Original Article

Investigation of Antibiotic Susceptibility Pattern of Staphylococcus aureus Strains Isolated from Patients Referring to Some Treatment Centers of Qom City, Iran

Sara Mousae[1], Roohollah Fateh[2,3], Ebrahim Eshaghi[1], Mohammad Khalifeh-Gholi[2,3]*

[1]*Department of Biology, Nour Danesh Institute of Higher Education, Meymeh, Isfahan, Iran.*

[2]*Cellular & Molecular Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.*

[3]*Department of Microbiology & Immunology, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.*

[*]***Corresponding Author:*** **Mohammad Khalifeh-Gholi**, Department of Microbiology & Immunology, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

Email: mkhgh2000@gmail.com

Received: 16 Jan, 2016

Accepted: 13 Feb, 2016

Abstract

Background and Objectives: *Staphylococcus aureus* is one of the important causes of nosocomial infections. Resistance to various antibiotics, such as beta-lactams, aminoglycosides, and macrolides is one of the major problems in treatment and prevention of infections caused by this bacterium. Therefore, accurate determination of antibiotic susceptibility pattern of organisms isolated from patients can be beneficial in treatment and prevention of dangerous infections. The objective of this study was to isolate *S. aureus* bacterium and to determine the antibiotic susceptibility pattern of the isolated strains in patients referred to some treatment centers of Qom city.

Methods: In this descriptive cross-sectional study, 340 clinical samples, were collected from September 2016 to July 2017. After isolation and primary identification of *S. aureus* isolates (using standard bacteriology methods), the isolated strains were confirmed by PCR technique and amplification of *femA* gene as a molecular diagnostic marker of *S. aureus*. Finally, antibiotic susceptibility pattern of the strains, was determined by disk diffusion method according to CLSI guideline.

Results: Out of 340 clinical samples, 86 *S. aureus* strains were isolated and identified based on phenotypic characteristics. The *femA* gene was observed only in 45 strains (52.32%) based on molecular analysis. The results of the antibiotic susceptibility test showed that the highest resistance was to penicillin (86.04%) and the lowest resistance was to chloramphenicol (0%).

Conclusion: The results of this study indicated that *femA* gene cannot by itself identify all the *S. aureus* strains. Also, with regard to the results of antibiogram test, it seems that antibiotic susceptibility test is necessary for *S. aureus* strains isolated from patients.

Keywords: *Staphylococcus aureus*; Microbial sensitivity test; *femA* gene; Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 1:14 IRST on Saturday October 21st 2017

مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره یازدهم، شماره پنجم، مرداد ۹۶
صفحه ۹۸ الی ۱۰۶

مقاله پژوهشی
(Original Article)

بررسی الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جداشده از بیماران مراجعه‌کننده به برخی مراکز درمانی شهر قم

سارا موسائی[۱]، روح‌الله فاتح[۲،۳]، ابراهیم اسحقی[۱]، محمد خلیفه‌قلی[۲،۳*]

[۱]گروه زیست‌شناسی، مؤسسه آموزش عالی نور دانش، میمه، اصفهان، ایران.

[۲]مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

[۳]گروه میکروب‌شناسی و ایمنی‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

[*]نویسنده مسئول مکاتبات:
محمد خلیفه‌قلی، گروه میکروب‌شناسی و ایمنی‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
mkhgh2000@gmail.com

تاریخ دریافت:۹۵/۱۰/۲۶

تاریخ پذیرش:۹۵/۱۱/۲۴

چکیده

زمینه و هدف: *استافیلوکوکوس اورئوس* ازجمله عوامل مهم در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی است. یکی از مشکلات عمده در درمان و پیشگیری عفونت‌های ناشی از این باکتری، مقاومت آن نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف از قبیل بتالاکتام‌ها، آمینوگلیکوزیدها و ماکرولیدها می‌باشد، لذا تعیین دقیق الگوی آنتی‌بیوگرام ارگانیسم‌های جداشده از بیماران می‌تواند در درمان و پیشگیری از بروز عفونت‌های خطرناک، کمک‌کننده باشد. هدف از این مطالعه، جداسازی باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* و یافتن الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های جداشده از مراجعین به برخی از مراکز درمانی شهر قم بود.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی – مقطعی، تعداد ۳۴۰ نمونه بالینی از شهریورماه سال ۱۳۹۴ تا تیرماه سال ۱۳۹۵ جمع‌آوری شد. پس از جداسازی و تشخیص اولیه ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* (با روش‌های استاندارد باکتری‌شناسی)، سویه‌های جداشده با استفاده از تکنیک PCR و تکثیر ژن *femA* به‌عنوان یکی از مارکرهای تشخیص مولکولی *استافیلوکوکوس اورئوس* تأیید شدند. درنهایت، الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها به روش انتشار از دیسک براساس دستورالعمل CLSI تعیین شد.

یافته‌ها: از ۳۴۰ نمونه بالینی مختلف، تعداد ۸۶ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس*، براساس خصوصیات فنوتیپی، جدا و تعیین هویت شدند. با بررسی ژنوتیپی، ژن *femA* تنها در ۴۵ مورد از سویه‌ها (۵۲/۳۲٪) مشاهده گردید. نتایج تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی، نشان‌دهنده بیشترین مقاومت نسبت به پنی‌سیلین (۸۶/۰۴٪) و کمترین مقاومت نسبت به کلرامفنیکل (۰٪) بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد ژن *femA* به‌تنهایی توانایی شناسایی تمامی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* را ندارد. همچنین با توجه به نتایج تست آنتی‌بیوگرام، انجام تست سنجش حساسیت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جداشده از بیماران، ضروری به‌نظر می‌رسد.

کلید واژه‌ها: *استافیلوکوکوس اورئوس*؛ آزمایش حساسیت میکروبی؛ ژن *femA*؛ پروتئین فم‌آ باکتری؛ مقاومت *استافیلوکوکوس اورئوس* به متی‌سیلین.

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

**Mousae S, Fateh R, Eshaghi R, Khalifeh-Gholi M. Investigation of antibiotic susceptibility pattern of staphylococcus aureus strains isolated from patients referring to some treatment centers of qom city, Iran
Qom Univ Med Sci J 2017:11(5):98-106. [Full Text in Persian]**

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 1:14 IRST on Saturday October 21st 2017

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 1:14 IRST on Saturday October 21st 2017

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس، ازجمله عوامل مهم در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی است (۱). محل استقرار این باکتری در نواحی پوست، پرینه، واژن و زیر بغل می‌باشد. حدود ۳۰٪ افراد در دنیا، این ارگانیسم را به‌عنوان فلور نرمال در بینی خود دارند (۳،۲). این باکتری می‌تواند طیف وسیعی از عفونت‌ها من‌جمله پنومونی، اندوکاردیت، استئومیلیت، سپتی‌سمی، عفونت‌های پوست و مخاط، کورک و کفگیرک را در انسان سبب شود (۴). همچنین این باکتری به‌عنوان یکی از عوامل مهم تهدیدکننده حیات در افراد بستری در بیمارستان‌ها، به‌خصوص بخش‌های مراقبت‌های ویژه، سوختگی، همچنین بیماران مبتلا به نقص ایمنی، افراد دیابتی و پیوند اعضا به شمار می‌رود (۵،۱). مهم‌ترین راه انتقال این باکتری به بیماران از طریق دستهای آلوده کارکنان بهداشتی درمانی است. اطلاعات به‌دست‌آمده، بیانگر ۶/۳ مورد مرگ‌ومیر به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت آمریکا در سال ۲۰۰۵ به‌علت ابتلا به عفونت‌های ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین بوده است (۶).

استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها، هم در داخل و هم در خارج از حیطه پزشکی، نقش ویژه‌ای در ظهور باکتری‌های مقاوم بازی می‌کند (۷). در طی سالهای گذشته مقاومت میکروبی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در باکتری‌های مختلف، به‌ویژه سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* رو به افزایش بوده است (۹،۸). این باکتری ازجمله باکتری‌هایی است که به‌سرعت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف مقاومت پیدا می‌کند؛ به‌طوری‌که در مدت‌زمان کوتاهی پس از کشف و استفاده انبوه از پنی‌سیلین، به‌واسطه کسب پلاسمید حاوی ژن آنزیم پنی‌سیلیناز، اولین باکتری بود که نسبت به آن، مقاومت آنزیمی پیدا کرد. امروزه، بررسی‌ها نشان می‌دهد کمتر از ۱۰٪ از سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* نسبت به این آنتی‌بیوتیک حساس هستند (۱۱،۱۰).

با توجه به طیف وسیع فاکتورهای بیماری‌زایی این باکتری و توانایی آن در بروز مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف، جداسازی این باکتری از یک نمونه بالینی همیشه به‌عنوان یک مسئله پزشکی و بهداشتی حائز اهمیت بوده است (۱۲). لذا این مطالعه با هدف جداسازی باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس*، به‌عنوان یکی از عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی در نمونه‌های تهیه‌شده از بیماران مراجعه‌کننده به مراکز درمانی شهر قم، همچنین بررسی الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های جداشده انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه به روش توصیفی - مقطعی، نمونه‌های مورد بررسی در یک دوره ۱۱ ماهه از شهریورماه سال ۱۳۹۴ تا تیرماه سال ۱۳۹۵ از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، جراحی مردان و زنان بیمارستان‌های علی‌بن‌ابیطالب (ع) و نکوئی - هدایتی، همچنین بیماران سرپایی مراجعه‌کننده به این بیمارستان‌ها و نیز درمانگاه امام صادق تهیه گردید. نمونه‌ها پس از ارسال از بخش‌های مربوطه به آزمایشگاه‌های مستقر در مراکز درمانی ذکرشده و نیز از مراجعین سرپایی جمع‌آوری شدند. نمونه‌های خون از بیماران با علائم اولیه باکتریمی و نمونه‌های ادرار از بیماران مشکوک به عفونت ادراری، قبل از شروع درمان آنتی‌بیوتیکی جمع‌آوری شدند. نمونه‌های مجرا و تراشه نیز از نمونه‌های بیماران مربوطه که به‌منظور بررسی عامل عفونت به آزمایشگاه ارسال شده بود تهیه گردید. نمونه‌های زخم جراحی با کسب رضایت از بیماران بستری، حین اولین تعویض پانسمان گرفته شد. نمونه‌ها براساس روش‌های استاندارد نمونه‌گیری (مانند سواب استریل برای نمونه‌های زخم جراحی و ظروف یک‌بار مصرف استریل برای جمع‌آوری خون و ادرار)، تهیه و پس از جمع‌آوری در محیط کشت مایع عصاره مغز و قلب (Brain Heart Infiusion Broth، مرک آلمان)، به آزمایشگاه مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی قم انتقال داده شد. از تمامی بیماران بستری و مراجعه‌کننده به مراکز فوق، یک‌بار نمونه‌گیری انجام گرفت و بیماران با سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک، طی یک‌ماه اخیر از مطالعه حذف شدند.

تمامی نمونه‌ها ابتدا در محیط کشت بلادآگار کشت داده شدند. سپس کلونی‌های مشکوک با استفاده از آزمایشهای تأییدی و افتراقی مانند رنگ‌آمیزی گرم، کاتالاز، کوآگولاز اسلایدی و لوله‌ای، مانیتول سالت‌آگار، DNase و مقاومت نسبت به دیسک آنتی‌بیوتیکی پلی‌میکسین B، مورد بررسی و شناسایی قرار گرفتند.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 1:14 IRST on Saturday October 21st 2017

برای تأیید ژنوتیپی، در ابتدا DNA سویه‌ها با روش جوشاندن استخراج گردید. سپس ژن *femA* به‌عنوان ژن مارکر تشخیصی اختصاصی *استافیلوکوکوس اورئوس* با استفاده از تکنیک PCR و پرایمرهای اختصاصی (بایونیر، کره جنوبی) (جدول شماره ۱) تکثیر شد (۱۳).

جدول شماره ۱: سکانس پرایمرهای اختصاصی رفت و برگشت برای تکثیر ژن *femA*

نام پرایمر	سکانس پرایمر ('3→'5)	طول قطعه تکثیر شده
femA-F	CGATCCATATTTACCATATCA	٤٥٠ جفت نوکلئوتید
femA-R	ATCACGCTCTTCGTTTAGTT	

واکنش در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر، به میزان ۱ میکرولیتر از DNA استخراج‌شده، ۱ میکرولیتر از هر پرایمر با غلظت ۱۰ پیکومول، ۱۲/۵ میکرولیتر Taq DNA Polymerase 2x Master Mix Red (آمپلیکون، دانمارک) و ۹/۵ میکرولیتر آب مقطر ۲ بار تقطیر انجام شد. تکثیر ژن مورد نظر با استفاده از دستگاه ترموسایکلر با دمای واسرشت اولیه ۹۵ درجه سانتیگراد به مدت ۵ دقیقه، پس از آن ۳۰ سیکل با دمای واسرشت ۹۵ درجه سانتیگراد به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال در ۵۴ درجه سانتیگراد به مدت ۳۰ ثانیه، بازآرایی در ۷۲ درجه سانتیگراد به مدت ۳۰ ثانیه و بازآرایی نهایی در ۷۲ درجه سانتیگراد به مدت ۷ دقیقه صورت گرفت.

پس از اتمام واکنش، محصول بر روی ژل آگارز ۱/۵٪ حاوی رنگ فلورسنت DNA safe stain (سیناکلون، ایران)، با ولتاژ ۸۰ و به مدت ۹۰ دقیقه الکتروفورز گردید. در نهایت، با استفاده از دستگاه ژل داک، حضور یا عدم حضور باند اختصاصی ۴۵۰ جفت نوکلئوتیدی مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه از سویه استاندارد *استافیلوکوکوس اورئوس* (ATCC 25923) به‌عنوان کنترل مثبت در واکنش PCR استفاده شد.

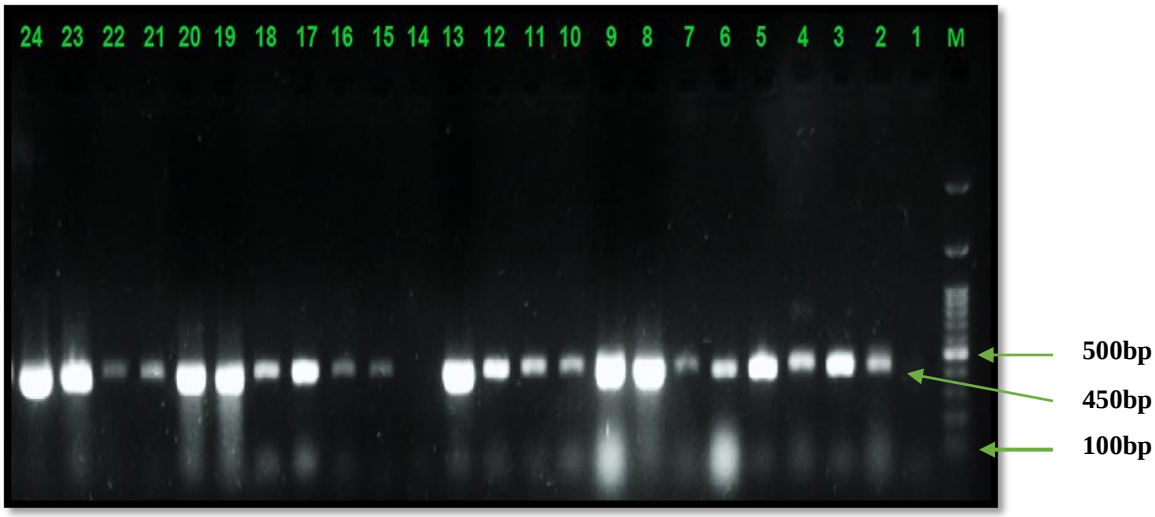
در این مطالعه برای ارزیابی حساسیت آنتی‌بیوتیکی، روش استاندارد دیسک دیفیوژن (براساس دستورالعمل CLSI) به کار برده شد (۱۴). همچنین از دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، نورفلوکساسین (۱۰ میکروگرم)، اوفلوکساسین (۵ میکروگرم)، لووفلوکساسین (۵ میکروگرم)، اریترومایسین (۱۵ میکروگرم)، پنی‌سیلین (۱۰ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، کوتریموکسازول (۵ میکروگرم)، ریفامپین (۵ میکروگرم)، سفوکسیتین (۳۰ میکروگرم)، کلیندامایسین (۳۰ میکروگرم)، کلرامفنیکل (۲ میکروگرم) (پادتن طب، ایران) و موپیروسین (۲۰ میکروگرم) (مست، انگلستان) استفاده شد. نتایج آنتی‌بیوگرام پس از ۲۰-۱۵ ساعت گرماگذاری در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد به‌صورت جدایه‌های حساس، نیمه‌حساس و مقاوم گزارش گردید. به‌منظور تأیید صحت انجام آزمایش و کنترل کیفیت دیسک‌های مورد استفاده، از سویه استاندارد *استافیلوکوکوس اورئوس* (ATCC25923) استفاده شد.

یافته‌ها

در مجموع، ۳۴۰ نمونه بالینی مختلف از زخم جراحی (۱۲۱ نمونه)، ادرار (۹۲ نمونه)، خون (۶۵ نمونه)، تراشه (۴۷ نمونه) و مجرا (۱۵ نمونه)، تهیه و مورد بررسی قرار گرفت. با استفاده از تست‌های معمول باکتری‌شناسی، ۸۶ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* (۲۵/۲٪) شناسایی شد که تعداد ۴۸ سویه از زخم (۵۱/۰۶٪)، ۲۳ سویه از ادرار (۲۶/۷۴٪)، ۸ سویه از خون (۹/۳۰٪) و ۷ سویه از مجرا و تراشه (۸/۱۴٪) جدا گردید.

برای تمامی جدایه‌هایی که با روش‌های فنوتیپی به‌عنوان *استافیلوکوکوس اورئوس* تعیین هویت شده بودند، تکثیر ژن *femA* با استفاده از پرایمرهای اختصاصی صورت گرفت. از میان ۸۶ جدایه که در روش‌های فنوتیپی به‌عنوان *استافیلوکوکوس اورئوس* شناسایی شده بودند، تنها در ۴۵ سویه، باند اختصاصی ژن مشاهده گردید (شکل).

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 1:14 IRST on Saturday October 21st 2017



شکل: الکتروفورز محصول تکثیر ژن *femA* روی ژل آگارز. ستون M مارکر bp ۱۰۰ (شرکت سیناکلون)، ستون ۱، کنترل منفی؛ ستون ۲، کنترل مثبت (سویه استاندارد)؛ ستون‌های ۱۳ -۳ و ۲۴-۱۵، ایزوله‌های بالینی مثبت؛ ستون ۱۴، ایزوله بالینی منفی.

با توجه به نتایج مطالعات متعدد، این امکان وجود دارد که ژن *femA* در بعضی از سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* شناسایی نشود، لذا بر این اساس در این مطالعه، تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی برای تمامی ۸۶ سویه شناسایی‌شده از طریق فنوتیپی صورت گرفت (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جداشده

آنتی‌بیوتیک	تعداد سویه‌های حساس	تعداد سویه‌های حدواسط	تعداد سویه‌های مقاوم
	فراوانی (درصد)	فراوانی (درصد)	فراوانی (درصد)
سیپروفلوکساسین	۵۴(۶۲/۸)	۶ (۶/۹۷)	۲۶ (۳۰/۲۳)
اوفلوکساسین	۶۲ (۷۲/۱)	-	۲۴ (۲۷/۹)
نورفلوکساسین	۶۰(۶۹/۷۷)	۲(۲/۳۳)	۲۴(۲۷/۹)
لووفلوکساسین	۶۴(۷۴/۴۲)	-	۲۲(۲۵/۵۸)
موپیروسین	۷۸(۹۰/۷)	۸(۹/۳)	-
اریترومایسین	۶۰(۶۹/۷۷)	۲(۲/۳۳)	۲۴(۲۷/۹)
پنی‌سیلین	۱۲(۱۳/۹۵)	-	۷۴(۸۶/۰۵)
تتراسیکلین	۵۲(۶۰/۴۷)	۸(۹/۳)	۲۶(۳۰/۲۳)
کوتریموکسازول	۸۰(۹۳/۰۳)	-	۶(۶/۹۷)
ریفامپین	۶۸(۷۹/۰۷)	-	۱۸(۲۰/۹۳)
سفوکسیتین	۵۴(۶۲/۸)	-	۳۲(۳۷/۲)
کلیندامایسین	۶۶(۷۶/۷۵)	-	۲۰(۲۳/۲۵)
کلرامفنیکل	۸۶(۱۰۰)	-	-

بحث

استافیلوکوکوس اورئوس به‌عنوان یک پاتوژن بالقوه شناخته می‌شود که توانایی ایجاد عفونت‌های متعددی را دارد. این باکتری یکی از عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی و اکتسابی از جامعه بوده که امروزه مقاومت گسترده‌ای را نسبت به طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها ازجمله بتالاکتام‌ها، آمینوگلیکوزیدها، تتراسایکلین‌ها، فلوروکینولون‌ها و ماکرولیدها کسب کرده است. بنابراین، در درمان این سویه‌های مقاوم تنها تعداد محدودی از آنتی‌بیوتیک‌ها همچون ونکومایسین و تیکوپلانین به‌عنوان داروهای مؤثر باقی مانده‌اند (۱۵).

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 1:14 IRST on Saturday October 21st 2017

رژیم درمانی عفونت‌های ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس* ممکن است از یک منطقه به منطقه دیگر متفاوت باشد. این موضوع کاملاً به الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های شایع آن ناحیه وابسته است. لذا جهت درمان مناسب و کنترل عفونت ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس*، دانستن الگوی مقاومتی آن الزامی است. از سوی دیگر، عواملی مانند زمان مطالعه، تعداد ایزوله‌های مورد بررسی و ویژگی‌های زیستی *استافیلوکوکوس اورئوس*، در الگوی آنتی‌بیوتیکی سویه‌های یک ناحیه دخیل هستند (۱۶،۱۷). در مطالعه حاضر، بیشترین سویه‌ها از نمونه‌های زخم جراحی جدا شد؛ چراکه نسبت تعداد سویه‌های جداشده به تعداد نمونه‌های زخم جراحی در مقایسه با این نسبت در سایر نمونه‌های بالینی، میزان بالاتری داشت. این موضوع، نشان‌دهنده اهمیت رعایت اصولی مراقبت‌های پس از جراحی توسط کارکنان بیمارستان جهت پیشگیری از بروز عفونت‌های بعضاً خطرناک بیمارستانی می‌باشد.

استافیلوکوکوس اورئوس مجموعه‌ای از ژن‌های بسیار حفاظت‌شده‌ای را حمل می‌کند که می‌توان از این ژن‌ها در جهت تشخیص ژنتیکی این پاتوژن استفاده کرد. در تعداد زیادی از مطالعات مولکولی، ژن محافظت‌شده *femA* به‌عنوان مارکر شناسایی *استافیلوکوکوس اورئوس* به کار گرفته شده است (۱۸،۱۹). لذا در مطالعه حاضر برای شناسایی مولکولی *استافیلوکوکوس اورئوس* از ژن *femA* به‌عنوان مارکر اختصاصی استفاده شد. از ۸۶ جدایه تأییدشده توسط تست‌های بیوشیمیایی، تنها در ۴۵ جدایه (۵۲/۳۲٪) ژن *femA* تشخیص داده شد که این نتیجه با نتایج مطالعات Rosy Chikkala در هند و حاصلی در زنجان همخوانی داشت. Rosy Chikkala و همکاران در یک مطالعه مقایسه‌ای، حساسیت چندین ژن تشخیصی *استافیلوکوکوس اورئوس* (*fem-A1, nuc, 16srRNA, femA, mecA*) را مورد بررسی قرار دادند و حساسیت ژن *femA* را ۲۹/۶٪ گزارش کردند (۱۳). در مطالعه حاصلی و همکاران (سال ۱۳۹۱) بر روی کارکنان بیمارستان‌های آموزشی و درمانی شهر زنجان، از سه ژن *sa442*، *mecA* و *femA* برای شناسایی *استافیلوکوکوس اورئوس* استفاده شد. در این مطالعه ژن *femA* دارای کمترین میزان حساسیت (۳۶/۸٪) نسبت به دو ژن دیگر در شناسایی *استافیلوکوکوس اورئوس* بود (۱۹). چنین به‌نظر می‌رسد که این ژن به‌عنوان یک نشانگر اختصاصی تشخیصی برای شناسایی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* محدودیت دارد و این امر ممکن است ناشی از ناهمگونی این ژن در سویه‌های مختلف باشد (۱۳).

با توجه به محدودیت ژن *femA* در تشخیص سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس*؛ تست سنجش حساسیت آنتی‌بیوتیکی برای تمامی ۸۶ سویه شناسایی‌شده با استفاده از روش‌های فنوتیپی انجام شد. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده در این پژوهش براساس مطالعه مقدماتی مقالات تحقیقاتی موجود در این زمینه انتخاب شدند (۲۳-۲۰). یافته‌های به‌دست‌آمده از تست آنتی‌بیوگرام مشابه با مطالعات دیگر نشان داد بیشترین درصد مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین (۸۶/۰۴٪) بوده است. در مطالعه سعادت و همکاران (سال ۱۳۹۳) که در بین کارکنان بیمارستان‌های شیراز صورت گرفت، ۹۵/۳٪ سویه‌ها نسبت به پنی‌سیلین مقاوم بودند (۲۴). Tewodros و همکاران (سال ۱۹۸۳) نیز در آدیس‌آبابا، میزان مقاومت به پنی‌سیلین را ۸۶/۲٪ گزارش کردند و تمامی سویه‌ها در این مطالعه نسبت به کلیندامایسین حساس بودند (۲۵). در مطالعه مهدی حاصلی و همکاران (سال ۱۳۹۱)، بیشترین مقاومت نسبت به متی‌سیلین (۸۰/۸٪) و پنی‌سیلین (۷۷/۹٪) و بیشترین حساسیت نسبت به کلیندامایسین (۱۰۰٪) گزارش شد (۱۹).

برخلاف مطالعات Tewodros و حاصلی که بیشترین میزان حساسیت را نسبت به کلیندامایسین گزارش کردند، در مطالعه حاضر تنها ۷۶/۷۴٪ از سویه‌ها نسبت به کلیندامایسین حساس بودند. درحالی‌که بیشترین حساسیت در این مطالعه نسبت به آنتی‌بیوتیک کلرامفنیکل (۱۰۰٪) مشاهده شد.

براساس دستورالعمل CLSI؛ شاخص سنجش مقاومت به متی‌سیلین و گزارش سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، مقاومت به آنتی‌بیوتیک سفوکسیتین می‌باشد (۱۴). نتایج این مطالعه نشان داد ۳۷/۲٪ از سویه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک سفوکسیتین مقاومند، لذا می‌توان آنها را به‌عنوان سویه‌های MRSA در نظر گرفت. امروزه، ۲۵٪ عفونت‌های بیمارستانی که توسط *استافیلوکوکوس اورئوس* در آمریکا

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 1:14 IRST on Saturday October 21st 2017

ایجاد می‌شود، مربوط به MRSA می‌باشد (۲۶). فراوانی موارد MRSA در این مطالعه، کمتر از موارد گزارش‌شده در مطالعات Hirschl (۲۷)، احمدی (۲۸)، قاسمیان (۲۹) بود. در مطالعه Hirschl از مجموع ۸۱ سویه بررسی‌شده، ۴۱ سویه (۵۱٪) و در مطالعه احمدی از ۱۰۰ سویه مطالعه‌شده، ۶۴ سویه (۶۴٪) مقاوم به متی‌سیلین گزارش شدند. در مطالعه قاسمیان نیز از ۸۴ بیمار همودیالیزی، ۳۱ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شد که ۷۴٪ آنها نسبت به متی‌سیلین مقاوم بودند؛ اما در مطالعه سعادت و همکاران از ۵۹۱ نمونه سواب بینی کارکنان درمانی بیمارستان‌های شیراز، ۸۶ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شد و تنها ۱۰/۵٪ از آنها مقاوم به متی‌سیلین بودند که در مقایسه با مطالعه حاضر، میزان کمتری را نشان می‌دهد. این اختلاف در نتایج ممکن است با عوامل مختلفی ازجمله شرایط و روش انجام آزمایشها، تفاوت سویه‌های جداشده، نوع و کیفیت دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی و مواد استفاده‌شده در ارتباط باشد.

در مطالعه حاضر، سویه‌ها از نظر مقاومت چند دارویی نیز بررسی شدند که ۱۴ سویه (۳۲/۵۵٪) به بیش از ۴ نوع آنتی‌بیوتیک مقاومت نشان دادند. این یافته با نتیجه مطالعه قربانعلی‌زادگان و همکاران (سال ۱۳۸۴) در بیمارستان بقیه‌ا... تهران (۳۹/۶٪) همخوانی داشت (۲۰).

این نتایج نشان می‌دهد *استافیلوکوکوس اورئوس* ازجمله باکتری‌هایی است که توانایی بالایی در بروز مقاومت به انواع آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در بالین را دارد. از عوامل احتمالی بروز مقاومت می‌توان به تجویز بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها توسط پزشکان، استفاده ناصحیح آنتی‌بیوتیک‌ها توسط بیماران، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در غذای دام، استفاده خانگی از آنتی‌بیوتیک‌ها در صابون‌ها و سایر محصولات اشاره کرد که می‌توانند منجر به حذف سویه‌های حساس و انتخاب، تکثیر و ازدیاد سویه‌های مقاوم شوند (۱۷،۱۶). بنابراین، توصیه می‌شود برای کنترل و درمان سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* با آنتی‌بیوتیک‌ها، حداکثر دقت و توجه به عمل آید.

نتیجه‌گیری

با توجه به مقاومت بالای سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* نسبت به پنی‌سیلین در این مطالعه و سایر مطالعات مشابه، همچنین با توجه به عدم استفاده بالینی این آنتی‌بیوتیک در درمان عفونت‌های استافیلوکوکی، به‌نظر می‌رسد امروزه؛ حتی پایش مقاومت سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* نسبت به پنی‌سیلین نیز ضروری نمی‌باشد. در حال حاضر از آنتی‌بیوتیک‌های موپیروسین، کوتریموکسازول، کلرامفنیکل و در نهایت، ونکومایسین به‌عنوان داروهای انتخابی در درمان عفونت‌های استافیلوکوکی استفاده می‌شود. با این حال، گزارش ۸ مورد مقاومت نسبی نسبت به موپیروسین (۹/۳٪) و ۶ مورد مقاومت نسبت به کوتریموکسازول (۶/۹۷٪) در این مطالعه، هشداری جدی در تجویز این آنتی‌بیوتیک‌ها توسط پزشکان به‌عنوان خط اول درمان عفونت‌های ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس* می‌باشد. همچنین به‌منظور جلوگیری از مقاومت روزافزون این باکتری نسبت به گروه‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی پیشنهاد می‌گردد قبل از استفاده از آنها تست آنتی‌بیوگرام انجام شود.

هرچند اغلب سویه‌های جداشده از زخم جراحی، عامل عفونت و بروز علائم بالینی در بیماران نبوده‌اند، ولی با توجه به اینکه شرایط مستعد برای بروز عفونت در این بیماران وجود دارد، توصیه می‌گردد کارکنان مراکز درمانی در پیشگیری از بروز احتمالی عفونت، دقت لازم را به عمل آورند.

References:

1. Sattler CA, Mason JR EO, Kaplan SL. Prospective comparison of risk factors and demographic and clinical characteristics of community-acquired, methicillin-resistant versus methicillin-susceptible Staphylococcus aureus infection in children. Pediatr Infect Dis J 2002;21(10):910-7.

2. Ghaznavi-Rad E, Shamsudin MN, Sekawi Z, Khoon LY, Aziz MN, Hamat RA, et al. Predominance and emergence of clones of hospital-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Malaysia. J Clin Microbiol 2010;48(3):867-72.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 1:14 IRST on Saturday October 21st 2017

3. Morell EA, Balkin DM. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: A pervasive pathogen highlights the need for new antimicrobial development. Yale J Biol Med 2010;83(4):223-33.

4. Shittu AO, Okon K, Adesida S, Oyedara O, Witte W, Strommenger B, et al. Antibiotic resistance and molecular epidemiology of Staphylococcus aureus in Nigeria. BMC Microbiol 2011;11:92.

5. Hamdan-Partida A, Sainz-Espuñes T, Bustos-Martínez J. Characterization and persistence of Staphylococcus aureus strains isolated from the anterior nares and throats of healthy carriers in a Mexican community. J Clin Microbiol 2010;48(5):1701-5.

6. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, Petit S, Gershman K, Ray S, et al. Invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in the United States. JAMA 2007;298(15):1763-71.

7. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, Group EP. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: A cross-national database study. Lancet 2005;365(9459):579-87.

8. 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. J Antimicrob Chemother 2009;63(1):21-31.

9. Boyce JM. Vancomycin-resistant enterococcus: Detection, epidemiology, and control measures. Infect Dis Clin North Am 1997;11(2):367-84.

10. Kluytmans J, Van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Clin Microbiol Rev;10(3):505-20.

11. Katayama Y, Zhang HZ, Hong D, Chambers HF. Jumping the barrier to β-lactam resistance in Staphylococcus aureus. J Bacteriol 2003;185(18):5465-72.

12. Styers D, Sheehan DJ, Hogan P, Sahm DF. Laboratory-based surveillance of current antimicrobial resistance patterns and trends among Staphylococcus aureus: 2005 status in the United States. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2006;5:2.

13. Chikkala R, George NO, Ratnakar KS, Iyer RN, Sritharan V. Heterogeneity in femA in the Indian isolates of Staphylococcus aureus limits its usefulness as a species specific marker. Adv Infect Dis 2012;2(3):82.

14. Wayne P. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; Approved Standard – eleventh Edition. CLSI document M02-A11. Clin Lab Stand Inst 2012;31(1):1-76.

15. Chang FY, Peacock JE, Musher DM, Triplett P, Macdonald BB, Mylotte JM, et al. Staphylococcus aureus bacteremia—recurrence and the impact of antibiotic treatment in a prospective multicenter study. Medicine (Baltimore) 2003;82(5):333-9.

16. Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, Boulahbal F, Kim SJ, Reniero A, et al. Global trends in resistance to antituberculosis drugs. N Engl J Med 2001;344(17):1294-303.

17. Ferber D . Livestock feed ban preserves drugs' power. Science 2002;295(5552):27-8.

18. Abimanyu N, Krishnan A, Murugesan S. Use of triplex PCR for rapid detection of pvl and differentiation of mrsa from methicillin resistant coagulase negative Staphylococci. J Clin Diagn Res 2013;7(2):215-8.

19. Haseli M, Ramazani A, Khorram AK, Mehrad L. Specific detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus by multiplex polymerase chain reaction. J Isfahan Med Sch 2013;3(213):1892-900. [Full Text in Persian]

20. Ghorban-Alizadegan M, Ranjbar R, Esmaeili D. The prevalence of multidrug resistant Staphylococcus aureus in patients admitted to Baqiyatallah hospital (2005). J Qazvin Univ Med Sci 2008;11(4):92-3. [Full Text in Persian]

21. Mohankumar A, Selvi ST. Antibiotic pattern of methicillin resistant Staphylococcus aureus isolated from chronic wound of fisherman community. Int J Microbiol Res 2012;3(2):109-16.

22. Hashem RA, Yassin AS, Zedan HH, Amin MA. Fluoroquinolone resistant mechanisms in methicillin-resistant Staphylococcus aureus clinical isolates in Cairo, Egypt. J Infect Dev Ctries 2013;7(11):796-803.

23. Indian Network for Surveillance of Antimicrobial Resistance (INSAR) group, India, Joshi S, Ray P, Manchanda V, Bajaj J, Chitnis DS, Balaji V, et al. Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in India: Prevalence & susceptibility pattern. Indian J Med Res 2013;137(2):363-9.

24. Saadat S, Solhjoo K, Norouz-nejadfard MJ, Kazemi A, Rouhi R, Mardaneh J. The frequency of Staphylococcus aureus among Shiraz hospital personnel and determination of their antibiotic sensitivity pattern. Iranian South Med J (ISMJ) 2014;17(5):916-26.

25. Tewodros W, Gedebou M. Nasal carrier rates and antibiotic resistance of Staphylococcus aureus isolates from hospital and non-hospital populations, Addis Ababa. Trans R Soc Trop Med Hyg 1984;78(3):314-8.

26. Farley JE. Epidemiology, clinical manifestations, and treatment options for skin and soft tissue infection caused by community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Am Acad Nurse Pract 2008;20(2):85–92.

27. Hirschl A, Stanek G, Rotter M. [Penicillin-resistance as indicator of resistance of Staphylococcus aureus towards cephalosporines and structure-related substances (author's transl)]. Zentralbl Bakteriol A 1981;248(4):463-8.

28. Ahamdi Z, Tajbakhsh E, Momtaz H. Detection of the antibiotic resistance pattern in Staphylococcus aureus isolated from clinical samples obtained from patients hospitalized in Imam Reza hospital, Kermanshah. J Microbial World 2014;6(17):209-211. [Full Text in Persian]

29. Ghasemian R, Najafi N, Makhlough A, Khademloo M. Frequency of nasal carriage of Staphylococcus aureus and its antimicrobial resistance pattern in patients on hemodialysis. Iran J Kidney Dis 2010;4(3):218-22.

Downloaded from journal.muq.ac.ir at 1:14 IRST on Saturday October 21st 2017