Iranian Journal of Biological Sciences.2023; 18(4):31-41

Orginal Article

Iranian Journal of Biological Sciences

https://zisti.iauvaramin.ac.ir

Study of the Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates and the Presence of Vancomycin-Resistant Isolates in Clinical Samples

Sanaz Rahimi[1], Katayon Borhani[2,*]

2. Msc Student, Deparement of Biology, Islamic Azad University of Tehran central branch ,Tehran
2. Assistant Professor, Deparement of Biology, Islamic Azad University of Tehran central branch ,Tehran

Place of Research: Deparement of Biology, Islamic Azad University of Tehran central branch ,Tehran

Article Info

Article History:

Recived 02.14.2023
Revised 05.21.2023
Accepted 07.10.2023
Online 03.12.2024

KeyWords:

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus,
Vancomycin resistant,
Nosocomial infection

***Corresponding author:**
E-mail address
sanazrahimi211@yahoo.com
kborhani54@gmail.com

Abstract

Introduction: *Staphylococcus aureus* is one of the most common and significant nosocomial pathogens. Due to the increasing resistance of these bacteria to antibiotics, they have become one of the most important health problems worldwide.

Aim: The aim of this study is to investigate the prevalence of this bacterium in various hospital wards and the frequency of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates, as well as the potential isolation of vancomycin-resistant isolates in clinical samples.

Materials and Methods: 138 clinical samples were collected from various wards of six hospitals in Tehran and were identified as *Staphylococcus aureus* through biochemical tests. Antibiotic susceptibility testing was performed using the disk diffusion method with thirteen antibiotics. The prevalence of the mecA and vanA genes in resistant isolates was determined using PCR.

Results: Most clinical samples were collected from the ICU, particularly related to urinary tract infections in women and bronchial washings in men. The majority of isolates were from the 30 to -50year-old age group. The highest resistance was reported against penicillin (%99) all of isolates were sensitive to Synercid. Although 87 isolates (%62.9) contained the mecA gene and were identified as MRSA, none of them contained the vanA gene.

Conclusion: The development of antibiotic resistance in hospital-acquired infections is one of the most significant challenges in treatment. Precise and continuous monitoring of resistance genes is of great importance.

Cite this article: Rahimi, S., Borhani, K., Study of the Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates and the Presence of Vancomycin-Resistant Isolates in Clinical Samples. Iranian Journal of Biological Sciences. 2023; 18(4):31-41

Publisher: Islamic Azad University of Varamin – Pishva branch Print ISSN: 1735-4226 Online ISSN: 1727-459X
This is an open access article under the: https://creativecommons.org/license/by-nc/4.0/

مقاله تحقیقی
دانش زیستی ایران
https://zisti.iauvaramin.ac.ir

بررسی فراوانی ایزوله های مقاوم به متی سیلین *استافیلوکوکوس اورئوس* و وجود جدایه های مقاوم به ونکومایسین در نمونه های بالینی

ساناز رحیمی[1]، کتایون برهانی[2*]

۱. دانشجو کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکز، تهران
۲. استادیار، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکز، تهران
محل انجام تحقیق: گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکز، تهران

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله
ارسال ۱۴۰۲/۱۱/۲۴
بازنگری ۱۴۰۲/۰۲/۲۲
پذیرش ۱۴۰۲/۰۴/۲۰
نمایه ۱۴۰۳/۱۲/۲۳

کلمات کلیدی
استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین ، مقاومت به ونکومایسین ، عفونت بیمارستانی

* نویسنده مسؤل
sanazrahimi211@yahoo.com
kborhani54@gmail.com

چکیده

مقدمه: : استافیلوکوکوس اورئوس یکی از شایع ترین و مهمترین عوامل بیماریزای بیمارستاني است و به علت افزایش مقاومت آنها در برابر آنتی بیوتیک ها، به عنوان یکي از مهمترین مشکلات بهداشتي در سراسر جهان تبدیل شده اند.

هدف: بررسی فراوانی این باکتری در بخش های مختلف بیمارستانی و فراوانی جدایه های مقاوم به متی سیلین استافیلوکوکوس اورئوس (MRSA) و احتمال جداسازی ایزوله های مقاوم به ونکومایسین در نمونه های بالینی می باشد.

مواد و روش ها: ۱۳۸ نمونه بالینی از بخشهای مختلف شش بیمارستان در تهران جدا شده و با انجام تست های بیوشیمیایی به عنوان استافیلوکوکوس اورئوس شناسایی شدند. تست حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش انتشار دیسک با استفاده از سیزده آنتی بیوتیک انجام شد. فراوانی ژن هایmecA و vanA در ایزوله های مقاوم با روش PCR تعیین گردید.

نتایج: بیشتر نمونه های بالینی از بخش ICU جدا شدند و بویژه مربوط به عفونت های ادراری در زنان و سپس شستشوی برونش در مردان بودند. بیشتر جدایه ها مربوط به گروه سنی ۳۰ تا ۵۰ سال بودند. بالاترین مقاومت به آنتی بیوتیک پنی سیلین (۹۹/۱٪) گزارش شد و تمام جدایه ها به سینرسید(۰٪) حساس بودند. اگرچه ۸۷ جدایه (۶۲/۹٪) حاوی ژن mecA بوده و به عنوان باکتری های MRSAشناخته شدند، اما هیچ یک از آنها حاوی ژن vanA نبودند.

نتیجه گیری: ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی در عفونت های بیمارستاني یکي از مهمترین چالش ها در درمان است، پایش دقیق و مداوم ژن های مقاومت بسیار حائز اهمیت است.

شیوه آدرس‌دهی این مقاله :رحیمی، س.، برهانی، ک.، بررسی فراوانی ایزوله های مقاوم به متی سیلین استافیلوکوکوس‌اورئوس و وجود جدایه های مقاوم به ونکومایسین در نمونه های بالینی. مجله دانش زیستی ایران. ۱۴۰۲ ؛ ۱۸ (۴):۳۱-۴۱
ناشر: دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین - پیشوا **شاپا چاپی:** ۱۷۳۵-۴۲۲۶ **شاپا الکترونیکی:** ۲۷۱۷-۴۵۹X **نویسندگان:** © حق مؤلف

مقدمه:

استافیلوکوکوس اورئوس یکی از مهم‌ترین گونه‌های بیماری‌زا ازنظر پزشکی محسوب می‌شود(۱)(۲). از ابتدای دهه ۸۰ تاکنون، این باکتری به یکی از مهمترین عوامل ایجاد کننده عفونت بیمارستانی تبدیل شده است (۳). این باکتری در ایجاد عفونتهای نسبتاً خفیف تا عفونتهای سیستمیک تهدیدکننده حیات از جمله، عفونتهای بافت نرم، عفونتهای پوستی، اندوکاردیت، عفونتهای ریوی، عفونتهای استخوانی و مسمومیتهای غذایی نقش دارد (۴). ناقلین اصلی، بیماران بستری شده در بیمارستان، پرسنل پزشکی، افراد مبتلا به اگزمای پوستی، معتادان تزریقی و افرادی که نیاز به تزریق دائم دارند (مانند مبتلایان به دیابت، آلرژی، همودیالیزی) می‌باشند (۵).

استعداد بالای سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* در کسب ژنهای مقاومت آنتی بیوتیکی و در نتیجه افزایش مقاومتهای آنتی بیوتیکی در کنار قدرت بالای بیماری زایی، نگرانی های زیادی را بوجود آورده است (۶). یکی از مشکلات عمده در درمان عفونت های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس، مقاومت این باکتری نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف از جمله بتالاکتام ها، آمینوگلیکوزیدها، ماکرولیدها و غیره است که این امر موجب گسترش عفونت های ناشی از این باکتری و بروز مشکلاتی از قبیل افزایش میزان مرگ و میر، هزینه های درمانی و مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان ها درمانی گردیده که این مسئله درمان این عفونت ها را با محدودیت های بسیاری مواجه کرده است (۷). این سویه ها، *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین (Methicillin-resistant MRSA) -*Staphylococcus aureus*نام دارند (۸). تقریبا به تمام ایزوله‌های MRSA یک پروتنین متصل به پنی‌سیلین (Penicillin Binding Protein) اضافه شده است که PBP2a نامیده می‌شود (۹). ژن *mecA* مسئول بیان PBP2a می باشد. این پروتئین باعث می گردد که *استافیلوکوکوس اورئوس* تمایل بسیار اندکی نسبت به آنتی بیوتیک های بتالاکتام داشته باشد (۷). این ژن بر روی کاست کروموزومی *mec* قرار گرفته است (۱۰). در حال حاضر باکتری های MRSA به یکی از اصلی‌ترین چالش‌های درمانی تبدیل شده است(۱۱) . شناسایی و درمان افراد کلونیزه شده با این باکتری می تواند میزان بروز MRSA را کاهش دهد (۱۲).

اخیرا تنها آنتی‌بیوتیکی که بر علیه این باکتری ها فعال باقیمانده است، ونکومایسین می باشد. با افزایش مقاومت نسبت به متی‌سیلین، از ونکومایسین جهت درمان عفونت های ناشی از سویه های MRSA استفاده شده است (۱۳). با این حال، اولین سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به ونکومایسین (VRSA) در سال ۲۰۰۲ از بیماری در کشور آمریکا جدا شد. بررسی‌ها نشان داده‌اند این سویه ها هم دارای ژن مقاومت نسبت به ونکومایسین(*van*) و نیز ژن مقاومت نسبت به متی سیلین (*mecA*) است (۱۴). ظهور جدایه‌هایی از *استافیلوکوکوس‌اورئوس* با مقاومت متوسط(VISA) و یا جدایه‌های مقاوم به ونکومایسین (VRSA) منجر به نگرانی جهانی درباره درمان عفونت‌های استافیلوکوکی گشته است (۱۵).

در این مطالعه فراوانی نمونه های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از بیماران بخشهای مختلف شش بیمارستان تهران مورد بررسی قرار گرفت. سپس میزان مقاومت به متی سیلین در جدایه ها تعیین گردید و احتمال وجود مقاومت به ونکومایسین در جدایه های MRSA مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش ها

جمع آوری نمونه های بالینی و شناسایی

در این مطالعه توصیفی، مقطعی،به مدت ۸ ماه نمونه گیری از نمونه های ادرار، خون، خلط، زخم و مایع مغزی نخاعی بیماران بستری و سرپایی بیمارستان های تهران شامل بیمارستان های میلاد، پیامبران، بقیه الله، مهر، امیرالمونین و شریعتی انجام گرفت و جدایه ها جهت بررسی به آزمایشگاه انتقال یافت. جهت شناسایی و تعیین هویت باکتری از روش های استاندارد میکروب شناسی و بیوشیمیایی مانند رنگ آمیزی گرم ، تست های کاتالاز، اکسیداز، کواگولاز، DNAase ، رشد در محیط مانیتول سالت آگار استفاده گردید.

بررسی حساسیت به آنتی بیوتیک ها

با استفاده از روش استاندارد دیسک دیفیوژن، حساسیت آنتی بیوتیکی هر یک از جدایه ها به آنتی بیوتیک های آمپی سیلین (30µg)، پنی سیلین (30µg)، سیپروفلوکساسین (30µg)، اگزاسیلین (30µg)، ونکومایسین (1µg)، اریترومایسین (10µg)، تتراسایکلین (30µg) از شرکت هایمدیا، هند و سفوتاکسیم (15µg)، تری متوپریم (30µg)، کانامایسین (20µg)، سفوکستین (30µg)، نووبیوسین (15µg)، سینرسید (15µg) از شرکت مست انگلستان سنجیده شد و نتایج بر اساس دستور العمل مؤسسه استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) مورد بررسی قرار گرفتند.

بررسی وجود ژنهای mecA و vanA

برای بررسی ژنوتیپی ، استخراج DNA از جدایه ها با روش جوشاندن (Boilling) انجام شد. به این منظور، ابتدا باکتری در ۱۰۰ میلی لیتر از محلول PBS[1] (محلول فسفات بافر سالین) داخل میکروتیوپ حل شد. سپس میکروتیوپ ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۹۵ قرار داده شدند و بعد در دور ۱۴۰۰۰ rpm به مدت ۵ دقیقه سانتریوفیوژ گردیدند. در نهایت مایع رویی حاوی DNA استخراج شده به میکروتیوب دیگری منتقل شد. به منظور بررسی غلظت خلوص و کیفیت رشته های DNA استخراج شده از روش نورسنجی و الکتروفورز استفاده شد. روش نورسنجی یک روش کمی است و می‌توان غلظت DNA را با استفاده از جذب نوری در طول موج ۲۶۰ نانومتر در دستگاه نورسنج U.V (اپندورف، آلمان) بدست آورد.

تست PCR برای بررسی وجود ژنهای *mecA* و *vanA* صورت گرفت. توالی پرایمرهای مورد استفاده برای مشاهده این ژن ها بر اساس جدول ۱ می باشد.

جدول ۱. پرایمرهای مورد استفاده برای مشاهده ژنهای mecA و vanA

نام ژن	پرایمر(3'.....5')	دمای انیلینگ(°c)	طول محصول(bp)
mecA	F: ACTGCTATCCACCCTCAAAC R: CTGGTGAAGTTGTAATCTGG	54	163
vanA	F: ATGAATAGAATAAAAGTTGC R: TCACCCCTTTAACGCTAATA	57	1030

واکنش PCR در حجم نهایی۲۵ میکرولیتر شامل: ۱۲/۵ میکرولیتر مسترمیکس ، ۰/۵ میکرولیتر پرایمر Forward، ۰/۵میکرولیتر پرایمرReverse، ۹/۵ میکرولیتر آب مقطر استریل و ۲ میکرولیتر DNA الگو انجام شد. در ادامه واکنش PCR در دستگاه ترموسایکلر (کربت، استرالیا) با شرایط دمایی ۵ دقیقه واسرشت شدن ابتدایی در دمای ۹۵ درجه سانتی گراد و در ادامه ۳۵ چرخه شامل واسرشت شدن در دمای ۹۴ درجه سانتی گراد به مدت ۴۵ ثانیه ، اتصال در(دمای انیلینگ مربوط به هر پرایمر) به مدت ۵۰ ثانیه ، طویل شدن در دمای ۷۲ درجه سانتی گراد به مدت ۱دقیقه و در نهایت طویل شدن نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی گراد به مدت ۷ دقیقه انجام شد. سپس محصولات

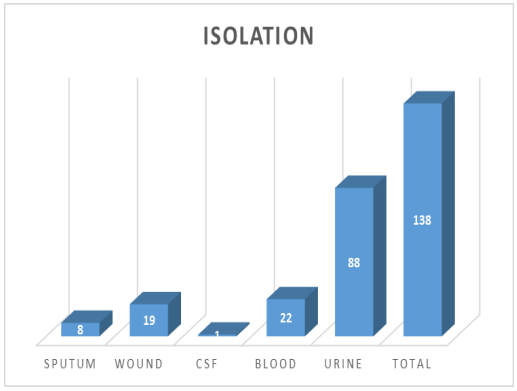
[1] Phosphat Buffer Salin

۱دقیقه و در نهایت طویل شدن نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی گراد به مدت ۷ دقیقه انجام شد. سپس محصولات PCR بر روی ژل آگارز ۱٪ الکتروفورز (ATTO، ژاپن)شده و در دستگاه ترانس لومیناتور (UVP Transilluminator، آمریکا) جهت بررسی وجود یا عدم وجود ژنهای مزبور مشاهده گردیدند.

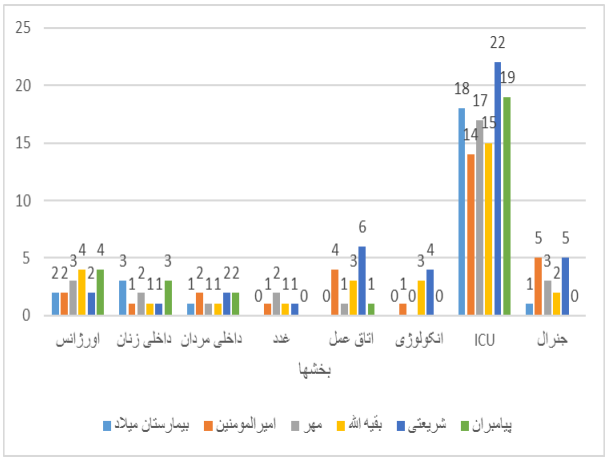
نتایج

در این مطالعه به مدت 8 ماه تعداد ۱۳۸ جدایه از نمونه های بالینی ادرار، خون، خلط، زخم و مایع مغزی نخاعی بیماران بستری و سرپایی بیمارستان های تهران جداسازی شدند و با انجام تست های بیوشیمیایی به عنوان استافیلوکوکوس اورئوس شناخته شدند (شکل ۱). ۸۵ جدایه ها (۶۱/۵ ٪) متعلق به مردان و ۵۳ جدایه (۳۸/۴ ٪) از زنان جداسازی شدند.

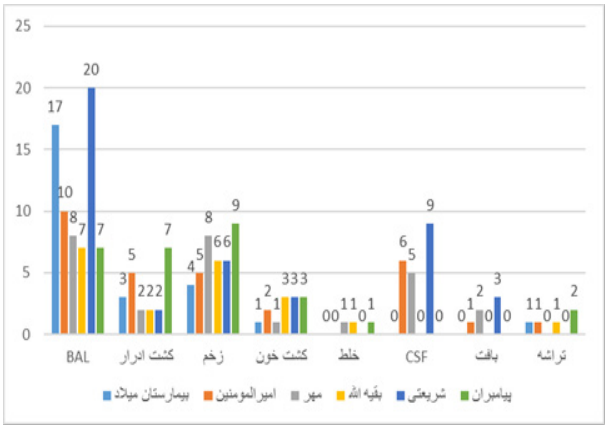
شکل ۱. پراکندگی جدایه های *استافیلوکوکوس اورئوس* در نمونه های بالینی



علاوه بر این، بر اساس نتایج بدست آمده، بیشتر جدایه ها از بخش مراقبت های ویژه (ICU) جدا گردیدند (شکل ۲) و همچنین بیشتر نمونه ها مربوط به شستشوی برونش (BAL) گزارش شدند (شکل ۳). بررسی نتایج نشان داد که در بین نمونه های بدست آمده، میزان عفونت ادراری در زنان (۵۸٪) بیشتر از مردان (۴۲٪) و نمونه شست شوی برونش در مردان (۵۶/۵٪) بیشتر از زنان (۴۳/۵٪) گزارش شد. به لحاظ سنی، بیشترین فراوانی سنی در نمونه های جدا شده از بیمارستان های مختلف، مربوط به گروه سنی ۳۰ تا ۵۰ سال (۴۷/۷٪) بوده در حالیکه افراد زیر ۳۰ سال ۳/۲۳٪، ۵۰ تا ۷۰ سال ۲۵/۳٪ و ۷۰ تا ۹۵ سال ۳/۸ ٪ گزارش گردید.



شکل ۲. فراوانی کل جدایه های *استافیلوکوکوس اورئوس* از شش بیمارستان بر حسب بخش بستری



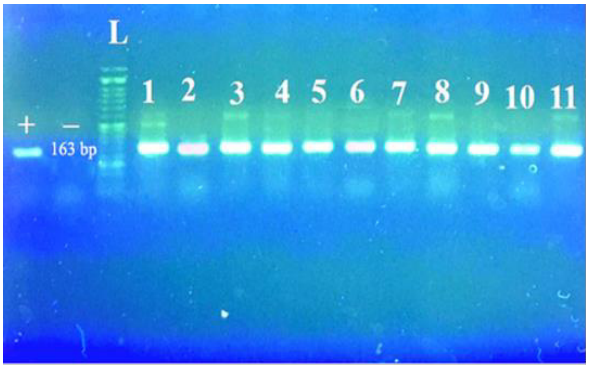
شکل ۳. فراوانی جدایه های *استافیلوکوکوس اورئوس* بر حسب نوع سویه های بالینی در شش بیمارستان

بر اساس بررسی های صورت گرفته بر روی ۱۳۸ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس*، بیشترین مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک پنی سیلین ۱۳۷ (٪ ۹۹/۱) گزارش شد و هیچ مقاومتی به آنتی بیوتیک سینرسید مشاهده نگردید. همچنین آنالیز این نتایج نشان داد که آنتی بیوتیک های ونکومایسین و نووبیوسین دارای اثرگذاری بسیار بالایی علیه جدایه های *استافلوکوکوس اورئوس* هستند اما مقاومت بالایی نسبت به آنتی بیوتیک های مانند آمپی سیلین، سفوکستین، سفوتاکسیم و تری متوپریم مشاهد شد (جدول ۲).

جدول۲. فراوانی کل سنجش حساسیت آنتی بیوتیکی در جدایه های *استافیلوکوکوس اورئوس*

آنتی بیوتیک	درصد حساسیت		
	حساس	نیمه حساس	مقاوم
ونکومایسین	۹۷/۸	۰/۷	۱/٤
پنی سیلین	۰/۷	۰	۹۹/۱
اگزاسیلین	۳٦/۹	۵/۷	۵۷/۲
آمپی سیلین	۷/۹	۱/٤	۹۰/۵
سیپروفلوکساسین	۳٦/۹	۲/۸	٦۰/۱
تتراسایکلین	۲٦/۱	۱۵/۲	۵۸/٦
اریترومایسین	۳٤/۷	۱/٤	٦۳/۷
تری متوپریم	۱٤/٤	۲/۱	۸۳/۳
کاناماپسین	۲٦/۸	۱۰/۸	٦۲/۳
سفوتاکسیم	۱۵/۹	۸/٦	۷۵/۳
سفوکستین	۵/۷	۰	۹٤/۲
نووبیوسین	۹۸/۵	۰	۱/٤
سینرسید	۱۰۰	۰	۰

بر اساس نتایج تست PCR ، از میان ۱۳۸ جدایه فراوانی ژن های مقاومت *mecA* و *vanA* *استافیلوکوکوس اورئوس* ۸۷ مورد (٪ ۶۲/۹) دارای ژن *mecA* بودند و بعنوان جدایه های MRSA معرفی گردیدند(شکل ۴). علاوه براین، هیچ کدام از جدایه های مقاوم به ونکومایسین حاوی ژن *vanA* نبودند.



شکل ۴. الکتروفورز جهت شناسایی ژن mecA در *استافیلوکوکوس اورئوس*، +: کنترل مثبت، -: کنترل منفی، Ladder :L: ۱۰۰ تا ۲۰۰ جفت باز و شماره ۱ تا ۱۱: جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس حاوی ژن mecA (163 جفت باز)

بحث

در این پژوهش نمونه های بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از بخشهای مختلف بستری شش بیمارستان تهران با هدف بررسی فراوانی عفونت استافیلوکوکی و چگونگی میزان مقاومت آنتی بیوتیکی مورد مطالعه قرار گرفت. بر اساس نتایج بدست آمده یکی از عفونت های شایع در بیمارستان ها، عفونت دستگاه ادراری بود. عفونت دستگاه ادراری (UTI) یکی از شایع‌ترین بیماری های عفونی در انسان در محیط های بیمارستانی و اجتماعی است. میزان بروز جهانی آن ۲۵۰ میلیون مورد در سال تخمین زده می‌شود. *استافیلوکوکوس اورئوس* یکی از عوامل دخیل در عفونت است که می‌تواند به دستگاه ادراری حمله کند. اگرچه استافیلوکوکوس اورئوس ۰/۵ تا ۶ درصد از عفونت های ادراری را تشکیل می دهد اما اگر عفونت درمان نشود، می‌تواند منجر به شرایط شدید تهدید کننده زندگی گردد (۱۶). در اغلب بیمارستان های مورد مطالعه در این پژوهش مانند بیمارستان های میلاد، بقیه الله و شریعتی، بیشتر

مانند بیمارستان های میلاد، بقیه الله و شریعتی، بیشتر نمونه های جدا شده نمونه های اداری بودند و در دیگر بیمارستان ها نیز میزان این نمونه ها نسبتا بالا بود. به طور کلی زنان بیش‌تر از مردان در معرض خطر ابتلا به عفونت‌های اداری قرار دارند. زنان و مردان در آناتومی و فیزیولوژی دستگاه اداری تحتانی تفاوت قابل توجهی دارند و این تفاوت ها سبب بیشتر شدن عفونت در زنان میشود. نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد میزان عفونت اداری در زنان بیشتر مردان است و اختلاف معنی داری بین آنها وجود دارد (P<۰/۰۵). این نتایج همسو با نتایج مطالعه میدل کوپ و همکاران در سال ۲۰۲۱ می باشد (۱۷). از طرف دیگر، نمونه های شستشوی برونش در مردان بیشتر از زنان گزارش شد که احتمالا بعلت استعمال بیشتر دخانیات در مردان می باشد. در ارتباط با این احتمال می توان به مطالعه آرکاوی و همکاران (۲۰۰۴) اشاره کرد که به نقش مصرف سیگار در بروز عفونت تاکید داشتند (۱۸).

بیش از ۲۰ درصد از عفونت های بیمارستانی در بخش های ICU اتفاق می افتد و باعث مرگ ومیر بین ۸۰-۱۰ درصد می شود(19) . یافته های این مطالعه نیز نشان داد که میزان عفونت در ICU نسبت به سایر بخش ها بیشتر است. هاشیموتو و همکاران (۲۰۲۲) ضمن نشان دادن تفاوت آماری معنی دار بین شیوع عفونت بیمارستانی در بخش های مختلف بیمارستان، اذعان داشتند که با وجودیکه ایجاد بخش های مراقبت ویژه ،منجر به افزایش میزان بهبودی وکاهش میزان مرگ ومیر شده است، اما از طرف دیگر طولانی شدن مدت بستری این بیماران واستفاده از انواع دستگاههای نگهدارنده ومانیتورینگ تهاجمی و انواع کاتترهای عروقی، و همچنین مصرف بی رویه انتی بیوتیک ها باعث افزایش عفونت بیمارستانی در این بخش ها شده که خود به علت واکنش متابولیک و ایمونولوژیک ،نارسایی سایر ارگانها را به دنبال دارد (۲۰). مطالعات دیگر از جمله مطالعه واکرو و همکاران (۲۰۲۱)، بر بالا بودن میزان عفونت در بخشهای ICU تایید کردند (۲۱).

امروزه مقاومت آنتی بیوتیکی در *استافیلوکوکوس اورئوس* بخصوص در جدایه های MRSA رو به افزایش است. ایجاد مقاومت در MRSA یک مشکل بزرگ در عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان در سراسر دنیا محسوب می شود (۲۲). در مطالعه حاضر از بین ۱۳۸ جدایه استافیلوکوکوس اورئوس بیشترین مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک پنی سیلین ۱۳۷ (۹۹/۱ ٪) نشان دادند و همچنین هیچ مقاومتی به آنتی بیوتیک سینرسید گزارش نشد. نتایج PCR نشان داد که از میان ۱۳۸ جدایه استافیلوکوکوس اورئوس ۸۷ جدایه (۶۲/۹ ٪) دارای ژن *mecA* بودند. مطالعات زیادی در زمینه مقاومت *استافیلوکوکوس اورئوس* در نمونه های بالینی در سراسر نقاط جهان و ایران صورت گرفته است که با توجه به منطقه جغرافیایی نتایج بدست آمده می تواند مشابه یا دارای تفاوت هایی باشد. همچنین بسیاری از مطالعات به بررسی وجود ژن های مقاومت در این باکتری پرداخته اند که میزان این ژن ها در مطالعات مختلف متفاوت است. در مطالعه ای محققان در دو مرکز بهداشتی در شهر ریودوژانیرو، حساسیت ضد میکروبی *استافیلوکوکوس اورئوس* را در کارکنان مراقبت‌های بهداشتی و دستگاه‌های پزشکی، مورد بررسی قرار دادند. از بین جدایه ۳۵ *استافیلوکوکوس اورئوس*، ۳۱/۴۲ ٪ مقاوم به متی سیلین (MRSA) بودند (۲۳). در نمونه‌های بالینی جدا شده در کشور سودان از بین ۱۲۳ جدایه MRSA، فقط ۱۲ سویه، حاوی ژن *mecA* نبودند (۹/۸ ٪) (۲۴). مطالعه ای دیگر در بیمارستان عمومی مرکزی سوماترا با هدف شناسایی ژن *mecA* در ۴۰ جدایه MRSA، تمامی آنها حاوی ژن *mecA* بودند (۲۵).

در ارتباط با مطالعاتی که در ایران در این مورد صورت گرفته، میتوان به پژوهش صورت گرفته در بیمارستان امام رضای بیرجند اشاره کرد که از بین ۱۰۲ جدایه بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*، ۵۸/۸ درصد جدایه ها حاوی ژن *mecA* بوده و دقیقا همین درصد مقاومت در نمونه های جدا شده از بیمارستان امام علی (ع) آمل گزارش شد

(۲۶)(۲۷). در مطالعات دیگر هم نتایج مشابهی بدست آمده که تمامی آنها، نشاندهنده افزایشی بودن میزان سویه های MRSA در نمونه های بیمارستانی می باشد.

با توجه به روند رو به رشد MRSA استفاده از آنتی‌بیوتیک جایگزین در درمان این بیماران منطقی به‌نظر می‌رسد. ونکومایسین اولین انتخاب برای درمان می باشد. با این حال در کشورهای مختلفی مانند فرانسه، آمریکا، کره، جنوب آفریقا، اسکاتلند و برزیل مواردی از وجود *استافیلوکوکوس* با کاهش حساسیت نسبت به ونکومایسین مشاهده شده است (۲۸). در سال ۲۰۰۴ در آسیا نیز شیوع مقاومت این باکتری به ونکومایسین در کشورهای مختلف نظیر ژاپن (با بیشترین میزان)، هند، کره جنوبی، فلیپین، ویتنام، سنگاپور و تایلند (با کمترین میزان) با میزانی از ۲/۱ تا ۸/۲ درصد گزارش شده است (۲۹). خوشبختانه در این مطالعه، در هیچکدام از جدایه های MRSA، ژن *vanA* مشاهده نگردید. نظیر چنین نتایجی در مطالعات انجام گرفته در بیمارستان مرکزی سوماترا، عربستان و کره جنوبی مشاهده شد (۲۵) (۳۰)(۳۱). البته مواردی از کاهش حساسیت به ونکومایسین را هم در این مطالعه و هم در مطالعاتی دیگر مانند آنچه محققین آمریکایی گزارش کردند، شاهد بودیم (۳۲). در مواردی هم سویه های مقاوم به ونکومایسین (VRSA) مشاهده شده است. در این خصوص میزان جدایه های VRSA در مطالعات پژوهشگران در شهر ریودوژانیرو ۲/۸٪، در شهر زنجان ۴/۳٪ و در شهر کرمانشاه ۴/۸٪ گزارش شدند (۲۳)(۳۳)(۳۴).

نتیجه گیری:

بر اساس نتایج بدست آمده از نمونه های بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس* بدست آمده از شش بیمارستان شهر تهران، این باکتری بعنوان یکی از معمولترین عوامل ایجاد کننده بیمارستانی می باشد و از بین بخش های مختلف بیمارستانی، متاسفانه بخش ICU یکی از آلوده ترین بخشها از نظر آلودگی به این باکتری می باشد که توجه لازم برای جلوگیری از انتقال و شیوع عفونت در این بخش را می طلبد. از طرفی ظهور سویه های MRSA به شکل نگران کننده ای رو به افزایش است در حالیکه خوشبختانه در کشور ما سویه های VRSA یا گزارش نشده یا درصد پایینی دارد، لازم است تجویز آنتی بیوتیک ها و همچنین پایش مقاومت آنتی بیوتیکی در مراکز درمانی با دقت بیشتری صورت گیرد تا از ظهور بیشتر سویه های مقاوم جلوگیری گردد.

References

1. Panda S, Kar S, Sharma S, Singh D V. Multidrug-resistant Staphylococcus haemolyticus isolates from infected eyes and healthy conjunctivae in India. Journal of Global Antimicrobial Resistance. 2016; 6: 154–9. DOI: 10.1016/j.jgar.2016.05.006

2. Farazandeh, Nourbakhsh, Jahromi H. The effect of silver nanoparticles on surface hydrophobicity and biofilm formation in Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, and Escherichia coli. Iranian Journal of Biosciences. 2021;16(1):17–31.

3. Parvizrad R, Khalili Dermani S, Ahmadi A. Frequency of Vectors of Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus Among Emergency Staff of Vali-e-Asr Hospital in Arak City, 2018. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2020;23(3):292–9. DOI: 10.32598/ jams. 23. 3.5943.1

4. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J

, Petit S, Gershman K, Ray S, et al. Invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in the United States. The Journal of the American Medical Association 2007;298(15):1763–71. DOI: 10.1001/ jama.298.15.1763.

5. Reddy PN, Srirama K, Dirisala VR. An update on clinical burden, diagnostic tools, and therapeutic options of Staphylococcus aureus. Infectious Diseases: Research and Treatment. 2017;10:1179916117703999. DOI: 10.1177/1179916117703999

6. Mahdavi, Khodaei, Jahromi H. Investigation of the effect of Shirazi thyme essential oil against biofilm formation of clinical strains of Staphylococcus aureus. Iranian Journal of Biosciences. 2018;13(1):1–8.

7. Rezazadeh M, Yousefi Mashouf R, Sarmadyan H, Ghaznavi-Rad E. Antibiotic profile of methicillin-resistant Staphylococcus aureus with multiple-drug resistances isolated from nosocomial infections in Vali-Asr Hospital of Arak. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2013;16(2):29–37.

8. Katayama Y, Zhang H-Z, Hong D, Chambers HF. Jumping the barrier to β-lactam resistance in Staphylococcus aureus. Journal of Bacteriology. 2003; 185(18): 5465–72. DOI: 10.1128/ JB.185.18.5465-5472.2003

9. Suhaili Z, Johari SA, Mohtar M, Abdullah ART, Ahmad A, Ali AM. Detection of Malaysian methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) clinical isolates using simplex and duplex real-time PCR. World Journal of Microbiology and Biotechnology. 2009;25:253–8. https:// doi.org/10.1007/s11274-008-9887-z

10. Stojanov M, Blanc DS. Characterization of the staphylococcal cassette chromosome mec insertion site in 108 isolates lacking the mecA gene and identified as methicillin-resistant Staphylococcus aureus by the Xpert MRSA assay. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2014;33:1967–71. DOI: 10.1007/s10096-014-2169-9.

11. Dibah S, Arzanlou M, Jannati E, Shapouri R. Prevalence and antimicrobial resistance pattern of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) strains isolated from clinical specimens in Ardabil, Iran. Iranian Journal of Microbiology. 2014;6(3):163.

12. Köck R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen JE, Harbarth S, Kluytmans J, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. Eurosurveillance. 2010;15(41). DOI: 10.2807/ese.15.41.19688-en

13. Deresinski S. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an evolutionary, epidemiologic, and therapeutic odyssey. Clinical Infectious Diseases 2005;40(4):562–73. DOI: 10.1086/427701

14. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, et al. Infection with vancomycin-resistant Staphylococcus aureus containing the vanA resistance gene. The New England Journal of Medicine. 2003;348(14):1342–7. DOI: 10.1056/NEJMoa025025

15. Gardete S, Tomasz A. Mechanisms of vancomycin resistance in Staphylococcus aureus. Journal of Clinical Investigation. 2014;124(7):2836–40. DOI: 10.1172/ JCI68834

16. Gul N, Mujahid TY, Ahmad S. Isolation, identification and antibiotic resistance profile of indigenous bacterial isolates from urinary tract infection patients. Pakistan Journal of Biological Sciences. 2004;7(12):2051–4. DOI: 10.3923/pjbs.2004.2051.2054

17. Middelkoop SJM, Van Pelt LJ, Kampinga GA, Ter Maaten JC, Stegeman CA. Influence of gender on the performance of urine dipstick and automated urinalysis in the diagnosis of urinary tract infections at the emergency department. European Journal of Internal Medicine. 2021;87:44–50. DOI: 10.1016/j.ejim.2021.03.010

18. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. Archives of Internal Medicine. 2004;164(20):2206–16. DOI: 10.1001/archinte.164.20.2206

19. Ozdemir K, Dizbay M. Nosocomial infection and risk factors in elderly patients in intensive care units. Journal of Microbiology and Infectious Diseases. 2015;5(01):38–43. DOI: 10.5799/ ahinjs. 02.2015.01.0174

20. Hashimoto K, Gotoh K, Masunaga K, Iwahashi J, Sakamoto T, Miura M, et al. Reducing the urine collection rate could prevent hospital-acquired horizontal transmission of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa. Journal of Infection and Chemotherapy. 2022; 28(6):786–90. DOI: 10.1016/ j.jiac. 2022. 02.022

21. Soriano MC, Vaquero C, Ortiz-Fernández A, Caballero A, Blandino-Ortiz A, de Pablo R. Low incidence of co-infection, but high incidence of ICU-acquired infections in critically ill patients with COVID-19. Journal of Infection. 2021; 82(2): e20. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.09.010

22. Gould SWJ, Cuschieri P, Rollason J, Hilton AC, Easmon S, Fielder MD. The need for continued monitoring of antibiotic resistance patterns in clinical isolates of Staphylococcus aureus from London and Malta. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2010;9:1–7. DOI: 10.1186/ 1476-0711-9-20

23. Breves A, Miranda CAC, Flores C, Filippis I de, Clementino MM. Methicillin- and vancomycin-resistant Staphylococcus aureus in health care workers and medical devices. Brazilian Journal of Pathology and Laboratory Medicine. 2015;51(3):143–52. DOI:10.5935/1676-2444.20150025

24. Elhassan MM, Ozbak HA, Hemeg HA, Elmekki MA, Ahmed LM. Absence of the mecA gene in methicillin resistant Staphylococcus aureus isolated from different clinical specimens in Shendi City, Sudan. BioMed Research International. 2015;2015(1):895860. DOI: 10.1155/ 2015/ 895860

25. Nasution GS, Suryanto D, Kusumawati RL. Detection of mecA gene from methicillin resistant Staphylococcus aureus isolates of North Sumatera. In: IOP Conference Series: Earth and Environmental

Science. IOP Publishing; 2018. p. 12026. DOI 10.1088/1755-1315/130/1/012026

26. Askari, Parvin, Ghazvini, Kiarash, Namayi, Arian, et al. Investigation of the prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and determination of their antibiotic resistance patterns in patients hospitalized at Imam Reza Hospital, Birjand. Scientific Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2017;24(3):218–26.

27. Hadi Pour, Maryam; Izadi Amoli, Rabieh. Determination of the prevalence of vancomycin resistance genes (vanA and vanB) among methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) strains isolated from the staff of Imam Ali Hospital, Amol. 2015. Available from: https:// sid.ir/ paper/824141/fa.

28. Hiramatsu K. Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus: a new model of antibiotic resistance. Lancet Infectious Diseases. 2001;1(3):147–55. DOI: 10.1016/ S1473-3099(01)00091-3

29. Jeon B-C, Jeong SH, Bae IK, Kwon SB, Lee K, Young D, et al. Investigation of a nosocomial outbreak of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii producing the OXA-23 β-lactamase in Korea. Journal of Clinical Microbiology. 2005;43(5):2241–5. DOI: 10.1128/JCM.43.5.2241-2245.2005

30. Al-Ruaily MA, Khalil OM. Detection of (mecA) gene in methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) at Prince a/Rhman Sidery hospital, al-Jouf, Saudi Arabia. Journal of Medical Genetics and Genomics. 2011;3(3):41–5.

31. Park JW, Lee H, Kim JW, Kim B. Characterization of infections with vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus (VISA) and Staphylococcus aureus with reduced vancomycin susceptibility in South Korea. Scientific Reports. 2019; 9(1): 6236. DOI:10.1038/s41598-019-42307-6

32. Wang G, Hindler JF, Ward KW, Bruckner DA. Increased vancomycin MICs for Staphylococcus aureus clinical isolates from a university hospital during a 5-year period. Journal of Clinical Microbiology 2006;44(11):3883–6. DOI: 10.1128/ JCM . 01388-06

33. Khazaei S, Pourtahmaseby P, Kanani M, Madani SH, Malekianzadeh E. Resistance of Staphylococcus aureus to vancomycin: A six-year study (2006-2011). Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services 2014; 35(5): 45-50.

34. Jahanshahi A, Zeighami H, Haghi F. Molecular characterization of methicillin and vancomycin resistant Staphylococcus aureus strains isolated from hospitalized patients. Microbial Drug Resistance. 2018;24(10):1529–36. DOI: 10.1089/ mdr. 2018.0069.