**The most common bacterial causes of wounds infections in AL-Hussein hospital in Karbala province.**

**مسببات خمج الجروح الجرثومية الأكثر شيوعاً في مستشفى الحسين (ع) العام في محافظة كربلاء المقدسة**

أطياف علي صاحب أ.م.د.ذكرى عدنان جواد

جامعة كربلاء/ كلية العلوم جامعة كربلاء/ كلية العلوم

البحث مستل من رسالة الماجستير للباحث الأول ، وأشرف عليها الباحث الثاني

|  |
| --- |
| **الخلاصة :**  تناولت هذه الدراسة عزل وتشخيص المسببات الجرثومية لخمج الجروح من مستشفى الحسين (ع) العام في محافظة كربلاء المقدسة للفترة مابين ( 10 كانون الاول و15 نيسان 2012)، إذ تم جمع (75) مسحة أخذت من الجروح بما فيها جروح الحروق وجروح مابعد العمليات ولجميع الأعمار لكلا الجنسين.  وشخصت العزلات وفق الأختبارات المظهرية والكيموحيوية وبعد تشخيص المستعمرات النامية وجد أن البكتريا الموجبة لصبغة غرام هي السائدة اذ شكلت نسبة 61.54 % من مجموع العزلات التي أعطت نموا ً على الأوساط الزرعية وكانت البكتريا السالبة لصبغة غرام قد شكلت نسبة 38.46% من مجموع العينات التي أعطت نموا ً على الأوساط الزرعية. وشكلت بكتريا المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* أعلى نسبة كمسبب لخمج الجروح اذ كانت نسبتها 57.6% من المجموع الكلي للعينات الموجبة الزرع المختبري. ولوحظ أن الأوساط الزرعية التي حضنت في ظروف لاهوائية لم تعطي أي نمو جرثومي.  تم اختبار حساسية عزلات بكتريا المكورات العنقودية الذهبية للمضادات الحيوية لتحديد المضاد الأكثر فاعلية ضد هذه البكتريا كذلك تحديد المضادات التي تقاومها هذه البكتريا وجد أن المضاد الأكثر فاعلية هو الجنتامايسين وأكثر المضادات مقاومة هي الأمبسيلين والتتراسايكلين والكلورامفنيكول .  **Summary :**  Seventy five wound swabs were collected from AL-Hussein hospital in Karbala province in the period between (10th Jan.to 15th Apr. 2012), swabs from (wounds, burn wounds and post operation wounds) were selected from different ages of both sexes.  Isolates were identified using morphological and biochemical tests. It was found that the Gram +ve bacteria were the common compartive with Gram (-ve) ones (61.54% & 38.46%) respectively.  *Staphylococcus aureus* was the common cause of wound infection with respect to our study , it composed about 57.6% of the total bacterial isolate. On the other hand no anaerobic bacteria were isolated.  Antibiotic sensitive for *Staphylococcus aureus* isolates was done, We found that the most active antibiotic is Gentamicin while the most resist antibiotics were Ampicillin, Tetracyclin and Chloramphenicol. |

**المقدمة :**

الجروح Wounds)) هي بيئة رطبة , دافئة ومغذية فتساعد على استيطان وتكاثر الميكروبات. ولابد من الاشارة الى أن وفرة وتنوع المايكروبات الموجودة في أي جرح تتأثر بعدة عوامل مثلاً نوع , عمق , موقع ونوعية الجرح . (1)

هناك عوامل من شأنها أن تؤدي الى تفاقم التقرحات المزمنة ومنها التقدم بالعمر , البدانة , التدخين , سوء التغذية والكبح المناعي المقترن مع مرض معين مثل مرض العوز المناعي(Aquried immunodeficiency (AIDS)) أو تعاطي العقاقير مثل العلاج الكيميائي (Chemotherapy) أو العلاج بالأشعاع Radiation therapy)). 2))

ينشأ تلوث الجرح من ثلاث مصادر رئيسية , المصدر الأول البيئة (المايكروبات الخارجية الموجودة في المحيط الخارجي) ( .(3 ومن أكثر الجراثيم شيوعاً في المحيط الخارجي والتي من شأنها أن تسبب خمج الجروح هي المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* المقاومة للمضادات الحيوية (4)، أما المصدر الثاني لتلوث الجروح فيتمثل بالجلد المحيط شاملاً اعداد من النبيتات الجلدية الطبيعية مثل *Staphylococcus epidermidis* , Micrococci, skin diphtheroids ، أما المصدر الثالث من مصار تلوث الجروح فيتمثل بمصادر داخلية (Endogenous sources) متضمنة الأغشية المخاطية المبطنة للقناة المعدية المعوية والقناة التناسلية البولية (3).

ذكر وايت وجماعته الى أن كل الجروح تستوطنها المايكر وبات لكن عادةً هذه المايكروبات لايكون لها أي نتائج سريرية تدل على الاصابة (5). مثل الممرضات الهوائية Aerobic)) أو الهوائية الاختيارية ( Facultative anaerobic )مثل *Staphylococcus aureus* , Beta\_hemolytic streptococci (6). إضافةً إلى المكورات العنقودية السالبة لأختبار أنزيم مخثر البلازما (Coagulase negative staphylococci (CNS)) .(7) لكن بعض الجروح تكون اصابتها واضحة أي انها تتميز بوجود افرازات قيحية أو بعض من المظاهر الاساسية التي تدل على الالتهاب والتي تشمل (احمرار (Erythema), حرارة (Warmth) ,ألم أو ضرر (Pain or Tenderness)) والتي تدل على استجابة المضيف لتلف الانسجة التي تسببها الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض (8).

تقاوم غالبية سلالات النوع *Staphylococcus aureus* عدداً كبيراً من المضادات الحيوية إذ وصف هذا النوع بأنه ذو مقلومة متعددة للمضادات (9). فقد أشارت الدراسات إلى أن غالبية عزلات بكتريا المكورات العنقودية الذهبية تكون حساسة للمضادين الحيويين الجنتامايسين (Gentamicin) والكلوكاسيلين (Cloxacillin) في حين تظهر مقاومة لمضادي الأمبيسيلين (Ampicillin) والبنسيلين (Penicillin). (10)

**المــــواد وطرائق العمل :**

**جمع العينات**

تم جمع (75) مسحة أخذت من مسحات الجروح بما فيها جروح الحروق وجروح مابعد العمليات ولجميع الأعمار لكلا الجنسين وتم عزل البكتريا على وسط غراء الدم بأعتباره وسط عزل عام ووسط غراء الماكونكي كونه وسط إختياري للجراثيم المعوية السالبة لملون غرام.

**التشخيص المختبري :**

شخصت العزلات الجرثومية بالإعتماد على مصنف بيرجي (11) وبإستعمال الطرائق المتبعة من قبل (12) و .(13)حيث تم الفحص المجهري بالتلوين بملون غرام وكذلك إجراء الأختبارات المظهرية والكيموحيوية مثل فحص إنتاج إنزيم الكاتاليزCatalase Test)) ، إختبار فعالية أنزيم السايتوكروم اوكسيديز (Cytochrome oxidase) ، فحص إنتاج الأسيتوين (Acetoin Production Test) ، فحص إنتاج مخثر البلازمـــا الحر(Coagulase Test) ، فحص إنتـــاج إنزيم محلل الدم (Hemolysin Test) فحص تخمر الكلوكوز لاهوائيـــــاً (An aerobic Glucose Fermentation Test)، شكل النمو على وسط غراء الماكونكي (MacConkey Agar)، إختبار النمو على وسط ثلاثي السكر والحديد (Triple sugar iron test (TSI)) ،اختبار الحركة ( Motility Test )،اختبار الكشف عن أنزيم محلل اليوريا (( Urease tes ، اختبار استهلاك السترات (utilization test Citrate) واختبار الأندول ( Indole test ) كما أستعمل نظام API 20E للعائلة المعوية وAPI Staph. (bio Merirux)

**أختبار حساسية النوع *Staphylococcus aureus* للمضادات الحيوية :**

تم أستخدام طريقــــة باور وجمـاعته (14) في إختبار حساسيـــة العزلات للمضادات الحيوية وذلك بأستعمال أقراص المضادات الحيوية.

**النتائج والمناقشة :**

من خلال دراسة الخواص المزرعية والمجهرية والكيموحيوية للعزلات المتحصل عليها من مسحات الجروح وجد ان عدد العزلات البكتيرية الموجبة لملون غرام كانت (16) عزلة من المجموع الكلي للعزلات التي أعطت نمواً على الأوساط الزرعية شكلت نسبة (61.54%) أما عدد العزلات البكتيرية السالبة لملون غرام كانت (10) عزلة شكلت نسبة (38.46%) من العدد الكلي للعزلات المعزولة من مسحات الجروح، (الجدول 1).

فقد أشارت البحوث الى أن نسبة المكورات العنقودية الذهبية المعزولة من حالات تقرح القدم (Leg ulcers) تراوحت من (%43) (15) إلى (%88) (16) بينما تراوحت نسبة بكتريا الـ *Staphylococcus epidermidis* مابين (%14) (17) و %20.6)) (18) كما أشار الباحث (19) إلى أن نسبة عزلاته من بكتريا الكليبسيلا قد بلغت (%31) من أصل (127) مسحة مأخوذة من جروح الحروق وإن هذا مقارب نوعاً ما إلى نتائج الدراسة الحالية. وإن هذا الأختلاف في النسب ربما يعود إلى مواقع أخذ المسحات وعددها أو إلى مستوى نظافة بيئة المستشفى والأدوات المستخدمة.

جدول رقم (1) يبين الأعداد والنسب المئوية للعزلات البكتيرية المعزولة من المرضى المصابين بخمج الجروح:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| العزلة البكتيرية | عدد الأصابات | النسبة المئوية |
| البكتريا الموجبة لملون غرام | 16 | 61.54% |
| البكتريا السالبة لملون غرام | 10 | 38.46% |
| المجموع الكلي للمسحات التي أعطت نمواً | 26 | 34.66% |

**نسبة عزل النوع الـ *Staphylococcus aureus* من مسحات الجروح:**

تميزت جرثومة المكورات العنقودية بأنها خلايا كروية الشكل ، موجبة لملون غرام ، غير متحركة ، غير مكونة للأبواغ ، سالبة لأختبار الأوكسيديز. ويتسم النوع *Staphylococcus aureus* بأنه موجب لأختبار إنزيم مخثر البلازما (Coagulase) والكاتاليز (Catalase)، حال للدم على وسط غراء الدم الحاوي على نسبة (%5) من دم الأغنام ، يعطي تخمر إيجابي على وسط المانيتول ، موجب لفحص إنتاج الأسيتوين ، قادر على تخمر الكلوكوز لاهوائياً .

جدول رقم (2) نتائج الأختبارات التشخيصية للعزلات الجرثومية لجنس *Staphylococcus* *aureus*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| الأختبارات التشخيصية | C1 | C2 | C3 | C4 | C5 | C6 | C7 | C8 | C9 | C10 | C11 | C12 | C13 | C14 | C15 |
| فحص إنزيم الكاتليز | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| فحص إنزيم الأوكسيديز | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| فحص إنتاج الأسيتوين | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| فحص إنتاج مخثر البلازما الحر | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| فحص إنتاج إنزيم محلل الدم | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| إختبار الحركة | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| فحص تخمر الكلوكوز لاهوائياً | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |

-: Negative result

+: Positive result

C:Clinical isolate

ومن خلال نتائج البحث وجد بان نسبة عزل نوع المكورات العنقودية الذهبية هي 57.6%ِ من العزلات الكلية (الجدول 3).

تتفق هذه النتيجة إلى حد ما مع ماذكرته العديد من الدراسات فقد أشارت البحوث الى أن بكتريا المكورات العنقودية الذهبية والمكورات العنقودية السالبة لأختبار أنزيم مخثر البلازما هي السائدة من بين العزلات البكتيرية المعزولة فقد تراوحت نسبة المكورات العنقودية الذهبية المعزولة من حالات تقرح القدم (Leg ulcers) من (%43) (15) إلى (%88) (16). بينما تراوحت نسبة بكتريا الـ *Staphylococcus epidermidis* مابين (%14) والمعزولة من حالات التقرح الوريدي (Venous ulcer) (17) و %20.6)) والمعزولة من حالات تقرح الساق الناتج عن مرض السكري (Diabetic foot ulcers) (18) كما أن هناك العديد من الأنواع البكتيرية الهوائية المعزولة والتي شملت بكتريا الـ *Klebsiella sp* وبكتريا الـ *Enterobacter cloacae* (20) وهذه لاتمثل قاعدة شاملة وإنما هي توضيح للأنواع البكتيرية الهوائية الممكن تواجدها في الجروح وهذه النتائج تتفق إلى حد ما مع نتائج الدراسة الحالية.

أما بالنسبة للبكتريا اللاهوائية (Anaerobic bacteria) فقد أشار الباحث جي وجماعته (20) إلى أن نسبة البكتريا اللاهوائية المعزولة من حالات تقرح القدم الناتج عن مرض السكري قد بلغت (%6) وهذه النتيجة مقاربة نوعاً ما إلى ماتوصلنا إليه في دراستنا الحالية إذ لاحظنا ان الأوساط الزرعية التي حضنت في ظروف لاهوائية لم تعطي أي نمو جرثومي. في حين دراسة أجريت (15) اكد خلالها الباحثين أن نسبة البكتريا اللاهوائية المعزولة من حالات تقرح القدم قد بلغت (%82).

إن الأختلاف في نسب عزل هذه الأنواع البكتيرية ربما يعود إلى إختلاف أماكن أخذ المسحات ففي دراسة أجريت من قبل (21) أكد خلالها إلى أن نسبة عزلاته من المكورات العنقودية الذهبية

*Staphylococcus aureus* قد بلغت ( %60) والمعزولة من التقرحات الشريانية والسكرية (Arterial and diabetic ulcers) في حين عزل النوع نفسه بنسبة ( %20) من التقرحات الوريدية (Venous ulcers) هذه الدراسة تبين أن إختلاف نسب العزل ممكن أن يقع على مستوى النوع البكتيري الواحد. كما أن زيادة ظاهرة المقاومة للمضادات الحيوية من قبل بعض الأنواع البكتيرية هي الأخرى قد أدت إلى زيادة انتشار نوع بكتيري معين دون الآخر (22). ففي دراسة أجراها الباحث (23) تمكن خلالها من عزل جنس المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للمثيسيلين (MRSA)) *Staphylococcus aureus*  (methicillin resistantبنسبة بلغت % 50) ) من المرضى الذين يعانون من تقرح الساق وهذا ماأكده الباحث (24) الذي تمكن من عزل النوع نفسه بنسبة (% 40) ممن هم يعانون من تقرح القدم الناتج عن مرض السكري. وربما هناك مسببات أخرى جعلت من بكتريا المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* هي الأكثر شيوعاً في نتائج الدراسة الحالية ومنها أنتشارها الواسع في البيئة ولما تتصف به الصالات من سوء إتباع الوسائل الصحية في النظافة وكذلك كثرة الزحام مما له الأثر البالغ في زيادة أنتشار الجراثيم.

جدول رقم (3) نسب عزل الانواع الجرثومية من مسحات الجروح.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| الانواع الجرثومية | عدد العزلات | نسبة العزل |
| Staphylococcus aureus | 15 | 57.6% |
| Staphylococcus epidermidis | 1 | 3.84% |
| Klebsiella sp | 6 | 23.07% |
| Citrobacter freundii | 2 | 7.6% |
| Enterobacter aerogenes | 2 | 7.6% |

**حساسية المكورات العنقودية الذهبية لمضادات الحياة**

إن زيادة مقاومة الأنواع الجرثومية للمضادات الحيوية يعود إلى عدة عوامل والتي تشمل الأنتشار الواسع وأحياناً الاستعمال العشوائي للمضادات الحيوية (25) ومن خلال دراستنا لحساسية عزلات المكورات العنقودية الذهبية للمضادات الحيوية وجدنا وكما هو مبين في جدول رقم (4) إن نسب العزلات المقاومة كانت كبيرة مقارنةً بالعزلات الحساسة. هذا وكانت أعلى نسبة مقاومة حصلنا عليها لعزلات الدراسة للبنسيلينات (Penicillins) حيث بلغت نسبة عزلات المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للأمبيسيلين (Ampicillin) حوالي (%86) وإن هذا مقارب لما توصل إليه الباحث أپلبام (26) حيث وجد بأن حوالي (%80) من عزلاته من المكورات العنقودية الذهبية كانت مقاومة للبنسيلين وكذلك ماوجده (10) فقد أشار إلى أن نسبة المقاومة بين عزلاته للبنسيلين كانت كبيرة حوالي (%95.8) وكذلك الأمبيسيلين إذ بلغت حوالي (%89.6) وتعزى مقاومة المكورات العنقودية الذهبية للبنسيلينات إلى إفرازها لأنزيم البنسيلينيز (penicillinase) أو البيتالاكتاميز (beta-lactamase) ويشفر له بواسطة الجين (blaZ) ويصنع هذا الأنزيم عند تعرض المكورات العنقودية لمضادات البيتا لاكتام (beta-lactam) إذ يعمل هذا الأنزيم على تحلل حلقة البيتا-لاكتام محولاً إياه إلى الشكل غير الفعال (beta-lactam inactive) (27).

وهناك أسباب أخرى للمقاومة مثلاً حدوث طفرة تلقائية بالحامض النووي الديوكسي (DNA) نتيجة إدخال (Insertion) , حذف (Deletion) أو إستبدال (Substitution) لنيوكليوتيد واحد أو أكثر ضمن المحتوى الوراثي (Genome) للكائن الحي المجهري أو قلة نفاذية المضاد الحيوي خلال الغشاء الخلوي الخارجي مانعاً بذلك المضاد الحيوي من الوصول إلى الهدف (Penicillin binding proteins (PBPS)) وهي أنزيمات تشترك في بناء الجدار الخلوي البكتيري إضافةً لمحافظتها على الشكل الظاهري لها. لذا أوصي هنا إلى ضرورة إستخدام حامض الكلاڤولانك (Clavulanic acid) الذي يعمل كمثبط لأنزيم البيتا-لاكتاميز إذ يرتبط هذا الحامض بهذه الأنزيمات محولاً إياها إلى الشكل غير الفعال فهو يحمي بذلك المضادات الحيوية التي تعد المادة الأساس لهذه الأنزيمات.(28)

هذا وقد أشار (10) إلى أن عزلاته من المكورات العنقودية الذهبية بدت مقاومة للتراسايكلين (Tetracycline) بلغت حوالي (%87.5) وهذا مقارب لما توصلنا إليه حيث بلغت نسبة العزلات المقاومة لهذا المضاد حوالي (%80) كما وأن أعلى حساسية حصلنا عليها كانت لمضاد الجنتامايسين (Gentamicin) حيث كانت حوالي (%85) من عزلات المكورات العنقودية الذهبية حساسة له وهذا مقارب نوعاً ما لما ذكره ((10 فقد أشار إلى أن نسبة عزلاته من المكورات العنقودية الذهبية الحساسة لهذا المضاد الحيوي قد بلغت .(%91.7) وسبب مقاومة التتراسايكلين يعود إلى إمتلاك البكتريا العامل R (R factor) الذي يعكس عدم قدرتها على تجميع هذا المضاد كما أن حساسية الكلايكوسيدات الأمينية (Aminoglycosides) تعتمد على وجود نظام نقل المضاد الحيوي المتطلب للأوكسجين (Oxygen requiring drug transport system) لذا نجد أن هذه المضادات تكون فعالة فقط ضد المايكروبات الهوائية لكنها غير فعالة ضد المايكروبات اللاهوائية الأجبارية بسبب أنها فاقدة لهذا النظام . (28)

جدول رقم (4) النسبة المئوية لمقاومة وحساسية جرثومة الـ *Staphylococcus aureus* لمضادات الحياة

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| المضاد الحيوي | نسبة المقاومة | نسبة الحساسية |
| AMP (Ampicillin) | 86 % | 13% |
| TE (Tetracyclin) | 80 % | 20 % |
| C (Chloramphenicol) | 80 % | 20% |
| (Cefotaxim) CTX | 80 % | 20% |
| CAZ (Ceftazidime) | % 73 | 26% |
| F (Nitrofurantoin) | % 60 | 40% |
| CD (Clindamycin) | % 60 | 40% |
| Ciprofloxacin)) CIP | 33 % | 66 % |
| AK (Amixacin) | % 20 | 80% |
| GM (Gentamicin) | % 13 | 86 % |

**المصادر**

1- Robson, M. C. (1997). Wound infection. A failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg. Clin. North Am*. 77:637–650.

[2- Bowler](http://cmr.asm.org/search?author1=P.+G.+Bowler&sortspec=date&submit=Submit), P. G; Duerden, B. I.and Armstrong, D. G.(2001). Wound Microbiology and Associated Approaches to Wound Management.*Clin.Microbiol.Rev*.14(2):244.

3- Duerden, B. I. (1994). Virulence factors in anaerobes. *Clin. Infect. Dis*. 18: 253–259.

4- Gandara, A.; Mota, L.C.; Flores, C.; Perez, H.R.; Green, C.F.and Gibbs, S.G. (2006). Isolation of *Staphylococcus aureus* and antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* from residential indoor bioaerosols. *Environ Health Perspect*. 114:1859-1864.

5- White, R.J.; Cutting, K. and Kingsley, A. (2006). Topical antimicrobials in the control of wound bioburden. *Ostomy. Wound .Manage*.52:26-58.

6- Danielsen, L.; Balslev, E.; Döring, G.; Høiby, N.; Madsen, S. M.; Ågren, M.; Thomsen, H. K.; Fos, H. H. S. and Westh, H. (1998). Ulcer bed infection. Report of a case of enlarging venous leg ulcer colonised by *Pseudomonas aeruginosa*. APMIS 106:721–726

7- Santucci, S.G.; Gobara, S.; Santos, C.R.; Fontana, C. and Levin, A.S. (2003). Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. *J. Hosp. Infect*.53:6–13.

8- Cutting, K.F.and White, R.J.( 2005). Criteria for identifying wound infection—revisited. *Ostomy. Wound. Manage*.51:28-34.

9- Franklin, D. (2003). Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J .Clin. Invest*. 111(9):1265–1273.

10- Uwaezuoke, J .C.and Aririatu, L. E. (2004). A Survey of Antibiotic Resistant *Staphylococcus aureus* strains from clinical sources in Owerri. *J. Appl. Sci. Environ*. 8 (1): 67 - 69

11- Holt, J. G.; Kreig, N.R.; Sneath, P.H.A.; Staley, T.T. and Willi Williams, S.T. (1994). “Bergey’s Manual of Determinative Bacteriology”. 9th ed., USA.

12- Macfaddin, J.F. (2000). Biochemical Tests For Identificationof Medical Bacteria.3rded .Lippincott Williams and Wilkins,USA.

13- Collee, J.G.;Fraser,A.G.;Marmion, B.P. and Simmons, A. )(1996). "Mackie and McCartney Practical Medical Microbiology" .14th ed., Churchill Livingstone , New York,pp. 413-423.

14- Bauer, A.W.; Kirby, W.M.M.; Sherris, J.C. and Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standerized single disk method. *Am.J.Clin.Path.* 36: 493-496.

15- Bowler, P. G. and Davies, B. J. (1999). The microbiology of infected and non infected leg ulcers. *Internat. J. Dermatol*. 38: 573–8

16- Hansson, C.; Hoborn, J.and Möller, A. (1995). The microbial flora in venous leg ulcers without clinical signs of infection. *Acta Dermatol Venereol.*75: 24–30.

17- Brook, I. and Frazier, E. H. (1998). Aerobic and anaerobic microbiology of chronic venous ulcers. *Internat. J. Dermatol*. 37: 426–8

18- Urbančič-Rovan, V. & Gubina, M. (1997). Infection in superficial diabetic foot ulcers. *Clin. Infect. Dis*.25: 184 –5.

19- Mousa, H. A. (1997). Aerobic, anaerobic and fungal burn wound infections. *J. Hosp. Infect*. 37:317–323.

20- Ge, Y.; MacDonald, D.and Hait, H. (2002). Microbiological profile of infected diabetic foot ulcers. *Diabet. Med.*19: 1032–5.

21- Schmidt, K.; Debus, E. S. and Jeßberger, S. (2000). Bacterial population of chronic crural ulcers: is there a difference between the diabetic, the venous, and the arterial ulcer. Vasa 29: 62–70.

22- Armstrong, D. G.; Joseph, W. S. and Lavery, L. (2004). Treating MRSA infections. Experts share their insights on diagnosis and treatment. Wounds. L: 1–23.

23- Colsky, A. S.; Kirsner, R. S. and Kerdel, F. A. (1998). Analysis of antibiotic susceptibilities of skin wound flora in hospitalized dermatology patients. The crisis of antibiotic resistance has come to the surface. *Dermatol*. 134: 1006–9.

24- Tentolouris, N.; Jude, E. B. and Smirnof, I. (1999). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an increasing problem in a diabetic foot. *Clin. Diabet. Med*.16: 767–71.

25- Swartz, MN. (1997). Use of antimicrobial agents and drug resistance. *N. Engl. J. Med*. 337:491-492.

26- Appelbaum, P.C. (2006). MRSA—the tip of the iceberg. *Clin Microbiol. Infect*.12(2):3-10.

27- Kernodle, D.S. (2000). Mechanisms of resistance to β-lactam antibiotics. In Gram-positive pathogens. *Ameri. Soci. Microbiol*. Washington, DC, USA. 609–620.

28- Williams,L. and Wilkins. (2009). Review of Pharmacology.4th ed. USA.