Research on Medicine *Original Article*

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Vol.42; No.3; 2018

Molecular Analysis and Typing of Methicillin Resistance Staphylococcus Aureus Strains Isolated from Hospitalized Patients

Parnaz Abiri[1], Abbas Akhavan sepahi[1], Mehdi Goudarzi[2*]

1. Department of Microbiology, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Iran

2. Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran

(Received: 2018/07/22 Accept: 2018/08/5)

Abstract

Background: *The prevalence of Staphylococcus aureus, as one of the most common nosocomial pathogens, is increasing annually and is becoming a major public health concern. One of the serious threats associated with clinical isolates of MRSA is lack of data regarding the molecular characterization of these isolates. The aim of the present study was to identify resistance encoding genes and molecular characteristics of methicillin-resistant S. aureus strains isolated from hospitalized patients in 2017.*

Materials and Methods: *During a 10-month period, 112 MRSA strains isolated from hospitalized patients were investigated. In vitro antimicrobial susceptibility of the isolates was assessed using the disk diffusion and micro-broth dilution methods. Conventional PCR was performed to detect resistance encoding genes. Different types of SCCmec were analyzed using multiplex PCR.*

Results: *The results of antibiotic susceptibility testing showed that 91.1% of isolates were resistant to penicillin, 65.2% to ceftriaxon, 63.4% to erythromycin, 56.3% to kanamycin, 52.7% to Clindamycin, 50% to amikacin, 45.5% to gentamicin, 26.8% to tobramycin, 18.8% to quinupristin/dalfopristin, and 11.6% were resistant to trimetoprim-sulfamethoxazole. The most prevalent resistance gene belonged to ant(4′)-Ia (73.2%) followed by aac(6′)-Ie/aph(2″) (59.8%), tet(M) (57.1%), msr(A) (36.7%), aph(3′)-IIIa (35.7%), erm(A) (33.9%), msr(B) (24.1%), erm(B) (17%), erm(C) (15.2%), and mupA (10.7%). Our findings revealed that the most common SCCmec type was III (53.6%) followed by types I (23.3%), IV (14.3%), and II (8.9%). High-level mupirocin-resistant strains belonged to SCCmec types III (5.4%), IV (4.4%), and I (0.9%), while all the low-level mupirocin resistant strains belonged to SCCmec type III (15.2%).*

Conclusions: *It seems that there is a genetic diversity among MRSA circulating in studied hospitals that highlights the need to implement appropriate infection control policies in order to decrease dissemination of multi-drug resistance MRSA types in our hospitals.*

Keywords: *S. aureus; SCCmec; MRSA*

** Corresponding: Mehdi Goudarzi**
Email:gudarzim@yahoo.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور ۴۲، شماره ۳، ۱۳۹۷، صفحات ۱۶۷ تا ۱۷۵

آنالیز مولکولی و تایپینگ سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان

پرناز عبیری[۱]، عباس اخوان‌سپهی[۱]، مهدی گودرزی[۲*]

۱- گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران
۲- گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله:۱۳۹۷/۰۴/۳۱ تاریخ پذیرش مقاله:۱۳۹۷/۰۵/۱۴

چکیده:

سابقه وهدف: شیوع استافیلوکوک اورئوس به عنوان یکی از شایع‌ترین پاتوژن‌های بیمارستانی سالانه در حال افزایش بوده و در حال تبدیل شدن به یک نگرانی عمده سلامت عمومی است. یکی از تهدیدهای جدی مرتبط با جدایی‌های بالینی *MRSA*، نبود اطلاعات در مورد ویژگی‌های مولکولی این جدایه‌هاست. هدف از این مطالعه، شناسایی ژن‌های کدکننده مقاومت و خصوصیات مولکولی سویه‌های *MRSA* جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان در سال ۱۳۹۷ بود.

مواد و روش‌ها: در طول یک مطالعه ۱۰ ماهه، تعداد ۱۱۲ سویه *MRSA* جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان بررسی شدند. مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها به روش دیسک‌دیفیوژن و میکروبراث دایلوشن بررسی شد. تکنیک *PCR* برای شناسایی ژن‌های کدکننده مقاومت انجام شد. تایپ‌های مختلف *SCCmec* به وسیله *multiplex PCR* آنالیز شد.

یافته‌ها: نتایج تست حساسیت میکروبی نشان داد که ۹۱/۱درصد از ایزوله به پنی‌سیلین، ۶۵/۲درصد به سفتریاکسون، ۶۳/۴درصد به اریترومایسین، ۵۶/۳درصد به کانامایسین، ۵۲/۷درصد به کلیندامایسین، ۵۰درصد به آمیکاسین، ۴۵/۵درصد به جنتامایسین، ۲۶/۸درصد به توبرامایسین، ۱۸/۸درصد به کوئینوپریستین-دالفوپریستین، ۱۱/۶درصد به تریموتریم سولفامتوکسازول مقاومت داشتند. بیشترین ژن مقاومت متعلق به *ant* (*Ia*)-(۴′) (۷۳/۲درصد) و پس از آن *aac (6′)-Ie| aph* (۲″) (۵۹/۸درصد)، *tet(M)* (۵۷/۶درصد)، *msr(A)* (۳۶/۷درصد)، *aph* (*IIIa*)-(۳′) (۳۵/۷درصد)، *erm(A)* (۳۳/۹درصد)، *msr*)*B*)(۲۴/۱درصد)، *erm(B)* (۱۷درصد)، *erm(C)* (۱۵/۲درصد) و *mupA* (۱۰/۷درصد) بود. شایعترین تایپ *SCCmec* تایپ سه (۵۳/۶درصد) و سپس تایپ یک (۲۳/۲درصد)، تایپ چهار (۱۴/۳درصد) و تایپ دو (۸/۹درصد) بود. سویه‌های با مقاومت سطح بالا نسبت به موپیروسین متعلق به *SCCmec* تایپ سه(۵/۴درصد)، تایپ چهار (۴/۴درصد) و تایپ یک (۰/۹درصد) بودند در حالی که تمامی ایزوله‌های با مقاومت سطح پایین نسبت به موپیروسین متعلق به *SCCmec* تایپ سه بودند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد یک تنوع ژنتیکی در بین سویه‌های در حال چرخش در بیمارستان‌های مورد مطالعه بود که نیاز برای اجرای سیاست کنترل عفونت مناسب برای کاهش انتشار تایپ‌های *MRSA* مقاوم به چند دارو تاکید می کند.

واژگان کلیدی: استافیلوکوک اورئوس، استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین، *SCCmec*

مقدمه:

عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان که به دنبال پذیرش بیمار در بیمارستان رخ می‌دهند، به عنوان یک معضل جهانی رو به افزایش در بسیاری از مراکز بهداشتی-درمانی مطرح بوده و ارتباط معناداری با افزایش مدت زمان بستری، شکست درمان و حتی افزایش میزان مرگ‌ومیر در بیماران بستری در بیمارستان‌ها دارند(۱). بر اساس آخرین اطلاعات ارائه شده توسط مرکز کنترل بیماری‌ها (CDC)، سالانه ۲میلیون نفر در جهان به عفونت‌های بیمارستانی مبتلا می‌شوند که از این تعداد حدود ۱۰۰ هزار نفر در اثر این عفونت‌ها از بین می‌روند. آمار ابتلا به عفونت‌های بیمارستانی در کشورهای صنعتی و توسعه یافته حدود ۵ تا ۱۰درصد است در حالی‌که در کشورهای در حال توسعه این میزان به ۲۰ تا ۲۵درصد افزایش می‌یابد. به طور کلی میزان عفونت بیمارستانی در جهان بین ۴ تا ۴۷درصد گزارش شده است(۱, ۲).

هر چند عوامل میکروبی متعددی در بروز عفونت های بیمارستانی نقش داشته و

نویسنده مسئول: مهدی گودرزی
پست الکترونیک: *gudarzim@yahoo.com*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

سالانه در حال تغییر هستند ولی از دهه ۱۹۵۰ استافیلوکوک اورئوس به عنوان یکی از شایع‌ترین عوامل ایجادکننده عفونت بیمارستانی مطرح بوده است(۳). به دلیل افزایش میزان مقاومت در بین سویه‌های استافیلوکوک اورئوس، آمار عفونت‌های بیمارستانی ناشی از این باکتری در سال‌های اخیر نسبت به گذشته، افزایش قابل توجهی پیدا کرده است. یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین الگوی مقاومت در بین سویه‌های استافیلوکوک اورئوس، مقاومت به متی‌سیلین *Staphylococcus aureus* Methicillin-Resistant (MRSA) است که به دلیل حضور ژن کروموزومی *mecA* رخ می دهد(۳). ژن mec در ناحیه Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCC*mec*) وجود دارد. این کاست متشکل از سه قسمت mec complax، ccr complex و J.region است. بر اساس خصوصیات این منطقه ژنی، پنج تیپ اصلی از SCC*mec* (تیپ I-V) وجود دارد، تیپ‌های I و IV و V بیشتر سبب مقاومت به متی‌سیلین و سایر بتالاکتام‌ها می‌شوند، در حالی که تیپ‌های II و III اغلب سبب ایجاد مقاومت‌های چندگانه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شود(۴-۶).

ونکومایسین به عنوان یکی از داروهای مهم و کارآمد در درمان بیماران آلوده با سویه‌های MRSA محسوب می‌شود ولی ظهور سویه‌های مقاوم به ونکومایسین در نقاط مختلف جهان گزارش شده است(۷). از دیگر آنتی‌بیوتیک‌های پرکاربرد در درمان عفونت‌های ایجاد شده توسط MRSA و همچنین در بیماران دارای آلرژی به پنی‌سیلین‌ها، آنتی بیوتیک‌های ماکرولیدها، لینکوزامیدها و استرپتوگرامین B است(۸، ۹). مقاومت به ماکرولیدها به دلیل پمپ‌های افلاکس (ژن‌های msrA, msrB) یا آنزیم ژن‌های کدکننده متیلاز (*ermA*, *ermB*, *ermC*)انجام می‌شود(۱۰). امروزه به دلیل استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک موپیروسین، مقاومت به آن در سرتاسر دنیا و بخصوص ایران در حال افزایش است. سطح پایین مقاومت با جهش در ژن کروموزومی ileS ، سطح بالای مقاومت به کمک ژن mupA پلاسمیدی و سطح بسیار بالای مقاومت به کمک ژن *mupB* پلاسمیدی کد می‌شود(۱۱). از دیگر مقاومت‌های شایع در بین ایزوله‌های بالینی استافیلوکوک‌ها، مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزید است که بیشتر توسط ژن‌های *ant(4′)-Ia, aph(3′)-IIIa, aac(6′)-Ie/aph(2″)* کد می‌شوند(۹, ۱۲).

امروزه درمان و پیشگیری از عفونت‌های ناشی از سویه‌های MRSA به دلیل وجود مقاومت همزمان به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف با مشکل مواجه شده است، به طوری که روز به روز تعدا آنتی‌بیوتیک‌های در دسترس برای درمان این عفونت‌ها کاهش می‌یابد(۱, ۷). باتوجه به اهمیت سویه‌های MRSA در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی، بررسی الگوی مقاومت دارویی و همچنین تعیین فراوانی تایپ‌های مختلف SCC*mec* به صورت روتین و تعیین الگوی توکسینی خاصی از این باکتری در انتخاب موثر روش‌های پیشگیری و درمانی عفونت‌های بیمارستانی ناشی از این باکتری بسیار حیاتی است. بنابراین هدف از این پژوهش مولکولار، تایپینگ سویه‌های MRSA جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان‌های تهران بر اساس آنالیز کاست کروموزومی *mec* و همچنین تعیین الگوی ژنتیکی مقاومت در بین این سویه است.

مواد و روش‌ها:

جمع‌آوری نمونه:

در این مطالعه مقطعی‌که در یک دوره ۱۰ ماهه از فروردین تا دی ۹۶ انجام شد، ۱۱۲ ایزوله استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین ایجادکننده عفونت در بیماران بستری که از نمونه‌های مختلف بالینی نظیر زخم (۶۱ نمونه: ۵۴/۵درصد)، خون (۲۲ نمونه: ۱۹/۶درصد)، چرک (۱۲ نمونه: ۱۰/۷درصد)، کاتتر (۹ نمونه: ۸درصد) و مایعات بدن (۸ نمونه: ۷/۱درصد) جداسازی شد بود، بررسی شدند. نمونه‌هایی که پس از ۷۲ ساعت از پذیرش در بخش‌های مختلف، از بیمار جداسازی شد به شرطی که هنگام پذیرش بیمار فاقد عفونت مذکور بود، به عنوان عفونت بیمارستانی قلمداد شد(۱۴). نمونه‌ها در کوتاه‌ترین زمان ممکن و در عرض کمتر از ۴ساعت به آزمایشگاه منتقل شدند. برای شناسایی فنوتیپی سویه‌های استافیلوکوک اورئوس از روش‌های استاندارد میکروب‌شناسی شامل رنگ‌آمیزی گرم، کشت در محیط مانیتول سالت آگار (MSA; Merck, Germany)، تست کوآگولاز، تست کاتالاز، تست DNase، استفاده شد. برای تعیین هویت قطعی سویه‌ها، ابتدا DNA باکتری با استفاده از کیت استخراج کیاژن (QIAamp (Qiagen, Hilden,Germany و طبق دستورالعمل شرکت سازنده استخراج و پس از تایید خلوص DNA با استفاده از روش اسپکتروفتومتری، از تکنیک PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی nuc شرکت (Takara Shuzo Co., Ltd., Shiga, Japan) برای تکثیر ژن nuc استفاده شد(۱۳, ۱۴). محصول PCR ژن‌های فوق پس از الکتروفورز روی ژل آگارز با غلظت ۱/۲درصد در شرایط اختلاف پتانسیل ۸۰ ولت، به مدت دوساعت و رنگ‌آمیزی با محلول اتیدیوم بروماید، به صورت قطعه‌هایی به طول ۲۷۰جفت باز قابل مشاهده بود. این تحقیق از سوی کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به شماره (IR.SBMU. MSP.REC.1396.148) تایید شد.

شناسایی سویه‌های MRSA:

برای شناسایی سویه‌های MRSA از دو روش فنوتیپی و ژنوتیپی استفاده شد. در روش فنوتیپی بر اساس کربی بائر دیسک دیفیوژن از دو دیسک سفوکسیتین (۳۰ میکروگرم) و اگزاسیلین (یک میکروگرم) روی پلیت‌های مولر هینتون آگار حاوی ۴درصد NaCl بر اساس دستورالعمل موسسه استاندارد آزمایشگاه و بالین (CLSI) استفاده شد(۱۵). پس از تایید فنوتیپی، تمامی سویه‌ها به روش ژنوتیپی و با استفاده از تکنیک PCR برای وجود ژن *mecA* بررسی شدند(۱۶). محصول PCR ژن *mecA* با استفاده از پرایمرهای اختصاصی، قطعه‌ای به طول ۵۸۳جفت باز بود. سویه‌های تایید شده به عنوان MRSA در محیط تریپتیکیس سوی براث (TSB; Merck, Germany) حاوی ۲۰درصد گلیسرول در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد برای انجام سایر آزمایش‌ها و تست‌های مولکولی ذخیره شدند.

تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی:

مقاومت دارویی ایزوله‌های MRSA نسبت به ۱۴آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، پنی‌سیلین(۱۰میکروگرم)، سفتریکسون(۳۰میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰میکروگرم)، کانامایسین (۳۰میکروگرم)، تتراسیکلین(۳۰میکروگرم)،کلیندامایس ین (۲میکروگرم)، اریترومایسین (۱۵میکروگرم)، لینزولید (۳۰میکروگرم)، تیکوپلان ین(۳۰میکروگرم)،کوئینوپریستین-دالفوپریستین(۱۵میکروگرم)،توبرامایسین(۱۰می کروگرم)، نتامایسین (۱۰میکروگرم) و تریموتریم سولفامتوکسازول (۲,۵میکروگرم) خریداری شده از شرکت روسکو دانمارک به روش دیسک دیفیوژن و بر اساس رهنمودهای CLSI بررسی شد(۱۵). به این منظور تعدادی از کلنی باکتری در سرم فیزیولوژی استریل حل شد تا کدورتی برابر با کدورت استاندارد نیم مک فارلند حاصل شود. سپس از سوسپانسیون ذکر شده روی محیط مولر هینتون آگار به روش کشت انبوه کشت داده و دیسک‌های آنتی‌بیوتیک با فاصله استاندارد روی محیط کشت قرار گرفتند و سپس نتایج بر اساس دستورالعمل CLSI پس از ۲۴-۱۸ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷درجه سانتی‌گراد قرائت شد(۱۵). حداقل غلظت مهارکنندگی (minimum inhibitory concentration; MIC) برای آنتی‌بیوتیک‌های ونکومایسین و موپیروسین با استفاده از روش میکرو براث دایلوشن و مطابق با روش شرح داده شده توسط گودرزی و همکاران تعیین شد(۷). برای تعیین مقاومت القایی و ساختاری در بین سویه‌های بررسی شده از تست D و با استفاده از دیسک‌های کلیندامایسین (۲میکروگرم) و اریترومایسین(۱۵ میکروگرم) با فاصله ۱۵-۲۶ میلی‌متر از همدیگر استفاده شد. بر اساس رهنمودهای CLSI، وجود یک ناحیه مهار رشد به شکل حرف D به طوری که سطح مسطح آن رو به اریترومایسین باشد یا وجود هر گونه رشد در چاهک حاوی ۴میکروگرم در میلی‌لیتر اریترومایسین و ۰/۵ میکروگرم در لیتر کلیندامایسین بیانگر مقاومت القایی است(۹, ۱۵). سویه‌هایی با مقاومت همزمان به ۳ یا بیشتر از سه کلاس مختلف آنتی‌بیوتیک (علاوه بر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام‌ها) به عنوان سویه‌های با مقاومت چندگانه دارویی (Multi-drug resistance; MDR) در نظر گرفته شدند(۱۴, ۱۷). برای اطمینان از صحت انجام کار و همچنین بررسی کنترل کیفی دیسک‌ها و پودرهای آنتی‌بیوتیک از سویه استاندارد استافیلوکوک اورئوس ATCC25923 و ATCC29213 به عنوان سویه‌های استاندارد در هربار انجام آزمایش استفاده شد.

شناسایی ژن‌های کدکننده مقاومت آنتی‌بیوتیکی:

تمامی سویه‌های MRSA از نظر ژن‌های کدکننده مقاومت شامل *(mecA, vanA, vanB, mupB, mupA, erm(A), erm(B), erm(C), msr(A), msr(B), tet(M), ant (4′)-Ia, aac (6′)-Ie/aph (2″), aph (3′)-IIIa)* با استفاده از تکنیک PCR، توالی

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

پرایمرها و طول قطعه‌های شرح داده شده در جدول شماره یک بررسی شدند.

شناسایی SCC*mec* تایپ‌های مختلف با روش Multiplex PCR:

تایپ‌های مختلف SCC*mec* با استفاده از پرایمرهای اختصاصی اشاره شده در جدول زیر و روش شرح داده شده از سوی Boy و همکاران (۵) تعیین شد. از سویه ATCC ۱۰۴۴۲ به عنوان سویه استاندارد SCC*mec* تیپ I، از سویه N315 به عنوان سویه استاندارد SCC*mec* تیپ II، از سویه ۲۰۸۲/۸۵ به عنوان سویه استاندارد SCC*mec* تیپ III، از سویه MW2 به عنوان سویه استاندارد SCC*mec* تیپ IV و از سویه WIS به عنوان سویه استاندارد SCC*mec* تیپ V استفاده شد.

توالی پرایمرهای استفاده شده در این تحقیق

ژن	پرایمر	توالی الیگونوکلئوتیدی پرایمر	سایز محصول (جفت باز)	رفرانس
nucA	F R	GCGATTGATGGTGATACGGTT AGCCAAGCCTTGACGAACTAAAGC	270	(14)
mecA	F R	AGAAGATGGTATGTGGAAGTTAG ATGTATGTGCGATTGTATTGC	583	(13)
ant(4′)-Ia	F R	AATCGGTAGAAGCCCAA GCACCTGCCATTGCTA	135	(9)
aac(6′)-Ie/aph(2″)	F R	CCAAGAGCAATAAGGGCATACC CACACTATCATAACCACT	222	(9)
aph(3′)-IIIa	F R	CTTGATCGAAAAATACCGCTGC TCATACTCTTCCGAGCAAA	269	(9)
ermA	F R	TATCTTATCGTTGAGAAGGGATT CTACACTTGGCTGATGAAA	139	(18)
ermB	F R	CTATCTGATTGTTGAAGAAGCATT GTTTACTCTTGGTTTAGGATCAAA	141	(18)
ermC	F R	AATCGTCAATTCCTGCATGT TAATCGTGGAATACGGGTTTG	299	(19)
msrA	F R	GGCACAATAAGAGTG TTTAAAGG AAGTTATATCATGAATAGATTGTCCTGTT	940	(20)
msrB	F R	TATGATATCCATAATAATTATCCAATC AAGTTATATCATGAATAGATTGTCCTGTT	595	(20)
mupA	F R	CCCATGGCTTACCAGTTGA CCATGGAGCACTATCCGA	1158	(21)
tetM	F R	AGTGGAGCGATTACAGAA CATATGTCCTGGCGTGTCTA	158	(9)

تجزیه و تحلیل داده‌ها:

در این مطالعه اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS (version 18.0) (SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد.

یافته‌ها:

جمع‌آوری نمونه‌ها:

در این مطالعه مقطعی تعداد ۱۱۲ سویه MRSA جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان مورد بررسی قرار گرفتند. همه سویه ها از نظر وجود ژن *mecA* مثبت بودند و به لحاظ فنوتیپی نیز به متی سیلین مقاومت نشان دادند. شکل شماره ۱ نتیجه محصول PCR ژن *mecA* بعد از انجام الکتروفورز را نشان می دهد. وجود باند ۵۸۳ جفت بازی نشان دهنده مثبت بودن از نظر وجود ژن *mecA* بود. در این مطالعه، ۷۳

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

سویه مورد بررسی (۶۵/۲درصد) از بیماران مرد و ۳۹ سویه از بیماران زن (۳۴/۸درصد) جداسازی گردید. میانگین سنی بیماران ۳۷/۲ سال و رنج سنی بیماران بین ۱ تا ۶۹ سال برآورد شد. بیماران در چهار گروه سنی زیر ۲۰ سال (۹/۸درصد)، بین ۴۵–۲۱ سال (۲۰/۵درصد)، بین۶۰–۴۶ سال (۵۴/۵درصد) و گروه سنی بیماران بالای ۶۰ سال (۱۵/۲درصد) طبقه بندی شدند.

جدول شماره یک. توزیع الگوی فنوتیپی مقاومت در ایزوله‌های MRSA جدا شده از نمونه‌های بالینی مختلف

مقاومت دارویی همزمان	الگوی فنوتیپی مقاومت	تعداد ایزوله‌ها (درصد)	نوع نمونه (تعداد: درصد)
۹ دارو	پنی‌سیلین، سفتریاکسون، اریترومایسین، تتراسایکلین، جنتامایسین، موپیروسین، کانامایسین، آمیکاسین، کوئینوپریستین–دالفوپریستین	۱۲ (۱۰/۷)	زخم (۶۶/۷ :۸)، خون (۲۵ :۳)، چرک (۸/۳ :۱)
۷ دارو	پنی‌سیلین، سفتریاکسون، اریترومایسین، کلیندامایسین، تتراسایکلین، کانامایسین، آمیکاسین	۳۱ (۲۷/۷)	زخم (۳۸/۷ :۱۲)، خون (۲۵/۸ :۸)، چرک (۱۹/۴ :۶)، کاتتر (۱۶/۱ :۵)
۶ دارو	پنی‌سیلین، سفتریاکسون، کلیندامایسین، اریترومایسین، جنتامایسین، توبرامایسین	۲۸ (۲۵)	زخم (۵۷/۱ :۱۶)، خون (۱۰/۷ :۳)، کاتتر (۱۴/۳ :۴)، مایعات (۱۷/۹ :۵)
۵ دارو	پنی‌سیلین، آمیکاسین، تتراسایکلین، کانامایسین، تریموتریم سولفامتوکسازول	۱۳ (۱۱/۶)	زخم (۲۳/۱ :۳)، مایعات (۲۳/۱ :۳)، چرک (۲۳/۱ :۳)، خون (۳۰/۷ :۴)
۴ دارو	پنی‌سیلین، تتراسایکلین، جنتامایسین، موپیروسین	۱۰ (۸/۹)	زخم (۴۰ :۴)، چرک (۲۰ :۲)، خون (۴۰ :۴)
	پنی‌سیلین، کانامایسین، کوئینوپریستین–دالفوپریستین، موپیروسین	۷	زخم (۱۰۰ :۷)
۲ دارو	کوئینوپریستین–دالفوپریستین، تتراسایکلین	۲	زخم (۱۰۰ :۲)

تعیین حساسیت میکروبی:

تست تعیین حساسیت میکروبی روی ۱۱۲نمونه MRSA به روش دیسک دیفیوژن نشان داد که از ۱۱۲ سویه بررسی شده، ۹۱/۱درصد به پنی‌سیلین، ۶۵/۲درصد به سفتریاکسون، ۶۳/۴درصد به اریترومایسین، ۵۶/۳درصد به کانامایسین، ۵۲/۷درصد به کلیندامایسین، ۵۰درصد به آمیکاسین، ۴۵/۵درصد به جنتامایسین، ۲۶/۸درصد به توبرامایسین، ۱۸/۸درصد به کوئینوپریستین–دالفوپریستین،۱۱/۶درصد به تریموتریم سولفامتوکسازول مقاومت نشان دادند. نتایج نشان داد که ۱۰۱ سویه MRSA (۹۰/۲درصد) دارای مقاومت چندگانه دارویی بوده و به عنوان سویه‌های MDR در نظر گرفته شدند. همه ایزوله‌ها به ونکومایسین، تیکوپلانین و لینزولید حساس بودند. بیشترین مقاومت همزمان دارویی در بین سویه‌های بررسی شده به ترتیب شامل مقاومت همزمان به هفت‌دارو (۲۷/۷درصد)، شش دارو (۲۵درصد)، پنج دارو (۱۱/۶درصد)، چهار دارو (۱۵/۲درصد)، ۹ دارو (۱۰/۷درصد) و دو دارو (۱/۸درصد) بود. تعداد ۸ ایزوله (۷/۱درصد) فقط به یک آنتی‌بیوتیک مقاوم بودند و یک ایزوله (۰،۹درصد) فاقد هر گونه مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های بررسی شده بود. نتایج تست MIC برای ونکومایسین نشان داد که رشد ۳۳/۹درصد از سویه‌ها در غلظت ۰/۵ میکروگرم در میلی‌لیتر ونکومایسین، ۴۳/۸درصد در غلظت یک میکروگرم در میلی‌لیتر ونکومایسین و ۲۲/۳درصد در غلظت دو میکروگرم در میلی‌لیتر ونکومایسین مهار شدند. بر اساس نتایج میکروبراث دایلوشن، از ۲۹ ایزوله مقاوم به موپیروسین، ۱۲ ایزوله (۱۰/۷درصد) دارای مقاومت سطح بالا نسبت به موپیروسین (HLMUPR) و ۱۷ ایزوله (۱۵/۲درصد) دارای مقاومت سطح پایین نسبت به موپیروسین بودند. بر اساس نتایج حاصل از دیسک دیفیوژن و میکروبراث دایلوشن، ۵۹ ایزوله (۵۲/۷درصد) دارای مقاومت ساختاری و ۱۲ ایزوله (۱۰/۷درصد) دارای مقاومت القایی نسبت به کلیندامایسین بودند. توزیع الگوهای مختلف فنوتیپی مقاومت در بین ایزوله‌های مختلف بالینی در جدول شماره یک قابل مشاهده است.

توزیع ژن‌های کدکننده مقاومت آنتی‌بیوتیکی:

نتایج حاصل از PCR ژن‌های کدکننده توکسین نشان داد که به ترتیب بیشترین میزان فراوانی ژن‌های کد مقاومت متعلق به *ant (4′)-Ia (2/73)* درصد*aac*، *82* *aph (3′)-IIIa* (۳۵/۷درصد) *erm(A)*،۴۰ (۳۳/۹درصد) *msr(B)* 38، (۲۴/۱درصد) *erm(B)* 27، (۱۷درصد) ۱۹، erm(C) (۱۵/۲درصد) ۱۷و *mupA*(۱۰/۷درصد) ۱۲ گزارش شد. حضور همزمان ژن‌های *ant(4′)-Ia* و *aac(6′)-Ie/aph(2″)* در ۴۲ ایزوله (۳۷/۵درصد)، ژن‌های *nt(4′)-Ia, aph(3′)-IIIa* و *aac(6′)-Ie/aph(2″)* در ۲۵ ایزوله (۲۲/۳درصد) و ژن‌های *ant(4′)-Ia* و *aph(3′)- IIIa* در ۱۵ نمونه (۱۳/۴درصد) به دست آمد.

تیپ‌بندی SCC*mec* در باکتری‌های MRSA:

آنالیز نتایج حاصل از Multiplex PCR نشان داد که توزیع تیپ‌های مختلف SCC*mec* در مطالعه حاضر به ترتیب فراوانی شامل تیپ سه (۵۳/۶درصد) ۶۰، تیپ یک (۲۳/۲درصد) ۲۶، تیپ چهار (۱۴/۳درصد) ۱۶ و تیپ دو (۸/۹درصد) ۱۰ بود. تمامی ایزوله‌های با مقاومت القایی به کلیندامایسین متعلق به SCC*mec* تایپ سه بودند در حالی که از ۵۹ ایزوله (۵۲/۷درصد) با مقاومت ساختاری، تعداد ۳۱ ایزوله متعلق به SCC*mec* تیپ سه (۵۲/۵درصد)، ۱۸ ایزوله متعلق به تیپ یک (۳۰/۶درصد) و ۱۰ ایزوله متعلق به تیپ چهار (۱۶/۹درصد) بودند. از ۱۲ ایزوله (۱۰/۷درصد) که دارای مقاومت سطح بالا نسبت به موپیروسین بودند تعداد ۶ ایزوله (۵/۴درصد) متعلق به SCC*mec* تیپ سه، ۵ ایزوله متعلق به SCC*mec* تیپ چهار (۴/۴درصد) و یک ایزوله متعلق به SCC*mec* تیپ یک (۰/۹درصد) بودند. همه ۱۷ ایزوله (۱۵/۲درصد) دارای مقاومت سطح پایین نسبت به موپیروسین متعلق به SCC*mec* تیپ سه بودند. لازم به ذکر است که از ۱۱۲ ایزوله بررسی شده، تعداد ۲۷ ایزوله (۲۴/۱درصد) هیچ کدام از ژن‌های مقاومت را با خود حمل نمی‌کردند که از این تعداد ۱۹ ایزوله (۷۰/۴درصد) متعلق به SCC*mec* تیپ سه و ۸ ایزوله (۲۹/۶درصد) SCC*mec* تیپ یک بود. توزیع الگوی ژنتیکی مقاومت در بین تیپ‌های مختلف SCC*mec* در جدول شماره ۲ قابل مشاهده است.

بحث و نتیجه‌گیری:

تحقیق حاضر نشان داد که ۱۱۲ ایزوله MRSA بررسی شده در این مطالعه بیشتر از نمونه‌های کلینیکی زخم (۵۴/۵درصد)، خون (۱۹/۶درصد) جداسازی شده بودند که این نتیجه با نتایج سایر مطالعه‌های پیشین مبنی بر این نقش MRSA در ایجاد عفونت‌های خون و زخم در بیماران بستری در بیمارستان مطابقت داشتند(۸، ۱۴). در سال‌های اخیر به دلیل استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها و انتشار ژن‌های مقاوم در بین

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

جدول ۲. توزیع تیپ‌های SCC*mec* بر حسب الگوی ژنتیکی مقاومت به آنتی‌بیوتیک در ایزوله‌های MRSA جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان

تایپ های مختلف SCC*mec* / الگوی ژنتیکی مقاومت	یک تعداد (درصد)	دو تعداد (درصد)	سه تعداد (درصد)	چهار تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
ant (4′)-Ia, aac (6′)-Ie/aph (2″), aph (3′)-IIIa, tet(M)	۵ (۲۰)	۲ (۸)	۱۱ (۴۴)	۷ (۲۸)	۲۵ (۲۲/۳)
Ant (4′)-Ia, aac (6′)-Ie/aph (2″), erm(A), erm(B), msr(A), msr(B)	۲ (۱۳/۳)	۵ (۳۳/۳)	۸ (۵۳/۴)		۱۵ (۱۳/۴)
ant (4′)-Ia, aph (3′)-IIIa, tet(M), erm(A), erm(C), msr(A)	۵ (۴۱/۷)		۷ (۵۸/۳)		۱۲ (۱۰/۷)
ant (4′)-Ia, aac (6′)-Ie/aph (2″), tet(M), erm(A), msr(A)	۱ (۹/۱)	۱ (۹/۱)	۵ (۴۵/۵)	۴ (۳۶/۳)	۱۱ (۹/۸)
ant (4′)-Ia, aac (6′)-Ie/aph (2″), tet(M), msr(B), mupA		۱ (۱۰)	۴ (۴۰)	۵ (۵۰)	۱۰ (۸/۹)
ant (4′)-Ia, aac (6′)-Ie/aph (2″), tet(M)	۴ (۶۶/۸)	۱ (۱۶/۶)	۱ (۱۶/۶)		۶
ant (4′)-Ia, aph (3′)-IIIa, erm(B), erm(C), msr(A)			۳ (۱۰۰)		۳
msr(B), erm(C), mupA			۲ (۱۰۰)		۲
erm(B)	۱ (۱۰۰)				۱
بدون ژن مقاومت	۸ (۲۹/۶)		۱۹ (۷۰/۴)		۲۷ (۲۴/۱)

سویه‌های MRSA درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری با چالش مواجه شده است(۸, ۹). بر اساس نتایج مطالعه‌های پیشین روند مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های MRSA نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های خانواده ماکرولیدها، آمینوگلیکوزیدها، لینکوزامیدها در حال افزایش است و به طورتقریبی به بیشتر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام مانند پنی‌سیلین و سفالوسپورین مقاومت دیده می‌شود(۹, ۱۳, ۱۶, ۲۲). در مطالعه حاضر بیشترین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین سویه‌های MRSA به ترتیب شامل مقاومت به پنی‌سیلین (۹۱/۱درصد)، سفتریاکسون (۶۵/۲درصد)، اریترومایسین(۶۳/۴درصد)، کانامایسین(۵۶/۳درصد)، کلیندامایسین (۵۲/۷درصد)، آمیکاسین(۵۰درصد)، جنتامایسین(۴۵/۵درصد)، توبرامایسین(۲۶/۸درصد)، کوئینوپریستین–دالفوپریستین (۱۸/۸درصد) و تریموتریم سولفامتوکسازول (۱۱/۶درصد) گزارش شد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بیش از نیمی از ایزوله‌های بررسی شده به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام و آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر اریترومایسین، کانامایسین، کلیندامایسین و آمیکاسین از خود مقاومت نشان دادند. این نتیجه با مطالعه‌های پیشین انجام شده توسط گودرزی و همکاران در ایران(۱۴) و همچنین کو و همکاران (۲۳) که برای بررسی و تعیین ژنوتیپ سویه‌های MRSA جدا شده از ۱۲ کشور آسیایی انجام شد، مطابقت داشت.

میزان مقاومت سویه‌های MRSA به جنتامایسین در این مطالعه ۴۵/۵درصد به دست آمد که بسیار بیشتر از میزان گزارش شده در برزیل (۳/۱درصد) بود(۲۴). این در حالی است که در مطالعه انجام شده در چین از سوی Yali و همکاران میزان مقاومت به جنتامایسین در بین سویه‌های MRSA ۹۸/۴درصد گزارش شده است(۲۵). در مطالعه حاضر میزان مقاومت به کوئینوپریستین–دالفوپریستین در سویه‌های MRSA بررسی شده به نسبت پایین (۱۸/۸درصد) گزارش شد که این یافته با مطالعه انجام شده در عراق از سوی Ronat و همکاران(۲۶) که میزان مقاومت به این آنتی‌بیوتیک را در بین سویه‌های MRSA ۱۲درصد گزارش کردند، مشابه بود. به طور کلی وجود تفاوت‌ها در الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین سویه‌های MRSA نشان‌دهنده اعمال سیاست‌های مختلف کنترل عفونت در بیمارستان‌ها، جوامع و همچنین تجویز پروتکل‌های متفاوت در درمان بیماران بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان‌هاست. اگرچه مطالعه‌های پیشین انجام گرفته در نقاط مختلف جهان حاکی از روند رو به رشد میزان مقاومت به ونکومایسین در بین سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس است، ولی در مطالعه حاضر همه ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به ونکومایسین حساس بودند. این یافته با مطالعه اخیر انجام گرفته در ایران از سوی گودرزی و همکاران(۷) که در یک دوره سه ساله روی ۱۷۸۹ ایزوله استافیلوکوک اورئوس برای بررسی مقاومت به ونکومایسین انجام شد، مغایرت دارد. آن‌ها چهار ایزوله مقاوم به ونکومایسین که همگی از نظر وجود ژن vanA مثبت ارزیابی شده بودند را گزارش کردند. گودرزی و همکاران همچنین دو ایزوله با مقاومت حدواسط به ونکومایسین را گزارش کردند که فاقد ژن vanA بودند.

موپیروسین به‌عنوان یک داروی مهم برای درمان انواع عفونت‌های پوستی استافیلوکوکی و همچنین کنترل عفونت‌های ناشی از سویه‌های MRSA استفاده می‌شود. فراوانی مقاومت به موپیروسین در نقاط مختلف جغرافیایی، متفاوت گزارش شده است. در مطالعه پیشین انجام شده در ایران ۱۷/۵درصد(۸)، ایالات متحده ۱۳/۳درصد(۲۷)، هند ۵درصد(۲۸)، یونان ۱/۶درصد(۲۹) و اردن ۲/۶درصد(۳۰) گزارش شد. در مطالعه حاضر، میزان مقاومت به موپیروسین ۲۵/۹درصد به دست آمد که ۱۰/۷درصد دارای مقاومت سطح بالا و ۱۵/۲درصد دارای مقاومت سطح پایین نسبت به موپیروسین بودند. این یافته مشابه نتایج حاصل از مطالعه شاهسون و همکاران مبنی بر گزارش ۲۵درصدی مقاومت به موپیروسین در سویه‌های MRSAهای جدا شده از بیماران سوختگی بود(۳۱). میزان مقاومت سطح بالا به موپیروسین در مطالعه ما بالاتر از میزان گزارش شده در کشورهای کانادا و چین (۷درصد)(۱۱, ۳۲) بود. این افزایش در میزان مقاومت سطح بالا به موپیروسین در مقایسه با سایر مطالعه‌ها را می‌توان به سیاست‌های تجویزی نادرست، استفاده طولانی‌مدت از این آنتی‌بیوتیک در بیمارستان‌ها و نوع نمونه بررسی شده نسبت داد.

آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولیدی به عنوان عوامل مهارکننده سنتز پروتئین به طور گسترده‌ای در درمان عفونت‌های استافیلوکوکی استفاده می‌شوند. مشابه با نتایج سایر مطالعه‌های انجام شده ، در مطالعه حاضر، میزان مقاومت ساختاری (۵۲/۷درصد) بیشتر از مقاومت القایی (۱۰/۷درصد) نسبت به کلیندامایسین بود(۸, ۹). در یک

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

مطالعه انجام شده در کشور ترکیه، میزان شیوع مقاومت القایی و ساختاری به کلیندامایسین به ترتیب ۱۸ و ۲۳درصد گزارش شد(۳۳). در دیگر مطالعه انجام شده در کشور کانادا، میزان مقاومت القایی در بین سویه‌های MRSA ۶۴/۷درصد گزارش شد که با میزان گزارش شده در مطالعه حاضر همخوانی داشت(۱۸).

آنالیز ژنی الگوی مقاومت در بین سویه‌های بررسی شده نشان داد که ژن کدکننده مقاومت به آمینوگلیکوزیدها ant (4′)-Ia (۷۳/۲درصد)، aac (6′)-Ie/aph (2″) (۵۹/۸درصد) و aph (3′)-IIIa (۳۵/۷درصد) از شیوع به نسبت بالاتری در مقایسه با سایر ژن‌ها برخوردار است. در مطالعه‌ای که از سوی رشیدی و همکاران(۹) در سال ۲۰۱۶ انجام شد، بیشترین میزان شیوع ژن‌های کدکننده مقاومت آنتی‌بیوتیکی مربوط آمینوگلیکوزیدها ant (4′)-Ia (۹۴/۷درصد)، aac (6′)-Ie/aph (2″)(۸۱/۱درصد) و aph (3′)-IIIa (۳۱/۶درصد) بود. مشابه با نتایج مطالعه‌های پیشین میزان شیوع ژن ant (4′)-Ia بیشتر از سایر ژن‌های کدکننده مقاومت به آمینوگلیکوزیدها بود(۸, ۹). میزان فراوانی ژن ant (4′)-Ia در مطالعه حاضر (۷۳/۲درصد) مشابه با میزان گزارش شده توسط عبیری و همکاران (۷۳/۵درصد) و بیشتر از میزان گزارش شده توسط Ardic و همکاران (۲۴درصد)(۳۴) بود. دومین ژن غالب مقاومت به آمینوگلیکوزیدها از نظر فراوانی ژن aac (6′)-Ie/aph (2″) (۵۹/۸درصد) بود که پایین‌تر از میزان گزارش شده در مطالعه پیشین انجام شده در ایران (۸۱/۱درصد)(۹) و بالاتر از میزان گزارش شده در ترکیه (۲۸درصد)(۳۴) بود. میزان شیوع پایین ژن aph (3′)-IIIa (۳۵/۷درصد) در مطالعه ما مشابه با نتایج گزارش شده پیشین از ایران (۳۱/۶درصد)(۹) بود.

مقاومت به ماکرولیدها به دلیل پمپ‌های افلاکس (ژن‌های *msrB* ،msrA یا ژن‌های تغییردهنده جایگاه هدف ریبوزومی (*ermA*, *ermB*, *ermC*) انجام می‌شود(۱۰). در این مطالعه بیشترین میزان فراوانی ژن‌های مقاومت به ماکرولیدها شامل msr(A) (۳۶/۷درصد)، erm(A)(۳۳/۹درصد)، msr(B)(۲۴/درصد)، erm(B)(۱۷درصد) و erm(C)(۱۵/۲درصد) بود. مشابه با مطالعه انجام شده از سوی رشیدی و همکاران(۹)، بیشترین میزان فراوانی در بین ژن‌های کدکننده مقاومت به ماکرولیدها متعلق به ژن msr(A) (۴۷/۳درصد) بود. آن‌ها همچنین میزان فراوانی ژن‌های erm(B)، erm(A)، erm(C) و msr(B)را به ترتیب ۳۱/۶درصد، ۱۵/۹درصد، ۱۸/۹درصد و ۲۱/۱درصد گزارش کردند که با نتایج حاصل از مطالعه ما همخوانی داشت.

اگرچه بیان مقاومت به تتراسایکلین به دلیل ژن‌های مختلف tetA-E) و tetK, L, Q) رخ می‌دهد ولی ژن tet (M) مهم‌ترین ژن کدکننده مقاومت به تتراسایکلین بوده که بیانگر مقاومت به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های خانواده تتراسایکلین است. در این مطالعه، میزان مقاومت به ژن tet(M) ۵۷/۶درصد گزارش شد. شیوع بالای ژن مقاومت به تتراسایکلین از سوی بسیاری از محققان گزارش شده است(۸, ۹)

بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه‌های پیشین در خصوص SCC*mec* تایپینگ سویه‌های MRSA مشخص شده است که ارتباط معناداری بین عفونت‌های بیمارستانی مربوط به سویه‌های MRSA و SCC*mec* تایپ‌های یک تا سه از این باکتری وجود دارد در حالی که SCC*mec* تایپ‌های چهار و پنج بیشتر در ارتباط با عفونت‌های MRSA اکتسابی از جامعه است(۱۳, ۱۴). توزیع SCC*mec* تایپ‌ها در میان سویه‌های MRSA در مطالعه حاضر نشان داد که بیشتر سویه‌ها مربوط به SCC*mec* تایپ سه (۵۳/۶درصد) بود. این نتایج در راستای یافته‌های به دست آمده از مطالعه‌های پیشین مبنی بر شیوع بالای SCC*mec* تیپ سه در اکثر کشورهای آسیایی(۲۳) و برزیل(۲۴) بود. سایر مطالعه‌های انجام شده در ایران نیز SCC*mec* تایپ سه را به عنوان شایع‌ترین تایپ در بین سویه‌های MRSA جدا شده از نمونه‌های کلینیکی گزارش کرده‌اند. در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۱۷ در ایران از سوی گودرزی و همکاران که روی ۱۰۶ نمونه استافیلوکوک اورئوس جدا شده بیماران سوختگی انجام شد، بیشترین فراوانی متعلق به SCC*mec* تایپ سه (۷۴/۷درصد) و سپس SCC*mec* تایپ چهار (۲۸/۳درصد) بود(۱۶). شیوع بالای SCC*mec* تیپ سه در این مطالعه نشان می‌دهد که به احتمال سویه‌های MRSA عامل عفونت دارای منشأ بیمارستانی هستند. البته در مطالعه‌های مختلف شیوع متفاوتی از SCC*mec* تیپ‌های مختلف گزارش شده است. در مطالعه‌ای که از سوی رشیدی و همکاران(۹) در سال ۲۰۱۶ در یک دوره ۱۱ ماهه روی ۱۰۶ ایزوله استافیلوکوک اورئوس جدا شده از بخش ICU هفت بیمارستان در شهر تهران انجام شد، نتایجی متفاوت با یافته‌های مطالعه حاضر را نشان داد. رشیدی و همکاران گزارش کردند که SCC*mec* تیپ چهار دارای بیشترین فراوانی (۵۷/۹درصد) بود و فروانی سایر تیپ‌ها به ترتیب شامل تیپ سه (۲۲/۱درصد)، تیپ پنج (۱۲/۶درصد)، تیپ یک (۵/۳درصد) و تیپ دو (۲/۱درصد) بود. در مطالعه انجام شده از سوی Vázquez و همکاران(۳۵) در کشور اسپانیا بیشترین تیپ شناسایی شده در بین ایزوله‌های استافیلوکوک اورئوس MRSA بررسی شده SCC*mec* تیپ چهار (۸۳/۳درصد) گزارش شد. فراوانی تیپ‌های یک و دو به ترتیب ۱۰ و ۶/۷ درصد بود، در حالی که SCC*mec* تیپ سه در مطالعه آن‌ها مشاهده نشد. در مطالعه‌ای دیگر که از سوی زینلی و همکارانش در بیمارستان شهید بهشتی کاشان روی نمونه‌های عفونت بیمارستانی انجام شد، ۱۵۰ سویه استافیلوکوک اورئوس مطالعه شدند که از این تعداد، ۸۷ سویه (۵۸درصد) حامل ژن *mecA* بودند و به عنوان سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین تایید شدند. نتایج حاصل از SCC*mec* تایپینگ نشان داد که تیپ دو دارای بیشترین فراوانی (۱۳/۸درصد) در مقایسه با سایر تیپ‌های شناسایی شده بود(۳۶).

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که الگوی مقاومت چندگانه دارویی و ژن‌های کدکننده مقاومت در بین سویه‌های MRSA با SCC*mec* تیپ سه بیشتر از سایر تیپ‌ها بود. که این نتایج با مطالعه‌های پرهیزگاری و مطابقت داشت. پرهیزگاری و همکاران نشان دادند که ۹۵/۷درصد از سویه‌های MRSA متعلق به SCC*mec* تیپ سه بودند و به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام و غیر بتالاکتام نظیر اریتروماسین، سیپروفلاکسین، آمیکاسین و جنتامایسین مقاوم بودند. آن‌ها همچنین نشان دادند که الگوی مقاومت چندگانه دارویی در SCC*mec* تیپ سه بیشتر از تیپ چهار بود.

به طور خلاصه مطالعه حاضر نشان داد که مقاومت چند دارویی در میان سویه‌های MRSA شایع بوده و به عنوان تهدیدی جدی برای بهداشت و درمان کشور محسوب می‌شود که می‌تواند با تغییر رویه در تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها و اعمال استراتژی‌های کنترل عفونت در مورد سویه‌های MRSA قابل کنترل باشد. با توجه به شیوع بالای SCC*mec* تیپ سه و الگوی فنوتیپی و ژنوتیپی مقاومت در سویه‌های MRSA جدا شده از بیماران بستری، انجام مطالعه‌های دوره‌ای وسیع‌تر برای تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی این سویه‌ها در بیمارستان‌های کشور برای درمان‌های کارآمد و موثر ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی:

مقاله حاضر بخشی از پایان‌نامه دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد خانم عبیری و طرح تحقیقاتی مصوب معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با شماره ثبت ۱۱۴۱۷ است.

منابع:

1. Ziebuhr W, Hennig S, Eckart M, Kränzler H, Batzilla C, Kozitskaya S. Nosocomial infections by Staphylococcus epidermidis: how a commensal bacterium turns into a pathogen. International journal of antimicrobial agents. 2006;28:14-20.

2. Zingg W, Hopkins S, Gayet-Ageron A, Holmes A, Sharland M, Suetens C, et al. Health-care-associated infections in neonates, children, and adolescents: an analysis of paediatric data from the European Centre for Disease Prevention and Control point-prevalence survey. The Lancet Infectious Diseases. 2017;17(4):381-9.

3. Wang L, Ruan S. Modeling Nosocomial Infections of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus with Environment Contamination. Scientific Reports. 2017;7(1):580.

4. Milheiriço C, Oliveira DC, de Lencastre H. Update to the multiplex PCR strategy for assignment of mec element types in Staphylococcus aureus. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2007;51(9):3374-7.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

5. Boye K, Bartels MD, Andersen IS, Moeller JA, Westh H. A new multiplex PCR for easy screening of methicillin-resistant Staphylococcus aureus SCCmec types I–V. Clinical Microbiology and Infection. 2007;13(7):725-7.

6. Baig S, Johannesen TB, Overballe-Petersen S, Larsen J, Larsen AR, Stegger M. Novel SCCmec type XIII (9A) identified in an ST152 methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Infection, Genetics and Evolution. 2018 Jul 1;61:74-6.

7. Shekarabi M, Hajikhani B, Chirani AS, Fazeli M, Goudarzi M. Molecular characterization of vancomycin-resistant Staphylococcus aureus strains isolated from clinical samples: A three year study in Tehran, Iran. PloS one. 2017;12(8):e0183607.

8. Abiri P, Sepahi AA, Goudarzi H, Goudarzi M. Distribution of Genes Encoding Toxin, Adhesion, and Antibacterial Resistance Among Various SCCmec Types of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Isolated From Intensive Care Unit, Tehran, Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2017;10(12):1-10.

9. Nezhad RR, Meybodi SM, Rezaee R, Goudarzi M, Fazeli M. Molecular characterization and resistance profile of methicillin resistant Staphylococcus aureus strains isolated from hospitalized patients in intensive care unit, Tehran-Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2017;10(3).

10. Lee AS, de Lencastre H, Garau J, Kluytmans J, Malhotra-Kumar S, Peschel A, Harbarth S. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Nature Reviews Disease Primers. 2018 May 31;4:18033.

11. Babu T, Rekasius V, Parada JP, Schreckenberger P, Challapalli M. Mupirocin resistance among methicillin-resistant Staphylococcus aureus-colonized patients at admission to a tertiary care medical center. Journal of clinical microbiology. 2009;47(7):2279-80.

12. Mahdiyoun SM, Ahanjan M, Goudarzi M, Rezaee R. Prevalence of antibiotic resistance in methicillin-resistant staphylococcus aureus and determining aminoglycoside resistance gene by PCR in Sari and Tehran hospitals. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2015;25(128):97-107.

13. Goudarzi M, Seyedjavadi SS, Nasiri MJ, Goudarzi H, Nia RS, Dabiri H. Molecular characteristics of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) strains isolated from patients with bacteremia based on MLST, SCCmec, spa, and agr locus types analysis. Microbial pathogenesis. 2017;104:328-35.

14. Goudarzi M, Goudarzi H, Figueiredo AMS, Udo EE, Fazeli M, Asadzadeh M, et al. Molecular characterization of methicillin resistant Staphylococcus aureus strains isolated from intensive care units in Iran: ST22-SCCmec IV/t790 emerges as the major clone. PloS one. 2016;11(5):e0155529.

15. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-Second Informational Supplement; 2016, 31:M100-S22.

16. Goudarzi M, Bahramian M, Tabrizi MS, Udo EE, Figueiredo AMS, Fazeli M, et al. Genetic diversity of methicillin resistant Staphylococcus aureus strains isolated from burn patients in Iran: ST239-SCCmec III/t037 emerges as the major clone. Microbial pathogenesis. 2017;105:1-7.

17. Goudarzi M, Seyedjavadi SS, Azad M, Goudarzi H, Azimi H. Distribution of spa types, integrons and associated gene cassettes in staphylococcus aureus strains isolated from intensive care units of Hospitals in Tehran, Iran. Archives of Clinical Infectious Diseases. 2016;11(4).

18. Martineau F, Picard FJ, Lansac N, Ménard C, Roy PH, Ouellette M, et al. Correlation between the Resistance Genotype Determined by Multiplex PCR Assays and the Antibiotic Susceptibility Patterns of Staphylococcus aureus andStaphylococcus epidermidis. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2000;44(2):231-8.

19. Strommenger B, Kettlitz C, Werner G, Witte W. Multiplex PCR assay for simultaneous detection of nine clinically relevant antibiotic resistance genes in Staphylococcus aureus. Journal of clinical microbiology. 2003;41(9):4089-94.

20. Lina G, Quaglia A, Reverdy M-E, Leclercq R, Vandenesch F, Etienne J. Distribution of genes encoding resistance to macrolides, lincosamides, and streptogramins among staphylococci. Antimicrobial agents and chemotherapy. 1999;43(5):1062-6.

21. Udo E, Jacob L, Mathew B. Genetic analysis of methicillin-resistant Staphylococcus aureus expressing high-and low-level mupirocin resistance. Journal of Medical Microbiology. 2001;50(10):909-15.

22. Eftekhar F, Rezaee R, Azad M, Azimi H, Goudarzi H, Goudarzi M. Distribution of adhesion and toxin genes in staphylococcus aureus strains recovered from hospitalized patients admitted to the ICU. Archives of Pediatric Infectious Diseases. 2017;5(1).

23. Ko KS, Lee J-Y, Suh JY, Oh WS, Peck KR, Lee NY, et al. Distribution of major genotypes among methicillin-resistant Staphylococcus aureus clones in Asian countries. Journal of clinical microbiology. 2005;43(1):421-6.

24. Rodrigues MVP, Fortaleza CMCB, Riboli DFM, Rocha RS, Rocha C, de Souza MdLR. Molecular epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a burn unit from Brazil. Burns. 2013;39(6):1242-9.

25. Yali G, Jing C, Chunjiang L, Cheng Z, Xiaoqiang L, Yizhi P. Comparison of pathogens and antibiotic resistance of burn patients in the burn ICU or in the common burn ward. Burns. 2014;40(3):402-7.

26. Ronat J-B, Kakol J, Khoury MN, Berthelot M, Yun O, Brown V, et al. Highly drug-resistant pathogens implicated in burn-associated bacteremia in an Iraqi burn care unit. PloS one. 2014;9(8):e101017.

27. Jones JC, Rogers TJ, Brookmeyer P, Dunne Jr WM, Storch GA, Coopersmith CM, et al. Mupirocin resistance in patients colonized with methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a surgical intensive care unit. Clinical Infectious Diseases. 2007;45(5):541-7.

28. Gadepalli R, Dhawan B, Mohanty S, Kapil A, Das BK, Chaudhry R, et al. Mupirocin resistance in Staphylococcus aureus in an Indian hospital. Diagnostic microbiology and infectious disease. 2007;58(1):125-7.

29. Petinaki E, Spiliopoulou I, Kontos F, Maniati M, Bersos Z, Stakias N, et al. Clonal dissemination of mupirocin-resistant staphylococci in Greek hospitals. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2004;53(1):105-8.

30. Aqel A, Ibrahim A, Shehabi A. Rare occurrence of mupirocin resistance among clinical Staphylococcus isolates in Jordan. Acta microbiologica et immunologica Hungarica. 2012;59(2):239-47.

31. Shahsavan S, Emaneini M, Khoshgnab BN, Khoramian B, Asadollahi

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

P, Aligholi M, et al. A high prevalence of mupirocin and macrolide resistance determinant among Staphylococcus aureus strains isolated from burnt patients. Burns. 2012;38(3):378-82.

32. Liu Q-Z, Wu Q, Zhang Y-B, Liu M-N, Hu F-P, Xu X-G, et al. Prevalence of clinical meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) with high-level mupirocin resistance in Shanghai and Wenzhou, China. International journal of antimicrobial agents. 2010;35(2):114-8.

33. Debdas D, Joshi S. Incidence of clindamycin resistance in clinical isolates of Staphylococcus aureus. The Journal of Infection in Developing Countries. 2011;5(04):316-7.

34. Ardic N, Sareyyupoglu B, Ozyurt M, Haznedaroglu T, Ilga U. Investigation of aminoglycoside modifying enzyme genes in methicillin-resistant staphylococci. Microbiological research. 2006;161(1):49-54.

35. Pérez-Vázquez M, Vindel A, Marcos C, Oteo J, Cuevas O, Trincado P, et al. Spread of invasive Spanish Staphylococcus aureus spa-type t067 associated with a high prevalence of the aminoglycoside-modifying enzyme gene ant (4′)-Ia and the efflux pump genes msrA/msrB. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2008;63(1):21-31.

36. Zeinali E, Moniri R, Safari M, Mousavi SGA. Molecular characterization and SCCmec typing in meticillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from clinical samples. KAUMS Journal (FEYZ). 2011;14(4):439-46.

37. Zetola N, Francis JS, Nuermberger EL, Bishai WR. Community-acquired meticillin-resistant Staphylococcus aureus: an emerging threat. The Lancet Infectious Diseases. 2005;5(5):275-86.

38. Parhizgari N, Khoramrooz SS, Hosseini M, Asghar SA, Marashifard M, Yazdanpanah M, et al. High frequency of multidrug-resistant Staphylococcus aureus with SCCmec type III and Spa types t037 and t631 isolated from burn patients in southwest of Iran. Apmis. 2016;124(3):221-8.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]