

# Evaluation of the Prevalence of *mec A* Gene in *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Clinical Specimens of Hospitals and Treatment Centers

Abolfazl Jafari-Sales (PhD)<sup>1,\*</sup>  , Behboud Jafari (PhD)<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

<sup>2</sup> Department of Microbiology, Ahar Branch, Islamic Azad University, Ahar, Iran

\* Corresponding Author: Abolfazl Jafari-Sales, Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran. Email: a.jafari\_1392@yahoo.com

## Abstract

Received: 14/11/2018

Accepted: 15/12/2019

### How to Cite this Article:

Jafari-Sales A, Jafari B. Evaluation of the Prevalence of *mec A* Gene in *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Clinical Specimens of Hospitals and Treatment Centers. *Pajouhan Scientific Journal*. 2019; 17(3): 41-47. DOI: 10.52547/psj.17.3.41

**Background and Objective:** *Staphylococcus aureus* bacteria is a common cause of hospital infections. Resistant strains of this bacterium are a major pathogen in causing disease and death in Iran and the world. Therefore, the aim of this study was to investigate the prevalence of *mecA* methicillin resistance gene and determine antibiotic resistance patterns in *S. aureus* strains isolated from clinical specimens.

**Materials and Methods:** In this descriptive cross-sectional study, 100 strains of *S.aureus* from Tabriz hospitals and treatment centers were collected. The isolates were identified by standard laboratory methods and cultured in a specific Culture Media. The identification of MRSA strains was done by phenotypic and molecular methods. The PCR method was used to determine the frequency of *mecA* gene. In order to evaluate antibiotic susceptibility patterns of strains, a disk diffusion method based on CLSI protocol was performed.

**Results:** Of the 100 samples examined, 75 samples of methicillin-resistant *S.aureus* were found. The phenotypic evaluation of the antibiotic resistance pattern of methicillin-resistant *S.aureus* showed that the highest resistance to penicillin antibiotics was 100% and Co-Amoxiclav was 91.66%. Molecular examination revealed the presence of 68% of the *mecA* gene in isolates.

**Conclusion:** In this study the prevalence of the antibiotic resistance pattern of methicillin-resistant *S.aureu* was high. This recent study suggests increased resistance to methicillin-resistant *S.aureus* in compare to other antibiotics, which is a serious warning for the treatment of *S.aureus* infection in the region. Therefore, in order to prevent the increase of resistance to other antibiotics, it is essential to avoid the administration of uncontrolled and unnecessary antibiotics.

**Keywords:** Antibiotic resistance; *mecA* gene; MRSA; *Staphylococcus aureus*

## میزان شیوع ژن مقاومت *mecA* در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه های بالینی بیمارستانها و مراکز درمانی

ابوالفضل جعفری ثالث<sup>۱\*</sup>، بهبود جعفری<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

<sup>۲</sup> گروه میکروبیولوژی، واحد اهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اهر، ایران

\* نویسنده مسئول: ابوالفضل جعفری ثالث، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران. ایمیل: a.jafari\_1392@yahoo.com

### چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۸/۱۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۹/۲۴

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

سابقه و هدف: باکتری استافیلوکوکوس اورئوس به عنوان یک عامل شایع عفونت‌های بیمارستانی به شمار می‌رود. سویه‌های مقاوم این باکتری یک پاتوژن مهم و عمدۀ در ایجاد بیماری و مرگ و میر در ایران و جهان می‌باشد. لذا هدف از این تحقیق، بررسی میزان شیوع ژن مقاومت به متی سیلین *mecA* و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه های بالینی می باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی - توصیفی ۱۰۰ جدایه استافیلوکوکوس اورئوس از بیمارستان‌ها و مراکز درمانی شهر تبریز جمع آوری گردید. این جدایه‌ها با استفاده از روش‌های استاندارد آزمایشگاهی و کشت در محیط اختصاصی تعیین هویت و وارد مطالعه گردیدند. تعیین هویت سویه های MRSA به روش فنوتیپی و مولکولی انجام شد. همچنین جهت بررسی فراوانی ژن *mecA* از روش PCR استفاده شد. به منظور ارزیابی الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی سویه ها، از روش انتشار دیسک بر اساس پروتکل CLSI انجام گردید.

یافته‌ها: از ۱۰۰ نمونه مورد بررسی، ۷۵ نمونه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین بودند. ارزیابی فنوتیپی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین نشان داد که بیشترین مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک‌های پنی سیلین به میزان ۱۰۰٪ و کواموکسی کلاو ۹۱/۶٪ بود. بررسی مولکولی نشان دهنده حضور ۶۸٪ ژن *mecA* در ایزوله‌ها بود.

نتیجه‌گیری: شیوع سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین در این مطالعه بالا بوده است. همچنین مطالعه اخیر نشان دهنده افزایش مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین نسبت به سایر آنتی بیوتیک‌های مختلف بوده که این مسئله یک هشدار جدی جهت درمان عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس در منطقه می باشد. بنابراین به منظور جلوگیری از افزایش مقاومت نسبت به سایر آنتی بیوتیک‌ها، ضروری می باشد که از تجویز بی رویه و غیر ضروری آنتی بیوتیک‌های در دسترس خوداری شود.

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس؛ مقاومت آنتی بیوتیکی؛ ژن *mecA*

### مقدمه

شده در سطح جامعه و بیمارستان بوده است. این باکتری با تولید آنزیم‌های بتا لاکتاماز نسبت به پنی سیلین مقاوم می‌باشند. مقاومت به متی سیلین، نشان دهنده مقاومت به تمامی پنی سیلین‌های مقاوم به پنی سیلینیاز و سفالوسپورین ها می‌باشد [۱، ۲]. عفونت‌های ناشی از این باکتری‌ها، علی‌رغم درمان آنتی بیوتیکی عوارض شدیدی از خود به جا می‌گذارد، بنابراین جلوگیری از بروز عفونت‌های ناشی از این

استافیلوکوکها از جمله باکتری‌های مقاوم و با پراکندگی و گسترش بالا هستند که به سهولت در بسیاری از محیط‌های کشت رشد کرده و از نظر متابولیک فعل هستند [۱]. استافیلوکوکوس اورئوس به دلیل قدرت بیماری زایی بالقوه و مقاومت روز افزون در برابر داروهای ضد میکروبی یکی از مهمترین پاتوژن‌های انسانی است که در خلال چندین دهه گذشته از جمله عوامل اصلی ایجاد کننده عفونت‌های کسب

افراد کلونیزه بدون علامت، منبعی برای گسترش انسان به انسان بیماری هستند [۱۳]. سویه های استافیلوکوکوس اورئوس علاوه بر آنتی بیوتیک متی سیلین، ممکن است نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها مانند ماکرولیدها، لینکوزامیدها، بتالاکتان ها، فلوروکوئینولون ها، استرپتو گرامین ها و آمینوگلیکوزیدها مقاوم باشند، بنابراین در اکثر موقعیت به درمان آنتی بیوتیکی جواب نمی دهدن [۱۴، ۱۵]. همچنین از آنجا که نتایج کشت میکروبی فورا در دسترس نیست، درمان تجربی آنتی بیوتیک منجر به درمان ناکافی می شود، بنابراین تشخیص مولکولی به یکی از ابزارهای پرکاربرد در آزمایشگاه ها تبدیل شده است. همچنین گزارش شده است که سرعت تشخیص MRSA نقش مهمی در جلوگیری از گسترش پاتوژن ایفا می کند به صورتی که مدت زمان را از ۲-۳ روز به ۲-۵ ساعت کاهش می دهد. مقاومت به متی سیلین از طریق ژن PBP2a که پروتئین متصل شونده به پنی سیلین *mecA* می کند، ایجاد می شود و تشخیص وجود این ژن با تکنیک PCR، مهمترین وجه افتراق بین استافیلوکوکوس اورئوس های مقاوم به متی سیلین و حساس به متی سیلین می باشد [۱۶، ۱۷]. هدف از این پژوهش، ردیابی ژن *mecA* و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های جدا شده از بیماران بیمارستان ها و مراکز درمانی شهر تبریز در طول سال های ۱۳۹۶-۱۳۹۷ می باشد.

## مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی - مقطعی در طی شش ماه از بهمن ماه ۱۳۹۶ تا تیر ماه ۱۳۹۷ تعداد ۱۰۰ جدایه استافیلوکوکوس اورئوس از بیماران سرپایی و بستری بیمارستان ها و مراکز درمانی شهر تبریز جمع اوری و بررسی شدند. نمونه ها شامل خون، ادرار، کشت خون، سایر نمونه ها (خلط و آبسه) بودند. برای تمامی بیماران پرسشنامه ای تهیه و اطلاعات مورد نیاز (سن، جنس، محل عفونت) با رعایت منشور اخلاقی ثبت گردید. در ابتدا با استفاده از تست های بیوشیمیایی (رنگ آمیزی گرم، کاتالاز، کواگولاز اسلامی، کواگولاز لوله ای و DNase و تخمیر مانیتول) سویه های استافیلوکوکوس اورئوس تعیین هویت گردیدند [۲].

به منظور به دست آوردن مقاومت به متی سیلین و الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های ایزوله شده از بیماران، آزمون حساسیت به روش انتشار دیسک در آگار (Kirby-Bauer) انجام پذیرفت [۱۸]. دیسک های آنتی بیوتیک مورد استفاده در این آزمون شامل: پنی سیلین (۱۰ میکروگرم)، کو آموکسی کلاو (۱۰ میکروگرم)، اریترومایسین (۱۵ میکروگرم)، جنتامیسین (۱۰ میکروگرم)، کلرامفنیکل (۳۰ میکروگرم)، سفوتاکیسیم (۳۰ میکروگرم)، ونکومایسین (۳۰ میکروگرم)، اگزاسیلین (۱ میکروگرم) شرکت پادتن ایران

باکتری و ریشه یابی کانون های انتشار آن در بیمارستان ها از مسائل ضروری است. استافیلوکوکوس اورئوس میکرووار گانیسمی است که موجب ایجاد طیف وسیع و متنوعی از بیماری ها مانند اندوکاردیت، باکتریمی، استئومیلیت، مسمومیت غذایی، سپتیسمی، عفونت های پوستی، عفونت های زخم، عفونت های بافت نرم، عفونت پس از جراحی و گاهی مرگ و میر در انسان می گردد [۴]. با توجه به موارد فوق و افزایش روزافزون مقاومت استافیلوکوکوس ها نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها نظیر اریترومایسین (Erythromycin)، تتراسایکلین (Tetracycline) و حتی سویه های با مقاومت نسبی به ونکومایسین (VISA) یا مقاوم به ونکومایسین (VRSA)، سبب شد که تلاش مستمر برای یافتن داروهای جدید ضد میکروبی صورت گیرد [۲]. استافیلوکوکوس اورئوس که بعد از اشريشیاکلی به عنوان دومین عامل ایجاده کننده عفونت های بیمارستانی مطرح می باشد، بنابراین منطقه جغرافیایی دست خوش تغییرات قابل توجهی در الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی در طول سالیان گذشته شده است [۶، ۵، ۳]. مقاومت آنتی بیوتیکی در این باکتری از طریق کروموزوم و پلاسمید حمل می شود که با مصرف بی رویه آنتی بیوتیک افزایش می یابد [۷]. اولین بار در سال ۱۹۶۱ در کشور انگلستان پس از بررسی عفونت ایجاد شده توسط استافیلوکوکوس اورئوس و مشخص شدن مقاومت این باکتری نسبت به درمان، سویه های MRSA تعریف شدند [۶، ۸]. در اوایل دهه ۱۹۸۰ سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین به عنوان یکی از مهمترین عوامل عفونت بیمارستانی مطرح شدند [۹]. عواملی نظیر اقامت طولانی مدت در بیمارستان، استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک ها، عدم رعایت بهداشت فردی و جمعی، عدم آگاهی از نحوه مصرف آنتی بیوتیک ها قبل از آمدن به بیمارستان می توانند از جمله علل مستعد کننده ظهور استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین باشند. امروزه تنها آنتی بیوتیک انتخابی برای درمان عفونت های ناشی از سویه های MRSA آنتی بیوتیک های گلیکوپپتیدی مانند ونکومایسین می باشد، البته بررسی های صورت گرفته بروز مقاومت نسبت به ونکومایسین البته در سطح پایین و به واسطه کسب ژن van از انتروکوک و همچنین تغییر در ساختار دیواره این باکتری ها را نشان می دهد [۸، ۱۰]. مطالعات اخیر تخمین زده است که ۸-۱۲ درصد بیماران بستری در بیمارستان ها از عوارض جانبی آلودگی به این عفونت رنج می برند. شناسایی و درمان افراد کلونیزه شده می تواند میزان بروز MRSA را کاهش دهد [۱۱]. انتقال این سویه معمولاً از طریق تماس مستقیم و اغلب دست ها است. ضایعات عفونی فعل بوده و افراد به مدت طولانی، ناقل عفونت باقی می مانند [۱۲]. اولین مرحله در بیماریزایی عفونت استافیلوکوکوس اورئوس کلونیزاسیون است.

از روش کیت Invtek Stratec Business (ساخت کشور کانادا)، جهت استخراج DNA کلنجی های رشد یافته و تکنیک PCR همراه با پرایمر های اختصاصی (جدول ۱) به BIORAD منظور شناسایی ژن *mecA* استفاده گردید (آلمان). واکنش در حجم ۲۵ میکرولیتر و با برنامه حرارتی زیر شامل: مراحل واسرشه شدن اولیه درجه ۹۴ درجه به مدت ۶ دقیقه، ۳۳ سیکل حرارتی ۹۴ درجه ۴۰ ثانیه، ۵۷ درجه به مدت ۶ دقیقه و تکثیر نهایی ۷۲ درجه ۶ دقیقه بود. سپس یک مرحله PCR بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد الکتروفورز در بافر TBE به مدت ۶۰ دقیقه در ولتاژ ۱۰۰ انجام و نتایج ثبت گردید. از سویه های استاندارد استافیلکوکوس اورئوس ATCC 33591 به عنوان کنترل مثبت و ۲۵۹۲۳ ATCC به عنوان کنترل منفی برای ژن *mecA* استفاده شد. برای رنگ آمیزی ژل، آن را به مدت ۱۵ دقیقه در تانک حاوی اتیدیوم بروماید قرار داده، BIORAD و سپس نتایج توسط دستگاه geldocument (شکل ۱) مشاهده شدند. نتایج با استفاده از نرم افزار ۱۹ SPSS و آزمون chi square تجزیه و تحلیل شد. در تمام موارد  $P < 0.05$  معنی دار تلقی گردید.

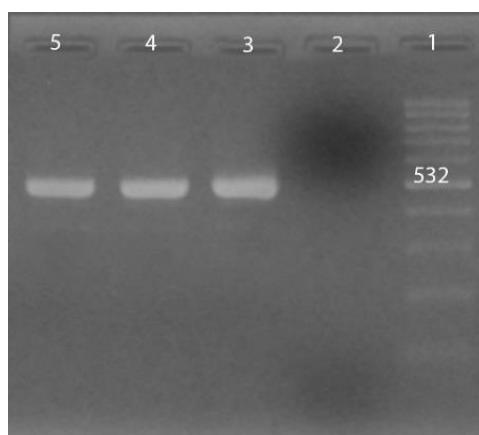
بود. به این منظور دیسک ها با پنس استریل با رعایت فاصله مناسب از یکدیگر روی محیط مولر هینتون آگار قرار داده شد و سپس به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد گرمخانه گذاری گردید. سپس قطر ناحیه مهار رشد باکتری اندازه گیری و با جدول استاندارد مقایسه شد. در نهایت بر اساس قطر هاله عدم رشد اطراف دیسک ها نتایج به صورت حساس، نیمه حساس، مقاوم بیان گردیدند. برای تعیین مقاومت به متی سیلین از دیسک ۱ میلی گرم اگزاسیلین و ۳۰ میلی گرم سفوکسیتین بر روی محیط مولر هینتون آگار ۴ درصد NaCl طبق توصیه Clinical Laboratory National Committee for Standards صورتی که قطر هاله ایجاد شده نسبت به اگزاسیلین کمتر از ۲۱ میلی متر و نسبت به دیسک سفوکسیتین کمتر از ۱۳ میلی متر بود، نمونه ها به عنوان مقاوم به متی سیلین در نظر گرفته شد [۱۸]. مقاومت سویه های مورد نظر نسبت به آنتی بیوتیک های بتالاکتام مانند پنی سیلین ها، متی سیلین و سفالوسپورین می باشد. از استافیلکوکوس اورئوس (MRSA) ATCC 33592 به عنوان سویه استاندارد مورد استفاده قرار گرفت.

جدول ۱: سکانس پرایمرهای مورد استفاده در تکثیر ژن *mecA* در استافیلکوکوس اورئوس [۱۹]

اندازه محصول (bp)	توالی نوکلئوتیدی	ژن
۵۳۲	F:AAAATCGATGGTAAAGGTTGGC R:AGTCTGCAGTACCGGATTGTC	<i>mecA</i>

#### یافته ها

و مقاومت به آنتی بیوتیک ها مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ). ارزیابی توزیع ژن های کدکننده مقاومت آنتی بیوتیکی نشان داد که ژن *mecA* دارای فراوانی ۶۸ می باشد (شکل ۱). اختلاف معنی داری در توزیع ژن *mecA* بین گروه های سنی و جنس وجود نداشت ( $P > 0.05$ ).

شکل ۱: الکتروفورز محصول ژن *mecA* PCR

مارکر ۱۰۰ جفت بازی، ۲: کنترل منفی، ۳: کنترل مثبت، ۴-۵: ایزوله های حاوی ژن *mecA*

از ۱۰۰ نمونه استافیلکوکوس اورئوس مورد بررسی، ۵۹ (۵۹٪) متعلق به مردان و ۴۱ (۴۱٪) متعلق به زنان می باشد. ۳۷ نمونه از ادرار، ۳۱ نمونه از زخم، ۲۳ نمونه از خون و ۹ نمونه از سایر نمونه ها (خلط و آبسه) جدا گردیده بودند. ۷۵ نمونه از بخش بستری و ۲۵ نمونه از بخش سرپایی جدا شدند. میانگین سنی سیلین مورد بررسی ۳۶/۴ ± ۲۹/۷ سال بود. در مجموع از ۱۰۰ نمونه مورد بررسی ۷۵ نمونه مقاوم به متی سیلین بودند. اختلاف آماری معنی دار از نظر توزیع MRSA بین گروه های سنی مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ). نفر از مردان و ۳۰ نفر از زنان مقاوم به متی سیلین بودند. اختلاف آماری معنی دار از نظر توزیع MRSA بین دو گروه مرد و زن مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ). ۳۴ نمونه از ادرار، ۲۳ نمونه از زخم، ۱۶ نمونه از خون و ۲ نمونه از سایر نمونه ها (خلط و آبسه) مقاوم به متی سیلین بودند. اختلاف آماری معنی دار بین فراوانی MRSA برحسب محل جداسازی مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ). بیشترین مقاومت نسبت به پنی سیلین به میزان ۱۰۰٪ و کواومکسی کلاو ۹۱/۶۶٪ می باشد (جدول ۱). همه ایزوله های MRSA (۱۰۰٪) حساس به ونکومایسین بودند. اختلاف آماری معنی دار بین محل عفونت

جدول ۲: فراوانی ایزوله های MRSA در ایزوله های استافیلوقوکوس اورئوس به تفکیک نوع نمونه

نام آنتی بیوتیک	ادرار	زخم	کشت خون	سایر	جمع
پنی سیلین	(٪ ۳۴)	(٪ ۲۳)	(٪ ۱۰۰) ۱۶	(٪ ۱۰۰) ۲	(٪ ۷۵)
جنتامایسین	(٪ ۳۱)	(٪ ۱۶)	(٪ ۴۳/۷۵) ۷	(٪ ۱۰۰) ۲	(٪ ۵۶)
کواموکسی کلاو	(٪ ۳۱)	(٪ ۲۳)	(٪ ۱۰۰) ۱۶	(٪ ۵۰/۱)	(٪ ۷۱)
کلرامفنیکل	(٪ ۴)	(٪ ۶)	(٪ ۲۵) ۴	(٪ ۱۰۰) ۲	(٪ ۱۶)
اریترومایسین	(٪ ۲۲)	(٪ ۱۷)	(٪ ۷۳/۹۱) ۱۷	(٪ ۰/۰)	(٪ ۵۱)
سفوتاکسیم	(٪ ۲۵)	(٪ ۱۶)	(٪ ۱۸/۲۵) ۱۳	(٪ ۱۰۰) ۲	(٪ ۵۶)
ونکومایسین	(٪ ۰)	(٪ ۰)	(٪ ۰)	(٪ ۰)	(٪ ۰)

## بحث

سفتریاکسون، سفوتابکسیم و کوتیریموکسازول و از سوی دیگر حساسیت بالایی نسبت به ونکومایسین وجود دارد [۳۰]. مطالعه حق گو و همکاران در سال ۱۳۸۹ بر روی ۱۳ نمونه استافیلوقوکوس اورئوس جدا شده از کشت خون بیماران بستری در بیمارستان شهید مدنی تبریز انجام گرفت که بیشترین مقاومت نسبت به متیسیلین و سفتریاکسون (۳۱) درصد گزارش شده است (۲۳). حساسیت به ونکومایسین در این مطالعه ۱۰۰ درصد بود که نسبت به نتایج مطالعه قاسمیان (۳۱) از حساسیت بیشتری برخوردار بود. در مطالعه حاضر رابطه معنی دار میان سن، جنسیت و عفونت های MRSA مشاهده نشد. در مطالعه محزر و همکاران نیز رابطه معنی داری بین جنسیت و عفونت ناشی از MRSA مشاهده نشد [۳۲]. در مطالعه ای که بین سال ۲۰۰۵-۲۰۰۰ در کره انجام شد، نتایج نشان داده است که میزان عفونت در افراد بالای ۶۱ سال بیشتر بوده است [۳۳]. میزان عفونت بالا در افراد مسن می تواند ناشی از ضعف سیستم ایمنی در این افراد و یا مدت زمان زیاد مواجه با عامل عفونت باشد. در مطالعه Ronald و همکاران اختلاف معنی داری مشاهده نشد [۳۴]. در قسمت دیگری از این تحقیق، ژن کد کننده مقاومت آنتی بیوتیکی بررسی شد که نتایج نشان داد ژن meCA در ۶۸ درصد از ایزوله های استافیلوقوکوس اورئوس وجود دارد که کمتر از مطالعات نوربخش با ۹۳ درصد [۱۹]، حیدری با ۸۵/۱۸ درصد [۳۵] و عبادی ۷۵/۷ درصد [۳۶] و بیشتر از مطالعه Al-Ruaily با ۱۳ درصد [۳۷]، AK با ۳۷ درصد [۳۸] و احمدی با ۵۸ درصد [۳۹] می باشد.

## نتیجه گیری

مطالعه اخیر شناسایی سریع و به موقع سویه های استافیلوقوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین MRSA و هم چنین تجویز آنتی بیوتیک های مناسب را با توجه به الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی استافیلوقوکوس اورئوس منتشره در بیمارستان ها و مراکز درمانی شهر تبریز، به عنوان یک امر

نتایج حاصل از این مطالعه نشان دهنده افزایش مقاومت نمونه های کلینیکی استافیلوقوکوس اورئوس نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف در منطقه مورد پژوهش می باشد. در این مطالعه مشخص گردید که میزان مقاومت استافیلوقوکوس اورئوس نسبت به مقاومت نسبت به پنی سیلین، کواموکسی کلاو و جنتامایسین در این منطقه بسیار بالا بوده و از طرف دیگر مقاومت به سایر آنتی بیوتیک ها به سرعت در حال افزایش می باشد. در این مطالعه ۷۵ درصد نمونه های استافیلوقوکوس اورئوس جداسازی شده از بیماران نسبت به متی سیلین مقاوم بودند که این میزان مشابه مطالعه جعفری ثالث [۲۰] و بیشتر از مطالعات انجام شده توسط زمانی [۲۱]، مرادی [۲۲]، حق جو [۲۳] و کمتر از مطالعه واعظ [۲۴] گزارش گردید. در مطالعات عربستان و کویت این میزان به ترتیب ۳۳ و ۳۲ درصد گزارش شده است [۲۵، ۲۶]. رضا زاده و همکاران از بین ۱۰۰ نمونه شناسایی شده نشان دادند که، تعداد ۸۰ نمونه استافیلوقوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین بوده که بیشترین میزان مقاومت این سویه نسبت به آنتی بیوتیک های پنی سیلین (۱۰۰ درصد)، تتراسیکلین (۸۵/۵۰ درصد)، لوفولوکسازین (۸۵/۷۰ درصد) و سیپروفلوکسازین (۸۵/۷۰ درصد) و کمترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های کلرامفنیکل (۵/۷۰ درصد) و نتیل مایسین (۵/۷۰ درصد) و موپیروسین (۰ درصد) گزارش شد [۲۷]. Parhizgari و همکاران از ۱۸۰ سویه استافیلوقوکوس اورئوس مورد بررسی نشان دادند در مجموع ۵۹ سویه (۳۷/۲ درصد) نسبت به متی سیلین مقاوم بودند [۲۸]. Askari و همکاران طی مطالعه ای در سال ۲۰۱۷ نشان دادند که درصد جدایه استافیلوقوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین بودند. بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های MRSA نسبت به پنی سیلین (٪ ۴۵)، اریترومایسین (٪ ۴۶) و سیپروفلوکسازین (٪ ۳۶/۶) بود [۲۹]. مطالعه فاضلی و همکاران در شهر اصفهان بر روی ۱۰۸ بیمار بستری شده در بیمارستان نور اصفهان نشان می دهد که مقاومت بسیار بالایی در بین استافیلوقوکوس اورئوس جدا شده از بیماران نسبت به

آزمایشگاه میکروب شناسی بیمارستان امام رضا(ع) شهر تبریز  
قدرتانی می شود.

ضروری مطرح می کند.

### تضاد منافع

این مطالعه برای نویسنده‌گان هیچ‌گونه تضاد منافعی نداشته است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی دانشجویی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی می باشد که در سال ۱۳۹۶ با هزینه شخصی انجام شده است. بدین وسیله از همکاری کارشناسان

## REFERENCES

- Japoni A, Alborzi A, Orafa F, Rasouli M, Farshad S. Distribution patterns of methicillin resistance genes (*mecA*) in *Staphylococcus aureus* isolated from clinical specimens. *Iranian Biomedical Journal*. 2004;8(4):173-8.
- Nimmo GR, Coombs GW, Pearson JC, O'Brien FG, Christiansen K, Turnidge JD, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the Australian community: an evolving epidemic. *Medical journal of Australia*. 2006; 184(8):384.
- Orrett FA, Land M. Methicillin-resistant *S taphylococcus aureus* prevalence: Current susceptibility patterns in Trinidad. *BMC infectious diseases*. 2006;6(1):83.
- Kobayashi SD, Malachowa N, DeLeo FR. Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* abscesses. *The American journal of pathology*. 2015;185(6):1518-27.
- Sales AJ, Mobayen H. Detection of the Antibiotic Resistance Pattern in *Staphylococcus Aureus* Isolated from Urinary Tract Infections in Marand City. *Iranian Journal of Public Health*. 2014;43(2):86.
- Graves SF, Kobayashi SD, DeLeo FR. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* immune evasion and virulence. *Journal of molecular medicine*. 2010;88(2):109-14.
- Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, Boulahbal F, Kim SJ, Reniero A, et al. Global trends in resistance to antituberculosis drugs. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(17):1294-303.
- Ghaznavi-Rad E, Shamsudin MN, Sekawi Z, van Belkum A, Neela V. A simplified multiplex PCR assay for fast and easy discrimination of globally distributed staphylococcal cassette chromosome *mec* types in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of medical microbiology*. 2010;59(10):1135-9.
- Rubin RJ, Harrington CA, Poon A, Dietrich K, Greene JA, Moiduddin A. The economic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York City hospitals. *Emerging infectious diseases*. 1999;5(1):9.
- Rajaduraipandi K, Mani K, Panneerselvam K, Mani M, Bhaskar M, Manikandan P. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: A multicentre study. *Indian journal of medical microbiology*. 2006;24(1):34.
- 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.
- Morell EA, Balkin DM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a pervasive pathogen highlights the need for new antimicrobial development. *The Yale journal of biology and medicine*. 2010;83(4):223-33.
- Köck R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen J, Harbarth S, Kluytmans J, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. 2010.
- Chambers HF. Coagulase-negative staphylococci resistant to beta-lactam antibiotics in vivo produce penicillin-binding protein 2a. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1987; 31(12):1919-24.
- Chambers HF. Methicillin resistance in staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clinical microbiology reviews*. 1997;10(4):781-91.
- Gomarian Z, Shahhosseiny M, Bayat M, Mahmoudi M, Nafarieh T, Rahbar M. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from patients admitted to Moheb Hospital and Miladphenotypic and molecular methods. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2015; 23(4):2096-108.
- Najar Peerayeh S, Azimian A, Mostafaee M, Siadat SD. Identification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by disk diffusion method, determination of MIC and PCR for *mecA* gene. *Pathobiology Research*. 2009;12(3):61-9.
- Wayne P. Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 2011.
- Nourbakhsh F, Momtaz H. Detection of antibiotic resistance patterns in *Staphylococcus aureus* strains isolated from patients admitted to Isfahan hospitals during 2014-2015. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2015;19(4):356-63.
- Jafari-Sales A, Farhadi FF, Ezdiyadi M, Tarbiat-Nazloo D. Study of antibiotic resistance pattern in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from clinical samples of hospitals in Tabriz-Iran. *International Journal of Biomedicine and Public Health*. 2018;1(2):71-5.
- Zamani A, Sadeghian S, Ghaderkhani J, Alikhani MY, Najaftimosleh M, Taghi Goodarzi M, et al. Detection of methicillin-resistance (*mec-A*) gene in *Staphylococcus aureus* strains by PCR and determination of antibiotic susceptibility. *Annals of Microbiology*. 2007;57(2):273.
- Moradi N, Javadpou S, Karmostaji A. Reduced sensitivity of *staphylococcus aureus* to vancomycin. *Hormozgan Medical Journal*. 2011;15(3):169-77.
- Haghgo SM, Moaddab SR, Rafi A. Study of antibiotic resistance pattern of *Staphylococcus aureus* strains isolated from blood cultures in Tabriz Shahid Madani Hospital. *Jentashapir J Health Res*. 2012;3(2):383-90.
- Vaez H, Ghazi Saeidi K, Moradi A, Tabaraei A, Khodabakhshi B, Bazouri M, et al. Antibiotic resistance pattern of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Health-educational centers of Gorgan, Iran, 2008-2009. *Iranian Journal of Medical Microbiology*. 2010;3(4):31-6.
- Madani TA, Al-Abdullah NA, Al-Sanousi AA, Ghabrah TM, Afandi SZ, Bajunid HA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in two tertiary-care centers in Jeddah, Saudi Arabia. *Infection control and hospital epidemiology*. 2001;22(4):211-6.
- Udo EE, Al-Sweih N, Dhar R, Dimitrov TS, Mokaddas EM, Johny M, et al. Surveillance of antibacterial resistance in *Staphylococcus aureus* isolated in Kuwaiti hospitals. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*. 2008;17(1):71-5.
- Rezaizadeh 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.
- Parhizgari N, Moosavian S, Sharifi A. Antibiotic resistant pattern of methicillin resistant and sensitive *Staphylococcus aureus* isolated from patients during 2009-2010, Ahvaz, Iran. *Armaghane danesh*. 2013;18(9):757-67.
- Askari P, Ghazvini k, Namaei MH, Aryan E, Safdari H, Yousefi M. Prevalence of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and their antibiotic resistance patterns in patients hospitalized in Birjand-based Imam Reza Hospital. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2017;24(3):218-26.

30. Fazeli H, Movahedi D, Asgari A. Phenotypic Characteristics and Antibiotic Resistance Patterns of Most Common Nosocomial Pathogens in Noor Hospital, Isfahan, Iran. 2011;28(123).
31. Ghasemian R, Najafi N, Shojai A. Nasal carriage and antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolates of Razi hospital personnel, Qaemshahr, 1382. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2004;14(44):79-87.
32. Mohraz M, Jonaidi N, Rasoulinejad M, Broum M A, Aligholi M, Shahsavani Sh. Determination Of Prevalence Of Methicillin Resistant *Staphylococcus* Infections Through Measurement Of Mics Of *S. Aureus* Isolates Imam Hospital (November 2001 To January 2003). Tehran University Medical Journal. 2003;61(3):182-92.
33. Hershow RC, Khayr WF, Smith NL. A comparison of clinical virulence of nosocomially acquired methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* infections in a university hospital. Infection control and hospital epidemiology. 1992;13(10):587-93.
34. Fatholahzadeh B, Emaneini M, Gilbert G, Udo E, Aligholi M, Modarressi MH, et al. Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) analysis and antimicrobial susceptibility patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates in Tehran, Iran. Microbial drug resistance (Larchmont, NY). 2008;14(3):217-20.
35. Heidari M, Momtaz H, Madani M. Detection of the antibiotic resistance genes in *Staphylococcus aureus* isolated from human infections and bovine mastitis. African Journal of Microbiology Research. 2011;5(31):5745-9.
36. Ebadi M, Khalilizad T. Staphylococcal cassette chromosome (SCCmec) typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from healthy workers nasal swabs in Larestan hospitals. Journal of Microbial World. 2018;11(1):40-50.
37. 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.
38. Sajith Khan A, Shetty PJ, Lakshmi Sarayu Y, Chidambaram A, Ranganathan R. Detection of meca genes of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by polymerase chain reaction. International Journal of Health and Rehabilitation Sciences. 2012;1(2):64-8.
39. Ahmadi Z, Tajbakhsh E, Momtaz H. Detection of the antibiotic resistance pattern in *Staphylococcus aureus* isolated from clinical samples obtained from patients hospitalised in Imam Reza hospital, Kermanshah. 2014. Journal of Microbial World. 2014;6(4): 209-311. (Persian)