تایپینگ سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری در اصفهان در سال ۱۳۹۶

عاطفه کریمی[۱]، فاتح رحیمی[۲]*

۱ - کارشناس ارشد میکروبیولوژی، بخش میکروبیولوژی، دانشکده علوم و فناوری های زیستی، دانشگاه اصفهان
۲- دکتری تخصصی باکتری شناسی، دانشیار بخش میکروبیولوژی، دانشکده علوم و فناوری های زیستی، دانشگاه اصفهان

***نشانی برای مکاتبه:** اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم و فناوری های زیستی، بخش میکروبیولوژی،

دریافت مقاله: **تیر نود و هشت** پذیرش برای چاپ: **شهریور نود و هشت**

چکیده

سابقه و هدف *استافیلوکوکوس اورئوس* تا مدتها به عنوان یک باکتری بیماری‌زا در مراکز درمانی مورد توجه قرار داشت، اما امروزه این باکتری به عنوان عامل ایجاد بیماری در میان جامعه نیز شناخته می شود. این مطالعه با هدف تایپینگ سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* جداسازی شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری در یک بیمارستان در اصفهان انجام گرفته است.

روش کار: در طی سال ۱۳۹۶، ۱۰۹ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* از بیماران مبتلا به عفونت ادراری از یک بیمارستان در شهر اصفهان جمع آوری شدند و با استفاده از پرایمرهای اختصاصی تا حد گونه مورد شناسایی قرار گرفتند. مقاومت سویه ها نسبت به آنتی بیوتیک سفوکسی تین به روش انتشار دیسک تعیین گردید و حضور ژن *mecA* در میان سویه ها بررسی شد. از آزمونهای multiplex-PCR جداگانه جهت SCC*mec* تایپینگ، *ccr* تایپینگ و *agr* تایپینگ سویه های مقاوم به متی سیلین استفاده گردید..

یافته ها از مجموع ۱۰۹ جدایه مورد بررسی که با استفاده از پرایمرهای اختصاصی به عنوان سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* شناسایی شدند ۳۶ سویه مقاوم به سفوکسی تین و واجد ژن *mecA* بودند. نتایج حاصل از آزمونهای SCC*mec* و *ccr* تایپینگ سویه ها نشان دهنده وجود SCC*mec* تایپهای III، IV و V و *ccr* تایپهای ۲، ۳ و ۵ در میان سویه های مقاوم به متی سیلین بود که SCC*mec* تایپ III و *ccr* تایپ ۳، تایپهای غالب بودند. همچنین، سویه های مقاوم به متی سیلین واجد ۴ *agr* تایپ (I-IV) بودند که تایپ I فراوانترین تایپ بود.

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان دهنده حضور سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین اکتسابی از بیمارستان در میان بیماران مبتلا به عفونت ادراری در بیمارستان مورد بررسی است. سویه های با منشاء بیمارستانی از مقاومت آنتی بیوتیکی بالایی برخوردار هستند و به دلیل دارا بودن عوامل حدت مختلف قادر به ایجاد طیف وسیعی از بیماریها می باشند. شیوع این سویه ها در بیمارستان مورد نظر می تواند یک هشدار جدی برای سلامت بیماران باشد.

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین، عفونت ادراری، تایپینگ، SCCmec، ccr، agr

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس از جمله مهمترین و خطرناکترین عوامل بیماری‌زای شناخته شده در جهان محسوب می شود که واجد طیف وسیعی از عوامل حدت است و از توانایی بالایی جهت کسب مقاومت نسبت به عوامل ضد میکروبی مختلف برخوردار می باشد که همین امر این باکتری را به یک چالش مهم در سراسر جهان مبدل نموده است. در سالهای گذشته، مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به آنتی بیوتیکهای مختلف مانند متی سیلین افزایش یافته است که این امر درمان عفونتهای ناشی از این باکتری را بسیار دشوار ساخته است(۱).

متی سیلین یک آنتی بیوتیک نیمه سنتتیک از مشتقات پنی سیلین است که نخستین بار در سال ۱۹۵۹ جهت درمان عفونتهای ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به پنی سیلین مورد استفاده قرار گرفت و تنها یک سال بعد نخستین سویه مقاوم به متی سیلین در انگلستان جدا شد و سپس سویه های مقاوم به متی سیلین در طی دو دهه در تمامی کشورها منتشر شدند و در حال حاضر سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین در بیمارستانها و جوامع در سراسر جهان به میزان قابل توجهی شیوع پیدا کرده اند و از علل عمده ابتلا به عفونتهای کشنده و مرگ و میر در افراد سالم و افراد بستری در بیمارستانها به شمار می روند. شیوع جدایه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین و مقاوم به چندین آنتی بیوتیک، اثربخشی گزینه های درمانی را محدود می کند و این جدایه ها نسبت به تمامی آنتی بیوتیکهای بتالاکتام مانند پنی سیلین ها و همچنین برخی از آنتی بیوتیکهای غیربتالاکتام مانند ماکرولیدها، لینکوزآمیدها و آمینوگلیکوزیدها مقاوم هستند(۲).

مقاومت نسبت به متی سیلین ناشی از حضور ژن mecA در میان جدایه ها است که این ژن بخشی از یک عنصر ژنتیکی متحرک و بزرگ است که رمزکننده یک پروتئین متصل شونده به پنی سیلین جدید (PBP2a) است. ژن mec در ناحیه کاست کروموزومی استافیلوکوکی قرار گرفته و تاکنون ۱۳ SCCmec تایپ مختلف شناخته شده است(۳). منشاء SCCmec هنوز ناشناخته است، اما همولوگ ژن mecA در باکتریهای استافیلوکوکوس سیوری و استافیلوکوکوس ویتولینوس شناسایی شده است و به همین دلیل این احتمال وجود دارد که منشاء ژن mecA باکتری استافیلوکوکوس سیوری باشد، هرچند سازوکار اکتساب این ژن هنوز ناشناخته است(۴, ۵). این کاست کروموزومی از لحاظ آرایش و ترکیب می تواند متنوع باشد، اما خود ژن mecA بسیار حفاظت شده است. کاستهای کروموزومی استافیلوکوکی، اسکلت ساختاری یکسانی دارند که شامل کمپلکس ژنی mec، کمپلکس ژنی ccr و نواحی J است. کمپلکس ژنی ccr، از ژنهای ccr (رمزکننده آنزیم ریکامبیناز) و چارچوبهای خواندن باز (با عملکرد نامشخص) تشکیل شده است. آنزیم ریکامبیناز توانایی برش دقیق کاست کروموزومی را داشته و در ورود و خروج عناصر mec نقش دارد(۶, ۷).

در ابتدا عفونتهای حاصل از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین تنها در بیماران بستری و افراد مبتلا به عفونتهای مزمن مشاهده می شد و در واقع این نوع عفونتها توسط سویه هایی به نام استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین اکتسابی از بیمارستان (HA-MRSA) ایجاد شدند. در سال ۱۹۹۰ نوع دیگری از سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین ظهور کرد که عمدتا باعث ایجاد عفونت پوست و بافتهای نرم در افراد سالم می شد. این نوع استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین را سویه های اکتسابی از جامعه نامیدند (CA-MRSA) (۱, ۸). سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین و استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی سیلین از نظر ویژگیهای بالینی، میکروبیولوژی و درمانی با هم تفاوت دارند. از جنبه میکروبیولوژی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین اکتسابی از بیمارستان نسبت به بسیاری از آنتی بیوتیکها مقاوم هستند که این ویژگی گزینه های درمانی عفونتهای استافیلوکوکی را محدود می کند. از نظر بالینی، عفونتهای ناشی از سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین اکتسابی از بیمارستان با مرگ و میر و ابتلا بالاتری همراه هستند. برخی از سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین اکتسابی از جامعه عوامل حدت بیشتری را بیان می کنند که آنها را قادر به ایجاد بیماریهای جدی می کند(۱, ۸).

بر اساس تعریف مرکز کنترل و پیشگیری بیماری آمریکا در سال ۲۰۰۰، هر عفونت استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین تشخیص داده شده در بیماران سرپایی یا افراد بستری که طی ۴۸ ساعت گذشته بستری شده و فاقد هرگونه عوامل خطر، مانند جراحی، دیالیز، استفاده از سوند و بستری شدن طولانی مدت می باشند، جزء سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین اکتسابی از جامعه محسوب می شوند و سایر عفونتهای استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین جزء استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین اکتسابی از بیمارستان به حساب می آیند(۹). این مطالعه با هدف تایپینگ سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین جداسازی شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری در سال ۱۳۹۶ در شهر اصفهان انجام گرفته است.

روش کار

در طی شش ماه ابتدایی سال ۱۳۹۶، در مجموع ۱۰۹ جدایه استافیلوکوکوس اورئوس از نمونه ادرار بیماران مبتلا به عفونت ادراری از یک بیمارستان در شهر اصفهان جمع آوری شدند.

جدایه ها پس از انتقال به آزمایشگاه باکتری شناسی دانشگاه اصفهان، بر روی محیط ژلوز مغذی (Biolife, Italy) کشت داده شدند و به منظور شناسایی جدایه ها از آزمون PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی nucA استفاده گردید(۸).

به منظور بررسی مقاومت نسبت به متی سیلین در میان سویه های استافیلوکوکوس اورئوس از روش انتشار دیسک سفوکسی تین (Rosco, Denmark) بر روی محیط ژلوز مولر هینتون (Biolife, Italy) بر اساس دستورالعمل Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI) استفاده شد(۱۰).

جهت استخراج DNA جدایه های استافیلوکوکوس اورئوس از روش جوشاندن بر اساس پروتکل رحیمی و همکاران استفاده شد(۱۱). بر این اساس، چند کلنی از کشت تازه باکتری در ۱۰۰ میکرولیتر آب مقطر استریل به خوبی ورتکس و حل شد. سپس، میکروتیوب ها پس از ۲۰ دقیقه انکوباسیون در دستگاه ترموبلاک (Biometra, Germany) با دمای ۹۵ درجه سانتی گراد، در g × ۱۲۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند و ۱۰ میکرولیتر از محلول رویی به عنوان DNA الگو در فرآیند PCR مورد استفاده قرار گرفت.

به منظور شناسایی جدایه های استافیلوکوکوس اورئوس از آزمون PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی nuc و دستورالعمل ارائه شده توسط Zouharova و همکاران استفاده گردید(۱۲).

پس از بررسی فنوتایپی مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک سفوکسی تین، سویه های مقاوم جهت بررسی حضور ژن mecA با استفاده از پرایمرهای اختصاصی، مخلوط واکنش و چرخه حرارتی مطابق با استفاده از دستورالعمل رحیمی و همکاران مورد بررسی قرار گرفتند(۱۳).

جهت تعیین وجود تایپ کاست کروموزومی ژن mec در میان سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین از آزمون multiplex-PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی، مخلوط واکنش و چرخه حرارتی منطبق بر پروتکل منتشر شده پیشین استفاده گردید(۸). همچنین، تعیین آنزیم ریکامبیناز کاست کروموزومی در میان جدایه های مقاوم به متی سیلین با استفاده از آزمون multiplex-PCR دیگری و بر اساس دستورالعمل رحیمی و همکاران انجام گرفت(۸).

به منظور تعیین تایپ agr از آزمون multiplex-PCR با جفت پرایمرهای اختصاصی برای تایپهای I و II و III و IV مطابق با دستورالعمل پیشین استفاده شد(۱۳).

یافته ها

نتایج حاصل از آزمون PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی nucA نشان داد که تمامی ۱۰۹ سویه بدست آمده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری استافیلوکوکوس اورئوس است.

از میان ۱۰۹ سویه استافیلوکوکوس اورئوس مورد بررسی، ۳۶ سویه (۳۳ درصد) نسبت به دیسک سفوکسی تین مقاوم بودند و به عنوان سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین شناسایی شدند. تمامی ۳۶ سویه مقاوم به سفوکسی تین واجد ژن mecA بودند و نتایج آزمون PCR کاملا منطبق بر روش انتشار دیسک بود.

براساس آزمون multiplex-PCR مشخص شد که در میان ۳۶ سویه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین سه تایپ مختلف از SCCmec وجود دارد. بر این اساس مشخص گردید که ۸۳ درصد سویه ها (۳۰ سویه) واجد SCCmec تایپ III، ۸/۳ درصد (۳ سویه) واجد SCCmec تایپ V، ۵/۶ درصد (۲ سویه) واجد SCCmec تایپ IVa و ۲/۷ درصد (۱ سویه) نیز واجد SCCmec تایپ IVc بودند.

علاوه بر این، نتایج حاصل از آزمون ccr تایپینگ سویه های مقاوم به متی سیلین نشان دهنده وجود ۳ تایپ مختلف ccr (۲، ۳ و ۵) در میان این سویه ها بود. بر این اساس مشخص گردید که ۳۰ سویه (۸۳ درصد) ها واجد تایپ ۳ ccr، ۳ سویه (۸/۳ درصد) واجد تایپ ۲ ccr و ۳ سویه (۸/۳ درصد) نیز واجد تایپ ۵ ccr بودند.

از نظر وجود لوکوس ژنی agr از مجموع ۱۰۹ سویه مورد مطالعه، ۶۱ سویه (۵۶ درصد) واجد تایپ I، ۲۵ سویه (۲۳ درصد) تایپ II، ۱۶ سویه (۱۵ درصد) تایپ III و ۷ سویه (۶ درصد) واجد تایپ IV بودند. همچنین، در میان ۳۶ سویه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین، فراوانی لوکوس ژنی agr محدود به تایپهای I، II و III بود. بر این اساس مشخص گردید که فراوانی تایپهای I، II و III به ترتیب محدود به ۶۹ درصد (۲۵ سویه)، ۲۵ درصد (۹ سویه) و ۶ درصد (۲ سویه) سویه ها بود.

بحث

استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین در طی سالهای اخیر به یکی از مشکلات و چالشهای مهم در مراکز درمانی در سراسر جهان تبدیل شده است و شیوع بالای عفونتهای ناشی از این باکتری در کشورهای مختلف، درمان با بسیاری از آنتی

بیوتیکها را با شکست مواجه کرده است. رحیمی و همکاران در سال ۲۰۱۶، شیوع سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین جداسازی شده از عفونت ادراری در یک بیمارستان در تهران را ۲۵/۸ درصد گزارش کردند(۱۳). در مطالعه رحیمی و همکاران در سال ۲۰۱۴ در یک بیمارستان مرجع دانشگاهی در شهر تهران، فراوانی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین ۳۳/۸ درصد گزارش گردید(۸). در مطالعه رحیمی و همکاران در سال ۲۰۱۳، فراوانی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین، ۳۰ درصد گزارش شد(۱۴). در مطالعه ای دیگر در سال ۲۰۱۶، رحیمی شیوع سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین را در یک بیمارستان فوق تخصصی ۲۹/۹ درصد گزارش کرد(۱۵). در سال ۲۰۱۲، در مطالعه رحیمی و همکاران شیوع سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین ۱۹/۲ درصد تعیین گردید(۱۶). در مطالعه ای دیگر در سال ۲۰۱۳، رحیمی و همکاران فراوانی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین را ۲۵/۵ درصد تعیین گزارش کردند(۱۷). در شهر تهران، کاظمی و همکاران در سال ۲۰۱۷، شیوع سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین ۶۸ درصد گزارش شده است(۱۸). عسکریان و همکاران در سال ۲۰۰۸، میزان شیوع استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین را در بین کارکنان بیمارستان نمازی در شیراز ۵/۳ درصد گزارش کردند(۱۹). قاسمیان و همکاران در سال ۲۰۱۴ میزان شیوع سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین را ۳۰/۶ درصد گزارش کردند(۲۰). در مطالعه حاضر نیز ۳۳ درصد سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جداسازی شده از افراد مبتلا به عفونت ادراری در یک بیمارستان در شهر اصفهان مقاوم به متی سیلین بودند. بنابراین با توجه به آمارهای ارائه شده در این مطالعه و سایر مطالعات در شهرهای مختلف می توان گفت که مقاومت به متی سیلین در ایران نسبتا بالا است.

میزان شیوع سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین در کشورهای مختلف نیز متفاوت است. در آمریکا در سال ۲۰۰۶ فراوانی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین جدا شده از مجاری ادراری در پنسیلوانیا ۸ درصد گزارش شده است(۲۱). در بنین نیز در سال ۲۰۰۹ فراوانی شیوع استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین جدا شده از عفونت ادراری ۵۴/۱۷ درصد بود(۲۲). همچنین، تمامی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری در نیجریه درسال ۲۰۱۲ مقاوم به متی سیلین بودند(۲۳). در هند نیز در سال ۲۰۱۳ میزان شیوع استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین ۴۱ درصد گزارش شد(۲۴). در عربستان سعودی نیز در سال ۲۰۱۴، میزان شیوع سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین جدا شده از عفونت ادراری ۷۲ درصد بود(۲۵).

در مجموع می توان گفت تفاوت در میزان شیوع استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین در مطالعات مختلف در ایران و سایر کشورها می تواند ناشی از تفاوت در محلهای جمع آوری نمونه ها، نوع بیماران مراجعه کنده به مراکز درمانی، تفاوت در سیاستهای کنترل عفونت در بیمارستانها و در کشورهای مختلف، روشهای سنجش حساسیت آنتی بیوتیکی و همچنین سطوح بهداشتی کشورهای مختلف باشد باشد. علاوه بر این، یکی از دلایل پایین بودن شیوع سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین در این مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات می تواند ناشی از استفاده از دیسک آنتی بیوتیک استاندارد و رعایت دقیق دستورالعمل CLSI جهت تعیین مقاومت باشد.

برای شناسایی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین، علاوه بر بررسی مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک سفوکسی تین می توان به بررسی حضور ژن mecA در این سویه ها پرداخت که این روش به عنوان استاندارد طلایی شناسایی مقاومت به متی سیلین شناخته می شود. در مطالعه حاضر تمامی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس که به روش انتشار دیسک به عنوان استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین شناسایی شدند واجد ژن mecA بودند. در مطالعات رحیمی و همکاران در سال‌های ۲۰۰۹-۲۰۱۸ (۱, ۸, ۱۱, ۱۳-۱۷, ۲۵-۲۶)، در مطالعه Thompson و همکاران(۳۶) و در مطالعه D'Souza و همکاران(۳۷) تمامی سویه های مقاوم به متی سیلین واجد ژن mecA بودند. به طور کلی می توان گفت ژن mecA در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین بسیار محافظت شده است و عدم شناسایی این ژن در جدایه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین می تواند ناشی از به کارگیری روش نامناسب و یا ناصحیح به منظور استخراج DNA ژنومی سویه های مورد نظر، ایجاد جهش در محل اتصال پرایمر در سویه های مورد نظر و ناکارآمدی شرایط PCR باشد.

از دیگر ژنهای مؤثر در فرآیند تشکیل بیوفیلم می توان به لوکوس ژنی agr اشاره کرد. سیستم تنظیم کننده ژنی جانبی یکی از مهمترین و شناخته شده ترین اپرونها در باکتری استافیلوکوکوس اورئوس محسوب می شود که وظیفه کنترل و تنظیم بیان ژنهای حدت را بر عهده دارد. در مطالعه رحیمی و همکاران در سال ۲۰۱۶، ۷ درصد سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین واجد agr تایپ I، ۱۵ درصد واجد تایپ II و ۷۸ درصد واجد تایپ III بودند و هیچکدام از سویه ها واجد تایپ IV نبودند(۱۳). در مطالعه قاسمیان و همکاران در سال ۲۰۱۴، ۶۷ درصد سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین واجد agr تایپ I، ۱۷ درصد واجد تایپ II، ۵ درصد واجد تایپ III و ۱۱ درصد دارای تایپ IV بودند(۲۰). در مطالعه Ando و همکاران در سال ۲۰۰۴، agr تایپ II غالبترین بود(۳۸). در مطالعه Vergara و همکاران در سال ۲۰۱۷، هیچکدام از سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین واجد agr تایپ II نبودند و agr تایپ I در ۶۸ درصد از سویه ها شناسایی گردید(۳۹). همچنین، در آن مطالعه در میان سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین بیوفیلم مثبت، agr تایپ III غالبترین تایپ بود. در مطالعه Kawamura و همکاران در سال ۲۰۱۱، تمامی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین واجد ژنagr بودند؛ اما سویه های واجد agr تایپ II از توانایی بیشتری جهت تشکیل بیوفیلم برخوردار بودند(۴۰).

در مطالعات مختلف در ایران و سایر کشورها شیوع متفاوتی از تایپهای مختلف SCCmec گزارش شده است. در مطالعات رحیمی و همکاران در شهرهای تهران، اصفهان و کرج بر روی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین جداسازی شده از نمونه های مختلف (بالینی، دامی و محیطی) SCCmec تایپ III به عنوان تایپ غالب گزارش شده است و سویه های اکتسابی از بیمارستان نیز تنها واجد SCCmec تایپ IV بودند(۱, ۸, ۱۳, ۱۵, ۲۸-۳۱, ۳۳, ۳۵, ۴۳-۴۱). در مطالعه گودرزی و همکاران در سال ۲۰۱۶ نیز ۶۱/۴ درصد سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین واجد SCCmec تایپ IV، ۳۰ درصد واجد تایپ III و ۸/۶ درصد نیز واجد تایپ II بودند(۲). در مطالعه گودرزی و همکاران در سال ۲۰۱۸، ۳۸/۹ درصد سویه ها واجد SCCmec تایپ III بودند و سایر سویه ها نیز واجد SCCmec تایپهای II، IV و I بودند(۴۴). در مطالعه فتح‌الله زاده و همکاران در سال ۲۰۰۹ که به بررسی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین پرداخته‌اند، ۹۴ درصد سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین واجد SCCmec تایپ III و ۶ درصد واجد تایپ IV بودند (۴۵). در مطالعه انجام شده در جنوب ایران توسط ژاپونی و همکاران در سال ۲۰۱۱، SCCmec تایپ III غالبترین تایپ بود(۴۶). بنابراین، مطابق با سایر مطالعات انجام گرفته در ایران SCCmec تایپ III به عنوان غالبترین تایپ در این مطالعه معرفی گردید که نشان دهنده منشاء بیمارستانی این سویه ها است.

نتیجه‌گیری

تجویز ناصحیح و فراوان آنتی بیوتیکها، مصرف نادرست آنتی بیوتیکها و ناکافی بودن دوره درمان می تواند از جمله دلایل افزایش میزان شیوع استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین و همچنین ظهور و گسترش سویه های چند مقاومتی باشد. درصد سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین جداسازی شده از عفونت ادراری در این مطالعه نسبتا بالا است که این موضوع می تواند نگران کننده باشد؛ زیرا سویه های مقاوم برای درمان نیازمند نسل جدید آنتی بیوتیکها هستند که این مسأله هزینه بر بوده و دوره درمان را طولانی تر و سخت تر می‌کند. شیوع سویه هایی با منشاء بیمارستانی، در بیمارستان و همچنین در جامعه، که واجد طیف وسیعی از عوامل حدت هستند و توانایی بالایی برای کسب مقاومت نسبت به عوامل ضدمیکروبی دارند، می تواند یک هشدار برای بهداشت و سلامت بیماران باشد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه اصفهان به انجام رسیده است.

REFERENCES

1- Rahimi F, Shokoohizadeh L. Characterization of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains among inpatients and outpatients in a referral hospital in Tehran, Iran. Microbial Pathogenesis. 2016;97:89-93.
2- Goudarzi M, Goudarzi H, Figueiredo AMS, Udo EE, Fazeli M, Asadzadeh M, et al. Molecular characterization of methicillin resistant S*taphylococcus aureus* strains isolated from intensive care units in Iran: ST22-SCC*mec* IV/t790 emerges as the major clone. PloS One. 2016;11(5):e0155529.
3- Ito T, Katayama Y, Asada K, Mori N, Tsutsumimoto K, Tiensasitorn C, et al. Structural comparison of three types of staphylococcal cassette chromosome *mec* integrated in the chromosome in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2001;45(5):1323-36.
4- Saber H, Jasni AS, Jamaluddin TZMT, Ibrahim R. A review of staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*) types in coagulase-negative staphylococci (CoNS) species. Malaysian Journal of Medical Sciences. 2017;24(5):7.
5- Wu SW, De Lencastre H, Tomasz A. Recruitment of the *mecA* gene homologue of *Staphylococcus sciuri* into a resistance determinant and expression of the resistant phenotype in *Staphylococcus aureus*. Journal of Bacteriology. 2001;183(8):2417-24.
6- Katayama Y, Ito T, Hiramatsu K. A new class of genetic element, staphylococcus cassette chromosome *mec*, encodes methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2000;44(6):1549-55.
7- Turlej A, Hryniewicz W, Empel J. Staphylococcal cassette chromosome *mec* (Scc*mec*) classification and typing methods: an overview. Polish Journal of Microbiology. 2011;60(2):95-103.
8- Rahimi F, Katouli M, Pourshafie MR. Characteristics of hospital-and community-acquired meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Tehran, Iran. Journal of Medical Microbiology. 2014;63(6):796-804.
9- David MZ, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. Clinical Microbiology Reviews. 2010;23(3):616-87.
10- Clinical and Laboratory Standard Institute C. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 26th informational supplement. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, Pa. 2016.
11- 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.
12- Zouharova M, Rysanek D. Multiplex PCR and RPLA identification of *Staphylococcus aureus* enterotoxigenic strains from bulk tank milk. Zoonoses and Public Health. 2008;55(6):313-9.
13- Rahimi F, Katouli M, Karimi S. Biofilm production among methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from catheterized patients with urinary tract infection. Microbial Pathogenesis. 2016;98:69-76.
14- 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.

15- Rahimi F. Characterization of resistance to aminoglycosides in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from a tertiary care hospital in Tehran, Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2016;9(1):e29237.
16- 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.
17- 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.
18- Kazemi SS, Nemati MF, Mirzaie A, Ashrafi F. Antibiotic resistance assessment, and genotypic and phenotypic detection of *norA* efflux pump in methicillin and ciprofloxacin resistant *Staphylococcus aureus* isolates. Journal of Microbial World. 2017;9(4):286-96.
19- Askarian M, Zeinalzadeh A, Japoni A, Alborzi A, Memish ZA. Prevalence of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its antibiotic susceptibility pattern in healthcare workers at Namazi Hospital, Shiraz, Iran. International Journal of Infectious Diseases. 2009;13(5):e241-e7.
20- Ghasemian A, Najar Peerayeh S, Bakhshi B, Mirzaee M. Several virulence factors of multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from hospitalized patients in Tehran. International Journal of Enteric Pathogens. 2015;3(2):1-6.
21- Muder RR, Brennen C, Rihs JD, Wagener MM, Obman A, Obman A, et al. Isolation of *Staphylococcus aureus* from the urinary tract: association of isolation with symptomatic urinary tract infection and subsequent staphylococcal bacteremia. Clinical Infectious Diseases. 2006;42(1):46-50.
22- Sina H, Semassa JA, TamÃ V, AdjilÃ AA, Baba-Moussa F, Baba-Moussa L. Antibiotics resistance profile of staphylococci isolated from urogenital infections and toxins production of *Staphylococcus aureus* strains. Annals of Medical and Health Sciences Research. 2018;8:29-34.
23- Onanuga A, Awhowho GO. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* strains from patients with urinary tract infections in Yenagoa, Nigeria. Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences. 2012;4(3):226.
24- Ray P, Manchanda V, Bajaj J, Chitnis D, Gautam V, Goswami P, et al. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in India: prevalence & susceptibility pattern. Indian Journal of Medical Research. 2013;137(2):363.
25- Ahmed OB. Prevalence of *mecA*, PVL and *ica* genes in *Staphylococcus aureus* strains isolated from urinary tract infections patients. African Journal of Microbiology Research. 2014;8(50):3908-12.
26- Rahimi F, Karimi S. Biofilm producing *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from clinical samples in Tehran, Iran. Archives of Clinical Infectious Diseases. 2016;11(3):e33343.
27- Rahimi F. Biofilm production among *Staphylococcus aureus* strains isolated from healthy people. Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine 2015;20(68):21-9.
28- Rahimi F. Molecular characteristics of biofilm-producing methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* isolates causing urinary tract infections. Archives of Clinical Infectious Diseases. 2018;13(6):e61704.
29- Rahimi F, Bouzari M. Biochemical fingerprinting of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from sewage and hospital in Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2015;8(7):e19760.
30- Rahimi F, Karimi S. Characteristics of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from poultry in Iran. Archives of Clinical Infectious Diseases. 2015;10(4):e30885.
31- Rahimi F, Karimi S. Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains producing enterotoxins A, K and Q from chicken meat in Isfahan, Iran, 2014. Archives of Clinical Infectious Diseases. 2016;11(4):e35601.

32- Rahimi F, Shokoohizadeh L. Characterization of virulence factors and prophage profiles of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from a referral hospital in Tehran, Iran. Archives of Clinical Infectious Diseases. 2018;13(5):e59385.
33- Rahimi F, Danesh M, Mehmandoost J, Shokri D. Prophage typing and SCC*mec* typing of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from patients in Isfahan. Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine. 2016;20(71):49-58.
34- 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 Diseases and Tropical Medicine. 2014;18(62):17-22.
35- Rahimi F, Karimi S, Pourshafie MR. Typing of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from patients in Isfahan. Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine. 2014;19(64):21-30.
36- Thompson J, Gündoğdu A, Stratton H, Katouli M. Antibiotic resistant *Staphylococcus aureus* in hospital wastewaters and sewage treatment plants with special reference to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Journal of Applied Microbiology. 2013;114(1):44-54.
37- D'Souza N, Rodrigues C, Mehta A. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with emergence of epidemic clones of sequence type (ST) 22 and ST 772 in Mumbai, India. Journal of Clinical Microbiology. 2010;48(5):1806-11.
38- Ando E, Monden K, Mitsuhata R, Kariyama R, Kumon H. Biofilm formation among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from patients with urinary tract infection. Acta Medica Okayama. 2004;58(4):207-14.
39- Vergara A, Normanno G, Di Ciccio P, Pedonese F, Nuvoloni R, Parisi A, et al. Biofilm formation and its relationship with the molecular characteristics of food-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Journal of Food Science. 2017;82(10):2364-70.
40- Kawamura H, Nishi J, Imuta N, Tokuda K, Miyanohara H, Hashiguchi T, et al. Quantitative analysis of biofilm formation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains from patients with orthopaedic device-related infections. FEMS Immunology and Medical Microbiology. 2011;63(1):10-5.
41- Rahimi F, Emami H, Arabestani MR, Parshad B. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in surface water in Karaj Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine. 2015;19(67):53-60.
42- Rahimi F, Karimi S. Isolation of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* from Zayanderud river in Isfahan. Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine. 2016;21(72):55-60.
43- Rahimi F, Pourshafie MR. Aminoglycoside resistance among meticillin resistant *Staphylococcus aureus* strains ssolated from two hospitals in Tehran Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine. 2015;20(69):55-61.
44- Goudarzi M, Abiri P, Nasirian S, Afshari SG. SCC*mec* and *spa* typing of *Staphylococcus aureus* strains isolated from patients with urinary tract infection: emergence of *spa* Types t426 and t021 in Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2018;11(5):1-6.
45- Fatholahzadeh B, Emaneini M, Aligholi M, Gilbert G, Taherikalani M, Jonaidi N, et al. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones from a teaching hospital in Tehran. Japanese Journal of Infectious Diseases. 2009;62(4):309-11.
46-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.