوانی/استافیلوکوکوس اورئوس در مایع مفصلی بیماران مبتلا به آرتریت سپتیک بستری در بیمارستان های آموزشی درمانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

مواد و روش ها: این پژوهش به صورت توصیفی-مقطعی، در سال ۱۴۰۲-۱۴۰۳ روی ۲۳۰ نمونه مایع مفصلی بیماران مبتلا به آرتریت سپتیک انجام شده است. نمونه ها از محیط های کشت مخصوص مورد بررسی قرار گرفتند و تشخیص نهایی از طریق کشت و تست های آزمایشگاهی برای شناسایی ژن *nuc* انجام شد. داده ها با نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: از میان ۲۳۰ بیمار، ۵/۶۶ درصد مرد و ۳۳/۵ درصد زن بودند. شایع ترین مفصل درگیر زانو (۵۳/۵ درصد) و پس از آن شانه و آرنج بودند. از مجموع ۲۰ مورد کشت مثبت، ۱۲ مورد (۶۰ درصد) استافیلوکوکوس اورئوس شناسایی شد. ارتباط معنی داری بین سن بیماران و نتیجه کشت مثبت مشاهده شد ($P=0/043$).

استنتاج: استافیلوکوکوس اورئوس به عنوان شایع ترین عامل عفونی در آرتریت سپتیک شناخته شده است. نتایج این مطالعه اهمیت تشخیص سریع و دقیق عفونت های مفصلی برای پیشگیری از عوارض بلند مدت را تأیید می کند. توصیه می شود پژوهش های آینده به شناسایی الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی بپردازند.

واژه های کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس، آرتریت سپتیک، مایع مفصلی

E-mail: ahanjan2007@gmail.com

موفق مسئول: محمد آهنگان- ساری: مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری ایران

۱. دانشیار روماتولوژی گروه داخلی، دانشکده پزشکی مرکز تحقیقات ارتوپدی بیمارستان امام خمینی ساری دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. استادیار باکتری شناسی پزشکی گروه میکروب شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی پژوهشکده بیماری های واگیر دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استاد میکروب شناسی، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۲۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۱۲/۲۲ تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۶/۲۴

مقدمه

در مطالعات مختلف شیوع آرتریت سپتیک حدود ۱۲ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر گزارش شده است (۱). آرتریت چرکی از شایع ترین و مهم ترین آرتریت های عفونی بوده و تشخیص سریع و شروع به موقع درمان های دارویی و جراحی در آن الزامی است. در صورت عدم درمان سریع و کافی احتمال بروز صدمات دائمی به صفحه رشد و سینوویوم را باعث خواهد شد (۲).

استافیلوکوکوس اورئوس یک پاتوژن انسانی است که مسئول انواع بیماری ها از عفونت های خفیف تا بیماری های تهدید کننده زندگی است (۳). در کشور ایران به علت محدودیت و ناکافی بودن امکانات و وسایل آزمایشگاهی، استفاده وسیع و چه بسا مصرف نابه جای آنتی بیوتیک در تعداد زیادی از بیماران، اشکال تشخیصی عوامل آرتریت ایجاد می نماید (۴، ۵). بنابراین تعیین عوامل ایجاد کننده آرتریت سپتیک در بیماران بستری اهمیت زیادی دارد. لذا هدف اصلی این مطالعه، بررسی فراوانی *استافیلوکوکوس اورئوس* ایجاد کننده آرتریت در مایع مفصلی بیماران مبتلا به آرتریت بستری در بیمارستان های آموزشی درمانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، در سال ۱۴۰۲-۱۴۰۳ بوده است.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع توصیفی-مقطعی، است در سال ۱۴۰۲-۱۴۰۳ بر روی بیماران بستری در بیمارستان های آموزشی درمانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است. کد اخلاق طرح IR.MAZUMS.REC.1402.031 می باشد. جمعیت مورد مطالعه شامل بیمارانی است که معیارهای بالینی آرتریت از جمله درد، تورم، و التهاب مفصل منفرد همراه با تغییرات بیوشیمیایی التهابی به نفع آرتریت را داشتند. معیارهای ورود به مطالعه، وجود این علائم و نشانه ها بود. در مقابل، معیارهای خروج شامل ناکافی بودن

مایع مفصلی، عدم رضایت بیمار به انجام پونکسیون، تشخیص نهایی سایر علل آرتریت و تورم مفصل (مانند هموراژی، تروما و بدخیمی ها)، درگیری چند مفصل به طور همزمان (پلی آرتریت یا مهاجر)، تب روماتیسمی، آرتریت التهابی پس از گاستروانتریت ها (شیگلایی، سالمونلا و ...)، عفونت های ویروسی اثبات شده (مانند مونونوکلئوز، آبله مرغان، و هپاتیت)، و تزریق واکسن بود. در مرحله جمع آوری داده ها، مایع مفصلی بیماران در محیط های کشت باکتریایی مختلف شامل بلاد آگار، شکلات آگار و مک کانکی آگار کشت داده شد و کلنی ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه شدند. رنگ آمیزی گرم و آزمایش های بیوشیمیایی مانند تست کاتالاز، DNAase، کوآگولاز و تخمیر مانیتول برای تشخیص دقیق استفاده شد. ایزوله های *استافیلوکوکوس اورئوس* با شناسایی ژن *nuc* تشخیص نهایی داده شدند و سپس در محیط کشت BHI حاوی ۱۵ درصد گلیسرول ذخیره و در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. بررسی مقاومت دارویی سویه های جدا شده با روش آگار دیسک دیفیوژن و بر اساس استانداردهای CLSI انجام شد. داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند. برای متغیرهای کمی مانند سن از آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی نظیر جنس و نوع آرتریت از فراوانی مطلق و نسبی استفاده شد.

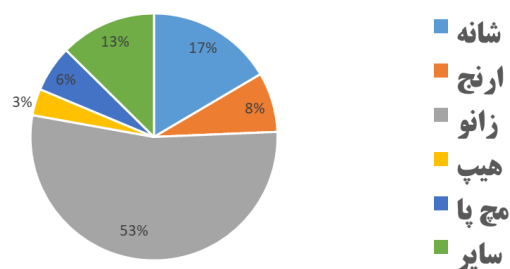
یافته ها و بحث

در مجموع ۲۳۰ مایع مفصلی بیماران مبتلا به آرتریت سپتیک بستری در بیمارستان های آموزشی درمانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران مورد بررسی قرار گرفتند که از این میان غالباً با فراوانی ۱۵۳ نفر (۶۶/۵ درصد) مرد و ۷۷ نفر (۳۳/۵ درصد) زن بودند. ۱۲۰ نفر (۵۲/۲ درصد) از افراد مورد بررسی ساکن روستا و ۱۱۰ نفر (۴۷/۸ درصد) ساکن شهر هستند.

Eder و همکاران (۶)، در یک تحلیل ۱۷ ساله، تنها ۱۱۰ مورد تأیید شده یافتند، درحالی که درحالی که Helito و همکارانش (۷)، در طول ۱۰ سال ۸۳ مورد (تنها مربوط به مفاصل زانو و لگن) گزارش کردند (۷). در گزارشات گزارشات Frazes (۸) و Dubost و همکارانش (۹) و همکاران، عنوان شد که شکاف‌های کوچک در پوست و غشاهای مخاطی مسیر ورود برای باکتری‌های گرم مثبت فراهم می‌کنند، در حالی که عفونت‌های گرم منفی به دلیل مصرف مواد مخدر تزریقی، منابع گوارشی، یا آسیب به مخاط دستگاه ادراری ایجاد می‌شوند، Helito و همکاران (۱۰) در گزارشات خود اشاره کردند که پس از ورود باکتری‌ها به مایع سینوویال که معمولاً استریل است، بدن سلول‌های ایمنی را به محل عفونت می‌فرستد (۱۱).

در مطالعه Mathews و همکاران (۱۰) و همکاران کشت‌های خون باید در بیماران مبتلا به آرتریت عفونی گرفته شود، زیرا می‌توانند در صورت منفی بودن کشت مایع سینوویال، منبع عفونت را شناسایی کنند (۱۰). کشت‌های خون در بیش از یک سوم از بیماران مثبت خواهند بود و ۱۴ درصد از بیمارانی که کشت مایع سینوویال منفی دارند، کشت‌های خون مثبت خواهند داشت.

در مطالعه‌ی حاضر نیز تنها ۸/۶ درصد موارد کشت مایع مفصلی مثبت بود که بهتر بود برای تمامی بیماران کشت خون نیز انجام می‌شد و با یکدیگر مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. نتایج آسپیراسیون همچنین به تعیین علت افیوژن مفصلی کمک می‌کند. با این حال، برخی از این یافته‌ها ممکن است بین دسته‌ها همپوشانی داشته باشند. برخی مطالعات، مانند تحقیقات انجام شده توسط یاماگیشی در ژاپن، نسبت بالاتری از MRSA نسبت به MSSA را نشان داده‌اند (۱۱). همسو با نتایج فوق در مطالعه‌ی حاضر نیز نسبت بالاتری از MRSA نسبت به MSSA مشاهده شد. در موارد مربوط به MRSA، بیماران ممکن است درمان تجربی اولیه مناسب



نمودار شماره ۱: نمودار شماره ۱: درصد فراوانی درگیر مفاصل مختلف

در نمودار شماره ۱، به بررسی درصد مفصل درگیر پرداخته شد. بیش تر مفصل درگیر زانو با فراوانی ۱۲۳ نفر (۵۳/۵ درصد)، در جایگاه‌های بعدی به ترتیب شانه با فراوانی ۳۸ نفر (۱۶/۵ درصد) آرنج با فراوانی ۱۸ نفر (۷/۸ درصد)، مچ پا با فراوانی ۱۴ نفر (۶/۱ درصد)، هیپ با فراوانی ۸ نفر (۳/۵ درصد) و ۲۹ نفر (۱۲/۶ درصد) سایر مفاصل شان درگیر بود.

جدول شماره ۱: ارگانیزم موجود در مایع مفصلی بیماران مبتلا به

آرتریت سپتیک

خصوصیت	تعداد (درصد)
جواب کشت	منفی ۲۱۰ (۹۱/۴)
ارگانیزم	مثبت ۸۶ (۳۷)
	استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس ۱۱ (۱۲/۶)
	استافیلوکوکوس اورئوس ۱۲ (۱۴/۳)
	اشریشیا کلی ۳ (۳/۳)
	استافیلوکوکوس ۳ (۳/۳)
	سارپروفیتیکوس
	کلیسیلا و آسیتوباکتر ۱ (۱/۴)
مجموع	۲۳۰ (۱۰۰/۰)

در بررسی ارتباط میان دموگرافیک و جواب کشت مثبت، با وجود این که از میان ۲۰ نفری که کشت مثبت داشتند ۶۰ درصد مرد بودند، اما میان جنسیت و جواب کشت ارتباط معنی داری مشاهده نشد (به ترتیب $P=0/73$). از میان ۲۰ نفری که جواب کشت‌شان مثبت بود ۱۴ نفر در روستا ساکن بودند اما محل زندگی نیز با جواب‌های کشت ارتباط معنی داری نداشت ($P=0/33$).

مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی فراوانی استافیلوکوکوس اورئوس در مایع مفصلی بیماران مبتلا به آرتریت سپتیک بستری در بیمارستان‌های آموزشی درمانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران طراحی گردید.

این گروه از بیماران در مناطقی با نرخ بالای مصرف مواد تزریقی مفید باشد. ما بر این باوریم که تمایل بیش‌تر به آرتریت سپتیک ناشی از *S. aureus*، استئومیلیت ستون فقرات، و سایر عفونت‌های *S. aureus* در مصرف کنندگان مواد تزریقی از سیاست‌ها و مداخلات کاهش آسیب مانند مراکز تزریق ایمن و تبادل سرنگ، و همچنین تخصیص منابع بیش‌تر به برنامه‌های درمان اعتیاد به مواد مخدر، برای کاهش مرگ‌ومیر و عوارض مصرف مواد مخدر تزریقی حمایت بیش‌تری می‌کند.

استافیلوکوکوس اورئوس به عنوان شایع‌ترین عامل عفونی در آرتریت سپتیک شناخته شد. جدول شماره ۱ نتایج این مطالعه اهمیت تشخیص سریع و دقیق عفونت‌های مفصلی برای پیشگیری از عوارض بلند مدت را تأیید می‌کند. توصیه می‌شود پژوهش‌های آینده به شناسایی الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی بپردازند.

با آنتی‌بیوتیک را دریافت نکنند زیرا پروفایل مقاومت تنها پس از نتایج کشت‌های به‌دست‌آمده از پونکسیون اولیه یا تخلیه جراحی قابل شناسایی است. بنابراین، شناسایی عوامل خطر برای وجود MRSA حیاتی است تا اثر بخشی درمان آنتی‌بیوتیکی اولیه بهبود یابد. McBride و همکاران (۱۲) در گزارش خود عنوان کردند با وجود این که *استافیلوکوکوس اورئوس* شایع‌ترین علت آرتریت سپتیک در مفاصل بومی در جمعیت بزرگسال در سراسر جهان است، تحقیقات کمی در دهه گذشته در مورد عوامل خطر و پیامدهای مرتبط با این عفونت‌ها انجام شده است. هم‌چنین در مطالعه خود گزارش کردند، میزان بالای مصرف مواد مخدر تزریقی در این منطقه ممکن است افراد مصرف کننده مواد تزریقی را در معرض خطر بالاتری از آرتریت سپتیک ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس* قرار دهد (۱۰). این ممکن است در هدایت درمان تجربی در

References

- García-Arias M, Balsa A, Mola EM. Septic arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2011; 25(3): 407-421. PMID: 22100289.
- Horowitz DL, Katzap E, Horowitz S, Barilla-LaBarca ML. Approach to septic arthritis. Am Fam Physician 2011; 84(6): 653-660. PMID: 21916390.
- Gigante A, Coppa V, Marinelli M, Giampaolini N, Falcioni D, Specchia N. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children: a systematic review of systematic reviews. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2019; 23(2): 145-158. PMID: 30977881.
- Rezai S, Ghadikolaii FP, Ahanjan M, Rezai MS, Ghara AAN. Prevalence of nasal carriage methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with *mecA* gene among healthy primary school boys in North of Iran; A cross-sectional study. Int J Pediatr 2017; 5(12): 6515-6525.
- Mahdiyoun SM, Ahanjan M, Gudarzi M, Rezaee R. Prevalence of antibiotic resistance in methicillin-resistant *staphylococcus aureus* and determining aminoglycoside resistance gene by PCR in Sari and Tehran Hospitals. J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 25(128): 97-107.
- Eder L, Zisman D, Rozenbaum M, Rosner I. Clinical features and aetiology of septic arthritis in northern Israel. Rheumatology (Oxford) 2005; 44(12): 1559-1563. PMID: 16148017.
- Helito CP, Noffs GG, Pecora JR, Gobbi RG, Tirico LEP, Lima ALM, et al. Epidemiology of septic arthritis of the knee at Hospital das Clínicas,

- Universidade de São Paulo. *Braz J Infect Dis* 2014; 18(1): 28-33. PMID: 24029436.
8. Frazee BW, Fee C, Lambert L. How common is MRSA in adult septic arthritis? *Ann Emerg Med* 2009; 54(5): 695-700. PMID: 19665261.
 9. Dubost JJ, Couderc M, Tatar Z, Tournadre A, Lopez J, Mathieu S, et al. Three-decade trends in the distribution of organisms causing septic arthritis in native joints: single-center study of 374 cases. *Joint Bone Spine* 2014; 81(5): 438-440. PMID: 24956987.
 10. Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20(4): 457-462. PMID: 18525361.
 11. Yamagishi Y, Togawa M, Shiomi M. Septic arthritis and acute hematogenous osteomyelitis in childhood at a tertiary hospital in Japan. *Pediatr Int* 2009; 51(3): 371-376. PMID: 19400810.
 12. McBride S, Mowbray J, Caughey W, Wong E, Luey C, Siddiqui A, et al. Epidemiology, Management, and Outcomes of Large and Small Native Joint Septic Arthritis in Adults. *Clin Infect Dis* 2020; 70(2): 271-279. PMID: 30941403.