

## **Antibiotic resistance pattern and biofilm production in *Staphylococcus aureus* isolates and *Staphylococcus epidermidis* isolated from hospital infections Tehran in 2016**

**Sina Mashaeikhi<sup>1</sup>, Kumarss Amini<sup>2</sup>**

**Background and Aim:** *Staphylococci* are common pathogens of humans and livestock that able to produce a wide range of diseases. *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* are the important factors for biofilm production in patients. This study was designed to determine the ability of biofilm production and the resistance pattern of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* strains that isolated from hospital and food infectious.

**Materials and Methods:** This descriptive cross-sectional study was performed on 117 hospital samples. First, biochemical tests were used in order to isolate and confirm *Staphylococcus epidermidis* and *aureus* strains. To determine biofilm production, the Microtiter plate method was applied and the presence of *icaA* and *icaD* genes are were identified using PCR. Antibiotic resistance pattern of strains was evaluated by Disk diffusion method related to 7 antibiotics.

**Results:** 12 strains of *Staphylococcus epidermidis* and 20 strains of *Staphylococcus aureus* were isolated from 117 hospital samples by biochemical tests, of these, 6 strains of the *Staphylococcus epidermidis* and 16 strains of the *Staphylococcus aureus* were the producers of biofilm. PCR results shown that *icaA* and *icaD* genes were present in 15 strains of *Staphylococcus aureus* and 6 strains of the *Staphylococcus epidermidis*. The highest antibiotic resistance in the antibiotic resistance test was related to penicillin, gentamicin, and amikacin respectively.

**Conclusion:** Extending clinical samples of biofilm producers with multiple antibiotic resistance can be considered as a serious risk for patients and lead to increase mortality rate in hospitals.

**Key Words:** *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Biofilm*, *Antibiotic Resistance*

*Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2018; 25(2): 160-166.*

*Received: June 24, 2017    Accepted: June 11, 2018*

---

<sup>1</sup> Department of Microbiology, Sirjan Branch Islamic Azad University, Sirjan, Iran.

<sup>2</sup> Corresponding Author; Department of Microbiology, Faculty of basic science, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran.  
Tel: 09125454074      Fax: 021-44850954      Email:dr\_kumarss\_amini@yahoo.com

# بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و تولید بیوفیلم در ایزولهای استافیلکوکوس اورئوس و استافیلکوکوس اپیدرمیدیس جداشده از عفونت‌های بیمارستانی شهر تهران، در سال ۱۳۹۵

سینا مشایخی<sup>۱</sup>، کیومرث امینی<sup>۲</sup>

## چکیده

زمینه و هدف: استافیلکوکوس‌ها، پاتوژن مشترک بین انسان و گونه‌های مختلف دامی است که قابلیت ایجاد طیف وسیعی از بیماری‌های را دارد. استافیلکوکوس اپیدرمیدیس و استافیلکوکوس اورئوس، عوامل مهمی در ایجاد بیوفیلم در بیماران هستند. این مطالعه با هدف تعیین توانایی تولید بیوفیلم و الگوی مقاومتی سویه‌های استافیلکوکوس اپیدرمیدیس و استافیلکوکوس اورئوس جداشده از عفونت‌های بیمارستانی و مواد غذایی انجام گرفت.

روش تحقیق: این مطالعه توصیفی-مقطعی بر روی ۱۷ نمونه بیمارستانی انجام شد. ابتدا آزمایش‌های بیوشیمیابی بر روی نمونه‌ها به منظور جداسازی و تأیید جنس استافیلکوکوس اورئوس و استافیلکوکوس اپیدرمیدیس انجام گردید؛ سپس برای تعیین تولید بیوفیلم، از روش میکروتیتریلیت استفاده شد و حضور ژن‌های *icaA* و *icaD* با استفاده از PCR مشخص گردید. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها به روش دیسک دیفیوژن برای ۷ آنتی‌بیوتیک تعیین شد.

یافته‌ها: تعداد ۱۲ سویه استافیلکوکوس اپیدرمیدیس و ۲۰ سویه استافیلکوکوس اورئوس به وسیله آزمایش‌های بیوشیمیابی از ۱۱ نمونه بیمارستانی جداسازی شد که از این تعداد ۶ سویه استافیلکوکوس اپیدرمیدیس و ۱۶ سویه استافیلکوکوس اورئوس مؤلد بیوفیلم بودند. نتایج PCR نشان‌دهنده حضور همزمان ژن‌های *icaA* و *icaD* در ۱۵ سویه استافیلکوکوس اورئوس و ۶ سویه استافیلکوکوس اپیدرمیدیس بود. بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سنجش مقاومت آنتی‌بیوتیکی به ترتیب مربوط به پنی‌سیلین، جنتامایسین و امیکاسین بود.

نتیجه‌گیری: گسترش نمونه‌های بالینی مؤلد بیوفیلم با مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی چندگانه، می‌تواند به عنوان خطری جدی برای بیماران محسوب شده و باعث افزایش موارد مرگ و میر در بیمارستان‌ها گردد.

واژه‌های کلیدی: استافیلکوکوس اورئوس، استافیلکوکوس اپیدرمیدیس، بیوفیلم، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

محله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۷: ۱۳۸-۱۳۲. (۲)۲۵:

دریافت: ۱۳۹۶/۴/۲۱ پذیرش: ۱۳۹۷/۳/۲۱

<sup>۱</sup> دانش‌آموخته کارشناسی ارشد گروه میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد سیرجان، سیرجان، ایران  
<sup>۲</sup> نویسنده مسؤول؛ گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه، ساوه، ایران

آدرس: ساوه- دانشگاه آزاد اسلامی- واحد ساوه- دانشکده علوم پایه  
تلفن: ۰۹۱۲۵۴۵۴۰۷۴ نمایر: ۰۲۱-۴۴۸۵۰۹۵۴ پست الکترونیکی: dr\_kumarss\_amini@yahoo.com

## مقدمه

*icaD* و *icaA* نقش بیشتری در تشکیل بیوفیلم در استافیلکوکوس اورئوس و استافیلکوکوس اپیدرمیدیس بازی می کنند (۲، ۴).

با توجه به شیوع بسیار بالای عفونت های بیمارستانی ناشی از استافیلکوکوس ها و همچنین گسترش عوامل افزایش دهنده مقاومت آنتی بیوتیکی، این مطالعه با هدف بررسی توان تشکیل بیوفیلم و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی این سویه ها به انجام رسید.

## روش تحقیق

این مطالعه توصیفی- مقطعی با کد اخلاقی IR. 332127630 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد سیرجان انجام گردید. نمونه های بالینی از سه بیمارستان آموزشی تهران (امام خمینی، شریعتی و مرکز طبی اطفال) در یک بازه زمانی عماهه از ابتدای اردیبهشت تا پایان مهر ۱۳۹۵ جمع آوری شد. نمونه ها شامل: خون، ادرار، چرک، زخم، مایع مغزی نخاعی، خلط و آب سه بود. پس از انتقال نمونه ها بر روی محیط آکار خون دار (شرکت مرک، آلمان) به آزمایشگاه تحقیقاتی پاسارگاد (واقع در تهران)، تمامی نمونه ها با استفاده از تست های استاندارد میکروبیولوژیکی و بیوشیمیایی تعیین هویت شدند.

حساسیت آنتی بیوتیکی بر روی محیط مولر هیلتون آکار و با استفاده از روش انتشار از دیسک برای آنتی بیوتیک های اگزاسیلین ( $1\mu\text{g}$ )، سیپروفلوکسازین ( $5\mu\text{g}$ )، پنی سیلین ( $10\mu\text{g}$ )، اریتروماسین ( $15\mu\text{g}$ )، تتراسایکلین ( $30\mu\text{g}$ )، آمیکاسین ( $30\mu\text{g}$ ) و جنتامایسین ( $10\mu\text{g}$ ) بر اساس دستور العمل استاندارد آزمایشگاه و بالین (۵) و با استفاده از روش انتشار از ژل، پس از تهیه غلظت نیم مک فارلن، بر روی محیط مولر هیلتون آکار انجام شد. سوسپانسیون تهیه شده به وسیله سوآپ استریل پنبه ای، روی محیط مولر هیلتون آکار به صورت متراکم کشت داده شد؛ سپس دیسک های آنتی بیوتیکی با پنس استریل در سطح محیط قرار گرفته و

استافیلکوکوس ها در طبیعت انتشار وسیعی داشته و غالباً به عنوان میکروفلور در انسان و حیوانات مطرح هستند. این باکتری ها می توانند به صورت اجتماع فوق العاده ای نسبت و سوندهای ادراری رشد کنند و مقاومت فوق العاده ای نسبت به عوامل ضد میکروبی از خود نشان می دهند (۱). بیوفیلم، ساختاری متشکل از یک جمعیت باکتریایی است که به وسیله یک ماتریکس اگزوبلی ساکاریدی تولید شده توسط باکتری، محصور شده است. این ویژگی به باکتری توانایی اتصال به سطوح مختلف و همچنین افزایش مقاومت ذاتی به آنتی بیوتیک ها را می دهد (۲). از میان تمامی اعضای خانواده استافیلکو کاسیه، استافیلکوکوس اورئوس و استافیلکوکوس اپیدرمیدیس به عنوان مهم ترین پاتوژن ها مطرح هستند و از عوامل مهم بروز عفونت بیمارستانی محسوب می شوند. این باکتری ها به واسطه تشکیل بیوفیلم، توانایی اتصال به سطوح مختلف از قبیل ونتیلاتور های مکانیکی، کاتتر و بافت میزان را دارا هستند (۳). از طرف دیگر تشکیل بیوفیلم منجر به ایجاد عفونت های مقاوم به درمان می شود که درنتیجه سبب افزایش هزینه های ناشی از درمان، شکست درمانی و عود عفونت می گردد. تخمین زده می شود که در عرصه از ۵۰٪ عفونت های بیمارستانی در ایالات متحده، با تشکیل بیوفیلم ها در ارتباط بوده و خسارات اقتصادی ناشی از بیوفیلم ها سالیانه بیش از یک میلیارد دلار هزینه دربر دارد (۴).

در این ارگانیسم ها، تولید بیوفیلم ناشی از فعالیت اپروفونی تحت عنوان *icaABCD* می باشد که مهم ترین عامل برای تشکیل ماتریکس اگزوبلی ساکاریدی و از عوامل چسبندگی بین سلولی<sup>۱</sup> PIA است (۳). ژن های *icaC* *icaB* *icaA* و *icaD* توسط سیستم های تنظیمی متعددی کنترل می شوند. این سیستم های تنظیمی شامل SarA و سیگما B است. علاوه بر سیستم اپرون *icaABCD*، سیستم *agr* نیز در ایجاد بیوفیلم نقش دارد (۴). از میان ژن های لوکوس *ica*

<sup>1</sup> Polysaccharide Intercellular Adhesin

DNA ژنومی باکتریایی با استفاده از دستورالعمل کیت استخراج سیناژن (Cinna Pure DNA KIT-PR881613) (البرز، ایران) بهدست آمد و درجه خلوص محصول استخراج شده در طول موج ۲۶۰ نانومتر، با استفاده از دستگاه اسپکتروفوتومتر تأیید شد.

تست M-PCR برای شناسایی ژن‌های کدکننده بیوفیلم *icaA* و *icaD* با استفاده از توالی‌های الیگونوکلئوتیدی پرایمرهای اختصاصی شامل: *icaA*-F:5'-<sup>1</sup>ACACTTGCTGGCGCAGTCAA-3' و *icaA*-R:5'-TCTGGAACCAACATCCAACA-3' *icaD*-F:5'-ATGGTCAAGCCCAGACAGAG-3' و *icaD*-R:5'-AGTATTAAATGTTAAAGCAA-3' در دستگاه ترمال سایکلر (پندرورف، آلمان) در حجم ۲۵ میکرولیتر و راکنش شامل ۲۰۰ میکرومول dNTP، ۱۰ میکرومول از هر پرایمر، ۱/۵ میکرومول در لیتر MgCl<sub>2</sub>، ۰.۵ واحد آنزیم Taq و ۵۰ نانوگرم DNA الگو انجام گردید. به منظور حصول اطمینان از عملکرد پرایمرها، توالی‌های الیگونوکلئوتیدی پرایمرها در سایت NCBI BLAST شد و این‌گونه صحت توالی‌های مورد استفاده تأیید گردید. شرایط دمایی در این واکنش شامل یک سیکل ۱۰ دقیقه‌ای در ۹۵ درجه سلسیوس (دنا تواراسیون اولیه)، سپس ۳۲ سیکل شامل: مرحله واسرشت‌شدن ۰۰ ثانیه در ۹۴ درجه سلسیوس، مرحله اتصال ۶۰ ثانیه در ۵۸ درجه سلسیوس و مرحله طویل‌شدن یک دقیقه در ۷۲ درجه سلسیوس و در نهایت یک سیکل ۱۰ دقیقه‌ای در ۷۲ درجه سلسیوس بود. محصولات تکثیریافته از نظر حضور ژن‌های موردنظر، با انجام الکتروفورز بر روی ژل آگارز یک‌درصد و پس از رنگ‌آمیزی با اتیدیوم برومواید بررسی شدند.

### یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۱۱۷ نمونه از بالین، از سه بیمارستان آموزشی تهران جمع‌آوری گردید که از این تعداد ۲۰ نمونه از

محیط کشت به مدت ۱۸–۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور قرار داده شد. درنهایت قطر هاله عدم رشد به وسیله کولیس اندازه‌گیری گردید. در این مطالعه استافیلکوکوس اورئوس ATCC۲۵۹۲۳ و استافیلکوکوس اپیدرمیدیس ATCC۱۲۲۲۸ به عنوان کنترل مثبت استفاده شد.

توانایی تشکیل بیوفیلم در جدایه‌های مورد بررسی، با روش میکروتیتر پلیت انجام شد. در این روش جدایه‌ها پس از کشت در محیط TSB حاوی ۵٪ درصد گلوكز، یک شبانه‌روز در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. بعد از خالی کردن محتويات چاهک‌ها و شستشوی آنها با PBS، میکروپلیت‌ها به طور کامل در معرض هوا خشک گردیدند. در محله بعد رنگ‌آمیزی با استفاده از کریستال ویوله یک‌درصد انجام شد. سپس رنگ موجود در هر چاهک با استفاده از آب معمولی شستشو داده شد و برای آزادسازی رنگ موجود در دیواره باکتری‌هایی که مولد بیوفیلم می‌باشند، ۱۰۰ میکرولیتر ایزوپروپیل الکل ۱۰ درصد به علاوه اتانول ۷۰ درصد به هر چاهک اضافه گردید. درنهایت رنگ آزادشده در هر چاهک در طول موج نوری ۵۷۰ نانومتر با استفاده از دستگاه الیزا بررسی شد. از محیط TSB حاوی یک‌درصد گلوكز به عنوان کنترل منفی در این روش استفاده گردید. برای اطمینان از صحت کار، برای ایزوله‌های مورد مطالعه ۳ مرتبه جذب نوری هر یک ایزوله، مورد بررسی قرار گرفت. روش محاسبه مقدار تولید بیوفیلم برای هر گروه در جدول یک ارائه شده است.

**جدول ۱- طبقه‌بندی تشکیل بیوفیلم به وسیله روش میکروتیترپلیت**

توانایی تشکیل بیوفیلم میزان حد نصاب میانگین حداکثر جذب نوری (OD)

OD>0.332	OD>4*ODC <sup>2</sup>	قوی
0.166<OD<=0.332	2*ODC<OD<=4*ODC	متوسط
0.083<OD<=0.166	ODC<OD<=2*ODC	ضعیف
OD<=0.083	OD<=0.083	عدم اتصال

OD: چگالی نوری؛ ODC: میزان چگالی نوری کنترل مثبت است که قادر به تولید بیوفیلم می‌باشد (کنترل منفی (3\*SD)+(میانگین کنترل منفی

استافیلوکوکوس اورئوس، ۱۶ ایزوله (۸۰٪) مولد بیوفیلم بودند که از این تعداد ۱۲ ایزوله توانایی اتصال قوی، ۳ ایزوله توانایی اتصال متوسط و یک ایزوله توانایی اتصال ضعیف را داشتند. از مجموع ۱۲ ایزوله استافیلوکوکوس /پیدرمیدیس، ۶ (۵۰٪) ایزوله مولد بیوفیلم بودند که از این تعداد ۳ ایزوله توانایی اتصال قوی، ۲ ایزوله توانایی اتصال متوسط و یک ایزوله توانایی اتصال ضعیف را داشتند.

نتایج حاصل از آزمون مولکولی نشان داد که از مجموع

تمامی استافیلوکوکوس اورئوس تحت مطالعه، ۱۵ ایزوله واحد هر دو ژن *icaA* و *icaD* بودند. همچنین فراوانی ۵۰ درصد از استافیلوکوکوس /پیدرمیدیس واحد هر دو ژن *icaA* و *icaD* و یک ایزوله واحد ژن *icaD* بود (شکل ۱).

استافیلوکوکوس اورئوس (۹۷/۰٪) و ۱۲ مورد استافیلوکوکوس /پیدرمیدیس (۱۰/۲٪) بود. جزئیات نمونه‌ها به تفکیک محل اخذ نمونه و تعداد آن، در جدول ۲ ارائه شده است. بیشترین و کمترین تعداد استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوکوس /پیدرمیدیس، از نمونه‌های زخم و مایع مغزی-نخاعی به دست آمدند. در این مطالعه، هیچ موردی از خلط جدا نشد. همچنین استافیلوکوکوس /پیدرمیدیس از نمونه CSF به دست نیامد.

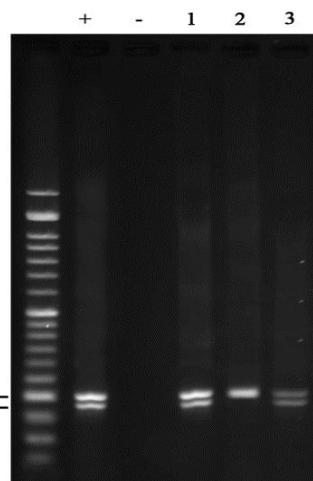
نتایج نشان داد که بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی و حساسیت به ترتیب مربوط به پنی‌سیلین، اریتروماسین و آمیکاسین بود. روش میکروتیتر پلیت بر اساس اندازه گیری جذب نوری نشان داد که از تعداد کل ۲۰ ایزوله

جدول ۲- فراوانی استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس جدادشده به تفکیک نوع نمونه‌ها

نوع نمونه	تعداد کل	استافیلوکوکوس اورئوس	استافیلوکوکوس اپیدرمیس
خون	۲۱	(۹/۵۲)۲	(۹/۰۴)۴
زخم	۳۵	(۱۱/۴۲)۴	(۱۷/۱۴)۶
ادرار	۱۵	(۱۳/۳۳)۲	(۲۰/۲۰)۳
چرك	۱۵	(۶/۶۶)۱	(۱۳/۳۳)۲
خلط	۷	-	-
CSF	۵	-	(۲۰/۲۰)۱
آبسه	۱۹	(۱۵/۷۸)۳	(۲۱/۰۵)۴
جمع کل	۱۱۷	(۱۰/۲۵)۱۲	(۱۷/۰۹)۲۰

جدول ۳- نتایج سنجش حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس و اپیدرمیدیس

آنٹی‌بیوتیک	حساس						آنٹی‌بیوتیک
	استافیلوکوکوس اپیدرمیس	استافیلوکوکوس اورئوس	استافیلوکوکوس اپیدرمیس	استافیلوکوکوس اورئوس	استافیلوکوکوس اپیدرمیس	استافیلوکوکوس اورئوس	
پنی‌سیلین	(۳۱/۲۵)۱۰	(۶/۲۵)۲۰	(۶/۲۵)۲	-	-	-	
اگراسیلین	(۲۵/۸)	(۴۰/۶۲)۱۳	-	(۹/۳۸)۳	(۱۲/۵)۴	(۱۲/۵)۴	
جنتامیسین	(۱۲/۵)۴	(۱۲/۵)۴	(۱۵/۶۳)۵	(۲۱/۸۸)۷	(۹/۳۸)۳	(۲۸/۱۳)۹	
تتراسایکلین	(۱۵/۶۳)۵	(۲۵/۸)۸	(۱۵/۶۳)۵	(۱۵/۶۳)۵	(۶/۲۵)۲	(۲۱/۸۸)۷	
اریتروماسین	(۳۱/۲۵)۱۰	(۲۸/۱۳)۹	(۶/۲۵)۲	(۲۸/۱۳)۹	-	(۶/۲۵)۲	
سیپروفلوكسازین	(۹/۳۸)۳	(۱۸/۷۵)۶	(۱۲/۵)۴	(۲۵/۸)۸	(۱۵/۶۳)۵	(۱۸/۷۵)۶	
آمیکاسین	(۶/۲۵)۲	(۹/۳۸)۳	(۲۱/۸۸)۷	(۲۵/۸)۸	(۹/۳۸)۳	(۲۸/۱۳)۹	



شکل ۱- نتایج ژل الکتروفورز محصولات PCR ژن *icaA* و *icaD* به همراه کنترل مثبت استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس ATCC 12228، کنترل منفی آب مقطر. چاهک ۱؛ استافیلوکوکوس اورئوس، چاهک ۲ و ۳؛ استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس

حاضر، به طور مجدد شاهد شیوع بالای استافیلوکوکوس‌های موولد بیوفیلم هستیم (۷). در مطالعه Iorio و همکاران در سال ۲۰۱۱، از میان ۴۷ جدایه استافیلوکوکوس اورئوس جداده از خون، ۲۵ جدایه در آزمایش تشخیص فنوتیپی بیوفیلم، از نظر تولید بیوفیلم مثبت بود؛ اما در مقایسه با نتایج پژوهش حاضر تفاوت زیادی را نشان داد که می‌تواند به دلیل متفاوت بودن منع و نیز جغرافیای نمونه باشد (۸). در مطالعه Gad و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان داده شد که از ۱۸ جدایه استافیلوکوکوس اورئوس جداده از سوندهای ادراری انسان، ۱۵ جدایه (۸۳٪) تشكیل بیوفیلم دادند و از این تعداد ۵۳ درصد بیوفیلم قوی، ۲۳ درصد بیوفیلم متوسط و ۷ درصد بیوفیلم تشكیل ندادند. نتایج مطالعه Gad و همکاران نیز مشابه نتایج پژوهش حاضر، بیانگر توانایی بسیار بالای جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس در تولید بیوفیلم می‌باشد (۳).

در مطالعه حاضر تمامی سویه‌های موولد بیوفیلم، دارای هر دو ژن *icaD* و *icaA* بودند. این یافته برخلاف برخی گزارش‌ها از آسیا و اروپا است که در آن‌ها انطباق کامل میان تشكیل بیوفیلم به روش‌های کمی و کیفی و ژنتیک آنها یافت نشده است (۲، ۹)؛ اما در برخی از گزارش‌ها، هر دو ژن *icaD* و *icaA* در میان ۱۰۰ درصد سویه‌های موولد بیوفیلم

توانایی استافیلوکوکوس‌ها در تشكیل بیوفیلم‌ها، به زنده‌ماندن باکتری در محیط میزبان کمک می‌کند. امروزه بیوفیلم به عنوان یکی از دلایل مزمن شدن عفونت‌های استافیلوکوکی هم در پزشکی و هم در دامپزشکی مطرح شده است. پوشش اگزوبلیساکاریدی محصور کننده بیوفیلم، سبب عبور آنتی‌بیوتیک‌ها به درون ماتریکس بیوفیلم و درنتیجه بروز مقاومت می‌گردد (۳).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۹ در کشور هلند توسط Croes همکاران انجام گرفت، علاوه بر تأکید در مورد گسترش مقاومت‌های چندگانه در نمونه‌های عفونی، بر توانایی تولید بیوفیلم در ۶۰ درصد از ایزوله‌های استافیلوکوکوس اشاره شده است که به طور تقریبی مشابه نتایج حاصل از مطالعه حاضر می‌باشد که علاوه بر تأکید بر تولید بیوفیلم، بر افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در نمونه‌های عفونی نیز اشاره دارد (۹). در مطالعه دیگری که توسط Namvar و همکاران در سال ۲۰۱۳ انجام گردید، از ۶۰ جدایه استافیلوکوکوس اورئوس، با استفاده از روش‌های میکروبیتیتیتراسیون و کشت بر محیط کنگو رد آگار، ۵ درصد از ایزوله‌ها موولد بیوفیلم قوی بودند که مشابه نتایج پژوهش

## بحث

چندگانه اهمیت ویژه‌ای داشته باشد. گسترش ایزوله‌های باکتریایی تولیدکننده بیوفیلم با مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی چندگانه که در این پژوهش شاهد آن بودیم، می‌تواند به عنوان خطر جدی برای بیماران محسوب شده و باعث افزایش موارد مرگ و میر در بیمارستان‌ها گردد.

گزارش شده‌اند (۳، ۱۰). یافته‌های پژوهش حاضر مؤید اهمیت ژن‌های *icaA* و *icaD* در تشکیل بیوفیلم در استافیلوکوکوس اورئوس است که منطبق بر یافته‌های مطالعات *Gad* و *Arciola* و همکاران است (۳، ۶).

### تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از تمامی کارکنان بیمارستان‌های امام خمینی، شریعتی و مرکز طبی اطفال که ما را در جمع‌آوری نمونه‌های این پژوهش حاضر یاری رساندند و همچنین از کارکنان و پرسنل آزمایشگاه تحقیقاتی پاسارگاد، تقدیر و تشکر می‌گردد.

استافیلوکوکوس اورئوس، از جمله باکتری‌هایی است که در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان به‌دلیل تولید بیوفیلم از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. با توجه به افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این باکتری و نیز توانایی بالای آن در تشکیل بیوفیلم، این باکتری می‌تواند در پیدایش عفونت‌های مزمن و همچنین ایجاد سویه‌های آنتی‌بیوتیکی

### نتیجه‌گیری

### منابع:

- 1- Vázquez-Sánchez D, Rodríguez-López P. Biofilm Formation of *Staphylococcus aureus*. In: Fetsch A. *Staphylococcus aureus*. London(United Kingdom): Elsevier – Academic Press; 2018. pp: 87-103.
- 2- Petrelli D, Repetto A, D'Ercole S, Rombini S, Ripa S, Prenna M, et al. Analysis of meticillin-susceptible and meticillin-resistant biofilm-forming *Staphylococcus aureus* from catheter infections isolated in a large Italian hospital. *J Med Microbiol*. 2008; 57(3): 364–72.
- 3- Gad GF, El-Feky MA, El-Rehewy MS, Hassan MA, Abolella H, El-Baky RM. Detection of *icaA*, *icaD* genes and biofilm production by *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* isolated from urinary tract catheterized patients. *J Infect Dev Ctries*. 2009;3(5):342–51.
- 4- de Silva GD, Kantzanou M, Justice A, Massey RC, Wilkinson AR, Day NP, et al. The *ica* Operon and Biofilm Production in Coagulase-Negative Staphylococci Associated with Carriage and Disease in a Neonatal Intensive Care Unit. *J Clin Microbiol*. 2002 18; 40(2): 382–8.
- 5- CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
- 6- Arciola CR, Baldassarri L, Montanaro L. Presence of *icaA* and *icaD* Genes and Slime Production in a Collection of Staphylococcal Strains from Catheter-Associated Infections. *J Clin Microbiol*. 2001; 39(6): 2151–6.
- 7- Namvar AE, Asghari B, Ezzatifar F, Azizi GR. Detection of the intercellular adhesion gene cluster (*ica*) in clinical *Staphylococcus aureus* isolates. *GMS Hyg Infect Control*. 2013; 8(1): Doc03.
- 8- Iorio NLP, Lopes AP da CN, Schuenck RP, Barcellos AG, Olendzki AN, Lopez GL, et al. A combination of methods to evaluate biofilm production may help to determine the clinical relevance of *Staphylococcus* in blood cultures. *Microbiol Immunol*. 2011; 55(1): 28–33.
- 9- Croes S, Deurenberg RH, Boumans ML, Beisser PS, Neef C, Stobberingh EE. *Staphylococcus aureus* biofilm formation at the physiologic glucose concentration depends on the *S. aureus* lineage. *BMC Microbiol*. 2009; 9: 229.
- 10- Mirzaee M, Peerayeh SN, Ghasemian AM. Detection of *icaABCD* genes and biofilm formation in clinical isolates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Iran J Pathol*. 2014; 9(4): 257–62. [Persian]