ژنوتایپینگ کاست کروموزومی SCCmec در ایزوله های بالینی استافیلوکوس اورئوس با روش multiplex PCR

جواد زره‌ساز[۱]، شهین نجار پیرایه*[۲]

۱-کارشناسی ارشد میکروب شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس،تهران، ایران
۲- استاد گروه میکروب شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس،تهران، ایران
***نشانی برای مکاتبه :** najarp_s@modares.ac.ir

دریافت مقاله: فروردین نود و هشت پذیرش برای چاپ: خرداد نود و هشت

چکیده

سابقه و هدف : *استفاده گسترده از آنتی بیوتیک های مختلف سبب مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس به آنتی بیوتیک های درمانی شده است. در این میان مقاومت به متی سیلین به دلیل محدود کردن گزینه های درمانی اهمیت ویژه ای پیدا کرده است. لذا در این مطالعه به ارزیابی مقاومت دارویی و بررسی ژنوتیپی کاست کروموزومی mec استافیلوکوکی (SCCmec) در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیماران بستری شده در بیمارستان های شهر تهران پرداختیم.*

روش‌کار : *۲۱۵ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس ازنمونه های کلینیکی جمع آوری شد. سپس برای بررسی مقاومتهای آنتی بیوتیکی ازروش دیسک دیفیوژن استفاده شد. PCR برای تشخیص ژن mecA انجام شد. تایپ های مختلف SCC mec با استفاده از روش Multiplex PCR مورد شناسایی قرار گرفت.*

یافته‌ها: *بیشترین میزان مقاومت به ترتیب در برابر تتراسایکلین ۴۹/۳٪، اگزاسیلین ۴۶/۰۴٪ و اریترومایسین ۳۶/۵٪ و سپس نسبت به سیپروفلوکسازین ۲۹/۷٪ ، جنتامایسین ۲۸/۳٪ ، کلیندامایسین ۲۷/۴٪، کوتریموکسازول ۲۳/۳٪ و ونکومایسین (۰) مشاهده شد. فراوانی ژن mecA در سویه های مورد بررسی ۴۶/۰۴ ٪ بود. آنالیز حاصل از Multiplex PCR نشان داد که توزیع تیپ های مختلف SCC mec در مطالعه حاضر به ترتیب فراوانی شامل تیپ سه (۸۸٪/۹)، تیپ دو (۳٪/۰۳) ، تیپ یک (۲٪/۰۲) و(غیر قابل تیپ بندی ۶/۰۵٪) بود*

بحث: *به نظر می رسد یک تنوع ژنتیکی در بین سویه های در حال چرخش در بیمارستان های مورد مطالعه وجود دارد که بر نیاز برای اجرای سیاست کنترل عفونت مناسب برای کاهش انتشار تایپ های MRSA مقاوم به چند دارو تاکید می کند.*

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس، MRSA، SCCmec، Multiplex PCR

مقدمه

جنس استافیلوکوکوس، حداقل ۳۲ گونه دارد. از میان آن ها استافیلوکوکوس اورئوس مهمترین پاتوژن انسانی با طیف وسیعی از بیماری ها می باشد. هر فردی در طول حیات خود به برخی از عفونت های استافیلوکوکی نظیر عفونت های خفیف پوستی تا عفونت های شدید و مسمومیت غذایی که زندگی فرد را تهدید می کند، مبتلا می شود(۱). استافیلوکوکوس اورئوس به واسطه تولید توکسین یا به واسطه تهاجم مستقیم و تخریب بافت ها بیماری را ایجاد می کند.

به دلیل افزایش میزان مقاومت در بین سویه های استافیلوکوکوس اورئوس، آمار عفونت های بیمارستانی ناشی از این باکتری در سال های اخیر در مقایسه با گذشته افزایش چشمگیری داشته است(۲). مقاومت به متی سیلین (MRSA) Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus یکی از مهم ترین و شایع ترین الگوی مقاومت در بین سویه های استافیلوکوک اورئوس است که ناشی از حضور ژن mecA است که به صورت کروموزومی کد می شود(۳).

ژن mecA به همراه ژن های تنظیم گر بیان آن و توالی های الحاقی (IS) ، تشکیل یک کمپلکس ژنی به نام mecA Complex را داده که این مجموعه بر روی یک جزیره ژنی بسیار بزرگ به نام Staphylococcal Cassette (SCC mecA) Chromosome قرار گرفته است که امکان انتقال آن بین سویه های مختلف جنس استافیلوکوکوس را فراهم آورده و باعث گسترش مقاومت می گردد(۴). تا بحال ۵ کلاس(A-E) از mecA Complex شناسایی شده است. SCC mec علاوه بر mecA complex از دو قسمت دیگر یعنی ccr complex و J Regions تشکیل شده است(۵). Sccmec بر اساس ترکیب کلاس mec gene complex و تایپ ccr آن به ۱۲ تایپ اصلی(SCCmectype I - SCCmectype XII) طبقه بندی می شود(۶) . SCC mec type I تنها ژن mecA را در خود جای داده است و از این روی فقط به آنتی بیوتیک های خانواده بتالاکتام، مقاومت نشان می دهد(۷). SCCmec تیپ II نظیر تیپ ۳، در بین سویه های بیمارستانی دیده می شود . در این نوع، علاوه بر ژن mecA ترانسپوزون Tn 554 و پلاسمید pUB110نیز قرار دارند که ترانسپوزون Tn 554 با دارا بودن ژن ermA مقاومت به اریترومایسین و با داشتن ژن spc، مقاومت به اسپکتینومایسین را باعث می گردد. پلاسمید pUB110 که بین دو توالی الحاقی IS 431 قرار گرفته است با دارا بودن ژن های ble ، aadDو مقاومت به کانامایسین، توبرامایسین و بلئومایسین را موجب می گردد(۸). SCCmec تیپ III بزرگترین تایپ کاست ژنی می باشد و دارای دو زیر تایپ A و B می باشد . در این تایپ پلاسمیدهای pT 181 و pI 258 و ترانسپوزون Tn 554 و پسودوترانسپوزون Tn 554 Ψ قرار گرفته اند. این پلاسمیدها به ترتیب منجر به مقاومت به تتراسیکلین ، پنی سیلین و فلزات سنگین از قبیل جیوه می گردد. ترانسپوزون Tn 554 حامل ژن ermA بوده و مقاومت به ماکرولید، لینکوزآمید و استرپتوگرامین را باعث می شود . پسودوترانسپوزون Tn 554 Ψ نیز با داشتن ژن cad مقاومت به کادمیوم را کد می نماید(۹). SCCmec تیپ V مانند SCC mec I,IV, VI, VII تنها حامل ژن مقاومت به متی سیلین (mecA) است(۱۰). SCCmec تیپ VIII دارای ژن های مقاومت به اریترومایسین و اسپکتینومایسین است(۱۱) .

امروزه درمان و پیشگیری از عفونت های ناشی از سویه های MRSA به دلیل وجود مقاومت همزمان به آنتی بیوتیک های مختلف با مشکل مواجه شده است، به طوری که روز به روز تعداد آنتی بیوتیک های در دسترس برای درمان این عفونت ها کاهش می یابد(۱۲, ۱۳). بنابراین کنترل عفونتهای ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس امروزه نسبت به گذشته اهمیت بسیار بیشتری یافته است. با توجه به اهمیت سویه های MRSA در ایجاد عفونت های بیمارستانی، بررسی الگوی مقاومت دارویی و همچنین تعیین فراوانی تایپ های مختلف SCCmec به صورت روتین در انتخاب موثر روش های پیشگیری و درمانی عفونت های بیمارستانی ناشی از این باکتری بسیار حیاتی است. بنابراین هدف از مطالعه حاضر تایپینگ ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس جمع آوری شده از بیماران در بیمارستان های شهر تهران بر اساس آنالیز کاست کروموزومی mec و همچنین تعیین الگوی فنوتیپی مقاومت در بین این سویه ها است.

روش کار

در این مطالعه توصیفی مقطعی که در یک دوره ۱۱ ماهه از فروردین تا بهمن ماه سال ۱۳۹۵ انجام شد، ۲۱۵ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس ایجاد کننده عفونت در بیماران بستری که از نمونه های مختلف بالینی نظیر تراشه (۴۱/۱ ٪) ، ادرار (۱۶/۷٪)، زخم (۱۶/۳٪)، اگزودا (۷/۹٪)، بافت (۶/۱٪)، خون (۶٪) و چشم (۵/۶٪) جداسازی شده بود، برررسی شدند. نمونه ها در کوتاهترین زمان ممکن و در عرض کمتر از ۴ ساعت به آزمایشگاه منتقل شدند. برای شناسایی فنوتیپی سویه های استافیلوکوک اورئوس از روش های استاندارد میکروب شناسی شامل رنگ آمیزی گرم، کشت در محیط مانیتول سالت آگار (MSA; Merck, Germany)، تست کوآگولاز، تست کاتالاز، تست Dnase استفاده شد. سویه های تایید شده به عنوان استافیلوکوکوس در محیط تریپتیکیس سوی براث (TSB; Merck, Germany) حاوی ۲۰ درصد گلیسرول در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد برای انجام سایر آزمایش ها و تست های مولکولی ذخیره شدند. مقاومت دارویی ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به ۸ آنتی بیوتیک اگزاسیلین (۵µg)، ونکومایسین (۳۰µg)، تتراسایکلین (۳۰µg)، اریترومایسین (۱۵µg)، جنتامایسین (۱۵µg)، سیپروفوکسازین (۵µg)، کوترموکسازول(۲۵µg) و کلیندامایسین (۲µg) خریداری شده از شرکت رسکو دانمارک به روش دیسک دیفیوژن و بر اساس دستورالعمل CLSI بررسی شد(۱۴). برای اطمینان از صحت انجام کار و همچنین بررسی کنترل کیفی دیسک ها و پودرهای آنتی بیوتیک از سویه استاندارد استافیلوکوک اورئوس ATCC25923 و ATCC29213 به عنوان سویه های استاندارد در هربار انجام آزمایش استفاده شد. حداقل غلظت مهارکنندگی minimum inhibitory concentration; MIC)) برای آنتی بیوتیک اگزاسیلین با استفاده از روش براث دایلوشن و مطابق با روش توصیه شده توسط CLSI انجام شد (۱۴).

تمامی سویه ها ازنظر ژن mecA با استفاده از تکنیک PCR مورد ارزیابی قرار گرفتند . برای این منظور استخراج DNA ژنومیک با استفاده از کیت استخراج DNA صورت گرفت. وجود ژن mecA با استفاده از پرایمر های اختصاصی (جدول ۱) مورد بررسی قرار گرفت. واکنش PCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر (مخلوط واکنش ۱۲/۵ میکرولیتر مستر میکس شرکت Ampliqun ، ۱ میکرولیتر از هر پرایمر و ۲ میکرولیتر DNA باکتری و ۸/۵

میکرولیتر آب مقطر استریل) در طی ۳۵ سیکل ، شامل: مرحله اولیه بـــاز شـــدن دو رشته DNA به مدت ۵ دقیقه در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد ، مرحله باز شدن دو رشته DNA ۴۵ ثانیه در ۹۴ درجه سانتیگراد، مرحله اتصال پرایمرها ۴۵ ثانیه در ۴۹ درجه سانتی گراد . مرحله طویل شدن رشته هدف بـــه مـــدت ۲ دقیقه در ۷۲ درجه سانتیگراد و مرحله طویل شدن نهایی به مدت ۱۰ دقیقه در ۷۲ درجه سانتیگراد انجام شد. محصول PCR پس از الکتروفورز بر روی ژل آگارز ۱درصد ، مورد ارزیابی قرار گرفت.

جدول ۱. لیست پرایمرهای استفاده شده جهت بررسی حضور ژن*mecA* در ایزوله های استافیلوکوکوس

Target	Primer Sequence	Size, bp	Annealing temperature	References
mecA	F: GTG AAG ATA TAC CAA GTG ATT R: ATG CGC TAT AGA TTG AAA GGA T	147 bp	49	(15)

تایپ های مختلف *SCCmec* با استفاده از پرایمرهای اختصاصی اشاره شده در جدول ۲ و روش شرح داده شده توسط Boy و همکاران (۱۶) تعیین شد. از سویه های بالینی اهدایی توسط دکتر عینی از دانشگاه تهران بعنوان کنترل مثبت برای انجام PCR شد.

جدول۲. توالی نوکلئوتیدی پرایمرهای بکار رفته برای *SCC mec* Typing

Target	Primer Sequence (5' → 3')	Size	Ref.
***SCCmec* I**	F: GCTTTAAAGAGTGTCGTTACAGG R:GTTCTCTCATAGTATGACGTCC	613 bp	(17)
***SCCmec* II**	F: CGTTGAAGATGATGAAGCG R: CGAAATCAATGGTTAATGGACC	398 bp	(17)
***SCCmec* III**	F: CCATATTGTGTACGATGCG R: CCTTAGTTGTCGTAACAGATCG	280 bp	(17)
***SCCmec* Iva**	F: GCCTTATTCGAAGAAACCG R: CTACTCTTCTGAAAAGCGTCG	776 bp	(17)
***SCCmec* IVb**	F: TCTGGAATTACTTCAGCTGC R: AAACAATATTGCTCTCCCTC	493 bp	(17)
***SCCmec* IVc**	F: ACAATATTTGTATTATCGGAGAGC R: TTGGTATGAGGTATTGCTGG	200 bp	(17)
***SCCmec* IVd**	F: CTCAAAATACGGACCCCAATACA R: TGCTCCAGTAATTGCTAAAG	881 bp	(17)
***SCCmec* V**	F:GAACATTGTTACTTAAATGAGCG R: TGAAAGTTGTACCCTTGACACC	325 bp	(17)

یافته ها

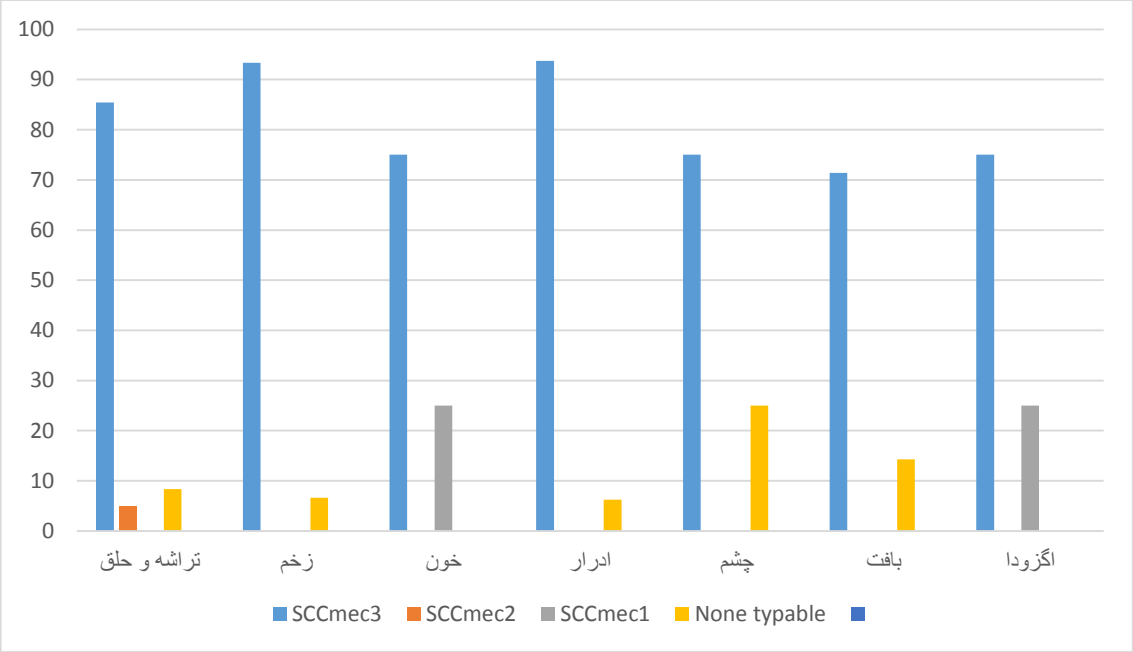
بیشترین میزان مقاومت به ترتیب در برابر تتراسایکلین ۴۹٪/۳، اگزاسیلین ۴۶/۰۴٪، اریترومایسین ۳۶/۵٪، سیپروفلوکسازین ۲۹٪/۷ ، جنتامایسین ۲۸/۳٪ ، کلیندامایسین ۲۷/۴٪، کوتریموکسازول ۲۳٪/۳ مشاهده شد. هیچ کدام از سویه ها به ونکومایسین مقاوم نبودند. فراوانی مقاومتهای آنتی بیوتیکی سویه ها درنمونه های مختلف در جدول ۳ نشان داده شده است . بیشترین مقاومت همزمان دارویی در بین سویه های بررسی شده به ترتیب شامل مقاومت همزمان به یک آنتی بیوتیک (۲۶٪/۰۴)، پنج آنتی بیوتیک (۸٪/۳۷)، شش آنتی بیوتیک (۷/۹٪)، هفت آنتی بیوتیک (۶٪/۵۱)، دو آنتی بیوتیک (۶٪/۵۱)، چهار آنتی بیوتیک (۵٪/۱۱)، سه آنتی بیوتیک(۵٪/۶) بود.

جدول ۳ . فراوانی مقاومت های آنتی بیوتیکی سویه ها درنمونه های مختلف

آنتی بیوتیک	تراشه	ادرار	زخم	خون	چشم	بافت	اگزودا
اگزاسیلین	٪۴۸/۳۱	٪۴۴/۴۴	٪۴۵/۷۱	٪۳۰/۷۶	٪۳۳/۳۳	٪۵۳/۴۸	٪۴۳/۷۵
تتراسایکلین	٪۴۹/۴۳	٪۶۱/۱۱	٪۴۴/۱۱	٪۵۹	٪۴۱/۷	٪۲۳/۰۷	٪۶۰
اریترومایسین	٪۳۲/۱۸	٪۴۱/۶۶	٪۲۹/۴۱	٪۶۶/۶۶	٪۵۴/۵۴	٪۳۰/۷۶	٪۴۰
جنتامایسین	٪۲۱/۳۸	٪۴۱/۷	٪۲۹/۴۱	٪۵۰	٪۲۷/۲۷	٪۱۵/۳۸	٪۳۳/۳۳
کلیندامایسین	٪۱۹/۱	٪۳۶/۱۱	٪۳۲/۳۵	٪۴۶/۱۵	٪۲۵	٪۲۳/۰۷	٪۲۶/۶۶
سیپروفلوکسازین	٪۳۲/۵۸	٪۶/۶۶	٪۴۲/۸۵	٪۴۶/۱	٪۴۱/۶۶	٪۲۳	٪۶/۶۶
کوتریموکسازول	٪۲۲/۴۷	٪۱۹/۴۴	٪۲۰/۵۸	٪۵۸/۳۳	٪۱۸/۲	٪۳۰/۸	٪۲۰
ونکومایسین	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰

نتایج تست MIC برای اگزاسیلین نشان داد که ۲۳/۲۵٪ از سویه ها دارای MIC کمتر از ۲۵ ٪ ، ۱۵/۸۱ ٪ از سویه ها MIC معادل ۰/۲۵-۰/۵ ، ۱۴/۸۸ ٪ سویه ها MIC معادل ۲-۱ ، ۲۷٪/۹۰ سویه ها MIC معادل ۸-۴ ، ۸/۳۷ ٪ سویه ها MIC معادل ۳۲-۱۶ ، ۸٪/۳۷ سویه ها MIC معادل ۱۲۸-۶۴ ، ۱٪/۳۹ سویه ها دارای MIC معادل۲۵۶ بودند. بر طبق استانداردهای CLSI در مورد اگزاسیلین مقادیر MIC ≥ ۴ مقاوم و MIC ≤ ۲ حساس در نظر گرفته می شود. بر این اساس؛ نتایج تست MIC برای اگزاسیلین نشان داد که ۵۳/۹۴٪ از سویه ها حساس و ۴۶/۰۴٪ از سویه ها در برابر اگزاسیلین مقاوم بودند.

فراوانی ژن *mecA* در سویه های مورد بررسی ۴۶/۰۴ ٪ بود. آنالیز حاصل از Multiplex PCR نشان داد که توزیع تیپ های مختلف *SCC mec* در مطالعه حاضر به ترتیب فراوانی شامل تیپ سه (۸۸٪/۹)، تیپ دو (۳٪/۰۳) ، تیپ یک (۲٪/۰۲) و None (typable ۶/۰۵٪) بود. در تمامی نمونه ها *SCC mec* تیپ سه بیشترین فراوانی را داشت (نمودار۱).



نمودار۱. ارتباط ژن های *SCCmec* با عفونت

تمامی سویه های کاست کروموزومی در برابر اگزاسیلین مقاومت کامل داشتند. سویه های دارای کاست کروموزومی *SCCmec*1 در مقابل اریترومایسین، سیپروفلوکسازین، جنتامایسین و کلیندامایسین مقاومت بیشتری نسبت به سویه های کاست کروموزومی *SCCmec*3 داشتند و در مقابل سویه های دارای کاست کروموزومی *SCCmec*3 در برابر تتراسایکلین و کوتریموکسازول مقاومت بیشتری از سویه های گروه *SCCmec*1 داشتند(جدول۴)

جدول ۴. مقاومت های آنتی بیوتیکی در سویه های *SCCmec*

	اگزاسیلین	اریترومایسین	تتراسایکلین	کوتریموکسازول	کلیندامایسین	ونکومایسین	سیپروفلوکسازین	جنتامایسین
***SCCmec*1**	٪۱۰۰	٪۵۰	٪۵۰	۰	٪۵۰	۰	٪۵۰	**٪۵۰**
***SCCmec*2**	٪۱۰۰	٪۳۳/۳۳	٪۳۳/۳۳	۰	٪۳۳/۳۳	۰	۰	**٪۳۳/۳۳**
***SCCmec*3**	٪۱۰۰	٪۴۶	٪۵۶/۸	٪۲۷/۲۷	٪۳۶/۳۶	۰	٪۴۳/۸۲	**٪۳۸/۶۳**
None typable	٪۱۰۰	٪۴۲/۸۵	٪۷۱/۴۲	٪۱۴/۲۸	٪۴۲/۸۵	۰	٪۴۲/۸۵	**٪۴۲/۸۵**

بحث

استافیلوکوکوس اورئوس یکی از عوامل مهم عفونت های بیمارستانی و اکتسابی است که با طیف گسترده ای از بیماری ها در ارتباط است، به طوری که سویه های استافیلوکوکوس اورئوس شایع ترین پاتوژن جدا شده از عفونت های خون، پوست، بافت نرم و تراشه می باشند (۱۸, ۱۹). در سال های اخیر به دلیل استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک ها و انتشار ژن های مقاوم در بین سویه های MRSA درمان عفونت های ناشی از این باکتری با چالش مواجه شده است(۲۰). در این تحقیق، تمامی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مورد بررسی، نسبت به آنتی بیوتیک ونکومایسین، حساسیت کامل داشته و هیچگونه مقاومتی نسبت به این آنتی بیوتیک ، در سویه های مورد بررسی ما، مشاهده نشد. بنابراین این آنتی بیوتیک داروی انتخابی مناسبی برای درمان عفونت های استافیلوکوکی به شمارمی رود ولی با توجه به گسترش سویه های دارای حساسیت متوسط و افزایش احتمال پیدایش سویه های مقاوم به ونکومایسین باید از مصرف بی رویه این آنتی بیوتیک در موارد غیرضروری اجتناب کرد .با توجه به نتایج حاصل از آزمایش دیسک دیفیوژن مشخص شد که میزان مقاومت به اگزاسیلین در حدود ۴۶/۱ ٪ بود. مقاومت به آنتی بیوتیک اریترومایسین ۳۶/۵٪ در صورتی که میزان مقاومت به کلیندامایسین ۲۷/۴٪ درصد بود. میزان مقاومت به سپیروفلوکسازین ۲۹/۷٪، جنتامایسین ۲۸/۳٪ ،تتراسایکلین ۴۹/۳٪ ،کوتریموکسازول ۲۳/۳٪ می باشد. در مطالعه ای که توسط مصطفایی و همکاران در تهران انجام شد ، میزان مقاومت های آنتی بیوتیکی در تست دیسک دیفیوژن برای اگزاسیلین (۴۲٪)، اریترومایسین(۹۱/۵٪)، تتراسایکلین(۸۷٪)،جنتامایسین (۷۳/۵٪)،کوتریموکسازول (۷۵٪) گزارش شد و در مقابل ونکومایسین مقاومتی دیده نشده بود . از مقایسه نتایج مشخص می شود که مقاومت به اگزاسیلین در مطالعه ما افزایش یافته است و در برابر سایر آنتی بیوتیک های مورد بررسب ، میزان مقاومت ها در بررسی ما کمتر بود. نکته حایز اهمیت در این مطالعه ، جداسازی چندین سویه با مقاومت های مختلف بود که به عفونت عنوان زنگ خطری در درمان های استافی بشمار می آید.طبق بررسی حاضر میزان شیوع استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین(MRSA) در جامعه مورد بررسی ۴۶/۴٪ بود . این میزان با توجه به مطالعاتی که در اکثر نقاط کشور و سایر نقاط دنیا صورت گرفته است، نشانگر افزایش شیوع این سویه های مقاوم است.

میزان شیوع MRSA در دیگر کشورها نیز، متغیر می باشد و از ۲٪ در کشورهای سوئیس و هلند تا ۸۰٪ در چین، گزارش شده است(۱۸).شیوع MRSA در مطالعه حاضر به ترتیب در نمونه های تراشه و زخم، بالاترین فراوانی (۲۳٪/۲۳، ۳۴٪/۳۴) و در نمونه های پوست و csf کمتر ین فراوانی (۴٪،۳٪) را داشت. در مطالعه وحدانی و همکاران نیز، بیشترین موارد MRSA از خلط (۴۱٪) و کمترین آن از سینوس (۲٪) به دست آمد (۱۸). تفاوت ها در شیوع مقاومت به متی سیلین در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس در نمونه های مختلف ممکن است به واسطه درمان طولانی مدت آنتی بیوتیکی بیماران با صدمات بالا باشد که دوره بستری طولانی تر و در نتیجه فشار انتخابی افزایش یافته ای را داشته اند.

بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه های پیشین در خصوص SCCmec تایپینگ سویه های MRSA مشخص شده است که ارتباط معناداری بین عفونت های بیمارستانی مربوط به سویه های MRSA و تایپ های یک تا سه از این باکتری وجود دارد . در حالی که SCCmec تایپ چهار و پنج در ارتباط با عفونت های MRSA اکتسابی از جامعه هستند(۲۱, ۲۲). در مطالعه حاضر SCCmec تیپ سه دارای بیشترین میزان فراوانی(۸۸/۹٪) بود . این نتایج در راستای یافته های به دست آمده از مطالعات پیشین مبنی بر شیوع بالایSCCmec تیپ سه در اکثر کشورهای آسیایی (۲۳) و برزیل (۲۴) بود. در مطالعات مختلف شیوع متفاوتی از SCCmec های تیپ های مختلف گزارش شده است . در مطالعه گودرزی و همکاران که بر روی ۱۰۶ نمونه استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیماران سوختگی صورت پذیرفت ؛ بیشترین فراوانی متعلق به SCCmec تیپ سه (۷۴٪/۷) و سپس SCCmec تیپ چهار (۲۸٪/۳) بود (۲۵). در مطالعه انجام شده توسط رشیدی و همکاران (۲۰) بر روی ۱۰۶ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بخش ICU هفت بیمارستان شهر تهران ، SCCmec تیپ چهار دارای بیشترین فراوانی(۵۷٪/۹) بود. فراوانی SCCmec تیپ سه در مطالعه آنها ۲۲/۱٪ گزارش شد . در مطالعه انجام شده از سوی Vázquez و همکاران(۲۶) در کشور اسپانیا بیشترین تیپ شناسایی شده در بین ایزوله های MRSA بررسی شده SCCmec تیپ چهار (۸۳٪/۳) بود. فراوانی تیپ های یک و دو در مطالعه آنها به ترتیب ۱۰ و ۶/۷٪ بود. در حالی که SCCmec تیپ سه در مطالعه آن ها مشاهده نشد.

نتیجه گیری

در این مطالعه نشان داده شد که مقاومت چند دارویی در میان سویه هایMRSA شایع بوده و به عنوان تهدیدی جدی برای بهداشت و درمان کشور محسوب می شود. همچنین آگاهی از فراوانی سویه های MRSA در نمونه های بالینی بیماران، نمونه های پرسنل پزشکی بیمارستان و افراد سالم حامل سویه های MRSA این امکان را فراهم می سازد تا رژیم درمانی مناسب برای درمان بیماران انجام گیرد و عفونت های بیمارستانی کنترل گردد . بنابر این نتایج تحقیق حاضر می تواند مورد استفاده پزشکان برای انتخاب تدابیر مناسب در جهت درمان، جلوگیری و کنترل عفونت های بیمارستانی با سویه های MRSA قرار گیرد.

REFERENCES

۱Tong SY, Davis JS,Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG. Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. Clinical microbiology reviews. 2015;28(3):603-61.

۲ .Stapleton PD, Taylor PW. Methicillin resistance in Staphylococcus aureus: mechanisms and modulation. Science progress. 2002;85(1):57-72.

۳ .Wang L, Ruan S. Modeling nosocomial infections of methicillin-resistant Staphylococcus aureus with environment contamination. Scientific reports. 2017.۵۸۰:(۱)۷;

۴ .Rolo J, Worning P, Nielsen JB, Bowden R, Bouchami O, Damborg P, et al. Evolutionary origin of the staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec). Antimicrobial agents and chemotherapy. 2017;61(6):e02302-16.

۵ .Hiramatsu K, Cui L, Kuroda M, Ito T. The emergence and evolution of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Trends in microbiology. 2001;9(10):486-93

۶ .Shore A, Rossney AS, Keane CT, Enright MC, Coleman DC. Seven novel variants of the staphylococcal chromosomal cassette mec in methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates from Ireland. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2005;49(5):2070-83.

۷ .Hanssen A-M, Ericson Sollid JU. SCC mec in staphylococci: genes on the move. FEMS Immunology & Medical Microbiology. 2006;46(1.۲۰-۸:(

۸ .Ma XX, Ito T, Tiensasitorn C, Jamklang M, Chongtrakool P, Boyle-Vavra S, et al. Novel type of staphylococcal cassette chromosome mec identified in community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2002;46(4):1147-52.

۹ .Coombs GW, Nimmo GR, Bell JM, Huygens F, O'brien FG, Malkowski MJ, et al. Genetic diversity among community methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains causing outpatient infections in Australia. Journal of Clinical Microbiology. 2004;42(10):4735-43.

۱۰ .Archer GL, Scott J. Conjugative transfer genes in staphylococcal isolates from the United States. Antimicrobial agents and chemotherapy. 1991;35(12):2500-4.

.
۱۱Liu J, Chen D, Peters BM, Li L, Li B, Xu Z, et al .Staphylococcal chromosomal cassettes mec (SCCmec): a mobile genetic element in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Microbial pathogenesis. 2016;101:56-67.
۱۲ .Ziebuhr W, Hennig S, Eckart M, Kränzler H, Batzilla C, Kozitskaya S. Nosocomial infections by Staphylococcus epidermidis: how a commensal bacterium turns into a pathogen. International journal of antimicrobial agents. 2006;28:14-20.
۱۳ .Shekarabi M, Hajikhani B, Chirani AS, Fazeli M, Goudarzi M. Molecular characterization of vancomycin-resistant Staphylococcus aureus strains isolated from clinical samples: A three year study in Tehran, Iran. PloS one. 2017;12(8):e0183607.
۱۴ .Wayne P. Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 2011.
۱۵ . Karmakar A, Dua P, Ghosh C. Biochemical and molecular analysis of Staphylococcus aureus clinical isolates from hospitalized patients. Canadian journal of infectious diseases and medical microbiology. 2016;2016.
۱۶ .Boye K, Bartels MD, Andersen IS, Moeller JA, Westh H. A new multiplex PCR for easy screening of methicillin-resistant Staphylococcus aureus SCCmec types I–V. Clinical Microbiology and Infection. 2007;13(7):725-7.
۱۷ . Zhang K, McClure J-A, Elsayed S, Louie T, Conly JM. Novel multiplex PCR assay for characterization and concomitant subtyping of staphylococcal cassette chromosome mec types I to V in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Journal of clinical microbiology. 2005;43(10):5026-33.
۱۸ . Peng Q, Hou B, Zhou S, Huang Y, Hua D, Yao F, et al. Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) analysis and antimicrobial susceptibility profiles of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolates in a teaching hospital, Shantou, China. African Journal of Microbiology Research .
.۸-۸۴۴:(۹)۴;۲۰۱۰
۱۹ .Shittu AO, Lin J. Antimicrobial susceptibility patterns and characterization of clinical isolates of Staphylococcus aureus in KwaZulu-Natal province, South Africa. BMC Infectious diseases. 2006;6(1):125.
۲۰ .Nezhad RR, Meybodi SM, Rezaee R, Goudarzi M, Fazeli M. Molecular characterization and resistance profile of methicillin resistant Staphylococcus aureus strains isolated from hospitalized patients in intensive care unit, Tehran-Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2017;10(3.(
۲۱ .Goudarzi M, Seyedjavadi SS, Nasiri MJ, Goudarzi H, Nia RS, Dabiri H. Molecular characteristics of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) strains isolated from patients with bacteremia based on MLST, SCCmec, spa, and agr locus types analysis. Microbial pathogenesis. 2017;104:328-35.
۲۲ .Goudarzi M, Goudarzi H, Figueiredo AMS, Udo EE, Fazeli M, Asadzadeh M, et al. Molecular characterization of methicillin resistant Staphylococcus aureus strains isolated from intensive care units in Iran: ST22-SCCmec IV/t790 emerges as the major clone. PloS one. 2016;11(5):e0155529.
۲۳ .Ko KS, Lee J-Y, Suh JY, Oh WS, Peck KR, Lee NY, et al. Distribution of major genotypes among methicillin-resistant Staphylococcus aureus clones in Asian countries. Journal of clinical microbiology. 2005;43(1):421-6.
۲۴Rodrigues MVP, Fortaleza CMCB, Riboli DFM, Rocha RS, Rocha C, de Souza MdLR. Molecular epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a burn unit from Brazil. Burns. 2013;39(6):1242-9.
۲۵ .Goudarzi M, Bahramian M, Tabrizi MS, Udo EE, Figueiredo AMS, Fazeli M, et al. Genetic diversity of methicillin resistant Staphylococcus aureus strains isolated from burn patients in Iran: ST239-SCCmec III/t037 emerges as the major clone. Microbial pathogenesis. 2017;105:1-7.
۲۶ . Pérez-Vázquez M, Vindel A, Marcos C, Oteo J, Cuevas O, Trincado P, et al. Spread of invasive Spanish Staphylococcus aureus spa-type t067 associated with a high prevalence of the aminoglycoside-modifying enzyme gene ant (4′)-Ia and the efflux pump genes msrA/msrB. Journal of antimicrobial chemotherapy. 2008;63(1):21-31.