مجله دنیای میکروب‌ها
سال یازدهم شماره اول (پیاپی ۳۴) بهار ۱۳۹۷
صفحات ۵۰-۴۰

Original Article

تایپینگ کاست کروموزومی SCC*mec* سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین جدا شده از سواب بینی کارکنان بیمارستان‌های لارستان

مهدی عبادی*[۱]، طاهره خلیلی آزاد[۲]

[۱] استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد لارستان، گروه میکروب شناسی، [۲] کارشناس ارشد، دانشکده پزشکی لارستان، گروه آزمایشگاه.

چکیده

سابقه و هدف: *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین یکی از مهم‌ترین عوامل عفونت‌های فرصت طلب بیمارستانی و جامعه به شمار می‌رود. امروزه افزایش مقاومت به آنتی‌بیوتیک ها موجب نگرانی جامعه پزشکی شده است. در این میان مقاومت به آنتی‌بیوتیک متی سیلین به دلیل محدود کردن درمان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. مطالعه حاضر با هدف ردیابی ژن مقاومت به متی سیلین و بررسی ژنوتیپی کاست کروموزومی SCC*mec* در سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از بینی کارکنان و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی این باکتری انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی-توصیفی ۲۳۰ نمونه سواب بینی از کارکنان بیمارستان های لارستان در سال ۱۳۹٤ جمع‌آوری گردید. شناسایی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* با روش‌های استاندارد آزمایشگاهی انجام شد. در تمامی جدایه ها، سنجش الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی با روش انتشار دیسک،حداقل غلظت بازدارندگی با روش E-test و حساسیت به متی سیلین با روش آگار اسکرین انجام شد. همچنین حضور ژن مقاومت آنتی‌بیوتیک *mecA* و تایپینگ SCC*mec* با روش multiplex PCR مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: از مجموع نمونه‌های مورد بررسی ۳۷ مورد (۱٤/۸٪) آلوده به باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* بودند. از بین جدایه ها، ۲۸ سویه (۷۵/۷٪) دارای ژن مقاومت به متی سیلین بودند. از این بین ۲۱ سویه (۷۵٪) اکتساب از جامعه و ۷ سویه (۲۵٪) اکتساب از بیمارستان داشتند. همچنین نتایج تایپینگ سویه‌های SCC نشان داد که تایپ I با فراوانی ۳۲/۱ درصد و به دنبال آن تایپ IV (۲۸/٦٪)، تایپ II (۱۷/۹٪)، تایپ V (۱٤/۳٪) و تایپ III (۷/۱٪) به ترتیب فراوان ترین جدایه ها بودند. بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین (۱۰۰٪) و اگزاسیلین (٦۰٪) و کمترین میزان مربوط به ونکومایسین (۰٪) بود. با تعیین حداقل غلظت بازدارندگی ونکومایسن، میزان مقاومت حد واسط به ونکومایسین ۲۸/۵٪ شناسایی گردید. همچنین با آزمون آگار اسکرین، مقاوت به اگزاسیلین ۹۲/۸ درصد تشخیص داده شد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که میزان شیوع باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین بیش از ۷۰ درصد است و بیشتر این جدایه ها کسب شده از جامعه بودند. این امر می‌تواند هشدار جدی در مورد ضرورت درمان عفونت های ناشی از این باکتری و کنترل افراد ناقل در محیط بیمارستان را مطرح نماید.

واژگان کلیدی: *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین، کاست کروموزومی، مقاومت آنتی بیوتیکی.

دریافت مقاله: مرداد ماه ۹٦ پذیرش برای چاپ: شهریور ماه ۹٦

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس (*Staphylococcus aureus*) از باکتری‌های کوکسی شکل غیر متحرک، بدون اسپور و گرم مثبت می‌باشد و اغلب بر روی پوست غشاهای مخاطی حضور دارد حفرات بینی شایع‌ترین محل استقرار *استافیلوکوکوس اورئوس* در انسان است. به طوری که در حدود ۲۰ درصد افراد سالم ناقل دائمی و ٦۰ درصد ناقل متناوب هستند (۱). این

*) آدرس برای مکاتبه: لارستان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد لارستان، گروه میکروب شناسی.
تلفن: ۰۹۱۷۷۰۱٤۸۸۲ پست الکترونیک: mehdiebadi48@yahoo.com

Archive of SID
www.SID.ir

باکتری یکی از عوامل عفونت‌های بیمارستانی و اکتسابی از جامعه است که از عفونت‌های نسبتاً خفیف پوست تا عفونت‌های سیستمیک تهدید کننده انسانی را ایجاد می‌کند.

شیوع بالای *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین در نمونه‌های بالینی و مقاومت روزافزون در برابر آنتی‌بیوتیک‌های مختلف به صورت یک نگرانی سلامت عمومی و یکی از چالش‌های موجود در برابر پزشکان باقی‌مانده است (۲).

سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین دارای ژن *mecA* می‌باشند. این ژن پروتئینی به نام PBP2 (پروتئین متصل شونده به پنی‌سیلین) را کد می‌کند که میل ترکیبی آن در اتصال به متی سیلین کمتر از سایر پروتئین‌های متصل شونده به متی سیلین در دیواری باکتری می‌باشد. این ژن بر روی کاست کروموزومی استافیلوکوکی SCC قرار گرفته است. در میان گونه‌های مختلف *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین (MRSA) از نظر اندازه و ترکیب ژنتیکی متفاوت می‌باشند (۱). در حال حاضر ۵ تیپ اصلی SCC*mec* (تیپ I تا V) شناسایی شده است؛ که دارای اندازه‌های متفاوت بین ۹/۲۰ تا ۹/٦٦ کیلو باز می‌باشد. تیپ I و IV و V عمدتاً نسبت به متی سیلین و سایر بتالاکتام مقاوم می‌باشند. در حالی که تیپ‌های II و III غالباً باعث ایجاد مقاومت چندگانه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتامی و غیر بتالاکتامی می‌گردد. برخلاف پلاسمیدهای کد کننده مقاومت به پنی‌سیلین که فقط حامل ژن مقاومت می‌باشند SCC*mec* طیف گسترده‌ای از مقاومت به بتالاکتام‌ها را دارند و اغلب نیز درمانی برای آن‌ها وجود ندارند (۳ و ٤).

اغلب سویه‌های MRSA، اکتسابی از بیمارستان (HA-MRSA) هستند. ولی بعضی از آن‌ها نیز سویه‌های اکتسابی از جامعه (CA-MRSA) می‌باشند. سویه‌های CA-MRSA به لحاظ فنوتیپی و ژنوتیپی از HA-MRSA متفاوت هستند. سویه‌های HA-MRSA نسبت به CA-MRSA طیف وسیع‌تری از بیماری‌ها را ایجاد کرده و مقاومت آنتی‌بیوتیکی وسیع‌تری دارد و همچنین سبب پنومونی، باکترمی، عفونت‌های داخل عروقی و عفونت محل جراحی می‌شوند. همچنین کاست کروموزومی بزرگ SCC*mecI*، SCC*mecII* و SCC*mecIII* را حمل می‌کنند این کاست‌ها حاوی ژن *mec* می‌باشند. آن‌ها اغلب به کلاس آنتی‌بیوتیک‌های غیر بتالاکتام مقاوم هستند و به ندرت ژن پنتون والنتین را حمل می‌کنند (۵).

سویه‌های CA-MRSA اغلب مرتبط با عفونت پوست، بافت نرم، جوش و در مواردی با سندروم‌های شدید بالینی مانند پنومونی نکروزان و سپسیس وخیم ارتباط دارند. بیشتر جدایه های CA-MRSA تا به امروز به داروهایی مانند تری متوپریم سولفامتوکسازول، جنتامایسین، تتراساکلین و کلیندومایسین حساس باقی‌مانده‌اند. اگرچه بعضی از جدایه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به اریترومایسین و حساس به کلیندومایسین، پس از درمان با اریترومایسین به کلیندومایسین مقاوم می‌شوند (٦).

سویه‌های CA-MRSA کاست کروموزومی کوچک‌تر از HA-MRSA را حمل می‌کنند که شامل SCC*mecIV* و SCC*mecV* می‌باشد. این سویه‌ها مقاومت کمتری به کلاس‌های غیر بتالاکتامی دارند و اغلب ژن پنتون والنتین را حمل می‌کنند (۷). از نظر درمانی، آنتی‌بیوتیک ونکومایسین به عنوان آخرین داروی انتخابی است که به فراوانی در محیط بیمارستان استفاده می‌شود. امروزه بزرگ‌ترین چالش و نگرانی در بیمارستان‌ها ایجاد عفونت بیمارستانی توسط باکتری‌های فرصت‌طلب MRSA است که به هر دو آنتی‌بیوتیک متی سیلین و ونکومایسین مقاوم شده‌اند (۸). در سال ۱۹٦۱ اولین سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین در اروپا شناسایی شد. از آن زمان تا کنون و به ویژه در دو دهه ی گذشته شیوع این سویه در بسیاری از نقاط جهان افزایش یافته است. به عنوان نمونه در تحقیقی که در سال ۲۰۰۱ در کانادا صورت گرفت از ۳۰۹ نمونه بالینی ۲۱۳ مورد سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین (٦۸/۹ درصد) تشخیص داده شدند. بررسی های انجام شده در ایران نیز نتایج مشابهی را نشان می دهد (۹).

با توجه به اینکه در شهرستان لارستان گزارش دقیقی از فراوانی آلودگی با *استافیلوکوکوس اورئوس* در بیمارستان‌های منطقه وجود نداشت، این مطالعه با هدف ردیابی ژن مقاومت به متی سیلین و بررسی ژنوتیپ کاست کروموزومی و تعیین الگوی

Archive of SID

www.SID.ir

حساسیت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از سواب بینی کارکنان انجام شده است.

مواد و روش‌ها

الف) نمونه‌برداری و شناسایی اولیه: در این مطالعه مقطعی توصیفی تعداد ۲۳۰ نمونه سواب بینی کارکنان از بخش‌های مختلف سه بیمارستان منطقه لارستان شامل امام رضا شهر لار، عبدالحمید امیدوار شهر اوز و بیرم در فاصله زمانی دی ماه ۱۳۹۳ تا آذرماه ۱۳۹٤ جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها بر روی محیط‌های برین هارت اینفیوژن براث BHIB و آگار خوندار و مانیتول سالت آگار (مرک، آلمان) کشت و در دمای ۳۷ °C به مدت ٤٨-٢٤ ساعت گرماگذاری شدند. به منظور تشخیص افتراقی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* از آزمون‌های تشخیصی رنگ‌آمیزی گرم، کاتالاز، کواگولاز، تخمیر قند مانیتول، DNase استفاده گردید. نمونه‌های مورد تأیید در محیط اسکیم میلک حاوی ۲۰ درصد گلیسرول کشت و در دمای ۲۰ °C- تا انجام آزمایشات بعدی نگهداری شدند (۱۰).

ب) آزمون حساسیت سویه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک: در این مطالعه حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* با روش انتشار دیسک (Kirby-Bauer) طبق توصیه مؤسسه استاندارد آزمایشگاهی و بالینی (CLSI) نسبت به ۸ آنتی‌بیوتیک شامل تری متوپوریم-سولفامتوکسازول (۲۵ میکروگرم)، کلرامفنیکل (۳۰ میکروگرم)، سفکسیم (۵ میکروگرم)، اریترومایسین (۱۵ میکروگرم)، اگزاسیلین (۱ میکروگرم)، کلیندامایسین (۱۵ میکروگرم)، ونکومایسین(۳۰ میکروگرم)، پنی سیلین (۱۰ میکروگرم)، (شرکت پادتن طب، ایران) مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۱). نتایج پس از ۲٤ ساعت گرمخانه گذاری در دمای ۳۷ °C به صورت حساس، نیمه حساس و مقاوم گزارش گردید. مقاومت سویه های مورد نظر نسبت به اگزاسیلین نشان دهنده مقاومت به متی سیلین، پنی‌سیلین، سفالوسپورین می‌باشد. سپس سویه های مقاوم به متی سیلین در محیط شیب دار BHI (مرک، آلمان) حاوی ۱۸٪ گلیسرین در دمای ۲۰ °C- نگهداری شدند.

ج) تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی رشد (MIC) به روش E-test: برای این منظور غلظت نیم مک فارلند تهیه و با استفاده از سواب پنبه‌ای کشت به روش استاندارد بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار (مرک، آلمان) انجام شد و در نهایت پس از قرار دادن نوار E-test ونکومایسین (Bio Disk Biomeriux) به مدت ٢٤ ساعت در ۳۵ °C گرمخانه گذاری شد. نتایج به دست آمده مطابق دستورالعمل CLSI گزارش گردید (۱۱).

د) تعیین حساسیت نسبت به متی سیلین به روش آگار اسکرین: برای اطمینان از حساسیت سویه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک متی سیلین تعیین حساسیت به روش آگار اسکرین انجام شد. در این روش از کشت تازه ٢٤ ساعته استفاده گردید. محیط مورد استفاده در این روش دارای ٤ درصد NaCl و همچنین ۸ µg/ml پودر اگزاسیلین بود. مطابق معیار موسسه استانداردهای آزمایشگاه و بالین (CLSI)، مقادیر بیشتر از ۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر به عنوان مقاومت به متی سیلین در نظر گرفته می شود. پس از تهیه پودر اگزاسیلین (سیگما، استرالیا) این آنتی‌بیوتیک بر طبق فرمول زیر به میزان مشخص به محیط مولر هینتون آگار اضافه گردید(۱۲).

$$\text{وزن (mg)} = \frac{\text{حجم (ml)} \times \text{غلظت (µg/ml)}}{\text{قدرت دارو (µg/mg)}}$$

ه) سنجش ژنوتیپی سویه‌ها: در ابتدا DNA سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* توسط کیت استخراج DNA (سیناژن، ایران) مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده استخراج گردید. به منظور ردیابی ژن *mecA* و بررسی ژنوتیپی کاست کروموزومی SCC*mec* از پرایمرهای اختصاصی (سیناژن، ایران) و روش multiplex-PCR استفاده گردید (جدول ۱). واکنش زنجیره‌ای پلی مراز با حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر شامل ۳ میکرولیتر بافر 10X، ۱ میکرولیتر dNTPs، ۱ میکرولیتر کلرید منیزیوم، ۵ میکرولیتر آنزیم Taq پلی مراز، ۵ میکرولیتر DNA الگو، ۸ میکرولیتر آب مقطر دو بار تقطیر، ۱ میکرولیتر از هر پرایمر انجام گرفت. در ادامه واکنش PCR در دستگاه ترموسایکلر (Eppendorf, Germany) برای تشخیص ژن

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۱: ژن‌های مورد ارزیابی، توالی پرایمر، غلظت، اندازه محصولات PCR در این مطالعه (۱۲).

نام ژن	توالی پرایمر ('3-'5)	غلظت (مولار)	اندازه قطعه (جفت باز)
SCCmec I	GCTTTAAAGAGTGTCGTTACAGG GTTCTCTCATAGTATGACGTCC	۰/۰٤۸	٦۱۳
SCCmec II	CGTTGAAGATGATGAAGCG CGAAATCAATGGTTAATGGACC	۰/۰۳۲	۳۹۸
SCCmec III	CCATATTGTGTACGATGCG CCTTAGTTGTCGTAACAGATCG	۰/۰٤	۲۸۰
SCCmec IVa	GCCTTATTCGAAGAAACCG CTACTCTTCTGAAAAGCGTCG	۰/۱۰٤	۷۷٦
SCCmec IVb	TCTGGAATTACTTCAGCTGC AAACAATATTGCTCTCCCTC	۰/۰۹۲	٤۹۳
SCCmec IVc	ACAATATTTGTATTATCGGAGAGC TTGGTATGAGGTATTGCTGG	۰/۰۷۸	۲۰۰
SCCmec IVd	CTCAAAATACGGACCCCAATACA TGCTCCAGTAATTGCTAAAG	۰/۲۸	۸۸۱
SCCmec V	GAACATTGTTACTTAAATGAGCG TGAAAGTTGTACCCTTGACACC	۰/۰٦	۳۲٥
mecA	GTG AAG ATA TAC CAA GTG ATT ATG CGC TAT AGA TTG AAA GGA T	۰/۰٤٦	۱٤۷

mecA با شرایط دمایی ۵ دقیقه واسرشت شدن ابتدایی در دمای ۹٤ °C و در ادامه ۳۰ چرخه شامل واسرشت شدن در دمای ۹٤ °C به مدت ٦۰ ثانیه، اتصال در دمای ۵۰ °C به مدت ٦۰ ثانیه، طویل شدن در دمای ۷۲ °C به مدت ۱/۵ دقیقه و در نهایت طویل شدن نهایی در دمای ۷۲ °C به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد (۱۳). همچنین برای تکثیر همزمان ژن کاست کروموزومی I، II، III، IVa، IVb، IVc، IVd و V با شرایط دمایی ۵ دقیقه واسرشت شدن ابتدایی در دمای ۹۵ °C و در ادامه ۱۰ چرخه شامل واسرشت شدن در دمای ۹۵ °C به مدت ۱ دقیقه، اتصال در دمای ۶۰–۵۸ °C به مدت ۱ دقیقه، طویل شدن در دمای ۷۲ °C به مدت ۱ دقیقه و در نهایت طویل شدن نهایی در دمای ۷۲ °C به مدت ۱ دقیقه استفاده شد (۱۳). محصول نهایی PCR در ژل آگارز ۱/٤ درصد مورد الکتروفورز قرار گرفت و پس از رنگ‌آمیزی با اتیدیوم بروماید با استفاده از اشعه UV طول قطعات و میزان تشکیل باندها در مقایسه با مارکر ۱۰۰ bP مورد بررسی قرار گرفت. همچنین از باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین سویه ATCC33591 به عنوان کنترل مثبت مقاوم به متی سیلین حاوی ژن *mecA* و از *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین سویه ATCC35923 به عنوان کنترل منفی استفاده شد.

و) آنالیز آماری: تجزیه و تحلیل آماری داده ها با استفاده از نسخه هجدهم نرم افزار *SPSS* و آزمون آماری مربع کای انجام گرفت. مرز معنی‌داری روی (P<۰۵/۰) قرار داده شد.

یافته‌ها

الف) جامعه آماری: در این مطالعه از مجموع ۲۳۰ نمونه مورد بررسی ۳۷ نمونه (۱٤/۸٪) آلوده به باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* بودند. از تعداد ۲۳۰ کارکنان مورد بررسی تعداد ۱۸٦ نفر زن (۸۰/۹٪) و تعداد ٤٤ نفر مرد (۱۹/۱٪) بودند. از بین ۱۸٦ زن تعداد ۱۹ نفر (۱۸٪) و از ٤٤ مرد تعداد ۹ نفر (۲۰/٤۵٪) مبتلا به عفونت ناشی از MRSA بودند. در بین دو گروه مذکر و مونث اختلاف معنا داری در میزان شیوع ناشی از MRSA وجود نداشت (p= ۰/٤٦۷). میانگین سنی افراد مورد مطالعه ٤۰ سال و از ۲۳ سال تا حداکثر ۵۸ سال متغیر بود. آنالیز داده ها نشان داد که بیشترین سویه MRSA در گروه سنی ۳۰–۲۳ سال قرار دارد. در این گروه ۱۳ نفر (۳٤/۲۱٪) دارای MRSA بودند و کمترین میزان شیوع MRSA در گروه سنی ٦۰–۵۱ دیده شد که ۲ نفر (۵/۲٦٪) بود. از نظر سابقه مصرفی آخرین آنتی بیوتیک در بین افراد مبتلا به عفونت MRSA بیشترین آنتی بیوتیک مصرف شده پنی سیلین با تعداد ٤ نفر (۳۳/۳۳٪) و کمترین مترونیدازول، ماکرولید و فلوروکینولون با تعداد صفر (۰٪) بود. از نظر داشتن سابقه عفونت بین افراد مبتلا به عفونت MRSA، تعداد ۱۱ نفر (۲۸/۹۵٪) دارای سابقه عفونت و تعداد ۱۷ نفر (٤٤/۷٤٪) فاقد عفونت بودند.همچنین بیشترین میزان جداسازی *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین مربوط به بخش‌های اتاق عمل (۲۲/٦٪) و جراحی (۱۸/۷٪) بود.

Archive of SID

www.SID.ir

ب) آزمون حساسیت سویه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک: ارزیابی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی نشان داد که سویه‌های جداسازی شده به ترتیب بیشترین مقاومت را نسبت به پنی‌سیلین (۱۰۰٪)، اگزاسیلین (۶۰/۵۲٪)، کلرامفنیکل (۳۰/۴۰٪)، اریترومایسین (۱۵/۷۸٪)، کلیندامایسین (۱۰/۵۲٪)، سفکسیم (۲/۲۶٪) و کمترین مقاومت را نسبت به ونکومایسین (۰٪) تری متوپوریم (۱٪) داشتند (جدول ۲). یافته های آماری مقایسه میزان مقاومت *استافیلوکوکوس اورئوس* نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها با روش انتشار دیسک نشان داد که در مقاومت به پنی‌سیلین تفاوت آماری معنی‌داری وجود دارد (جدول ۲).

ج) تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی رشد (MIC) به روش E-test: آنالیز داده‌ها نشان داد که ۲۰ سویه (۷۱/۴۲٪) حساس به ونکومایسین (MIC≤ 2 mg/ml) بودند و ۸ سویه (۲۸/۵۷٪) مقاومت حد واسط نسبت به ونکومایسین (MIC≤ 4-8 mg/ml) داشتند. اما در روش انتشار دیسک حساسیت ۱۰۰٪ نسبت به ونکومایسین مشاهده گردید.

د) تعیین حساسیت نسبت به متی سیلین به روش آگار اسکرین: آنالیز داده‌ها نشان داد که ۲ سویه (۷/۲٪) حساس و ۲۶ سویه (۹۲/۸٪) مقاومت به متی سیلین بودند. بنابراین روش آگار اسکرین دارای حساسیتی در حدود ۹۲/۸ بود.

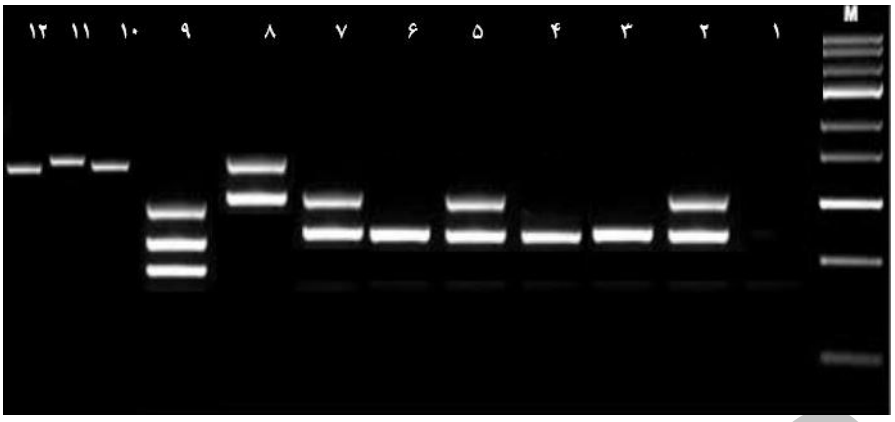
ه) سنجش ژنوتیپی سویه‌ها: آنالیز داده‌های نتایج حاصل از PCR نشان داد که از ۳۷ سویه جداسازی شده، ۲۸ سویه (۷۵/۷٪) دارای ژن مقاومت به متی سیلین (*mecA*) بودند. همچنین نتایج تایپ بندی سویه‌های SCC نشان داد که ۹ سویه به تایپ I (۳۲/۱٪)، ۵ سویه به تایپ II (۱۷/۹٪)، ۲ سویه به تایپ III (۷/۱٪)، ۸ سویه به تایپ IV (۲۸/۶٪) و ٤ سویه به تایپ V (۱٤/۳٪) تعلق دارند (شکل ۱). از میان ۲۸ سویه، ۲۱ سویه (۷۵٪) مربوط به تایپ‌های I، IV و V (عمدتاً اکتساب شده از جامعه) بودند و به بتالاکتام هایی مانند پنی‌سیلین و اگزاسیلین مقاومت داشتند. همچنین ۷ سویه (۲۵٪) مربوط به تایپ‌های II و III غالباً اکتساب از بیمارستان بودند و دارای مقاومت چندگانه به بتالاکتام‌ها (اگزاسیلن، پنی‌سیلین) و سایر آنتی‌بیوتیک‌ها (اریترومایسین، کلرامفنیکل و کلیندامایسین) بودند. همچنین بررسی فراوانی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از کارکنان بر حسب بیمارستان‌های مختلف نشان داد که بیشترین عفونت با *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم

جدول ۲: توزیع فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین در بخش‌های مختلف بیمارستان.

آنتی بیوتیک	فراوانی مقاومت	اورژانس	زایشگاه	CCU	اطفال	جراحی	اتاق عمل	رادیولوژی	دیالیز	ICU	p-value
ونکومایسین	۰ (۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰/۱
پنی سیلین	۳۲ (۱۰۰٪)	٤ (۱۱/۷٦٪)	٤ (۱۱/۷٦٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۳ (۸/۸۲٪)	٤ (۱۱/۷٦٪)	۱۰ (۲۹/٤۱٪)	۲ (۵/۸۸٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۳ (۸/۸۲٪)	-
سفکسیم	۳ (۲/۲٦٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰/۹٦۳
اریترومایسین	۱۹ ٪(۱۵/۷٦)	۲ (۵/۸۸٪)	۲ (۵/۸۸٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۲ (۵/۸۸٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۵ (۱٤/۷۱٪)	۲ (۵/۸۸٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۳ (۸/۸۲٪)	۰/۵۳۱
کلرامفنیکل	۱۳ (۳۰/٤۰٪)	۳ (۸/۸۲٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۱ (۲/۹٤٪)	٤ (۱۱/۷٦٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰/۳۰٤
کلیندامایسین	۱۲ (۱۰/۵۲٪)	۲ (۵/۸۸٪)	۲ (۵/۸۸٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۲ (۵/۸۸٪)	۰ (۰/۰۰٪)	٤ (۱۱/۷٦٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۰/۸٦۵
اگزاسیلین	۲۰ (۶۰/۵۲٪)	۳ (۸/۸۲٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۲ (۵/۸۸٪)	۳ (۸/۸۲٪)	٦ (۱۷/٦۵٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۲ (۵/۸۸٪)	۰/۹٦۵
تری‌متوپوریم + سولفامتوکسازول	۱ (۱٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۰ (۰/۰۰٪)	۱ (۲/۹٤٪)	۰/۸۰۰

Archive of SID

www.SID.ir



شکل ۱: الکتروفورز حاصل از تایپینگ SCC*mec* با استفاده از multiplex PCR در سویه *های استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین. M) مارکر ۱۰۰ جفت بازی، ستون ۱) کنترل منفی، ستون ۲) تایپ SCC III، ستون ۳) تایپ SCC IVc، ستون ٤) تایپ SCC IVc، ستون ٥) تایپ SCC III، ستون ٦) تایپ SCC IIIVc، ستون ۷) تایپ SCC III، ستون ۸) تایپ SCC V، ستون ۹) تایپ SCC III، ستون ۱۰) تایپ SCC I، ستون ۱۱) تایپ SCC I، ستون ۱۲) تایپ SCC I.

به متی سیلین مربوطه به بیمارستان امام رضا لارستان (۵۵/۲٦٪) و کمترین آن مربوط به بیمارستان امیدوار اوز (۵/۲٦٪) بود. آزمون آماری نشان داد که بین بیمارستان و عفونت *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین ارتباط معناداری (P= ۰/۹۵) وجود دارد (جدول ۳).

بحث

در مطالعه حاضر میزان شیوع *استافیلوکوکوس اورئوس* ۱٦/۵۲٪ و *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین در تمامی پرسنل بیمارستان‌های مورد بررسی سه شهر منطقه لارستان، ۱۲/۱۷٪ بود. امینی (Amini)، رحیمی (Rahimi) و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۳ در شهر اصفهان از بین ۲۹۳ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس*، تعداد ۱۰۱ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین را شناسایی نمودند (۱٤).

مطالعه زمانیان (Zamanian) و همکاران در سال ۲۰۱۵ در بیمارستان‌های لقمان و امام حسین و لبافی نژاد تهران، از بین ۲۰۰۰ نفر بیمار سرپایی ٤٤۰ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* و تعداد ۲۵ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین تشخیص دادند که میزان شیوع کمتری را نسبت به مطالعه ما نشان می‌دهد (۱٤). این میزان با توجه به مطالعاتی که در اکثر نقاط کشور و سایر نقاط دنیا صورت گرفته است نشانگر کاهش شیوع این سویه مقاوم است. این امر می‌تواند ناشی از بینش اصلاح مصرف آنتی‌بیوتیک در بین جامعه پزشکی و کاهش تهدید متی سیلین باشد. نکته شایان توجه این است که با توجه به کاهش شیوع، اما باکتری تایپ‌های دیگری از SCC*mec* را برای جلوگیری از اثر آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده می‌کند. این امر نشان دهنده این است که هم زمان با مصرف آنتی‌بیوتیک‌های جدید، مقاومت چند داروئی نیز در خود ایجاد کرده است. در این پژوهش، اکثر سویه‌های مورد بررسی دارای مقاومت چندگانه بودند.

جدول ۳: فراوانی سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* جداشده از کارکنان بر حسب بیمارستان.

بیمارستان	MRSA		MSSA		تعداد (درصد کل)	(P-Value)	(P-Value)
	تعداد	درصد	تعداد	درصد			
لار	۲۱	۵۵/۲٦	۱	۲/٦۳	۲۲ (۵۷/۸۹)	۰/۰۰	
اوز	۲	۵/۲٦	۹	۲۳/٦۸	۱۱ (۲۸/۹۵)	۰/۵۲۱	۰/۰۰۰
بیرم	۵	۱۳/۱٦	۰	۰/۰۰	۵ (۱۳/۱٦)	۰/۰۰	

Archive of SID
www.SID.ir

مطالعه دیگری توسط رابینسون (Robinson) و اسمیت (Smyth) در کشورهای مختلف دنیا نشان داد که فراوانی MRSA در نروژ و سوئد حدود ۱٪، در آمریکا ۵ تا ۵۰٪، در ایران ۵۰٪ و در هند بیشتر از ۸۰٪ می باشد (۱۵). نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد بیش از ۷۰ درصد از سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* دارای ژن *mecA* بودند. از مجموع ۲۸ سویه MRSA جدا شده ۲۱ سویه (۷۵ درصد)CA-MRSA و ۷ سویه (۲۵ درصد) HA-MRS بودند. بنابراین بیشترین سویه‌های MRSA جدا شده منشأ آن جامعه بوده است.

Sccmec تایپ I و *Sccmec* تایپ II در نمونه‌های مورد بررسی ما قابل توجه بودند. در سال ۲۰۱۵، امر عباس (Ameer Abbas) و همکاران مطالعه ای بر روی *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین در جامعه و بیمارستان هندوستان انجام دادند. نتایج آنها نشان داد که از ۲۰۱ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده تعداد ۱۴۲ سویه HA–MRSA (۲۸/۶٪) و ۵۸ سویه (۱۱/۶٪) CA–MRSA بودند که میزان شیوع بیشتری را نسبت به مطالعه ما نشان می‌دهد (۱۶).

در شهر تهران در مطالعه‌ای که در بیمارستان امیر اعلم انجام شد از مجموع ۴۱ سویه MRSA جدا شده ۲۴ سویه (۵۸/۵٪) HA–MRSA و ۱۷ سویه (۴۱/۵٪) CA–MRSA بودند. اما در مطالعه ما در صد بالایی از *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین CA–MRSA بودند (۱۷). در طول دهه گذشته CA–MRSA به طور جهانی ظهور یافته است و نه تنها فقط در جوامع انسانی بلکه در مراکز درمانی رو به ازدیاد است.

CA–MRSA مسئول افزایش شیوع MRSA در کشورهایی مانند دانمارک، نروژ و هلند بوده که به طور ذاتی فاقد عفونت HA–MRSA می‌باشند (۱۸). این سویه نسبت به HA–MRSA به دلیل ایجاد توکسین لوکوسیدین پنتون والنتین بیماریزاتر بوده و قابلیت بیشتری در ایجاد بیمارهای جدی و شدید دارند. بنابراین یک هشدار در منطقه لارستان محسوب می‌شود.

در سال ۲۰۱۰ بر اساس مطالعاتی که در شهرستان فسا انجام شد بیشترین تایپ ها به ترتیب II (۴۴٪)، III (۳۷٪)، I (۷/۵٪)، V(۷/۵٪) و IV (۴٪) گزارش شد. مطالعه دیگر در سال ۲۰۰۸ در شیراز نشان داد که تایپ II (۷۴/۳٪)، IV (۱۳٪)، V (۲/۶٪) و I (۰/۶٪) به ترتیب بیشترین فراوانی را دارند. اما در مطالعه حاضر تایپ I شیوع بیشتری را نشان داد (۱۹).

از آنجایی که تایپ I منشأ جامعه و تایپ II منشأ بیمارستانی دارد، ضرورت توجه به معیارهای کنترل عفونت های بیمارستانی به منظور جلوگیری از آلودگی متقاطع احساس می‌گردد. درمان افراد حامل با سویه‌های MRSA در بین پرسنل پزشکی می‌تواند از عفونت‌های بیمارستانی جلوگیری کند. در پژوهش حاضر بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و روش انتشار دیسک نشان داد که بیشترین مقاومت دارویی نسبت به پنی سیلین (۱۰۰٪) و اگزاسیلین (۶۰/۵۲٪) و کمترین میزان مقاومت مربوط به ونکومایسین (۰٪) و تری متوپوریم (۰٪) وجود دارد. اما نتایج MIC به روش E–test نشان داد که ۲۰ نمونه (۷۱/۴۲٪) از *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین دارای حساسیت به ونکومایسین و ۸ نمونه (۲۸/۵۷٪) نیز مقاومت حد واسط (VISA) دارند. از طرفی این آنتی‌بیوتیک آخرین داروی انتخابی است که به فراوانی در محیط بیمارستان استفاده می‌شود. پس با وجود *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به ونکومایسین و گسترش آن مشکل درمان MRSA مطرح می‌باشد که زنگ خطری برای جامعه پزشکی و درمانی در ایران و به خصوص منطقه لارستان است.

در مطالعه‌ای که حقگو (Haghgou) در سال ۲۰۱۲ در تبریز انجام داد، مشخص شد که ۴٪ سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* دارای مقاومت حد واسط بودند. از بین آن‌ها یک مورد *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به ونکومایسین (VRSA) گزارش شده بود که میزان شیوع کمتری را نسبت به مطالعه ما نشان می‌دهد (۲۰). در مطالعه دیگری که در هرمزگان توسط مرادی (Moradi) و همکاران صورت گرفت، از بین *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از بینی پرسنل بیمارستان، ۳۳/۱٪ سویه‌ها مقاومت حد واسط داشتند که میزان شیوع کمتری را نسبت به مطالعه ما نشان می‌دهد.

مطالعات انجام شده در ۱۲ کشور آسیایی در مورد مقاومت ونکومایسین نشان می‌دهد که از ۱۳۵۷ سویه بالینی جمع‌آوری

Archive of SID

www.SID.ir

شده MRSA، حدود ۳٤۷ سویه (٦/۲۵٪) مقاومت حدواسط به ونکومایسین داشته اند (۲۱). در مطالعه حاضر با روش انتشار دیسک، *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین حساسیت صد در صد به ونکومایسین نشان دادند. این مطلب بیانگر این مساله است که روش‌های فنوتیپی مانند انتشار دیسک ممکن است دقت لازم را نداشته باشند. بنابراین به‌کارگیری روش‌های دقیق تری مانند آزمون MIC و روش مولکولی مانند PCR برای ردیابی ژن مقاومت و به منظور تائید سویه‌های مقاوم به ونکومایسین لازم و ضروری است.

سکوسکا (Cekovska) و همکاران در مطالعه‌ای بر روی ۲۱۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس*، حساسیت به متی سیلین را با روش‌های فنوتیپی و PCR تعیین و ۳ سویه فاقد ژن *mecA* را با روش فنوتیپی مقاوم به متی سیلین گزارش نمودند (۲۲).

در تحقیقی که توسط نادری نسب (Naderi Nasab) و همکاران انجام شد، ۸٦ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* از نظر مقاومت به متی سیلین به دو روش PCR و انتشار دیسک مورد مقایسه قرار گرفتند. از این میان تعداد ٤٦ جدایه با هر دو روش PCR و انتشار دیسک مقاومت به متی سیلین را نشان دادند.

با توجه به موارد یاد شده در مورد مقاومت‌های کاذب نسبت به متی سیلین و نتایج به دست آمده از آن، در مطالعه حاضر برای جلوگیری از به دست آمدن نتایج مثبت کاذب از روش آگار اسکرین برای مشخص کردن قطعی سویه‌های مقاوم به متی سیلین استفاده شد. در مطالعه کنونی ۲٦ سویه از ۲۸ سویه (۹۲/۸٪) دارای ژن *mecA* در روش آگار اسکرین نسبت به اگزاسیلین مقاوم و تمامی سویه‌ها فاقد ژن *mecA* در این روش حساس به اگزاسیلین بودند.

در مطالعه هوایی (Havaei) در روش آگار اسکرین از بین ۳۵ نمونه دارای ژن *mecA*، ۳۱ نمونه مقاوم و تنها ٤ نمونه حساس به اگزاسیلین بودند و تمامی نمونه‌ها فاقد ژن *mecA* حساس به اگزاسیلین بودند (۲۲). والت (Wallet) و همکاران و همچنین ساکولاس (Sakoulas) و همکاران در دو مطالعه مجزا نتایج آگار اسکرین و PCR را مقایسه کردند و به ترتیب حساسیتی برابر (۹۹٪) و (۹٦٪) گزارش کردند (۲۲).

بر اساس دستورالعمل CLSI روش آگاراسکرین به عنوان بهترین روش فنوتیپی برای تشخیص *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین شناخته شده است. با این وجود، PCR روشی حساس و دقیق برای شناسایی مقاومت می‌باشد و روشی ایده‌آل برای شناسایی سویه‌های MRSA می‌باشـــد (۲۳).

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که شیوع *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین و سایر آنتی‌بیوتیک‌ها به ویژه بتالاکتام‌ها، آمینوگلیکوزیدها، ماکرولیدها در حال افزایش است. از طرفی با توجه به وجود ناقلین این باکتری در محیط بیمارستان و احتمال گسترش آن، ضرورت انجام آزمون های میکروب‌شناسی و حساسیت دارویی قبل از درمان به منظور جلوگیری از هزینه‌های غیرضروری و ناموفق درمانی وجود دارد بدین منظور پیشنهاد می‌گردد پرسنل کادر درمانی حداقل در دوره‌های یک‌ساله مورد ارزیابی مجدد قرار گیرند و با توجه به اطلاعات به دست آمده ضمن درمان به موقع و مؤثر از بروز سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک و انتشار آن در بیمارستان و جامعه جلوگیری به عمل آید.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از مسئولین دانشکده علوم پزشکی لارستان به دلیل همکاری صمیمانه در اجرای طرح پژوهشی و تأمین بودجه به شماره ۱۳۹۳/۱۳۸ کمال تشکر و امتنان را دارند.

References

1. Davoodabadi F, Mobasherizadeh S, Mostafavizadeh K, Shojaei H, Havaei SA, Koushki AM, Moghadasizadeh Z, Meidani M, Shirani K. Nasal colonization in children with community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Adv Biomed Res. 2016; 5: 86.

Archive of SID

www.SID.ir

2. Changchien CH, Chen SW, Chen YY, Chu C. Antibiotic susceptibility and genomic variations in *Staphylococcus aureus* associated with Skin and Soft Tissue Infection (SSTI) disease groups. BMC Infect Dis. 2016; 16(1): 276.

3. Mustapha M, Bukar-Kolo YM, Geidam YA, Gulani IA. Phenotypic and genotypic detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hunting dogs in Maiduguri metropolitan, Borno State, Nigeria. Vet World. 2016; 9(5): 501-506.

4. Iliyasu G, Daiyab FM, Tiamiyu AB, Abubakar S, Habib ZG, Sarki AM, Habib AG. Nosocomial infections and resistance pattern of common bacterial isolates in an intensive care unit of a tertiary hospital in Nigeria: A 4-year review. J Crit Care. 2016; 34: 116-120.

5. Gunawardena ND, Thevanesam V, Kanakaratne N, Abeysekera D, Ekanayake A, Perera N. Molecular identification of methicillin resistance and virulence marker in *Staphylococcus aureus*. Sri Lankan J infect Dis. 2012; 2(2): 18-29.

6. Shittu AO, Okon K, Adesida S, Oyedara O, Witte W, Strommenger B, Layer F, Nubel V. Antibiotic resistance and molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* in Nigera. BMC Microbial. 2011; 5(11): 92.

7. Baba-Moussa L, Sina H, Scheftel JM, Moreau B, Sainte-Marie D. Staphylococcal panton-valentine leucocidin as a major virulence factor associated to furuncles. Plos One. 2011; 6(10): 25716.

8. Tsubakishita S, Kuwahara-Arai K, Sasaki T, Hiramatsu K. Origin and molecular evolution of the determinant of methicillin resistance in staphylococci. Antimicrob Agents Chemother. 2010; 54(10): 4352-4359.

9. Zamani A, Sadeghian S, Najafi Mosleh M, Goodarzi M T, Yousefi Mashouf R, Ghaderkhani J. Detection of methicillin-resistance gene (*mec-A*) in *Staphylococcus aureus* strains by PCR and determination of antibiotic sensitivity. Avicenna J Clin Med. 2007; 14(3): 54-58. [In Persian]

10. Brown DFJ, Edwards DI, Hawkey PM, Morrison D, Ridgway GL, Towner KJ, Wren MW. Guidelinesfor the laboratory diagnosis and susceptibility testing of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). J Antimicrob Chemther. 2005; 56: 1000-1018.

11. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 21st Informational Supplement, M100-S21, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2016.

12. Havaei SA, Karbalaeizadeh Babaki M, Pishva E. Comparison of the results of polymerase chain reaction and oxacillin agar dilution methods in determining resistance to methicillin in isolated *Staphyloccus aureus* at Alzahra Hospital, Isfahan, Iran. J Isfahan Med Sch. 2011; 29 (151): 1175-1182. [In Persian]

13. Zhang K, Mcclure JA, Elsayed S, Louie T, Conly JM. Novel multiplex PCR for characterization and concomitant subtyping of Staphylococcal cassette chromosome mec typing I to V in Methicillin Resistant *Staphylococcus aureuse*. J Antimicrob Chemother. 2005; 43(10): 5026-5033.

14. Shokoohi Sh, Aminzadeh Z, Sharafi K, Askari E, Soleimani F. Prevalence of meticillin

Archive of SID

www.SID.ir

resistant in HA-MRSA in Tehran. Iran J Microbiol. 2009; 2(1): 87.

15. Moise PA, Smyth DS, Robinson DA, El-Fawal N, McCalla C, Sakoulas G. Genotypic and phenotypic relationships among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from three multicenter bacteremia studies. J Antimicrob Chemother. 2009; 63: 873-876.

16. Hota B, Lyles R, Rim J, Popovich KJ, Rice T, Aroutcheva A, Wenstein R. Predictors of clinical virulence in community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: the importance of USA300 and pneumonia. Clin Infect Dis. 2011; 53(8): 757-765.

17. Adaleti R, Nakipoglu Y, Karahan ZC, Tasdemir C, Kaya F. Comparison of polymerase chain reaction and conventional methods in detecting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Infect Dev Ctries. 2008; 2(1): 46-50.

18. Otter JA, French GL. Molecular epidemiology of community-associated meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. Lancet Infect Dis. 2010; 10(4): 227-239.

19. Ghaznavi-Rad E, Nor Shamsudin M, 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*. J Med Microbiol. 2010; 59: 1135-1139.

20. Zohorinia M, Soleymani E, Nobari H, Ahmadi k, Jafarian S, Bahmani N, Asadi A. Frequency of nasal and hand carriage of staphylococcus aureus among the medical and non medical staffs in Iranian air force Be'saat Medical center. Ann Military Health Sci Res. 2006; 4(3): 901-907.

21. Novick RP, Christie GE, Penades JR. The phage-related chromosomal islands of Gram-positive bacteria. Nat Rev Microbial. 2010; 8(8): 541-551.

22. Turlej A, Hryniewicz W, Empel J. Staphylococcal cassette chromosome mec (Sccmec) classification and typing methods: an overview. Pol J Microbiol. 2011; 60(2): 95-103.

23. Perez LR, Dias C, Azevedo PA. Agar dilution and agar screen with oxacillin: what is known and what is unknown in detection of MRSA. J Med Microbiol. 2008; 57(8): 954-956.

Archive of SID

www.SID.ir

Journal of Microbial World
Volume 11, No. 1, April 2018

Original Article

Staphylococcal cassette chromosome (SCC*mec*) typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from healthy workers nasal swabs in Larestan hospitals

Mehdi Ebadi[1] , **Tahereh Khaliliazad** [2]

[1]Assistant Professor, Department of Microbiology, Larestan branch, Islamic Azad University, Larestan, Iran.
[2]M.Sc., Department of Laboratory Larestan University of Medical Science, Larestan, Iran.

Abstract

Background & Objectives: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is one of the most important causes of opportunistic infections in the community as well as hospitals. Nowadays, an increase in the antibiotic resistance has caused concern to the medical community. Meanwhile, resistance to methicillin is important because of limiting treatment. This study was conducted to track methicillin resistance gene and to type staphylococcal cassette chromosome (SCCmec) in *S. aureus* strains isolated from nasal swabs of healthy hospital workers and to determine the antibiotic sensitivity pattern of the strains.

Materials & Methods: In this descriptive cross-sectional study, 230 specimens were collected from healthy workers nasal swabs of Larestan hospital during 2015. *S. aureus* strains were identified using laboratory standard methods. The antibiotic susceptibility pattern was characterized using disk diffusion test, minimum inhibitory concentration (MIC) was determined by E-test and sensitivity to methicillin was assessed by agar screening test. Furthermore, the presence of antibiotic-resistant *mecA* gene and SCCmec genotyping were investigated using the multiplex-PCR method.

Results: Among all nasal swab samples, 37 (14.8%) *S. aureus* isolates were recovered. 28 (75.7%) out of 37 *S. aureus* isolates were confirmed as MRSA. 21 (75%) of 28 MRSA isolates were community-associated MRSA (CA-MRSA), and the remaining 7 (25%) were hospital-acquired MRSA (HA-MRSA). SCCmec genotyping showed the most frequent isolates as follows: 9 (32.1%) isolates as SCCmec type I, 8 (28.6%) isolates as SCCmec type IV, 5 (17.9%) isolates as SCCmec type II, 4 (14.3%) isolates as SCCmec type V and 2 (7.1%) isolates as SCCmec type III. Evaluation of antibiotic resistance pattern showed the highest resistance to penicillin (100%) and oxacillin (60%) respectively, and the lowest resistance to vancomycin (0%). E-test results confirmed 28.5% of the isolates as intermediate vancomycin-resistant. Using agar screening test, oxacillin resistance was shown as 92.8%.

Conclusion: Our result showed that 70% methicillin resistance in the *S. aureus* which is mostly CA-MRSA strains. This could be a serious warning about the need to treat infections caused by this bacterium and control the carriers in the hospital environment

Keywords: Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Cassette chromosome, Antibiotic resistance.

Correspondence to: Mehdi Ebadi

Tel: +98 9177014882

E-mail: mehdiebadi48@yahoo.com

Journal of Microbial World 2018, 11(1): 40-50.

Archive of SID

www.SID.ir