



در سویه های /استافیلوکوکوس *ica* تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و بررسی فراوانی ژن های اوپرون

ساپروفیتیکوس جدا شده از موارد کلینیکی شهرستان شهرکرد

فروغ صدیقی^۱، حسین آقاجانی^۱، حسین خداپنده^۱، فاطمه نعمت الهی^۱، الهه تاج بخش^{۱*}

۱. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

چکیده	اطلاعات مقاله
<i>استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس</i> یکی از عوامل عفونت مجاری ادراری می باشد. با توجه به گسترده گی سویه ها و وجود عوامل بیماری زا هزینه های بالایی جهت جداسازی، تشخیص و درمان این باکتری صورت می گیرد. این مطالعه به منظور تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و فراوانی ژن های اوپرون <i>ica</i> در ایزوله های <i>استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس</i> جدا شده از مواد عفونت ادراری در شهرستان شهرکرد انجام گرفت. این تحقیق بر روی ۳۴ ایزوله <i>استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس</i> جدا شده از موارد عفونت ادراری در شهرستان شهرکرد صورت گرفت. بعد از انجام تست های بیوشیمیایی به منظور تشخیص باکتری، الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی به روش کربی بائر بررسی گردید. جهت بررسی فراوانی ژن های <i>ica</i> -<i>ant(4)</i>، <i>ermA</i>، <i>vanA</i>، و <i>icaA/C/D/B/R</i> آزمون واکنش زنجیره ای پلی مرز با استفاده از زوج پرایمرهای اختصاصی صورت گرفت. بیشترین مقاومت نسبت به پنی سیلین (۹۱/۲ درصد) و کمترین مقاومت نسبت به وانکومايسين (۵/۹ درصد) گزارش شد. فراوانی ژن <i>tetK</i> ۶۴/۷ درصد، <i>ermA</i> ۵۵/۸۸ درصد، <i>icaA</i> (۷۳/۵۲ درصد)، در ۲۲ ایزوله <i>icaD</i> (۶۴/۷۰ درصد) در ۷ ایزوله <i>icaC</i> (۲۰/۵۸ درصد) در ۵ ایزوله <i>icaB</i> (۱۴/۷ درصد) و در ۵ ایزوله <i>icaR</i> (۱۴/۷ درصد) گزارش گردید. نتایج نشان می دهد <i>استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس</i> نسبت به تعدادی از آنتی بیوتیک های انتخابی درمان عفونت ها مقاومت دارد. عدم وجود ارتباط آماری معنی دار بین مقاومت با دیسک و مقاومت به روش مولکولی نشان دهنده انتقال مقاومت آنتی بیوتیکی در بین ایزوله ها از طریق عوامل دیگری نظیر اینتگرون ها و ترانسپوزون ها می باشد	تاریخچه مقاله: دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۲۷ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۲۹ چاپ: ۱۴۰۴/۰۴/۱۵ DOI: کلمات کلیدی: <i>استافیلوکوکوس</i> ، <i>ica</i> ساپروفیتیکوس، اوپرون عفونت ادراری، ژن های مقاومت آنتی بیوتیکی * نویسنده مسئول: Email ee_tajbakhsh@yahoo.com

مقدمه

بیش از دو دهه از پیدایش /استافیلوکوکوس های کوآگولاز منفی به عنوان پاتوژن فرصت طلب می گذرد. این باکتری ها دارای گستردگی وسیعی در طبیعت بوده و جزء باکتری های بیماری زا فرصت طلب محسوب می گردند (۱). سه گونه حائز اهمیت بالینی جنس /استافیلوکوکوس عبارتند از /استافیلوکوکوس ارئوس، /استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و /استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس. خصوصیت مشترک این باکتری ها در کروی شکل بودن، گرم مثبت بودن، عدم وجود اندوسپور و دارا بودن فعالیت کاتالازی می باشد (۳-۱). استافیلوکوک های کوآگولاز منفی^۱ یکی از مهم ترین عوامل عفونت های بیمارستانی مربوط به نوزادان خصوصا در نوزادان نارس و کم وزن می باشند و یکی از مهم ترین آلاینده های کشت محسوب می شوند (۴،۵). خصوصیات برجسته این میکروارگانیسم ها توانایی در چسبیدن و رشد بر روی سوندها و دیگر ابزار پزشکی می باشد. پس از تماس اولیه و اتصال به سطح سلول های باکتریایی، بیوفيلم که یک فاکتور ویروانس مهم می باشد تولید می گردد. بیوفيلم شامل فاکتور چسبندگی بین سلولی پلی ساکاریدی^۲ که به وسیله اوپرون *ica* کد می شوند. این اوپرون شامل ژن های *icaADBC* و ژن تنظیم کننده *ica*

R می باشد که از رونویسی اوپرون *ica* جلوگیری می کند (۶،۷). نتایج حاصل از تحقیقات انجام شده روی مراحل تشکیل بیوفيلم نشان می دهد که تجمع سلولی و سنتز کپسول پلی ساکاریدی به واسطه اوپرون *ica* انجام می شود. /استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس یک پاتوژن ادراری معروف، بدون ارتباط با سوندهای جایگزین شده می باشد. این یافته نشان می دهد که باکتری دارای توانایی احتمالی چسبیدن و رشد مستمر در مجاری ادراری را دارا می باشد (۸-۱۳). مقاومت به عوامل ضد میکروبی یک مسئله در حال افزایش جهانی، مخصوصا در بین الگوهای بیمارستانی است. /استافیلوکوکوس یکی از شایع ترین عوامل عفونت های بیمارستانی است. مقاومت به چند دارو در استافیلوکوکوس یک مشکل مهم برای سلامت انسان خواهد بود. افزایش مقاومت دارویی سویه های مقاوم به متی سیلین مشکل جدی در درمان و کنترل عفونت های /استافیلوکوکی است. مهم ترین مکانیسم های مقاومت در مورد پنی سیلین تولید بتالاکتام هایی است که پنی سیلین را از طریق هیدرولیز حلقه ی بتالاکتام آن غیرفعال می کنند (۱۴،۱۵). با توجه به این که در شهرستان شهرکرد تاکنون تحقیقی در مورد تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و بررسی فراوانی ژن های اوپرون *ica* در ایزوله های /استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس

4- Polysaccharide intercellular adhesion (PIA)

3- Coagulase Negative (CONS)

جدا شده از موارد عفونت ادراری صورت نگرفته در این تحقیق بر آن شدیم تا به بررسی این فاکتورها بپردازیم.

مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی- مقطعی ۳۴ ایزوله *استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس* جدا شده از موارد عفونت ادراری در شهرستان شهرکرد به منظور تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و ردیابی ژنهای *icaA/C/D/B/R* مورد بررسی قرار گرفتند.

الف) نمونه گیری و جداسازی *استافیلوکوکوس*

ساپروفیتیکوس

به منظور جداسازی باکتری نمونه های ادرار مورد بررسی در محیط بلادآگار (ساخت شرکت مرک آلمان) کشت داده شدند و پس از ۲۴ ساعت گرم خانه گذاری از نظر رنگ آمیزی گرم، تست های کاتالاز، کوآگولاز، تخمیر قندهای گزیلوز، ساکارز، ترهالوز، مالتوز، مانیتول، همولایزین و حساسیت نسبت به نوبیوسین مورد بررسی قرار گرفتند (۱۶، ۱۷). در این تحقیق

از سویه استاندارد *Staphylococcus saprophyticus*

PTCC 1440 تهیه شده از مرکز پژوهش های علمی و صنعتی

به عنوان سویه استاندارد استفاده گردید

ب) تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی

به منظور تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های *استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس* از روش کربی بائر (انتشار

دیسک) طبق دستورالعمل CLSI استفاده شد. دیسک های آنتی بیوتیکی مورد استفاده شامل پنی سیلین (۱۰ واحد)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، اگزاسیلین (۱ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، اریترومایسین (۱۵ میکروگرم)، کوتریموکسازول (۲۵ میکروگرم)، ریفامپین (۳۰ میکروگرم)، سفنازیدیم (۳۰ میکروگرم)، سفالوتین (۳۰ میکروگرم)، گلوکزاسیلین (۵ میکروگرم)، وانکومایسین (۳۰ میکروگرم)، آموکسی کلاو (۳۰ میکروگرم)، سفالکسین (۳۰ میکروگرم) و سفوتاکسیم (۳۰ میکروگرم) استفاده گردید. در این روش سوسپانسیون باکتری با کدورت معادل ۵ درصد مک فارلند بر روی محیط مولر هیتون آگار تلقیح گردید. پس از گذاشتن دیسک ها در محیط کشت و ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد، قطر هاله عدم رشد برای هر آنتی بیوتیک با دستورالعمل مربوطه به عنوان حساس و مقاوم ثبت گردید (۱۸).

ج) آزمایشات مولکولی

به منظور فراوانی ژن های مقاومت آنتی بیوتیکی و ژن های *ica* در ایزوله های *استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس* ابتدا DNA ژنومی ایزوله های جدا شده با استفاده از کیت استخراج DNA (فرمنتاز، لیتوانی) مطابق دستورالعمل شرکت سازنده استخراج و بسته به اندازه قطعات ژنی آزمایش PCR روی DNA انجام گرفت. توالی پرایمرهای مورد استفاده جهت

ردیابی ژنهای *ermA*، *vanA*، *ant(4)-Ia*، *tetK* و ژنهای

ica در جدول (۱) نشان داده شده است.

ژن	توالی پرایمر	دمای	اندازه	بررسی شماره
		انلیتنگ	محصول	
<i>ant(4)-Ia</i>	F: AATCGGTAGAAGCCCAA R: GCACCTGCCATTGCTA	۵۰	۱۳۵	CP029663.1
<i>van A</i>	F: ATGAATAGAATAAAAGTTGC R: TCACCCCTTTACGCTAATA	۵۰	۴۷۴	AE017171.1
<i>tet K</i>	F: GTAGCGACAATAGGTAATAGT R: GTAGTGACAATAAACCTCCTA	۵۶	۳۶۰	NG_055987.1
<i>erm A</i>	F: GCGGTAAACCCCTCTGAG R: GCCTGTTCGGAATTGG	۵۶	۴۳۴	KX638975.1
<i>ica A</i>	F: ACA GTC GCT ACG AAA AGA AA R: GGA AAT GCC ATA ATG ACA AC	۵۴	۱۰۳	AF500267.1
<i>ica B</i>	F: CTG ATC AAG AAT TTA AAT CAC AAA R: AAA GTC CCA TAA GCC TGT TT	۵۴	۳۰۲	U43366.1
<i>ica R</i>	F: TAA TCC CGA ATT TTT GTG AA R: AAC GCA ATA ACC TTA TTT TCC	۵۴	۴۶۹	U43366.1
<i>ica C</i>	F: TAACTT TAG GCG CAT ATG TTT	۵۴	۴۰۰	U43366.1

RTTC CAG TTA GGC TGG TAT TG3

ica D F: ATG GTC AAG CCC AGA CAG AG ۵۴ ۱۹۸ [U43366.1](#)
R: CGT GTT TTC AAC ATT TAA TGC
AA

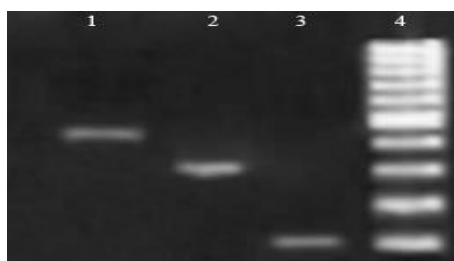
ermA، *vanA*، *ant(4)-Ia*، *tetK* جدول (۱) توالی پرایمرهای مورد استفاده و برنامه دمایی جهت ردیابی ژن های

منبع	برنامه دمایی PCR	(۲۵ میکرولیتر) PCR حجم	ژن
۲۱،۲۲	1 cycle: 94 °C ----- 5 min. 30 cycle: 94 °C ----- 60 s 50 °C ----- 60 s 72 °C ----- 60 s 1 cycle: 72 °C ----- 5 min	۲/۵ میکرولیتر بافر ۲/۵ میلی مول کلرید منیزیم (فرمنتاس) ۱۰۰ Mix dNTP (فرمنتاس) میکرومول پلی مرز (فرمنتاس) DNA واحد آنزیم پلی مرز مربوط به هر نمونه ۲ DNA میکرولیتر	<i>Ant (4)-Ia, Van A</i>
۱۹،۲۰	1 cycle: 94 °C ----- 5 min. 30 cycle: 94 °C ----- 60 s 54 °C ----- 60 s 72 °C ----- 60 s 1 cycle: 72 °C ----- 5 min	۲/۵ میکرولیتر بافر ۲/۵ میلی مول کلرید منیزیم (فرمنتاس) ۱۰۰ Mix dNTP (فرمنتاس) میکرومول پلی مرز (فرمنتاس) DNA واحد آنزیم پلی مرز مربوط به هر نمونه ۲ DNA میکرولیتر	<i>tet K, erm A</i>
۲۳	1 cycle: 94 °C ----- 5 min. 30 cycle: 94 °C ----- 45 s 54 °C ----- 60 s 72 °C ----- 60 s	۲/۵ میکرولیتر بافر ۲/۵ میلی مول کلرید منیزیم (فرمنتاس) ۱۰۰ Mix dNTP (فرمنتاس) میکرومول پلی مرز (فرمنتاس) DNA واحد آنزیم پلی مرز	<i>ica A, ica B, ica R</i>

مربوط به هر نمونه DNA ۲ میکرولیتر		1 cycle:	
		72 °C ----- 5 min	
<i>ica C, ica D</i>	PCR ۲/۵ میکرولیتر بافر	1 cycle:	۲۳
	۲/۵ میلی مول کلرید منیزیم (فرمنتاس)	95 °C ----- 5 min.	
	Mix dNTP ۱۰۰ میکرومول (فرمنتاس)	30 cycle:	
	پلی مراز (فرمنتاس) DNA واحد آنزیم پلی مراز	95 °C ----- 45 s	
		54 °C ----- 60 s	
		72 °C ----- 60 s	
مربوط به هر نمونه DNA ۲ میکرولیتر		1 cycle:	
		72 °C ----- 5 min	

بررسی ۲۴ ایزوله (۷۰/۵۸٪) از نمونه ادرار، ۶ ایزوله (۱۷/۶۴ درصد) از نمونه زخم و ۴ ایزوله (۱۱/۷۶ درصد) از کیسه‌های دیالیز جدا شده بودند.

پس از انجام آزمون PCR در ۲۵ ایزوله ژن *icaA* (۷۳/۵۲ درصد)، در ۲۲ ایزوله *icaD* (۶۴/۷۰ درصد) در ۷ ایزوله *icaC* (۲۰/۵۸ درصد) در ۵ ایزوله *icaB* (۱۴/۷ درصد) و در ۵ ایزوله *icaR* (۱۴/۷ درصد) گزارش گردید.



شکل ۱. الکتروفورز محصولات PCR ژن‌های *icaR, icaB*

و *icaA*. ستون ۴: مارکر ۱۰۰ جفت بازی فرمنتاز، ستون ۱: باند ۴۶۹

جفت بازی مربوط به ژن *icaR*، ستون ۲: باند ۳۰۲ جفت بازی

به‌منظور ردیابی قطعه ژنی تکثیر یافته در PCR، ۱۵ میکرولیتر از محصول PCR روی ژل ۲ درصد آگاروز واجد محلول رنگی DNA Safe Stain (سیناژن-ایران) در ولتاژ ثابت ۹۰ ولت به مدت ۴۵ دقیقه در حضور مارکر ۱۰۰ جفت بازی DNA (فرمنتاز، لیتوانی) صورت گرفت. و پس از مشاهده ژل به‌دست آمده با دستگاه تراس لومیناتور (انگلستان، Uviteck) تصویر به‌دست آمده روی کاغذ حرارتی ثبت شد.

یافته‌ها:

استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس کاتالاز و کوآگولاز و همولیز منفی می‌باشد و نسبت به نوویوسین نیز مقاوم می‌باشد کلونی‌های این باکتری در محیط بلاد آگار واکنش همولایزین منفی و مقاومت نسبت به نوویوسین نشان دادند.

استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس قادر به تخمیر قندهای گزیلوز، ترهالوز، مانیتول، ساکاروز و مالتوز می‌باشد. از ۳۴ نمونه مورد

مربوط به ژن *icaB*، ستون ۳: باند ۱۰۳ جفت بازی مربوط به ژن

ستونهای ۳ و ۴: باند ۱۹۸ جفت بازی مربوط به ژن *icaD*، ستون

icaA

۵ و ۶: باند ۴۰۰ جفت بازی مربوط به ژن *icaC*

پس انجام تست آنتی بیوگرام با استفاده از روش دیسک

دیفیوژن، بیشترین مقاومت به آنتی بیوتیک پنی سیلین (۹۱/۲٪) و

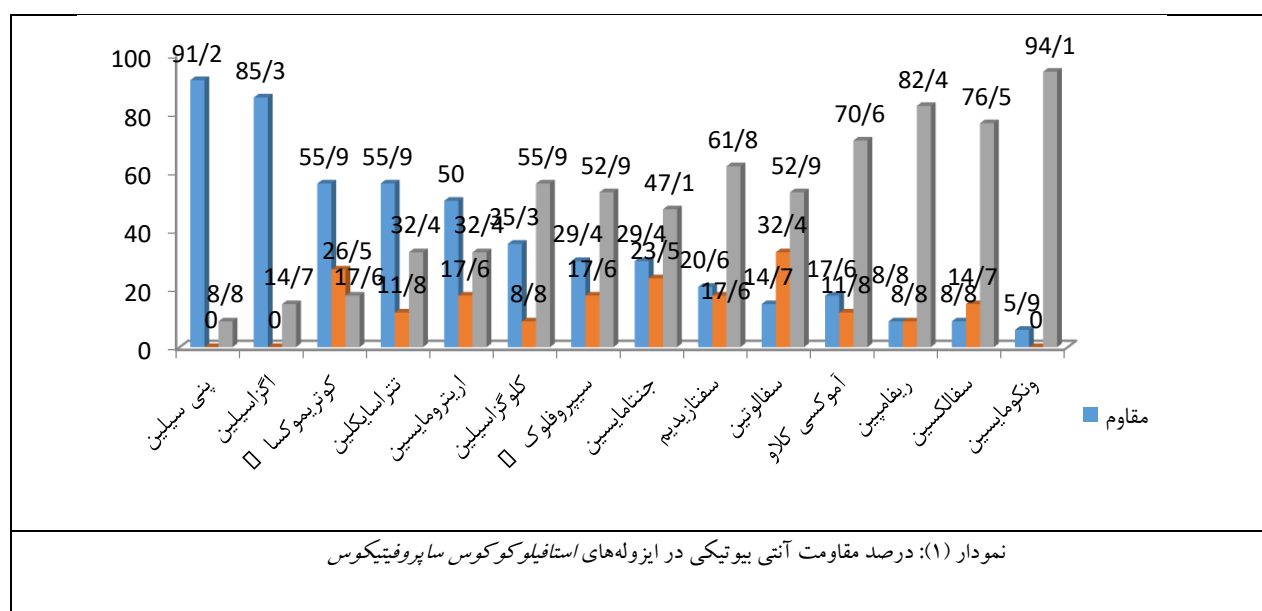
کمترین مقاومت نسبت به وانکومایسین (۵/۹٪) گزارش گردید.

نتایج در نمودار (۱) نشان داده شده است.



شکل ۴-۲. الکتروفورز محصولات PCR ژنهای *icaC*، *icaD*

ستون ۱: مارکر ۱۰۰ جفت بازی فرمتاز، ستون ۲: کنترل منفی،



ارتباط آماری معنی دار ($p > 0/05$) مشاهده نگردید

در قسمت ردیابی ژنهای کد کننده مقاومت آنتی-

(جدول ۲).

بیوتیکی فراوانی ژن *tetK* ۶۴/۷ درصد، ژن *ermA* ۵۵/۸۸

درصد، ژن *ant(4)-Ia* در ۷۰٪ و ژن *vanA* در هیچ کدام از

ایزوله ها گزارش نگردید. در تجزیه و تحلیل آماری با آزمون

مربع کای بین مقاومت با آنتی بیوتیک و ژنهای مورد بررسی

جدول (۲): فراوانی ژنهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس*

نوع ژن	آنتی بیوتیک	مقاومت با دیسک	مقاومت به روش تشخیص مولکولی
<i>tet K</i>	تتراسایکلین	۱۹ ٪ ۵۵/۸۸	۲۲ ٪ ۶۴/۷
<i>ant(4)-Ia</i>	جنتامایسین	۱۰ ٪ ۲۹/۴۱	۷ ٪ ۲۰/۵۸
<i>vanA</i>	ونکومایسین	۲ ٪ ۵/۸۸	۰ ٪ ۰
<i>ermA</i>	اریترومایسین	۱۷ ٪ ۵۰	۱۹ ٪ ۵۵/۸۸

۴۹ تقسیم شدند. بیشترین میزان آلودگی در گروه سنی بالای ۴۹ سال مشاهده گردید. نتایج مربوط به جنسیت و گروه سنی به تفکیک در جدول نشان داده شده است.

از ۳۴ نمونه مورد بررسی ۳۰ نمونه مربوط به جنسیت زن و ۴ نمونه مربوط به جنسیت مرد بودند. از نظر گروه سنی نمونه‌های مورد بررسی به ۵ گروه ۱-۱۹، ۲۰-۲۹، ۳۰-۳۹، ۴۰-۴۹ و بالای

گروه سنی	جنسیت			
	مرد	٪	زن	٪
۱-۱۹	۰	٪ ۱۰/۱۳۴	۷	٪ ۱۳/۷۲
۲۰-۲۹	۲	٪ ۱۳/۷۹	۱۱	٪ ۲۱/۵۶
۳۰-۳۹	۱	٪ ۲۰/۶۸	۹	٪ ۱۷/۶۴
۴۰-۴۹	۱	٪ ۲۰/۶۸	۶	٪ ۱۱/۷۶
>۴۹	۰	٪ ۳۴/۴۸	۱۸	٪ ۳۵/۲۹
جمع	۴	٪ ۱۰۰	۳۰	٪ ۱۰۰

بحث و نتیجه گیری

استافیلوکوک‌ها در طبیعت بسیار گسترده می باشند و می توانند به صورت همزیست در پوست، غشای مخاطی و سایر بخش‌ها در انسان و حیوان تشخیص داده شوند این باکتری دارای آدهسین (پروتئین چسبنده) از نوع لاکتوز آمین است که موجب اتصال باکتری به سلول‌های ادراری می شود. در این باکتری مهم ترین فاکتور ویرولانز در ایجاد عفونت‌های ادراری توانایی چسبیدن به سلول‌های اپی تلیال دستگاه ادراری می باشد (۵،۴). در بعضی از مطالعات ژن‌های *icaD*, *icaC*, و *icaA* به عنوان عوامل تولید بیوفیلم معرفی شده اند، به طوری که در مطالعه‌ی انجام شده توسط Ziebuhr و همکارانش در سال ۱۹۹۹ به اثبات حضور ژن *ica* در بیماری‌زایی و تشکیل بیوفیلم در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس پیدرمیدیس* در بیماران دارای عفونت مرتبط با ابزار پزشکی مشخص گردید (۲۴). هم چنین در مطالعه‌ای Cafiso و همکارانش در سال ۲۰۰۴ همبستگی قوی بین درصد حضور ژن‌های *icaA* و *icaD* و تولید لایه چسبنده اسلایم در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس کوآگولاز* منفی مشخص گردید (۲۵). در مطالعه Gad و همکارانش که در سال ۲۰۰۹ انجام گرفت نشان داده شد که از ۱۸ ایزوله *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از سوندهای ادراری انسان، ۱۵ ایزوله (۸۳٪) تشکیل بیوفیلم دادند. در این مطالعه تمامی جدایه‌هایی که از نظر فنوتیپی قادر به تشکیل بیوفیلم

بودند، ژن‌های *icaA* در آن‌ها نیز مثبت گزارش گردید و ایزوله‌هایی که از لحاظ فنوتیپی منفی بودند فاقد ژن‌های *ica* بودند (۲۶). Zhou و همکارانش در ۲۰۱۳ طی مطالعات خود بر روی ۸۲ ایزوله *استافیلوکوکوس پیدرمیدیس* نشان دادند که همه ایزوله‌های *استافیلوکوکوس پیدرمیدیس* تولید کننده لایه اسلایم از لحاظ وجود ژن‌های *icaA* نیز مثبت هستند و ارتباط زیادی بین فراوانی دو ژن *icaA* و *icaD* تولید کننده لایه اسلایم وجود دارد (۲۷).

در تحقیق ما ژن *icaA* با فراوانی ۷۳/۵۲٪ و ژن *icaD* با فراوانی ۶۴/۷۰٪ از بالاترین فراوانی و ژن‌های *icaB*, *icaC* و *icaR* با فراوانی ۲۰/۵۸ درصد، ۱۴/۷۰ درصد، ۱۴/۷۰ درصد گزارش گردیدند که نسبت به تحقیق Arcioha و همکارانش که بر روی ۱۰۱ ایزوله بالینی *استافیلوکوکوس ساپروفیتییکوس* و *استافیلوکوکوس آرئوس* صورت گرفت، ژن‌های *icaA* و *icaD* نسبت به تحقیق ما از میزان کمتری برخوردار بود در این تحقیق ۴۹٪ از ایزوله‌های *استافیلوکوکوس پیدرمیدیس* که از نظر تولید لایه اسلایم مثبت تشخیص داده شده بودند، ژن‌های *icaA* و *icaD* را نیز دارا بودند (۲۸). در مطالعه‌ای که توسط Chaieb و همکارانش در سال ۲۰۰۷ در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس پیدرمیدیس* جدا شده از بیماران کلیوی انجام شد، فراوانی ژن‌های *icaA* / *icaD* ۷۱/۹ درصد گزارش

گردید که با نتایج حاصل از تحقیق ما مشابه می باشد (۲۹).
Oliveira و همکارانش در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۰ بر روی
استافیلوکوکوس کوآگولاز منفی در مورد فراوانی ژن‌های
icaA و *icaC* و *icaD* انجام دادند نتایج این آزمایش نشان داد
که ژن‌های *icaA* و *icaD* در ۴۰٪ ایزوله‌ها و ژن *icaC* در ۴۲٪
ایزوله‌ها وجود دارد که نسبت به تحقیق ما از فراوانی کمتری
برخوردار می باشد (۳۰). Wojtyczka و همکارانش در
مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ بر روی ۳۲ گونه استافیلوکوکوس
اپیدرمیدیس انجام دادند وجود ژن‌های *icaADBC* را در ۱۵
ایزوله (۴۶/۸۸٪) نشان دادند. در این تحقیق فراوانی ژن‌های
icaD و *icaA* به ترتیب در ۳۴/۳۸ درصد و ۲۸/۱۳ درصد و ژن
icaC در ۳۷/۵ درصد گزارش گردید که نسبت به تحقیق ما
از فراوانی کمتری برخوردار بود (۳۱).

مطالعات بعضی از محققان نشان می دهد که ارتباطی بین
تولید بیوفیلم و ژن‌های *ica* وجود ندارد و عوامل دیگری نظیر
حضور گلوکز، pH، شرایط بافت‌های بدن و تولید بیوفیلم از
طریق مکانیسم‌های مستقل از PIA در تولید بیوفیلم موثر می-
باشند، به طوری که Alcaraz و همکارانش در سال ۲۰۰۳ تولید
بیوفیلم در استافیلوکوکوس‌های گوآگولاز منفی در نمونه‌های
بالینی و محیطی را مورد بررسی قرار دادند. در این تحقیق
مشخص گردید که تولید بیوفیلم در هر گروه محیطی و بالینی

مشابه بود و مشخص شد در تولید بیوفیلم به غیر از ژن *ica*
شرایط محیطی نیز دخالت دارد (۳۲). همچنین در مطالعه‌ی
Eftekhar و همکاران در سال ۲۰۰۹ که بر روی ۵۰ نمونه
استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس جدا شده از بیماران دارای
علامت و ۵۰ نمونه جدا شده از پوست افراد سالم انجام شد،
نشان داده شد که تفاوت معنی داری بین دو گروه مطالعه شده
در تشکیل بیوفیلم وجود ندارد و از طرفی در حدود ۳۰ درصد
از نمونه‌های جدا شده از بیماران و ۸ درصد نمونه‌های جدا شده
از پوست، حامل ژن *ica* بودند و نتیجه گرفته شد که عوامل
محیطی تحریک کننده دیگری به غیر از ژن *ica* در تولید
بیوفیلم در شرایط محیطی دخیل است (۳۳).

امروزه بیشترین تمرکز در مورد مقاومت آنتی‌بیوتیکی
بر روی باکتری‌هایی است که از نمونه‌های بالینی (پزشکی و
دامپزشکی) جدا می شوند. تحقیقات نشان می دهد که
باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک و ژن‌های مقاومت آنتی-
بیوتیکی در همه جای طبیعت وجود دارند. به طوری که شیوع
بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکی در فاضلاب‌های مراکز پزشکی،
صنعتی و مراکز پرورش حیوانات گزارش شده است. در این
محیط‌ها انتقال افقی ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی به راحتی
صورت می گیرد (۳۴-۳۶). در تحقیق حاضر بیشترین مقاومت
آنتی‌بیوتیکی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین و اگزاسیلین

مشکلاتی در درمان سپتی‌سمی‌ها می‌گردد، بلکه احتمال انتقال ژن‌های مقاوم به *استافیلوکوکوس اورئوس* نیز وجود دارد. در برخی از بیمارستان‌ها *استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی* به کوتریموکسازول و جنتامایسین مقاومت زیادی دارد اما در مناطق دیگر حساس هستند. به‌طوری‌که در تحقیق ما مقاومت نسبت به کوتریموکسازول ۵۵/۸۸ درصد و مقاومت نسبت به جنتامایسین ۲۹/۴۱ درصد گزارش گردید. امروزه به‌علت مصرف بی‌رویه و خودسرانه آنتی‌بیوتیک کوتریموکسازول (ترکیب تری متوپریم و سولفونامید) در موارد عفونت‌های انسانی و انتقال ژن مقاومتی به باکتری‌های دیگر باشد به‌طوری‌که موفقیت درمان با این آنتی‌بیوتیک در بیماران (مبتلا به عفونت‌های مجاری ادراری) رو به کاهش است. به این ترتیب انتقال ژن‌های مقاومت به باکتری‌های موجود در محیط می‌تواند باعث افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* می‌گردد (۴۰).

از جمله آنتی‌بیوتیک‌هایی که در این تحقیق در بین ایزوله‌های *استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس* مقاومت بالایی نسبت به آن مشاهده شد تتراسیکلین می‌باشد این آنتی‌بیوتیک به‌دلیل قیمت پایین و کم بودن اثرات جانبی آن کاربرد وسیعی در درمان عفونت‌های دامی و انسانی دارد. در صنعت دام‌داری

(۹۱/۱۷ درصد، ۸۵/۲۹ درصد) و پس از آن مقاومت نسبت به کوتریموکسازول، تتراسایکلین، اریترومایسین (۵۵/۸۸ درصد، ۵۵/۸۸ درصد، ۵۰ درصد، گزارش گردید. کمترین مقاومت نسبت به ونکومایسین (۵/۹ درصد) مشاهده شد. که در تحقیق Rahimi و همکاران نیز بیشترین مقاومت نسبت به پنی‌سیلین (۸۰ درصد) گزارش گردید در صورتی‌که مقاومت نسبت به ونکومایسین گزارش نشد (۳۷). در تحقیق Kolkas و همکاران مقاومت نسبت به جنتامایسین، اریترومایسین، کوتریموکسازول، سیپروفلوکساسین، تتراسایکلین و ونکومایسین به‌ترتیب: ۱۷درصد، ۳۷ درصد، ۳۸ درصد، ۲۳ درصد، ۴۵ درصد و صفر درصد گزارش گردید. که در تحقیق ما مقاومت بیشتری نسبت به این آنتی‌بیوتیک‌ها گزارش شده است (۳۸). Islami و همکاران از مجموع ۱۰۰ ارگانیزم جدا شده از ضایعات پستی بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در *استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی* را نسبت به پنی‌سیلین (۹۳ درصد)، آموکسی‌سیلین (۸۷/۳ درصد) و اگرآسیلین (۸۰/۴ درصد) را گزارش نمودند که با نتایج حاصل از تحقیق ما مشابه می‌باشد (۳۹). مقاومت در برابر چندین آنتی‌بیوتیک یکی از خصوصیات اصلی *استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی* است. الگوی واحدی برای بروز مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها وجود ندارد. مقاومت چندگانه به آنتی‌بیوتیک نه تنها سبب

از آنتی‌بیوتیک‌های مختلف به‌عنوان پروموتور رشد آنتی-بیوتیکی استفاده فراوانی می‌گردد، که یکی از این پروموتورهای رشد، تتراسیکلین می‌باشد. استفاده بیش از حد و کنترل نشده از این آنتی‌بیوتیک در دام‌ها باعث افزایش سویه‌های باکتریایی مقاوم به آن شده است. مقاومت به تتراسیکلین، مربوط به ژن‌های *tet* می‌باشد. پلاسمیدها و ترانسپوزون‌ها از عوامل اصلی گسترش سریع ژن‌های مقاومت به تتراسیکلین در میان سویه‌های باکتریایی می‌باشد (۴۱).

در تحقیق حاضر بین مقاومت آنتی‌بیوتیکی و ژن‌های مقاومتی مورد بررسی رابطه آماری معنی دار مشاهده نگردید که نشان دهنده این است که عوامل دیگری نظیر اینتگرون‌ها و ترانسپوزون‌ها به غیر از ژن‌های مذکور می‌توانند در انتقال مقاومت نقش داشته باشند. شیل و همکاران در سال ۱۹۹۱ گزارش کردند که سپی‌سمی‌های ناشی از *استافیلوکوک‌های* کواگولاز منفی از سال ۱۹۸۵ تا ۱۹۸۹ به میزان ۳۹٪ افزایش یافته است. مقاومت چندگانه به این باکتری نیز هر ساله افزایش پیدا می‌کند. در سال ۱۹۸۹ در نروژ ۴۸/۸ درصد *استافیلوکوک‌های* کواگولاز منفی به چندین دارو مقاوم بودند. این محققان مقاومت به متی‌سیلین، کلرامفنیکل و پنی‌سیلین را ۲۱/۲۶ درصد، ۷۲/۹ درصد، ۲۱/۷ درصد گزارش کردند (۴۲). در مطالعه‌ی انجام شده توسط Zmantar و همکارانش در سال

۲۰۱۱ که بر روی ۷۱ ایزوله *استافیلوکوکوس* کواگولاز منفی صورت گرفت، فراوانی ژن‌های مقاوم به اریترومايسين به-صورت ۹/۴ درصد ژن *ermA*، ۱۱/۱ درصد ژن *ermB*، ۴ درصد *ermC* و ۴۱ درصد ژن *msrA* گزارش گردید. (۴۳). در مطالعه‌ی انجام شده توسط Ullah و همکارانش در سال ۲۰۱۲ که بر روی حدود ۱۳۰ ایزوله *استافیلوکوکوس* صورت گرفت از ۱۳۰ ایزوله‌ی مورد بررسی ۶۰ نمونه (۴۶ درصد) *استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس* مقاوم به متی‌سیلین، ۷۰ نمونه (۵۴ درصد) *استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس* حساس به متی‌سیلین، ۷۴ نمونه (۵۶/۹ درصد) مقاوم به تتراسایکلین، ۳۰ نمونه (۲۳/۱۰ درصد) مقاوم به مینوسایکلین، ۲۳ نمونه (۱۷/۷ درصد) مقاوم به دگتراسایکلین می‌باشند. در این تحقیق ژن *tetk* در ۵۸ ایزوله و ژن *tetl* در ۱ ایزوله گزارش گردید (۴۴). در این تحقیق مشخص گردید *استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس* نسبت به وانکومايسين، سفالکسین، ریفامپین و آموکسی کلاو حساس می‌باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به مقاومت چندگانه در بین *استافیلوکوک‌ها* رژیم دارویی بایستی براساس آنتی‌بیوگرام انجام شود. روش‌های تعیین تیپ مولکولی و روش‌های تعیین بیوتیپ برای مطالعه بیشتر توصیه می‌شود. با توجه به نتایج آزمون حساسیت و مقاومت دارویی به‌صورت آزمایشگاهی می‌توان گفت که

وانکومایسین داروی انتخابی بوده و می‌توان آن را به تنهایی یا به همراه آنتی‌بیوتیک‌های دیگر مورد استفاده قرار داد. اما با توجه به پیدایش مقاومت به وانکومایسین در این منطقه از این دارو نباید بیش از حد و به‌عنوان داروی پیشگیری استفاده کرد.

تشکر و قدردانی:

باتشکر و قدردانی از معاونت محترم پژوهشی و کارشناسان محترم مرکز تحقیقات مجتمع آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی شهر کرد که در این تحقیق ما را یاری نمودند.

مراجع

1. Gotz F, Bannerman T, Schleifer KH. The Genera *Staphylococcus* and *Micrococcus*. prokaryotes. 2006; 4 (1): 5-75.
2. Fowler VG Jr, Fey PD, Reller LB, Chamis AL, Corey GR, Rupp ME. The intercellular adhesion locus *ica* is present in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from bacteremic patients with infected and uninfected prosthetic joints. Med Microbiol Immunol. 2001; 189 (3):127-131.
- 3 Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Staphylococcus*, In: Medical Microbiology, 4th ed, Washington, and Mosby. 2002; 202-216.
4. Nash C, Chn A, Allexander K, Hageman J. Coagulase negative *Staphylococci* in the neonatal intensive care unit: Are we any smarter? Infect Dis. 2013; 14(6): 284-293.
5. Gould D, Chamberlaine A. *Staphylococcus aureus*: a review of the literature. J Clin Nurs. 1995; 4: 5-12.
6. Cunha Mde L, Rugolo LM, lopes CA. Study of virulence Factors in coagulase negative *Staphylococci* isolated from newborns. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2006; 101 (6): 661-668.
7. Otto M. Virulence factors of the coagulase negative *Staphylococci*. Front Bio Sci. 2004; 1(9): 841-863.
- 8 Mardh PA, Colleen S, Hovelius B. Attachment of bacteria to exfoliated cells from urogenital tract. Investigative Urology. 2006; 16(5): 322-326.
9. Kuroda M, Yamashita A, Hirakawa H, Kumano M, Morikawa K, Higashide M, Maruyama A, Inose Y, Matoba K, Toh H, Kuhara S, Hattori M, Ohta T. Whole genome sequence of *Staphylococcus saprophyticus* reveals the pathogenesis of uncomplicated urinary tract infection. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. 2005; 102 (37): 13272-13277.
10. Arber N, Militianu A, Ben-Yehuda Arie, Pinkhas J, et al. Native valve *Staphylococcus epidermidis* Endocarditis: report of seven cases and review of the literature. Am J Med. 1991; 90 (6):758-762
11. Eiffcv, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infection due to coagulase negative *Staphylococci*. Lancet Infect Dis. 2002; 2 (11): 677-685.
12. Turkyilmaz S, Kaya O. *Determination of some virulence factors in Staphylococcus spp. isolated from various clinical samples*. Turk J Vet Animal Sci. 2006; 30 (1): 127-132.
13. Klineneggberg C, Aarag E, Ronnestad A, Sollid JE, Abrahamsen TG, Kjeldsem G, Flaegstad T. Coagulase negative *Staphylococcal* sepsis in neonates. Association between antibiotic resistance, biofilm formation and the host inflammatory response. Ped Infect Dis J. 2005; 24 (9): 817-822.
14. Widerström M, Wiström J, Sjöstedt A, Monsen T. *Coagulase negative Staphylococci: update on the molecular epidemiology and*

clinical presentation, with a focus on *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus saprophyticus*. [Europ J Clin Microb Infect Dis](#). 2012; 31 (1): 7-20.

15. [Duran N](#), [Ozer B](#), [Duran GG](#), [Onlen Y](#), [Demir C](#). Antibiotic resistance genes and susceptibility patterns in *Staphylococci*. Ind J Medl Res. 2012;135 (3): 389-396.

16. [Cunha ML](#), [Sinzato YK](#), [Silveira LV](#). Comparison of Methods for the identification of coagulase negative *Staphylococci*. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2004; 99(8): 855-860.

17. Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. Clin infect Dis. 2009; 49(11):1749-55.

18. Wayne PA. CLSI document M100-S21 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing twenty first informational supplements. Clin Lab Standards Institute. 2011.

19. Yadegar A, Sattari M, Amir Mozafari N, Goudarzi GR. Prevalence of the genes encoding aminoglycoside modifying enzymes and methicillin resistance among clinical isolates of *Staphylococcus aureus* in Tehran, Iran. Microb Drug Resist. 2009; 15 (2): 109-113.

20. Werckenthin C, Schwarz S. Molecular analysis of the translational attenuator of a constitutively expressed *ermA* gene from *Staphylococcus intermedius*. J Antimicrob Chemother. 2000; 45 (5): 785-788.

21. Chakraborty SP, Kar Mahapatra S, Bal M, Roy S. Isolation and Identification of vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*

from Postoperative pus sample. Al Ameen J Med Sci. 2011; 4 (3): 152 -168.

22. Rohde H, Knobloch JK, Horstkotte MA, Mack D. Correlation of biofilm expression types of *Staphylococcus epidermidis* with polysaccharide intercellular adhesion synthesis: evidence for involvement of *icaADBC* genotype independent factors. Med Microbiol Immunol. 2001; 190 (3):105-112.

23. Arciola CR, Gamberini S, Campoccia D, Visai L, Speziale P, Baldassarri L, Montanaro L. A multiplex PCR method for the detection of all five individual genes of *ica* locus in *Staphylococcus epidermidis*. A survey on 400 clinical isolates from prosthesis-associated infections. [J Biomed Materials Res](#). 2005; 75 (2): 408-413.

24. Ziebuhr W, Krimmer V, Rachid S, Löbner I, Götz F, Hacker J. A novel mechanism of phase variation of virulence in *Staphylococcus epidermidis*. Evidence for control of the polysaccharide intercellular adhesion synthesis by alternating insertion and excision of the insertion sequence element IS256. Mol Microbiol. 1999; 32 (2): 345-356.

25. Cafiso V, Bertuccio T, Santagati M, Campanile F, Amicosant G. presence of the *ica* operon in clinical isolates of *Staphylococcus epidermidis* and its role in biofilm production. Clin Microbiol Infect. 2004; 10(12): 1081-1088.

26. Gad GF, El-Feky MA, El-Rehewy MS, Hassan MA, Abolella H, El-Baky RM. Detection of *icaA*, *icaD* genes and biofilm production by *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* isolated from urinary tract catheterized patients. J Infecti Develop Count. 2009; 3 (5): 342-351
27. Zhou sh, chao X, Fei M, Dai Y, Liu B. Analysis of *S. epidermidis icaA* and *icaD* genes by polymerase chain reaction and Slime production. a case control Study. BMC Infecti Dis. 2013; 13 (3): 242
28. Arciola CR, Baldassarri L, Montanaro L. Presence of *icaA* and *icaD* genes and slime production in a collection of *Staphylococcus* strains from catheter associated infections. J Cli Microbiol. 2001; 39 (6): 2151-2156.
29. Chaieb K, Zmantar T, Chehab O, Bouchami O, Ben Hasen A, Mahdouani K, Bakhrouf A. Antibiotic resistance genes detected by multiplex PCR assays in *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from dialysis fluid and needles in a dialysis service. Japan J Infect Dis. 2007; 60 (4): 183-187.
30. Oliveira A, Cunha ML. Comparison of methods for the detection of biofilm production in coagulase negative *Staphylococci*. BMC Rese Notes. 2010; 3 (5): 260-269.
31. Wojtyczka R, orlewska K, Kepa M, Idzik D, Dziekzic A, Mularz T, Krawczyk M, Miklasinska M, Wasik T. Biofilm formation and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus epidermidis* strain from a Hospital Environment. Intern J Environ Res. 2014; 11 (5): 4619-4633.
32. Alcaraz LE, Satorres SE, Lucero RM, centorbio ONP. Species identification slime production and oxacillin Suseeptbility in coagulase-negative *Staphylococci* isolated from nosocomial specimens. Brazi J Microbiol. 2003; 34 (1): 45-57.
33. Eftekhar F, Mirmohamadi Z. Evaluation of biofilm production by *Staphylococcus epidermidis* isolates from nosocomial infections and skin of healthy volunteers. Intern J Med Sci. 2009; 1 (10): 438-441.
34. Byrne-Bailey KG, Gaze WH, Kay P, Boxall ABA, Hawkey PM, Wellington EMH. Prevalence of sulfonamide resistance genes in bacterial isolates from manure agricultural soils and pig slurry in the United Kingdom. Antimicrob Agents Chemother. 2009; 53 (2): 696-702.
35. Kümmerer K. Resistance in the environment. J Antimicrob Chemother. 2004; 54 (2): 311-320.
36. Kausar J, Afia Z, Rumina H. Frequency and sensitivity pattern of extended spectrum beta lactamases producing isolates in a tertiary care hospital laboratory of Pakistan. J Pak Med Associat. 2005; 55 (10):436-439.
37. Rahimi F, Arabestani M, Karimi SH. Antibiotic resistance pattern *Staphylococcus epidermidis* strains of methicillin resistant isolates from clinical samples in Tehran. Jundi J Microbiol. 2013; 6 (2): 144-149.
38. Koksa F, Yasar H, Samasti M. Antibiotic resistance patterns of coagulase-negative

Staphylococcus strains isolated from blood cultures of septicemic patients in Turkey. Microbiol Res. 2009; 164 (4): 404-410.

39. Islami G, Taheri S, Nalchi F, Baseri N, Samadi R. Investigation of bacteria that cause skin infections and antibiotic resistance pattern referred to Shohada and Loghman in 1389-1390. Pajohandeh. 2012; 35 (4): 205-210

40. Alborzi A, Pourabbas B, Salehi H, Oboodi B, Panjeshin MR. Prevalence and pattern of antibiotic sensitivity of methicillin sensitive and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Shiraz Iran. Iranian J Med Sci. 2000; 25 (5): 1-8

41. Bryan A, Shapir N, Sadowsky MJ. Frequency and distribution of tetracycline resistance genes ingenetically diverse, nonselected, and nonclinical *Escherichia coli* strains isolated from diverse human and animal

sources. Appl Environment Microb. 2004; 70 (4): 2503-7250.

42. Scheel O, Iversen G. Resistant strains isolated from bacteremia patients in Northern Norway. [Scand J Infect Dis](#). 1991; 23 (5): 599-605.

43. Zmantar T, Kouidhi B, Miladi H, Bakhrouf A. Detection of macrolide and disinfectant resistance genes in clinical *Staphylococcus aureus* and coagulase negative *Staphylococci*. BMC Res Notes. 2011; 4: 453-459.

44. Ullah F, Malik S A, Ahmed J, Ullah F, Shah M, Ayaz M, et al. Investigation of the genetic basis of tetracycline resistance in *Staphylococcus aureus* from Pakistan. Trop J Pharmaceut Res. 2012; 11 (6): 925-931.

Determination of antibiotic resistant pattern and detection of *ica* operon genes in *Staphylococcus Saprophyticus* isolated from clinical samples in Shahrekord, Iran
Forough Sedighi¹, Hossein Aghajani¹, Hossein Khodabandeh¹, Fatemeh Nematolahi¹, Elahe Tajbakhsh¹

1. Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran.

*Corresponding Author: ee_tajbakhsh@yahoo.com

Abstract

Staphylococcus saprophyticus is one of the causes of urinary tract infections in humans. Due to the wide range of strains and the presence of pathogens, high costs are incurred for the isolation, diagnosis and treatment of this bacterium. The aim of this study was to determine the antibiotic resistance pattern and prevalence of *ica* operon genes in the *Staphylococcus saprophyticus* strains isolated from clinical samples in Shahrekord. This study was conducted on 34 strains of *Staphylococcus saprophyticus* isolated from urinary tract infection samples in Shahrekord city. After bacterial identification using biochemical tests, antibiotic resistance pattern was determined by Kirby-Bauer method. Then polymerase chain reaction (PCR) test was performed using specific primers to detect *tetK*, *ant(4)-Ia*, *vanA*, *ermA* and *icaA/C/D/B/R* genes. Of 34 strains of *Staphylococcus saprophyticus* isolated from infectious samples, the most commonly detected antibiotic resistance was against penicillin (91.2%) and the most sensitivity was achieved against vancomycin (5.9%). The distribution of *tet K*, *erm A*, *ant(4)Ia* and *van A*, *ica A*, *ica D*, *ica C*, *ica B* and *ica R* were reported 20.58%, 55.88%, 20.58%, 0%, 73.52%, 64.70%, 20.58%, 14.7% and 14.7% respectively. The results that show *Staphylococcus saprophyticus* is resistance to selected antibiotics. The lack of significant statistical relationship

between disc resistance and molecular resistance is indicated that the transfer of antibiotic resistance among isolates through other factors such as introns and transposons.

Keywords: Antibiotic resistance genes, *Staphylococcus saprophyticus*, *ica* operon, Urinary Tract Infection

