تایپینگ سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین جداسازی شده از یک دام داری در تهران

فاتح رحیمی[1]*

۱- دکتری تخصصی باکتری شناسی، استادیار بخش میکروبیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

***نشانی برای مکاتبه:** اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، بخش میکروبولوژی، f.rahimi@sci.ui.ac.ir

دریافت مقاله: شهریور نود و سه پذیرش برای چاپ: ابان نود و سه

چکیده

سابقه و هدف: *استافیلوکوکوس اورئوس فلور طبیعی انسان، پرندگان و سایر حیوانات است که از مهمترین عوامل رایج ایجاد عفونت-های بیمارستانی محسوب می‌شود. این مطالعه با هدف تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و همچنین تایپینگ سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین جدا شده از یک دام داری در تهران به انجام رسیده است.*

روش‌کار: *۹۷ جدایه مشکوک به استافیلوکوکوس اورئوس بر روی محیط HiCrome Aureus agar واجد اگزاسیلین جدا شدند و با استفاده از آزمون‌های بیوشیمیایی تا حد گونه شناسایی گردیدند. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی این سویه ها نسبت به ۱۱ آنتی بیوتیک به روش دیسک دیفیوژن و همچنین حداقل غلظت مهار کننده از رشد سویه‌ها نسبت به اگزاسیلن و ونکومایسین به روش broth microdilution با استفاده از توصیه‌های CLSI تعیین گردید. جهت تایپینگ سویه‌ها از SCCmec تایپینگ و پروفاژ تایپینگ با استفاده از Multiplec-PCR استفاده گردید.*

یافته ها: *تمامی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های اریترومایسین، پنی‌سیلین، توبرامایسین و سیپروفلوکساسین مقاومت نشان دادند. هشتاد درصد سویه‌ها واجد MIC≥256 µg/ml بودند. در میان سویه‌ها ۴ پروفاژ تایپ SGB، SGF ،SGFa و SGFb و ۲ الگوی پروفاژی مشاهده گردید. صد درصد سویه‌ها تنها واجد SCCmec تایپ III بودند.*

نتیجه گیری: *شیوع SCCmec تایپ III و مقاومت آنتی‌بیوتیکی سطح بالا در میان سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس با منشأ دامی نشان دهنده ماهیت بیمارستانی این سویه‌ها است. نتایج این مطالعه نشان دهنده نقش بسیار مهم نمونه‌های دامی به عنوان مخازن استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین است.*

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس، متی‌سیلین، تایپینگ، تهران، دام

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس هم اکنون به عنوان مهمترین عامل ایجاد ذات‌الریه بیمارستانی و عفونت‌های زخم و همچنین دومین عامل ایجاد عفونت‌های خونی بیمارستانی پس از استافیلوکوکوس‌های کواگولاز منفی شناخته می-شود. عفونت‌ها و شیوع در سراسر جهان در مراکز درمانی و در میان بیماران سرپایی به علاوه آن مواردی که از بیمارستان‌ها گزارش می‌شوند، بسیار معمول است. عفونت با *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین به ویژه در بخش مراقبت های ویژه بسیار برجسته و مشخص است(۳-۱).

باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* تاکنون توانایی و استعداد قابل توجهی را برای تطابق با فشارهای آنتی‌بیوتیکی نشان داده است. جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین، قادر به رشد در حضور متیل پنی‌سیلین‌ها و مشتقات آن از قبیل متی‌سیلین، اگزاسیلین و نافی‌سیلین هستند. مقاومت به متی‌سیلین ناشی از بدست آوردن و بیان یک پروتئین اتصال به پنی‌سیلین تغییر یافته، PBP2a (PBP2′)، است که میل ترکیبی پایینی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های بتا-لاکتام دارد. پروتئین‌های اتصال به پنی‌سیلین آنزیم‌های ضروری هستند که ترانس‌پپتیداسیون اتصال‌های متقاطع لایه پپتیدوگلیکان را در دیواره سلولی کاتالیز می‌کنند و هدف‌های آنتی‌بیوتیک متی‌سیلین در جدایه‌های حساس *استافیلوکوکوس اورئوس* به-شمار می‌آیند. مهار این واکنش با متی‌سیلین منجر به جلوگیری و ممانعت از بیوسنتز دیواره سلولی، تحریک مرگ میکروارگانیزم از طریق القاء پاسخ خودگواری می‌شود(۴، ۵).

مقاومت به متی‌سیلین در *استافیلوکوکوس اورئوس* ابتدا در اروپا در دهه ۱۹۶۰، اندکی پس از معرفی متی‌سیلین کشف شد. امروزه، جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین در بیمارستان‌های بیشتر کشورها وجود دارند و اغلب نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم می-باشند. عفونت‌های بالینی بیشتر در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان، درمانگاه‌ها و سایر مراکز درمانی مزمن معمول می‌باشند؛ با این وجود جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین به‌عنوان بیماری‌زاهای اکتسابی از جامعه نیز بسیار حائز اهمیت می‌باشند. معمولا

بیشتر جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین حساس به گلیکوپپتیدهایی نظیر ونکومایسین و تیکوپلانین می-باشند؛ با این وجود مقاومت نسبت به این عوامل نیز در حال افزایش است، برخی از عفونت‌های استافیلوکوکی می‌توانند غیرقابل درمان باشند (۲, ۳, ۶).

در بسیاری از مطالعات ماکیان و دام‌های اهلی به عنوان مخازن *استافیلوکوکوس اورئوس* معرفی شده‌اند. تاکنون توانسته‌اند این باکتری را از شیر، پنیر، گوشت ماکیان، غذاهای آماده به طبخ و همچنین غذاهایی خام جدا نمایند. همچنین طی تحقیقات متعدد سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین را در نمونه‌های ماکیان، گاو و خوک شناسایی کرده‌اند(۱۴-۷).

این مطالعه با هدف تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و همچنین تایپینگ سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین جدا شده از از یک دام داری در تهران به انجام رسیده است.

روش کار

جهت انجام این مطالعه، ۴ مرتبه نمونه گیری از یک دام داری در حومه شهر تهران در طی سال‌های ۱۳۹۳-۱۳۹۲ انجام گرفت. نمونه‌های جمع آوری شده شامل مدفوع دام‌ها بود. نمونه‌ها با رعایت زنجیره سرد به آزمایشگاه منتقل شده و در کمتر از ۳ ساعت بررسی شدند.

تمامی نمونه‌ها با استفاده از سرم فیزیولوژی رقیق شده و با استفاده از سیستم فیلتراسیون (Millipore, Usa) و همچنین فیلترهایی با قطر منافذ ۰/۴۵ میکرون فیلتر شدند. پس از این مرحله، فیلترها بر روی محیط HiCrome Aureus agar (Himedia, India) واجد ۱ میکروگرم در میلی‌لیتر آنتی‌بیوتیک اگزاسیلین قرار گرفتند و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. پس از این مدت کلنی-های مشکوک به *استافیلوکوکوس اورئوس* با استفاده از آزمون‌ها معمول بیوشیمیایی تا حد گونه شناسایی شدند(۱۵).

جهت تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از نمونه‌های دامی، از آزمون دیسک دیفیوژن بر اساس استانداردهای Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) استفاده شد(۱۶). بر این اساس ۱۱ آنتی‌بیوتیک آمیکاسین (۱۵ میکروگرم)، اریترومایسین (۱۵ میکروگرم)، پنی‌سیلین G (۱۰ واحد)، اگزاسیلین (۱ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، تری‌متوپریم/سولفامتوکسازول (۲۵ میکروگرم)، توبرامایسین (۱۰ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، کانامایسین (۱۵ میکروگرم) وکلیندامایسین (۲ میکروگرم) جهت انجام این بررسی انتخاب شدند. تمامی آنتی‌بیوتیک‌ها از شرکت BBL (Sparks, MD, USA) تهیه شده بود.

پس از انتخاب و غربال سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین، حداقل غلظت ممانعت کننده از رشد آنتی‌بیوتیک‌های اگزاسیلین و ونکومایسین به روش Broth Microdilution assay بر اساس استانداردهای CLSI تعیین گردید(۱۷).

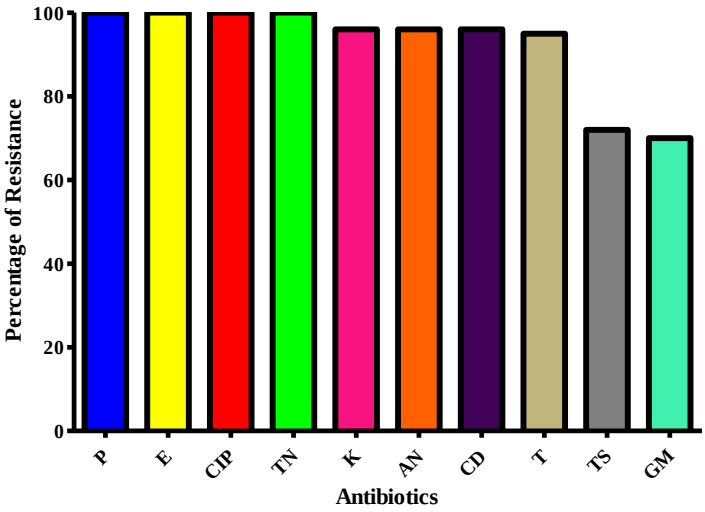
جهت استخراج DNA از روش Boiling استفاده شد(۱۸) و ۱۰ میکرولیتر از سوپرناتانت به عنوانDNA الگو جهت انجام آزمون‌های مولکولی استفاده شد. برای شناسایی ژن *mecA* در میان جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین شناسایی آزمون PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی و همچنین دستورالعمل ارائه شده توسط McClure و همکاران(۱۹) استفاده شد.

از دو روش SCC*mec* تایپینگ و همچنین پروفاژتایپینگ جهت تایپینگ و دسته‌بندی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین استفاده شد. جهت انجام SCC*mec* تایپینگ از آزمون Multiplex-PCR و با استفاده از پرایمرها و دستورالعملی که پیشتر مورد استفاده قرار گرفته بود، استفاده گردید(۲). همچنین جهت شناسایی پروفاژ تایپ‌های مختلف نیزآزمون Multiplex-PCR بر اساس دستورالعمل رحیمی و همکاران استفاده شد(۳).

یافته ها

در مجموع در طی ۴ مرتبه نمونه‌گیری از یک دام داری در طی ۱ سال، ۹۷ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس*مقاوم به متی‌سیلین جدا گردید. تمامی جدایه‌ها به رغم استفاده از محیط رنگی اختصاصی، با استفاده از آزمون‌های استاندارد بیوشیمیایی نیز بررسی شدند.

مقاومت نسبت به تمامی آنتی‌بیوتیک‌ها بالا بود (نمودار ۱)، به این ترتیب که تمامی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی-سیلین نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های اریترومایسین، پنی‌سیلین، توبرامایسین و سیپروفلوکساسین مقاوم بودند. همچنین مقاومت سویه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین (۹۶ درصد)، کانامایسین (۹۶ درصد)، کلیندامایسین (۹۶ درصد)، تتراسایکلین (۹۵ درصد)،تری‌متوپریم/سولفامتوکسازول (۷۲ درصد) و جنتامایسین (۷۰ درصد) بود.



نمودار ۱- مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین

در مجموع ۷ الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در میان ۹۷ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین مشاهده گردید و سویه‌ها واجد مقاومت به حداقل ۶ آنتی‌بیوتیک بودند. الگوی شماره ۱ به عنوان الگوی غالب در این مطالعه مشخص گردید و ۶۱ درصد سویه‌ها نسبت به تمامی ۱۰ آنتی‌بیوتیک مورد استفاده مقاومت نشان دادند. همچنین۱۶ سویه نسبت به ۹ آنتی‌بیوتیک، ۱۳ سویه نسبت به ۸ آنتی‌بیوتیک و ۵ سویه نیز نسبت به ۷ آنتی‌بیوتیک مقاومت نشان دادند(جدول ۱).

جدول ۱. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین

الگو	آنتی‌بیوتیک‌ها										فراوانی (٪)
	P	CD	TN	T	K	AK	E	CIP	TS	GM	
۱	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	۵۹ (٪۶۱)
۲	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	۱۳ (٪۱۴)
۳	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	۷ (٪۷)
۴	R	R	R	S	R	R	R	R	S	S	۵ (٪۵)
۵	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	۵ (٪۵)
۶	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	۴ (٪۴)
۷	R	R	R	R	S	S	R	R	S	S	۴ (٪۴)
	۹۷	۹۳	۹۷	۹۲	۹۳	۹۳	۹۷	۹۷	۷۰	۶۸	

نتایج حاصل از آزمون تعیین حداقل غلظت مهارکننده رشد اگزاسیلین در این مطالعه نشان داد که ۲۸ سویه (۲۹ درصد) *استافیلوکوکوس اورئوس* از مقاومت بالایی (MIC≥512 µg/ml) نسبت به اگزاسیلین برخوردار بودند و ۴۹سویه (۵۱ درصد) نیز نسبت به غلظت ۲۵۶ میکروگرم/میلی‌لیتر اگزاسیلین مقاومت نشان دادند. همچنین ۷ سویه (۷ درصد) نسبت به غلظت ۶۴ میکروگرم/میلی‌لیتر، ۹ سویه (۹ درصد) نسبت به غلظت ۳۲ میکروگرم/میلی‌لیتر و ۴ سویه (۴ درصد) نیز نسبت به غلظت ۱۶ میکروگرم/میلی‌لیتر مقاوم بودند.

تمامی ۹۷ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین واجد ژن *mecA* بودند. بر این اساس نتایج حاصل از آزمون SCC*mec* تایپینگ این سویه‌ها نشان داد که SCC*mec* تایپ III تنها تایپ شناسایی شده در این مطالعه بود و هیچکدام از سویه‌ها واجد تایپ‌های دیگر نبودند. بنابراین SCC*mec* تایپ III که شاخص اصلی سویه‌های بیمارستانی است، تایپ غالب در میان دام‌ها بود.

در میان ۹۷ سویه مورد مطالعه تنها ۴ پروفاژ تایپ SGB (۱۱ درصد)، SGF (۱۰۰ درصد)، SGFa (۱۰۰ درصد) و SGFb (۱۰۰ درصد) شناسایی گردید. همچنین تمامی سویه‌ها واجد حداقل ۳ پروفاژ تایپ بودند. در این مطالعه موفق به جداسازی پروفاژ تایپ‌های SGA، SGD و SGL در میان جدایه‌ها نشدیم. بر این اساس جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین تنها واجد ۲ الگوی پروفاژی بودند. الگوی شماره ۱ (متشکل از ۴ پروفاژ تایپ) تنها در ۱۱ درصد سویه‌ها مشاهده گردید و الگوی شماره ۲ (متشکل از ۳ پروفاژ تایپ) در ۸۹ درصد سویه‌ها شناسایی گردید و به عنوان الگوی غالب در این مطالعه معرفی گردید.

بحث

در این مطالعه موفق به جداسازی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین از یک دام داری در حومه تهران شدیم. در مورد شیوع سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین در موارد بالینی در ایران گزارشات متعددی در اختیار است (۱-۳, ۱۸, ۲۷-۲۴) که نشان دهنده شیوع بالای سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین در جامعه شهری ایران است. اما با توجه به اینکه آمار دقیقی از شیوع سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین در دام داری‌ها در اختیار نیست، بنابراین نمی‌توان مقایسه‌ای را در این زمینه ارائه نمود. اما رحیمی و همکاران در سال ۱۳۹۲ موفق به جداسازی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین از دو مرغ داری در اطراف کرج شدند(۱۲). در هلند در سال ۲۰۰۴ سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین از خوک‌ها جدا شد و در سال ۲۰۰۵ مشخص گردید این سویه ها به انسان‌ها نیز منتقل شده‌اند. در سال ۲۰۱۳ نیز در مطالعه‌ای بر روی دام پزشکان در هلند، سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین با منشا خوکی جداسازی گردیدند(۲۰). سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین از گاوها در سوییس(۹)، آلمان(۱۳, ۲۱) و بلژیک(۱۴) نیز به عنوان عامل اصلی ایجاد ماستیت جدا شده‌اند که همگی متعلق به کلون ST398 بوده‌اند. در میان ماکیان نیز سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین از آلمان در سال ۲۰۱۰ جداسازی شده‌اند (۱۰). در بلژیک، شیوع جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین در ماکیان ۱۱ درصد گزارش شده است (۱۱). همچنین شیوع بسیار پایینی از جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین نیز در ژاپن و کره جنوبی از ماکیان گزارش گردید(۲۲, ۲۳). در سال ۲۰۱۱ در آلمان، میزان شیوع جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین در فرآورده-های غذایی تهیه شده از گوشت بوقلمون و مرغ ۳۷/۲ درصد گزارش شده است(۷).

استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین سویه ST398 در میان ماکیان و گاوهای شیری منتشر شده است. همچنین مطالعات بیشتر نشان دهنده شیوع بالای این سویه در میان دام داران و همچنین افرادی است که با آنها در ارتباط بوده‌اند(۸, ۲۸, ۲۹). با وجود اینکه *استافیلوکوکوس اورئوس* به عنوان مهمترین عامل ایجاد ماستیت در گاوهای شیری شناخته می‌شود، اما *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین سویه ST398 نیز باعث ابتلای دام ها به ماستیت در کشورهای آلمان (۱۳, ۲۱)، سوییس (۹) و بلژیک (۱۴) شده است. در کشورهای اروپایی مانند هلند که از پایین‌ترین میزان شیوع سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی-سیلین در جهان برخوردار هستند نیز در حدود ۲۰ درصد از عفونت‌های ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین در جامعه ناشی از سویه‌های دامی بوده است(۳۰). در سال ۲۰۰۹ مشخص گردید که ۳۰ درصد از این سویه‌ها، ST398 بودند(۳۱). افراد آلوده به سویه ST398، از طریق تماس مستقیم با دام‌ها یا انسان‌های آلوده، تماس با مواد غذایی و همچنین تهیه غذا می‌توانند باعث انتقال و گسترش این سویه‌ها در جامعه باشند(۳۲).

مطالعات نشان داده‌اند در صورتی که دام‌ها آلوده به سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین در ناحیه بینی، پوست و یا حتی در رکتوم با این ارگانیسم کلنی شده باشند در طی فرآیند ذبح باعث آلودگی گوشت و فرآورده‌های آنها می‌شوند. در آلمان در سال ۲۰۰۹ نشان داده شد که ۱۱/۹ درصد از مجموع ۲۲۰۰ نمونه گوشت حاصل از بوقلمون، گاو و مرغ آلوده به سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین بودند(۳۳). محققان اعتقاد دارند که در افراد سالم خطر پایینی برای ابتلا عفونت‌های ناشی از سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین از طریق گوشت آلوده وجود دارد. اما باید به این نکته توجه داشت که نقص سیستم ایمنی می‌تواند خطر ابتلا را افزایش دهد(۳۴)، زیرا نقص سیستم ایمنی یکی از عوامل مستعد کننده کلنیزاسیون *استافیلوکوکوس اورئوس* به شمار می‌رود(۳۲).

در این مطالعه ۴ پروفاژ تایپ SGB، SGF، SGFa و SGFb شناسایی شدند. در ایران تاکنون مطالعات مختلفی در زمینه بررسی پروفاژ تایپ‌های مختلف در موارد بالینی، ماکیان و فاضلاب به انجام رسیده است(۲, ۳, ۱۲, ۲۶, ۳۵). در تمامی این مطالعات پروفاژ تایپ SGF و ساب‌تایپ‌های SGFa و SGFb به عنوان تایپ‌های غالب در کشور معرفی گردیدند. در این مطالعه تنوع پروفاژ تایپ‌های کمتری در مقایسه با سویه‌های بالینی و فاضلابی مشاهده گردید که می‌تواند نشان دهنده انتشار کلونال کمتر در نمونه‌های دامی در ایران باشد.

جهت تعیین تایپ سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین از روش SCC*mec* تایپینگ استفاده شد که تمامی سویه‌های مورد بررسی تنها متعلق به تایپ III بودند. در سایر مطالعات انجام گرفته در ایران تنوعی از نظر نوع تایپ سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین گزارش شده است(۲, ۲۴, ۲۵). تایپ III، شاخص سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین با منشأ بیمارستانی است و بنابراین شیوع بالای این تایپ در میان سویه‌های با منشأ دامی نشان دهنده منشأ بالینی و بیمارستانی این سویه‌ها است. بنابراین انتشار این سویه‌های با مقاومت بالا

از طریق گوشت و سایر محصولات دامی می‌تواند یک تهدید جدی برای سلامت جامعه باشد.

در مطالعه‌ای در هلند ارتباط میان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و شیوع سویه-های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین در گاوها نشان داده شده است(۸). نتایج آن مطالعه نشان داد که گله‌های گاو که در معرض آنتی‌بیوتیک‌های مختلف قرار داشتند نسبت به سایر گاوها، بیشتر مستعد ابتلا به عفونت‌های ناشی از سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین بودند؛ اما به دلیلی اینکه آنتی‌بیوتیک‌های مختلف با یکدیگر مورد استفاده قرار گرفته بودند نمی‌توان نقش اصلی هر آنتی‌بیوتیک را در این زمینه مشخص نمود.

کاملا واضح است که استفاده بی رویه و بدون نظارت آنتی بیوتیک‌ها جهت درمان و یا کنترل عفونت در انسان و یا به عنوان فاکتورهای رشد در غذای حیوانات یکی از دلایل شیوع باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک است.

همچنین حیواناتی که در صنایع غذایی مطرح هستند به عنوان مخازن طبیعی این گونه مقاومت‌ها درخور توجه هستند.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان دهنده نقش بسیار مهم نمونه‌های دامی به عنوان مخازن *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین است. شیوع SCC*mec* تایپ III و مقاومت آنتی‌بیوتیکی سطح بالا در میان سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* با منشأ دامی نشان دهنده ماهیت بیمارستانی این سویه‌ها است، بنابراین باید نسبت به نظارت دقیق بر سیستم بهداشتی و غذایی توجه شایانی مبذول داشت.

تقدیر و تشکر

این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهشی و فنآوری دانشگاه اصفهان به انجام رسیده است.

REFERENCES

1- Javidnia S, Talebi M, Saifi M, Katouli M, Rastegar Lari A, Pourshafie MR. Clonal dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients and the hospital environment. International Journal of Infectious Diseases. 2013;17(9):e691-5.

2- Rahimi F, Katouli M, Pourshafie MR. Characteristics of hospital and community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Tehran, Iran. Journal of Medical Microbiology. 2014;In Press.

3- Rahimi F, Bouzari M, Katouli M, Pourshafie MR. Prophage and antibiotic resistance profiles of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in Iran. Archives of Virology. 2012;157(9):1807-11.

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

5- Deurenberg R, Vink C, Kalenic S, Friedrich A, Bruggeman C, Stobberingh E. The molecular evolution of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Clinical Microbiology and Infection. 2007;13(3):222-235.

6- Pantůček R, Doškař J, Růžičková V, Kašpárek P, Oráčová E, Kvardová V, *et al*. Identification of bacteriophage types and their carriage in *Staphylococcus aureus*. Archives of Virology. 2004;149(9):1689-703.

7- Feßler AT, Kadlec K, Hassel M, Hauschild T, Eidam C, Ehricht R, *et al*. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from food and food products of poultry origin in Germany. Applied and Environmental Microbiology. 2011;77(20):7151-7.

8- Graveland H, Wagenaar JA, Heesterbeek H, Mevius D, Van Duijkeren E, Heederik D. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in veal calf farming: human MRSA carriage related with animal antimicrobial usage and farm hygiene. PloS one. 2010;5(6):e10990.

9- Huber H, Koller S, Giezendanner N, Stephan R, Zweifel C. Prevalence and characteristics of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in humans in contact with farm animals, in livestock, and in food of animal origin, Switzerland, 2009. Euro Surveill. 2010;15(6):pii: 19542.

10- Nemati M, Hermans K, Lipinska U, Denis O, Deplano A, Struelens M, *et al*. Antimicrobial resistance of old and recent *Staphylococcus aureus* isolates from poultry: first detection of livestock-associated methicillin-resistant strain ST398. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2008;52(10):3817-9.

11- Persoons D, Van Hoorebeke S, Hermans K, Butaye P, De Kruif A, Haesebrouck F, *et al*. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in poultry. Emerging Infectious Diseases. 2009;15(3):452.

12- Rahimi F, Karimi S .Antibiotic resistance pattern and prophage typing of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from chicken husbandries in Tehran. Iranian Journal of Infectious Disease and Tropical Medicine. 2013;62:17-22.

13- Spohr M, Rau J, Friedrich A, Klittich G, Fetsch A, Guerra B, *et al*. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in three dairy herds in southwest Germany. Zoonoses and Public Health. 2011;58(4):252-61.

14- Vanderhaeghen W, Cerpentier T, Adriaensen C, Vicca J, Hermans K, Butaye P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 associated with clinical and subclinical mastitis in Belgian cows. Veterinary Microbiology. 2010;144(1):166-71.

15- Kateete DP, Kimani CN, Katabazi FA, Okeng A, Okee MS, Nanteza A, *et al*. Identification of *Staphylococcus aureus*: DNase and Mannitol salt agar improve the efficiency of the tube coagulase test. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2010;9(1):23.

16- Clinical and Laboratory Standard Institute C. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 16th informational supplement. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, Pa. 2006.

17- Clinical and Laboratory Standard Institute C. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A7. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, Pa. 2006.

18- Rahimi F, Bouzari M, Maleki Z, Rahimi F. Antibiotic susceptibility pattern among *Staphylococcus* spp. with emphasis on detection of *mecA* gene in methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolates. Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases. 2009;4(3):143-50.

19- McClure J-A, Conly JM, Lau V, Elsayed S, Louie T, Hutchins W, *et al*. Novel multiplex PCR assay for detection of the staphylococcal virulence marker Panton-Valentine leukocidin genes and simultaneous discrimination of methicillin-susceptible from-resistant staphylococci. Journal of Clinical Microbiology. 2006;44(3):1141-4.

20- Verkade E, van Benthem B, Kluytmans-van den Bergh M, van Cleef B, van Rijen M, Bosch T, *et al*. Dynamics and determinants of *Staphylococcus aureus* carriage in livestock veterinarians: a prospective cohort study. Clinical Infectious Diseases. 2013;57(2):e11-e7.

21- Feßler A, Scott C, Kadlec K, Ehricht R, Monecke S, Schwarz S. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 from cases of bovine mastitis. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2010;65(4):619-25.

22- Lee JH. Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from cattle and chicken, and analyses of their *mecA*, *mecR1* and *mecI* genes. Veterinary Microbiology. 2006;114(1):155-9.

23- Kitai S, Shimizu A, Kawano J, Sato E, Nakano C, Uji T, *et al*. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from retail raw chicken meat in Japan. The Journal of Veterinary Medical Science. 2005;67(1):107-10.

24- Fatholahzadeh B, Emaneini M, Gilbert G, Udo E, Aligholi M, Modarressi MH, *et al*. Staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*) analysis and antimicrobial susceptibility patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates in Tehran, Iran. Microbial Drug Resistance. 2008;14(3):217-20.

25- Japoni A, Jamalidoust M, Farshad S, Ziyaeyan M, Alborzi A, Japoni S, *et al*. Characterization of SCC*mec* types and antibacterial susceptibility patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern Iran. Japanese Journal of Infectious Diseases. 2011;64(1):28-33.

26- Rahimi F, Bouzari M, Katouli M, Pourshafie M. Prophage typing of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from a tertiary care hospital in Tehran, Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2013;6(1):80-5.

27- Rahimi F, Bouzari M, Katouli M, Pourshafie MR. Antibiotic resistance pattern of methicillin resistant and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* isolates in Tehran, Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2013;6(2):144-9.

28- Mulders M, Haenen A, Geenen P, Vesseur P, Poldervaart E, Bosch T, *et al*. Prevalence of livestock-associated MRSA in broiler flocks and risk factors for slaughterhouse personnel in the Netherlands. Epidemiology and Infection. 2010;138(05):743-55.

29- Van Rijen MML, Van Keulen PH, Kluytmans JA. Increase in a Dutch hospital of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* related to animal farming. Clinical Infectious Diseases. 2008;46(2):261-3.

30- Van Loo I, Huijsdens X, Tiemersma E, De Neeling A, van de Sande-Bruinsma N, Beaujean D, *et al*. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of animal origin in humans. Emerging Infectious Diseases. 2007;13(12):1834.

31- Wulf M, Sørum M, Van Nes A, Skov R, Melchers W, Klaassen C, *et al*. Prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* among veterinarians: an international study. Clinical Microbiology and Infection. 2008;14(1):29-34.

32- Waters AE, Contente-Cuomo T, Buchhagen J, Liu CM, Watson L, Pearce K, *et al*. Multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* in US meat and poultry. Clinical Infectious Diseases. 2011;52(10):1227-30.

33- De Boer E, Zwartkruis-Nahuis J, Wit B, Huijsdens X, De Neeling A, Bosch T, *et al*. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in meat. International Journal of Food Microbiology. 2009;134(1):52-6.

34- Finch R. Current challenges in antimicrobial resistance and healthcare-associated infections: role and organization of ARHAI. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2012;67(suppl 1):i3-i10.

35- Rahimi F, Bouzari M. Isolation and biochemical fingerprinting of meticillin resistant Staphylococcus aureus isolated from sewage and hospital in Tehran, Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2015;In Press.