

## Prevalence of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and their antibiotic resistance patterns in patients hospitalized in Birjand-based Imam Reza Hospital

Parvin Askari<sup>1</sup>, Kiarash Ghazvini<sup>2</sup>, Mohammad Hassan Namaei<sup>3</sup>, Ehsan Aryan<sup>4</sup>,  
Hadi Safdari<sup>4</sup>, Masoud Yousefi<sup>3</sup>

**Background and Aim:** As one of the major causes of hospital and community acquired infections, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) requires accurate and timely diagnosis. This study aimed to investigate the prevalence and antibiotic resistance patterns of MRSA in patients hospitalized in the Birjand-based Imam Reza hospital.

**Materials and Methods:** In this cross-sectional study, a total of 102 clinical *Staphylococcus aureus* isolates were evaluated. *Staphylococcus aureus* isolates were confirmed via conventional microbiological and PCR methods (coa gene). The antimicrobial resistance patterns of the isolates were determined using the Kirby-Bauer disk-diffusion based on CLSI guidelines. Resistance to methicillin in the isolates was confirmed by means of PCR method (mceA gene). Finally, the obtained data was analyzed using SPSS software (version 16).

**Results:** In this study, 50.9% and 58.8% of *Staphylococcus aureus* isolates were reported as methicillin-resistant using the Kirby-Bauer disk-diffusion and PCR methods, respectively. The highest antibiotic resistance in MRSA strains was found to penicillin (96.6%), to erythromycin (45%), and to ciprofloxacin (36.6%). In present study, resistance to azithromycin, erythromycin, ciprofloxacin, gentamicin, minocycline, and rifampin in MRSA isolates was significantly greater than Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** A significant percentage of MRSA isolates in the hospitalized patients was resistant to methicillin, which is confirmed even with a wider range in their genotype.

**Key Words:** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Antibiotic resistance, Polymerase chain reaction

*Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2017; 24(3): 218-226.

Received: July 1, 2017

Accepted: September 27, 2017

---

<sup>1</sup>Mashhad University of medical Sciences, Mashhad, Iran.

<sup>2</sup>**Corresponding Author;** Antimicrobial Resistance Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

<sup>3</sup>Infectious Diseases Research Center, Birjand University of medical Sciences, Birjand , Iran.

<sup>4</sup>Antimicrobial Resistance Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

# بررسی فراوانی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها در بیماران بستری در بیمارستان امام رضا (ع) بیرجند

پروین عسکری<sup>۱</sup>، کیارش قزوینی<sup>۲</sup>، محمدحسن نمائی<sup>۳</sup>، احسان آریان<sup>۴</sup>، هادی صفدری<sup>۴</sup>، مسعود یوسفی<sup>۳</sup>

## چکیده

**زمینه و هدف:** استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، از جمله عوامل مهم عفونت‌های بیمارستانی و اکتسابی از جامعه بوده که تشخیص به موقع و صحیح آن ضروری می باشد. این مطالعه با هدف بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین جداشده از بیماران بستری در بیمارستان امام رضا (ع) بیرجند انجام شد. **روش تحقیق:** در این مطالعه مقطعی، تعداد ۱۰۲ جدایه بالینی استافیلوکوکوس اورئوس مورد بررسی قرار گرفت. جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس با روش‌های متداول میکروب‌شناسی و همچنین روش PCR (ژن coa) تأیید شدند. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها با استفاده از روش دیسک دیفیوژن براساس رهنمودهای CLSI تعیین گردید. مقاومت به متی‌سیلین در جدایه‌ها، با روش PCR (ژن mceA) مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS (نسخه ۱۶) تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته‌ها:** در مطالعه حاضر به ترتیب: ۵۰/۹ درصد و ۵۸/۸ درصد جدایه استافیلوکوکوس اورئوس با استفاده از روش دیسک دیفیوژن و PCR مقاوم به متی‌سیلین گزارش شد. بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های MRSA، نسبت به پنی‌سیلین (۹۶/۶٪)، اریترومايسين (۴۵٪) و سیپروفلوکساسین (۳۶/۶٪) بود. در مطالعه حاضر، مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های آزیترومایسین، اریترومايسين، سیپروفلوکساسین، جنتامیسین، مینوساکیلین و ریفامپین به‌طور معنی‌داری در سویه‌های MRSA نسبت به استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی‌سیلین (MSSA) بیشتر گزارش شد ( $P < 0.05$ ). **نتیجه‌گیری:** درصد جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس در بیماران بستری از نوع سویه مقاوم به متی‌سیلین بوده که این موضوع حتی با دامنه وسیع تری در ژنوتیپ آن‌ها مورد تأیید می باشد.

**واژه‌های کلیدی:** استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، واکنش زنجیره پلی‌مراز

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۶؛ ۲۴(۳): ۲۱۸-۲۲۶.

دریافت: ۱۳۹۶/۰۴/۱۰ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۷/۰۵

<sup>۱</sup> دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

<sup>۲</sup> نویسنده مسؤول؛ مرکز تحقیقات مقاومت آنتی‌بیوتیکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

آدرس: مشهد- بیمارستان قائم- آزمایشگاه میکروب شناسی

تلفن: ۰۹۱۵۱۲۴۸۹۳۸ پست الکترونیکی: Ghazvinik@mums.ac.ir

<sup>۳</sup> مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

<sup>۴</sup> مرکز تحقیقات مقاومت آنتی‌بیوتیکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

## مقدمه

ضروری به نظر می‌رسد. در سال‌های اخیر، استفاده از سفوکسیتین به‌عنوان یک القاگر قوی ژن *mecA* در تست‌های فنوتیپی، همچنین بررسی حضور ژن *mecA* با استفاده از روش‌های مولکولی برای شناسایی سویه‌های MRSA مورد توجه قرار گرفته است (۱۰، ۱۱). هدف از مطالعه حاضر، بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین جداشده از بیماران بستری در بیمارستان امام رضا (ع) بیرجند بود.

## روش تحقیق

در این مطالعه مقطعی (Cross-Sectional)، تعداد ۱۰۲ جدایه بالینی استافیلوکوکوس اورئوس جداشده از بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک ویژه بیمارستان امام رضا (ع) بیرجند در سال ۹۴-۱۳۹۳، مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌های بالینی مورد بررسی شامل: ادرار، خون، ترشحات زخم، ترشحات ریه و آبسه بودند.

در مطالعه حاضر، جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس با استفاده از روش‌های میکروب‌شناسی و بیوشیمیایی متداول (رنگ‌آمیزی گرم، تست کاتالاز، کواگولاز، تخمیر مانیتول روی محیط مانیتول سالت آگار و تست DNase) تشخیص داده شدند (۱۲). پس از استخراج ژنوم باکتری‌ها با استفاده از کیت استخراج DNA (دنا زیست، ایران)، تأیید جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس از طریق تکثیر ژن *coa* با استفاده از پرایمرهای اختصاصی (جدول ۱) و واکنش PCR با حجم ۲۵ میکرولیتر (۱۲/۵  $\mu$ l از 2x HotStar Taq Master Mix، ۰/۰۸ mM dNTP، ۰/۴ mM از هر ۳ mM  $MgCl_2$ ، ۱ U/ $\mu$ l از Taq پلیمرز در بافر واکنش)، ۱  $\mu$ l از DNA الگو، ۱  $\mu$ l از هر پرایمر [20 pmol] و ۹/۵  $\mu$ l آب مقطر استریل انجام شد. شرایط واکنش PCR در ترموسایکلر شامل: دمای اولیه  $94^{\circ}C$  به مدت ۳ دقیقه، ۳۰ سیکل دمای  $94^{\circ}C$  به مدت ۳۰ ثانیه، دمای  $57^{\circ}C$  به مدت ۳۰ ثانیه و دمای  $72^{\circ}C$  به مدت ۶۰ ثانیه و در پایان دمای  $72^{\circ}C$  به مدت ۳ دقیقه بود.

استافیلوکوکوس اورئوس از جمله مهم‌ترین عوامل بیماری‌های عفونی می‌باشد و به دلیل قدرت بیماری‌زایی بالقوه و مقاومت روز افزون در برابر داروهای ضد میکروبی، یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی در جهان محسوب می‌شود. امروزه مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌ها، از نگرانی‌های مهم پزشکان است که به‌عنوان عامل اصلی شکست درمان بیماران و افزایش مرگ و میر می‌باشد (۱، ۲).

در دهه ۱۹۸۰، مقاومت به متی‌سیلین شایع شد و به سرعت رو به افزایش نهاد؛ به‌طوری که در این سال‌ها سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) به‌عنوان یکی از مشکلات مهم بالینی و اپیدمیولوژیک در بیمارستان‌ها درآمد. مقاومت به متی‌سیلین توسط قطعه کروموزومی به نام *SCCmec* (Staphylococcal Cassette Chromosome *mec*) که دارای ژن *mecA* است، ایجاد می‌شود. این ژن، پروتئین PBP2a (Penicillin binding protein 2a) را کد می‌کند که تمایل کمی برای اتصال به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام دارد (۳-۵). امروزه افزایش روزافزون شیوع و انتشار استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین، به یک نگرانی بهداشتی در جهان تبدیل شده است. سویه‌های MRSA پاتوژن باکتریایی، عمدتاً شایع جداشده از انسان هستند که عامل مهم عفونت‌های بیمارستانی و اکتسابی از جامعه محسوب می‌شوند (۶، ۷). عفونت‌های ناشی از سویه‌های MRSA با عوارض قابل توجه، هزینه‌های درمانی بیمارستانی و مرگ و میر مرتبط است. شبکه ایمنی بهداشت و درمان ملی (NHSN) تخمین می‌زند که سالانه بیماران بستری در بیمارستان‌های ایالات متحده، دومیلیون عفونت بیمارستانی کسب می‌کنند که درصد قابل توجهی از آن‌ها ناشی از MRSA می‌باشد (۸، ۹).

با توجه به مشکلات عمده درمانی عفونت‌های ناشی از سویه‌های MRSA، تشخیص صحیح و به‌موقع این عفونت‌ها

(ویرایش ۱۸)، با کمک آزمون آماری Pearson Chi-Square و در سطح معنی داری  $P < 0.05$  مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

### یافته‌ها

در مطالعه حاضر، ۱۰۲ جدایه بالینی استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیماران مراجعه کننده به کلینیک ویژه بیمارستان امام رضا (ع) بیرجند، پس از تشخیص فنوتیپی و تأیید مولکولی (ژن *coa*)، مورد بررسی قرار گرفت. محصول PCR ژن *coa* برای جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس، در شکل یک نشان داده شده است. در این مطالعه، ۵۷/۸ درصد (۵۹ نفر) بیماران مورد بررسی مرد و ۴۲/۲ درصد (۴۳ نفر) آن‌ها زن بودند. جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس از نمونه‌های بالینی مختلف شامل: ادرار (۲۹/۴٪)، خون (۲٪)، ترشحات زخم (۳۰/۴٪)، ترشحات ریه (۲۹/۴٪)، آبسه (۲/۹٪) و نامشخص (۵/۹٪) بودند. قابل ذکر است که بیشتر نمونه‌هایی که از آنها استافیلوکوکوس اورئوس جداسازی شد، مربوط به بیماران بستری در بخش داخلی (۳۰/۴ درصد) و پس از آن مربوط به بخش‌های مراقبت ویژه (۲۸/۴ درصد)، ارتوپدی (۲۰/۶ درصد)، سوختگی (۸/۸ درصد) و جراحی (۳ درصد) بود.

### الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی:

الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس با استفاده از روش دیسک دیفیوژن مورد بررسی قرار گرفت. نتایج، بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس را نسبت به پنی‌سیلین (۹۷/۱ درصد)، اریترومايسين (۳۰/۴ درصد) و سیپروفلوکساسین (۲۶/۵ درصد) نشان داد (نمودار ۱). مقاومت به سفوکسیتین در جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس (سویه‌های MRSA)، ۵۰/۹ درصد گزارش گردید.

الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس با استفاده از روش دیسک دیفیوژن و بر اساس رهنمودهای مؤسسه استانداردهای آزمایشگاه و بالین (CLSI)، تعیین گردید (۱۱). دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی (MAST، انگلستان) مورد آزمایش در این مطالعه شامل: سفوکسیتین ( $30\mu\text{g}$ )، سیپروفلوکساسین ( $5\mu\text{g}$ )، جنتامیسین ( $10\mu\text{g}$ )، تتراسایکلین ( $30\mu\text{g}$ )، اریترومايسين ( $15\mu\text{g}$ )، کوتریموکسازول ( $25\mu\text{g}$ )، ریفامپین ( $50\mu\text{g}$ )، پنی‌سیلین ( $10\text{U}$ )، اریترومايسين ( $15\mu\text{g}$ )، لینزولید ( $30\mu\text{g}$ ) و مینوسایکلین ( $30\mu\text{g}$ ) بود. در مطالعه حاضر از *S. aureus* ATCC 25923 به عنوان سویه کنترل استفاده شد.

در این مطالعه به منظور تشخیص نهایی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم متی‌سیلین، از تکثیر ژن *mecA* با پرایمرهای اختصاصی (جدول ۱) و واکنش PCR با حجم ۲۵ میکرولیتر از  $12.5\mu\text{l}$  از 2x HotStar Taq Master Mix {شامل  $0.4\text{ mM}$  از هر dNTP،  $3\text{ mM}$   $\text{MgCl}_2$ ،  $0.08\text{ U}/\mu\text{l}$  از Taq پلیمرز در بافر واکنش}،  $1\mu\text{l}$  از DNA الگو،  $1\mu\text{l}$  از هر پرایمر [ $20\text{ pmol}$ ] و  $9.5\mu\text{l}$  آب مقطر استریل) استفاده گردید. شرایط واکنش PCR در ترموسایکلر شامل: دمای اولیه  $94^\circ\text{C}$  به مدت ۳ دقیقه، ۳۰ سیکل دمای  $94^\circ\text{C}$  به مدت ۳۰ ثانیه، دمای  $59^\circ\text{C}$  به مدت ۳۰ ثانیه و دمای  $72^\circ\text{C}$  به مدت ۳ دقیقه بود.

جدول ۱- پرایمرهای مورد استفاده در مطالعه حاضر

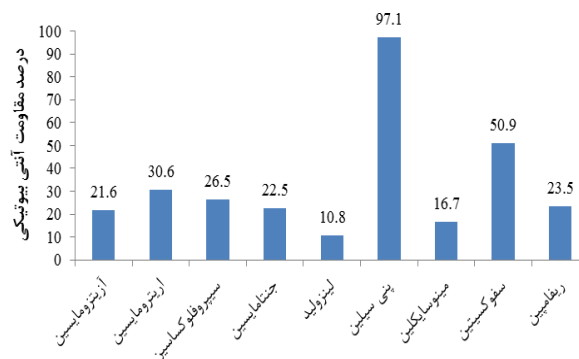
| نام ژن      | توالی پرایمر                                           | محصول PCR (bp) |
|-------------|--------------------------------------------------------|----------------|
| <i>coa</i>  | Fw-CGAGACCAAGATTCAACAAG<br>Rv-AAAGAAAACCACTCACATCA     | 730            |
| <i>mecA</i> | Fw-AGAAGATGGTATGTGGAAGTTAG<br>Rv-ATGTATGTGCGATTGTATTGC | 583            |

### آنالیز آماری:

نتایج حاصل از مطالعه پس از ورود به نرم افزار SPSS

مردان مورد مطالعه به ترتیب ۴۱/۷ و ۵۸/۳ درصد بود. نتایج نشان داد که بیشترین فراوانی سویه‌های MRSA مربوط به بخش‌های مراقبت‌های ویژه (۳۳/۳ درصد) و داخلی (۳۱/۷ درصد) بود. علاوه بر این، در مطالعه ما فراوانی سویه‌های MRSA در نمونه‌های ترشحات ریه (۳۶/۷ درصد) و ادرار (۳۱/۷ درصد)، بیشتر گزارش شد. با این وجود آنالیز آماری، تفاوت معنی‌داری بین فراوانی سویه‌های MRSA و MSSA براساس جنسیت بیماران، بخش‌های بستری بیماران و نوع نمونه گرفته‌شده از بیماران نشان نداد (جدول ۲).

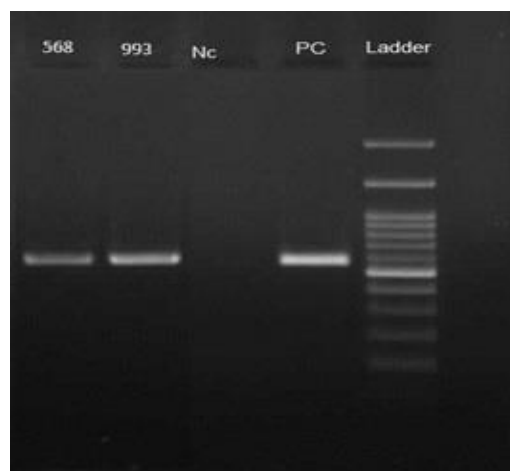
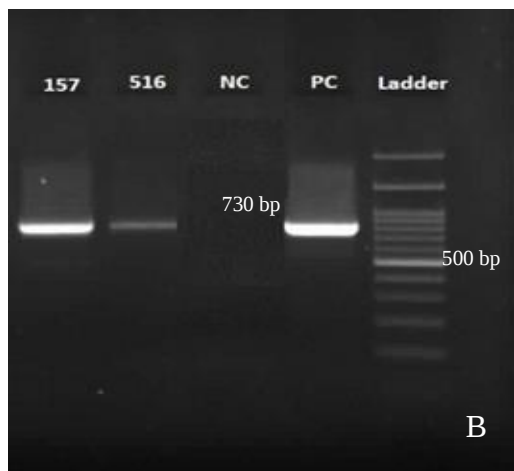
قابل ذکر است که در مطالعه حاضر بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های MRSA نسبت به پنی‌سیلین (۹۶/۶٪)، اریترومايسين (۴۵٪) و سیپروفلوکساسین (۳۶/۶٪) بود. مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های آزیترومایسین، اریترومايسين، سیپروفلوکساسین، جنتامیسین، مینوسایکلین و ریفامپین به‌طور معنی‌داری در سویه‌های MRSA نسبت به MSSA بیشتر گزارش شد. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های MRSA و MSSA در جدول ۳ نشان داده شده است.



نمودار ۱- الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس

### نتایج تشخیص مولکولی MRSA و تحلیل آماری:

بررسی مولکولی وجود ژن *mecA* در جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس (شکل ۱)، ۵۸/۸ درصد جدایه‌ها (۶۰ جدایه) را به‌عنوان MRSA و ۴۱/۲ درصد جدایه‌ها (۴۲ جدایه) را به‌عنوان MSSA (استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی‌سیلین) گزارش کرد. در مطالعه حاضر فراوانی سویه‌های MRSA در زنان و



شکل ۱- ژل الکتروفورزیس محصول PCR ژن‌های *mecA* (A) و *coa* (B) در جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس. PC: کنترل مثبت، NC: کنترل منفی.

جدول ۲- مقایسه فراوانی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم و حساس به متی سیلین بر حسب جنسیت، بخش بستری و نوع نمونه

| متغیر            | (%) MRSA                  | (%) MSSA  | P-Value* |
|------------------|---------------------------|-----------|----------|
| جنسیت            | مرد ۳۵ (۵۹/۳)             | ۲۴ (۴۰/۶) | ۰/۹۰۵    |
|                  | زن ۲۵ (۵۸/۱)              | ۱۸ (۴۱/۸) |          |
| بخش بستری        | داخلی ۱۹ (۶۱/۳)           | ۱۲ (۳۸/۷) | ۰/۵۳۰    |
|                  | سوختگی و جراحی ۷ (۵۸/۳)   | ۵ (۴۱/۶)  |          |
|                  | مراقبت های ویژه ۲۰ (۶۸/۹) | ۹ (۳۱/۰)  |          |
|                  | ارتوپدی ۱۰ (۴۷/۶)         | ۱۱ (۵۲/۳) |          |
|                  | نامعلوم ۴ (۴۴/۴)          | ۵ (۵۵/۵)  |          |
|                  | ادارار ۱۹ (۶۳/۳)          | ۱۱ (۳۶/۶) |          |
| نوع نمونه بالینی | خون ۰ (۰)                 | ۲ (۱۰۰)   | ۰/۰۶۴    |
|                  | زخم و آبسه ۱۵ (۴۴/۱)      | ۱۹ (۵۵/۹) |          |
|                  | ترشحات ریه ۲۲ (۷۳/۳)      | ۸ (۲۶/۶)  |          |
|                  | نامعلوم ۴ (۶۶/۷)          | ۲ (۳۳/۳)  |          |

\*Pearson Chi-Square test

جدول ۳- مقایسه فراوانی الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم و حساس به متی سیلین در برابر انواع آنتی بیوتیک های رایج

| الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی | (%) MRSA            | (%) MSSA  | P-Value* |
|---------------------------|---------------------|-----------|----------|
| آزیترومایسین              | حساس ۳۱ (۵۱/۶)      | ۳۲ (۷۶/۲) | ۰/۰۱۰    |
|                           | نیمه حساس ۱۰ (۱۶/۶) | ۷ (۱۶/۶)  |          |
|                           | مقاوم ۱۹ (۳۱/۶)     | ۳ (۷/۲)   |          |
| اریترومایسین              | حساس ۱۹ (۳۱/۶)      | ۲۰ (۴۷/۶) | ۰/۰۰۱    |
|                           | نیمه حساس ۱۴ (۲۳/۳) | ۱۸ (۴۲/۸) |          |
|                           | مقاوم ۲۷ (۴۵/۰)     | ۴ (۹/۵)   |          |
| سیپروفلوکساسین            | حساس ۲۸ (۴۶/۶)      | ۲۳ (۵۴/۷) | ۰/۰۱۱    |
|                           | نیمه حساس ۱۰ (۱۶/۶) | ۱۴ (۳۳/۳) |          |
|                           | مقاوم ۲۲ (۳۶/۶)     | ۵ (۱۱/۹)  |          |
| جنتامیسین                 | حساس ۳۸ (۴۶/۶)      | ۳۵ (۸۳/۳) | ۰/۰۳۱    |
|                           | نیمه حساس ۳ (۵/۰)   | ۳ (۷/۱)   |          |
|                           | مقاوم ۱۹ (۳۱/۶)     | ۴ (۹/۵)   |          |
| لینزولید                  | حساس ۵۴ (۹۰/۳)      | ۳۷ (۸۸/۱) | ۰/۷۶۰    |
|                           | نیمه حساس -         | -         |          |
|                           | مقاوم ۶ (۱۰/۰)      | ۵ (۱۱/۹)  |          |
| پنی سیلین                 | حساس ۲ (۳/۳)        | ۱ (۲/۳)   | ۰/۷۷۹    |
|                           | نیمه حساس -         | -         |          |
|                           | مقاوم ۵۸ (۹۶/۶)     | ۴۱ (۹۷/۶) |          |
| مینوسایکلین               | حساس ۳۲ (۵۳/۳)      | ۳۰ (۷۱/۴) | ۰/۰۲۴    |
|                           | نیمه حساس ۱۳ (۲۱/۶) | ۱۰ (۲۳/۸) |          |
|                           | مقاوم ۱۵ (۲۵/۰)     | ۲ (۴/۷)   |          |
| ریفامپین                  | حساس ۳۹ (۶۵/۰)      | ۳۸ (۹۰/۴) | ۰/۰۰۳    |
|                           | نیمه حساس ۰ (۰/۰)   | ۱ (۲/۴)   |          |
|                           | مقاوم ۲۱ (۳۵/۰)     | ۳ (۷/۱)   |          |

## بحث

استافیلوکوکوس اورئوس از جمله مهمترین پاتوژن‌های انسانی می‌باشد که در زمره علل اصلی عفونت‌های بیمارستانی در دنیا قرار می‌گیرد. سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، در سال ۱۹۶۱ پس از استفاده این آنتی‌بیوتیک در درمان عفونت‌های استافیلوکوکی بروز یافتند. سویه‌های MRSA علاوه بر اینکه نسبت به متی‌سیلین و داروهای بتالاکتام مقاوم هستند، مقاومت بیشتری نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها نیز نشان می‌دهند (۱۳، ۱۴). شناسایی و درمان سریع عفونت‌های ناشی از سویه‌های MRSA، از اقدامات مهم در پیشگیری از گسترش این عفونت‌ها و کاهش خطر مرگ و میر بیماران می‌باشد. اکنون CLSI، روش دیسک‌دیفیوژن با استفاده از دیسک سفوکسیتین را برای شناسایی سویه‌های MRSA توصیه می‌کند. علاوه بر این شناسایی ژن *mecA* با استفاده از روش PCR، استاندارد طلایی برای تأیید سویه‌های MRSA محسوب می‌شود (۱۰، ۱۵).

در مطالعه حاضر، از ۱۰۲ جدایه بالینی استافیلوکوکوس اورئوس به ترتیب: ۵۷/۸ و ۴۲/۲ درصد مربوط به بیماران مرد و زن بود. بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس، نسبت به پنی‌سیلین (۹۷/۱ درصد)، اریترومايسين (۳۰/۴ درصد) و سیپروفلوکساسین (۲۶/۵ درصد) گزارش شد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مقاومت به سفوکسیتین در جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس (سویه‌های MRSA)، ۵۰/۹ درصد بود؛ در حالی که بررسی مولکولی وجود ژن *mecA* در جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس، ۵۸/۸ درصد جدایه‌ها را به عنوان MRSA و ۴۱/۲ درصد جدایه‌ها را به عنوان MSSA گزارش کرد.

نتایج مطالعه حاضر با بسیاری از مطالعات انجام‌شده در کشورهای مختلف مطابقت دارد. در مطالعه رضازاده و همکاران، از ۱۰۰ جدایه استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان، ۸۳ جدایه (۸۳٪) با استفاده از

روش‌های دیسک‌دیفیوژن و دیسک‌سفوکسیتین به عنوان MRSA گزارش شدند؛ در حالی که روش PCR، در ۸۰٪ (۸۰٪) ژن *mecA* را نشان داد (۱۶). در مطالعه دیگری، از ۲۲۰ جدایه استافیلوکوکوس اورئوس مورد بررسی به ترتیب: ۴۵/۵۷ درصد (۱۰۰٪ جدایه) و ۴۷/۷۲ درصد (۱۰۵٪ جدایه) با استفاده از روش دیسک‌دیفیوژن (دیسک سفوکسیتین) و روش PCR (ژن *mecA*) به عنوان MRSA گزارش شدند (۱۷). در مطالعه Stanley و همکاران، از ۴۰۰ جدایه استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیماران به ترتیب: ۳۱/۳ درصد و ۳۸ درصد با استفاده از روش فنوتیپی و روش PCR به عنوان MRSA معرفی شدند (۱۸). این مطالعات همانند مطالعه حاضر، بر استفاده از روش‌های مولکولی برای شناسایی ژن *mecA* در کنار روش‌های فنوتیپی برای تشخیص سویه‌های MRSA تأکید می‌کنند.

قابل ذکر است که در مطالعه حاضر بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های MRSA، نسبت به پنی‌سیلین (۹۶/۶٪)، اریترومايسين (۴۵٪) و سیپروفلوکساسین (۳۶/۶٪) بود؛ علاوه بر این، مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های آزیترومایسین، اریترومايسين، سیپروفلوکساسین، جنتامیسین، مینوساکلین و ریفاپمپین به طور معنی‌داری در سویه‌های MRSA نسبت به MSSA، بیشتر گزارش شد. در مطالعه یوسفی و همکاران مقاومت به جنتامیسین (۷۶/۷ به صفر درصد)، ریفاپمپین (۴۶/۷ به صفر درصد)، داکسی‌سایکلین (۳۶/۷ به صفر درصد)، اریترومايسين (۸۰ به ۱۱/۱ درصد)، تتراسایکلین (۸۰ به ۲۲/۲ درصد) در سویه‌های MRSA به طور قابل توجهی نسبت به سویه‌های MSSA بیشتر بود (۱۹). در مطالعه دیگری نیز مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های MRSA به ریفاپمپین (۲۲/۶ به ۲/۵ درصد)، جنتامیسین (۵۱/۶ به ۲/۵ درصد)، تری متوپریم-سولفامتوکسازول (۵۸/۱ به ۲/۵ درصد)، سیپروفلوکساسین (۶۱/۳ به ۲/۵ درصد) نسبت به سویه‌های MSSA به طور قابل توجهی بیشتر گزارش شد (۲۰). نتایج این مطالعات نشان می‌دهد که بروز مقاومت‌های

کنترل عفونت نیازمند راهکار درمانی مناسب و روش تشخیص سریع عامل عفونت و الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن می‌باشد. مطالعه حاضر بر تشخیص سریع و دقیق عفونت‌های ناشی از سویه‌های MRSA برای جلوگیری از بروز مقاومت به سایر آنتی‌بیوتیک‌های متداول در درمان، تأکید می‌کند.

آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین، نسبت به سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی‌سیلین بیشتر می‌باشد که این می‌تواند به دلیل عدم شناسایی صحیح سویه‌های MRSA و استفاده مداوم و نامناسب از آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در درمان عفونت‌های ناشی از این سویه‌ها باشد.

### تقدیر و تشکر

مطالعه حاضر بخشی از رساله کارشناسی ارشد رشته میکروب‌شناسی پزشکی مصوب دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند است با کد مصوبه اخلاق: Ir.bums.REC.1394.412 مورخ ۱۳۹۴/۱۲/۲۲ می‌باشد که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد.

### نتیجه‌گیری

شیوع قابل توجه مقاومت به متی‌سیلین در استافیلوکوکوس اورئوس، یک هشدار جدی برای درمان عفونت‌های ناشی از این پاتوژن می‌باشد. شیوع بالای استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین می‌تواند ناشی از بستری شدن طولانی‌مدت بیماران در بخش و استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌ها به‌منظور درمان عفونت باشد. مدیریت

### منابع:

- 1- Afrough P, Pourmand MR, Zeinalinia N, Yousefi M, Abdossamadi Z, Bagherzadeh, et al. Molecular typing of clinical and nasal carriage isolates of staphylococcus aureus by spa gene patterns. J Mazandaran Univ Med Sci. 2012; 22(94): 28-34. [Persian]
- 2- Bohloul P, Nahaei MR, Farajnia S, Varshochi M, Ghojaziadeh M, Akbari Dibavar M, et al. Cassette Chromosome mec Typing of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Isolates Collected from Sina and Imam Reza Hospitals of Tabriz. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2016;38(4):12-21. [Persian]
- 3- Pourmand MR, Memariani M, Hoseini M, Yazdchi SB. High prevalence of SEA gene among clinical isolates of Staphylococcus aureus in Tehran. Acta Med Iran. 2009;47(5):357-61.
- 4- Enright MC, Robinson DA, Randle G, Feil EJ, Grundmann H, Spratt BG. The evolutionary history of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Proc Natl Acad Sci U S A. 2002; 99(11): 7687-92.
- 5- Strommenger B, Bartels MD, Kurt K, Layer F, Rohde SM, Boye K, et al. Evolution of methicillin-resistant Staphylococcus aureus towards increasing resistance. J Antimicrob Chemother. 2014;69(3):616-22.
- 6- Spellberg B, Guidos R, Gilbert D, Bradley J, Boucher HW, Scheld WM, et al. The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2008;46(2):155-64.
- 7- Chambers HF. The changing epidemiology of Staphylococcus aureus? Emerg Infect Dis. 2001;7(2):178-82.
- 8- Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE, Fowler VG, Bronstein MZ, Trivette SL, et al. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with Staphylococcus aureus surgical site infection. Clin Infect Dis. 2003;36(5):592-8.
- 9- Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, Tolson JS, Goulding JS, Dudeck MA, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2006, issued June 2007. Am J Infect Control. 2007; 35(5): 290-301.
- 10- Pourmand MR, Hassanzadeh S, Mashhadi R, Askari E. Comparison of four diagnostic methods for detection of methicillin resistant Staphylococcus aureus. Iran J Microbiol. 2014;6(5):341-4.

- 11- Wayne P. Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 2007;17.
- 12- Bannerman TL. Staphylococcus, Micrococcus, and Other Catalase-Positive Cocci That Grow Aerobically. In: Murray PR, et al (eds.). Manual of Clinical MicroBiology. Washington DC: ASM Press; 2003. pp: 384-404.
- 13- Stewart GT, Holt RJ. Evolution of natural resistance to the newer penicillins. Br Med J. 1963; 1(5326): 308-11.
- 14- Brumfitt W, Hamilton-Miller J. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. N Engl J Med. 1989; 320(18): 1188-96.
- 15- Sakoulas G, Gold HS, Venkataraman L, DeGirolami PC, Eliopoulos GM, Qian Q. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: comparison of susceptibility testing methods and analysis of mecA-positive susceptible strains. J Clin Microbiol. 2001; 39(11): 3946-51.
- 16- Rezazadeh M, Yousefi Mashouf R, Sarmadian H, Ghaznavirad E. Comparison of Disk Diffusion and "PCR" methods for determination of Methicillin- resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) strains. Iran South Med J. 2014; 17(3): 280-9. [Persian]
- 17- Koupahi H, Honarmand Jahromy S, Rahbar M. Evaluation of Different Phenotypic and Genotypic Methods for Detection of Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Iran J Pathol. 2016; 11(4): 370-6.
- 18- Stanley IJ, Bwanga F, Itabangi H, Nakaye M, Bashir M, Bazira J. Prevalence and Antibiotic Susceptibility Patterns of Clinical Isolates of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in a Tertiary Care Hospital in Western Uganda. Br Microbiol Res J. 2014; 4(10): 1168-77.
- 19- Yousefi M, Pourmand MR, Fallah F, Hashemi A, Mashhadi R, Nazari-Alam A. Characterization of Staphylococcus aureus Biofilm Formation in Urinary Tract Infection. Iran J Public Health. 2016; 45(4): 485-93.
- 20- Salem-Bekhit MM. Phenotypic and genotypic characterization of nosocomial isolates of Staphylococcus aureus with reference to methicillin resistance. Trop J Pharm Res. 2014; 13(8): 1239-46.