

بررسی فراوانی استافیلوکوک های مقاوم به متی سیلین در میان بیماران برخی بیمارستان های

رشت به روش انتشار دیسک و مولکولی

سیده عادلہ پیشوایی ، طوبی شفیقی*

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

چکیده

سابقه و هدف: امروزه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) به دلیل مقاومت به عوامل و داروهای ضد میکروبی به یکی از نگرانی های عمده سلامت عمومی تبدیل شده است. هدف از این تحقیق تعیین جدایه های MRSA با روش مولکولی و انتشار دیسک و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آن ها در بیماران برخی از بیمارستان های رشت است.

مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی - توصیفی از فروردین ماه لغایت شهریور ماه ۱۳۹۵ انجام شد. ۷۶ جدایه بالینی استافیلوکوک از برخی بیمارستان های رشت جمع آوری شد و با انجام آزمایش های بیوشیمیایی مختلف گونه استافیلوکوک اورئوس شناسایی گردید. پس از تعیین هویت سویه های MRSA به روش انتشار دیسک، بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه ها با روش انتشار دیسک با استفاده از ۶ نوع آنتی بیوتیک، بر اساس پروتکل مؤسسه استاندارد آزمایشگاهی و بالینی (CLSI) صورت گرفت. سپس حضور ژن *mecA* در سویه های مقاوم به متی سیلین با روش واکنش زنجیره ای پلی مرز (PCR) بررسی شد و نمونه های دارای ژن *mecA* تعیین توالی گردید. نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS 23 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها: نتایج این مطالعه نشان داد که از ۷۶ جدایه استافیلوکوک، ۶۹ (۹۰/۸٪) جدایه، استافیلوکوکوس اورئوس بود. فراوانی سویه های مقاوم به متی سیلین در روش انتشار از دیسک ۷۱٪ و در روش PCR ۶۲/۳٪ بود. بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه ها نسبت به جنتامایسین (۷۲/۴۶٪) و بیشترین مقاومت نسبت به باسیتراسین (۸۲/۶٪) تعیین شد. تفاوت معنی داری بین جدایه های MRSA و نوع نمونه مشاهده نشد ($P > 0.05$).

نتیجه گیری: نتایج نشان داد که میزان حضور سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین در نمونه های بیمارستانی رشت قابل توجه است که می تواند به دلیل استفاده بیش از حد از آنتی بیوتیک ها به منظور درمان بیماری ها باشد.

واژه های کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین، مقاومت آنتی بیوتیکی، *mecA*

مقدمه

باکتری استافیلوکوکوس اورئوس به شکل فلور عادی روی پوست و غشاء های مخاطی انسان و حیوانات کلونیزه می شود. به رغم این که استافیلوکوکوس ها بخشی از فلور طبیعی انسان هستند اما به عنوان باکتری های بیماری زای فرصت طلب نیز شناخته می شوند که عامل ایجاد طیف گسترده ای از بیماری ها در انسان و سایر حیوانات هستند (۱۷، ۶).

نویسنده مسئول:

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی،
رشت، ایران

پست الکترونیکی: tshafighi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۴/۲۸

۱ - جمع آوری نمونه

این مطالعه مقطعی - توصیفی از فروردین ماه لغایت شهریورماه ۱۳۹۵ انجام شد. تعداد ۷۶ جدایه استافیلوکوک از نمونه های بالینی مختلف شامل خون، ادرار، زخم، مایع مفصلی، با رعایت نکات اخلاقی از برخی بیمارستان های سطح شهر رشت جمع - آوری گردید.

همچنین سویه استاندارد / استافیلوکوکوس / اورئوس PTCC 1113 از پژوهشکده بیوتکنولوژی سازمان پژوهش های علمی و صنعتی ایران به عنوان کنترل منفی از نظر حضور ژن *mec A* خریداری شد.

۲ - شناسایی جدایه ها با آزمون های بیوشیمیایی

جدایه های بالینی بر روی محیط مانیتول سالت آگار (مرک، آلمان) کشت و در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. به منظور تشخیص افتراقی سویه های استافیلوکوکوس / اورئوس از آزمون های بیوشیمیایی شامل کاتالاز، تخمیر قند مانیتول و DNase (مرک، آلمان) استفاده گردید.

۳ - تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی

حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های استافیلوکوکوس / اورئوس با روش انتشار دیسک و طبق دستورالعمل مؤسسه استاندارد آزمایشگاهی و بالینی (CLSI 2017) (۱۶) نسبت به ۶ آنتی - بیوتیک اگزاسیلین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، فوزازولیدین، تتراسایکلین و باسیتراسین (شرکت پادتن طب - ایران) که جزء آنتی بیوتیک های پر مصرف در ایران هستند، مورد بررسی قرار گرفت. به این ترتیب که ابتدا از کشت تازه (۲۴ ساعت) باکتری در محیط مولر هینتون برات (مرک، آلمان) که کدورتی معادل کدورت استاندارد نیم مک فارلند ($10^8 \times 1/5$) سلول باکتری در میلی لیتر) داشت با استفاده از سوآب استریل برداشته شد و بر روی محیط مولر هینتون آگار (مرک، آلمان) استریل کشت چمنی داده شد. سپس با استفاده از پنس استریل دیسک های آنتی بیوتیکی روی سطح محیط قرار داده شدند. نتایج پس از ۲۴ ساعت انکوبه کردن در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد بر اساس استاندارد ۲۰۱۷ CLSI به - صورت حساس، نیمه حساس و مقاوم گزارش گردید و به عنوان

پس از ظهور مقاومت به پنی سیلین آنتی بیوتیک های مقاوم به بتا لاکتاماز، از جمله متی سیلین، اگزاسیلین و نفسیلین برای درمان عفونت های استافیلوکوکی معرفی شدند اما اولین سویه - های مقاوم به این آنتی بیوتیک ها نیز در سال ۱۹۶۰ شناسایی شدند که تا سال ۱۹۸۰ گسترش مقاومت به آن ها در بین سویه های مختلف این باکتری گزارش گردید و اکنون در مراکز درمانی مختلف جهان سویه های مقاوم اندمیک وجود دارد به - طوری که تا ۷۰٪ از عفونت های بیمارستانی، ناشی از استافیلوکوکوس / اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) گزارش شده اند (۵).

سویه استافیلوکوکوس / اورئوس مقاوم به متی سیلین دارای ژن مقاومت به متی سیلین (*mec-A*) است. این ژن پروتئینی به نام PBP2a (پروتئین های باند شونده به پنی سیلین) را کد می نماید که میل ترکیبی آن در اتصال به متی سیلین کم تر از سایر پروتئین های متصل شونده به پنی - سیلین در دیواره باکتری است. پروتئین های PBP در ساخت و ساز دیواره سلولی باکتریایی نقش دارند. از این رو، وجود چنین پروتئین جدیدی تحت تأثیر آنتی بیوتیک نخواهد بود و باکتری به راحتی به زندگی خود ادامه می دهد. در باکتری حساس (فاقد ژن *mec-A*)، متی سیلین با میل ترکیبی بیشتری به پروتئین PBP در دیواره سلول متصل می شود که سبب لیز دیواره سلول باکتری و سرانجام مرگ آن می گردد. سویه های که دارای این ژن هستند به بسیاری از آنتی بیوتیک های دیگر هم مقاومت نشان می دهند (مقاومت چند دارویی) که علاوه - بر ایجاد مشکلات در درمان بیماری، سبب کلونیزاسیون و انتشار در محیط بیمارستان و انتشار به سایر بیماران می گردد (۱۳). عفونت با سویه های مقاوم باکتری منجر به ایجاد مشکلات جدی در جامعه به ویژه در کودکان، افراد مسن و کسانی که دچار ضعف ایمنی هستند خواهد شد (۱۰).

هدف از این پژوهش تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش انتشار دیسک و مولکولی جدایه های بالینی استافیلوکوکوس / اورئوس مقاوم به متی سیلین جداسازی شده از بیماران برخی بیمارستان های رشت است.

روش کار

کنترل مثبت از استافیلوکوکوس اورئوس ATCC 25923 استفاده شد.

جدول ۲- برنامه زمانی و دمایی واکنش زنجیره ای پلی مرز جهت تکثیر ژن

mecA

نام مرحله	دما	زمان	تعداد تکرار چرخه
Initial Denaturation (واشرشت اولیه)	۹۴°C	۵ دقیقه	۱
Denaturation (واشرشت)	۹۴°C	۴۵ ثانیه	۳۴
Annealing (اتصال)	۶۳°C	۴۵ ثانیه	
Extension (طولیل شدن)	۷۳°C	۱ دقیقه	
Final Extension (طولیل شدن نهایی)	۷۳°C	۲ دقیقه	۱

۴ - استخراج DNA

ابتدا جدایه های استافیلوکوکوس اورئوس روی محیط مانیتول سالت آگار (مرک، آلمان) در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت گرم خانه گذاری شدند. سپس از کشت ۲۴ ساعته باکتری جهت استخراج DNA با کیت استخراج سیناژن (CinnaPure DNA kit) شرکت سیناکلون استفاده گردید. DNA استخراج شده برای تأیید روی ژل آگارز ۱٪ برده شد.

۵ - واکنش زنجیره ای پلی مرز

به منظور ردیابی ژن *mecA* از پرایمرهای اختصاصی این ژن (شرکت تکاپوزیست، ایران) استفاده گردید (جدول ۱) (۱۸). برای انجام واکنش زنجیره ای پلی مرز از مسترمیکس شرکت سیناژن استفاده شد که خود دارای بافر PCR، $MgCl_2$ ، dNTP و آنزیم DNA پلی مرز Taq است. از پرایمرها غلظت ۲۰ پیکومول تهیه شد. سپس ۱۲/۵ میکرولیتر مسترمیکس همراه با ۱ میکرولیتر از هر کدام از پرایمرها و ۲ میکرولیتر از غلظت ۲۵ نانوگرم DNA هدف مخلوط گردید. سپس با آب مقطر استریل، حجم نهایی محلول به ۲۵ میکرولیتر رسانده شد. از سویه استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس PTCC 1113 به عنوان کنترل منفی و از سویه بالینی MRSA که در قبل حضور ژن *mecA* با روش تعیین توالی نوکلئوتیدی تأیید شده بود به عنوان کنترل مثبت استفاده شد. در ادامه برای تکثیر ژن *mecA* برنامه زمانی و دمایی واکنش زنجیره ای پلی مرز مطابق جدول ۲ به دستگاه ترموسایکلر (ساخت شرکت analytik jena, Germany) داده شد.

۶ - الکتروفورز

محصول نهایی واکنش زنجیره ای پلی مرز بر روی ژل آگارز ۲ درصد الکتروفورز شد و سپس با استفاده از اشعه فرابنفش در دستگاه ترانس ایلومیناتور مورد بررسی و عکس برداری قرار گرفت. بعد از اطمینان از تک باند بودن محصول های PCR، نمونه ها با حفظ زنجیره سرمایی توسط شرکت نوین ژن شمال به شرکت ماکرو ژن کره فرستاده شد و جهت تأیید تعیین توالی گردید و میزان همولوژی توالی ها با توالی های بانک ژنی مقایسه شد.

۷ - تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل آماری داده های به دست آمده از مطالعه حاضر با استفاده از روش های آماری پارامتریک بررسی شد و مقایسه بین متغیرهای مختلف با استفاده از نرم افزار SPSS 23 صورت گرفت. ضریب اطمینان ۰.۹۵٪ برای کلیه تجزیه و تحلیل های آماری در نظر گرفته شد و ضریب همبستگی کای دو ($P \leq 0.05$) به صورت معنادار تلقی گردید.

یافته ها

از مجموع ۷۶ جدایه بالینی مورد بررسی، ۶۹ جدایه به عنوان استافیلوکوکوس اورئوس شناسایی و تأیید شد. نتایج آنتی-بیوگرام جدایه های استافیلوکوکوس اورئوس در جدول ۳ آمده است.

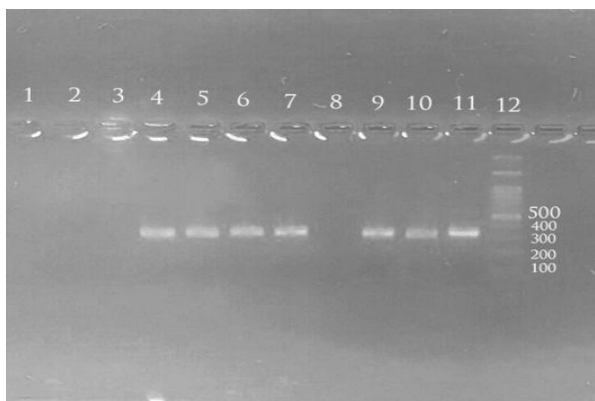
جدول ۱- توالی جفت پرایمر مورد استفاده در مطالعه حاضر (۱۸)

نام پرایمر	توالی نوکلئوتیدی	سایز محصول
Mec A پیشرو	5' GTA GAA ATG ACT GAA CGT CCG ATA A 3'	۳۱۰ جفت باز
Mec A پیرو	5' CCA ATT CCA CAT TGT TTC GGT CTA A 3'	

به نمونه‌های زخم بیماران بستری بود. اگرچه از نظر آماری این اختلاف معنادار نبود ($P > 0.05$).

جهت بررسی مولکولی مقاومت به متی‌سیلین، ژن *mecA* در نمونه‌های جدا شده به روش PCR تکثیر شد (شکل ۱) و بعد از اطمینان از تک باند بودن محصولات PCR، نمونه‌ها تعیین توالی گردیدند و مورد آنالیز قرار گرفتند. نتایج تعیین توالی نشان داد که همه نمونه‌ها دارای ژن *mecA* هستند.

مقایسه نتایج به دست آمده از روش PCR با روش انتشار دیسک مشخص نمود که ۳۴ جدایه (۴۹/۲۷٪) مقاوم به اگزاسیلین در روش PCR دارای ژن *mecA* نیز بودند و ۱۵ ایزوله (۲۱/۷۳٪) که در روش انتشار دیسک مقاوم به اگزاسیلین بودند ژن *mecA* را نداشتند. ۹ ایزوله (۱۳/۰۴٪) که دارای ژن *mecA* بودند در روش انتشار دیسک نسبت به اگزاسیلین حساسیت نشان دادند. هم‌چنین ۱۱ ایزوله (۱۵/۹۴٪) که فاقد ژن *mecA* بودند در روش انتشار دیسک نسبت به اگزاسیلین حساسیت نشان دادند.



شکل ۱- الکتروفورز محصول PCR ژن *mecA* (۳۱۰ جفت باز) *استافیلوکوکوس اورئوس* بر روی ژل آگارز ۲٪، چاهک ۱ کنترل منفی (سویه استاندارد PTCC 1113) چاهک ۴ تا ۷ و ۹ و ۱۰ جدایه بالینی مثبت، چاهک ۲، ۳ و ۸ جدایه بالینی منفی و چاهک ۱۱ کنترل مثبت (سویه بالینی MRSA که از قبل حضور ژن *mecA* با روش تعیین توالی نوکلئوتیدی تأیید شده بود)، چاهک ۱۲ مارکر (۱۰۰ جفت بازی)

بحث

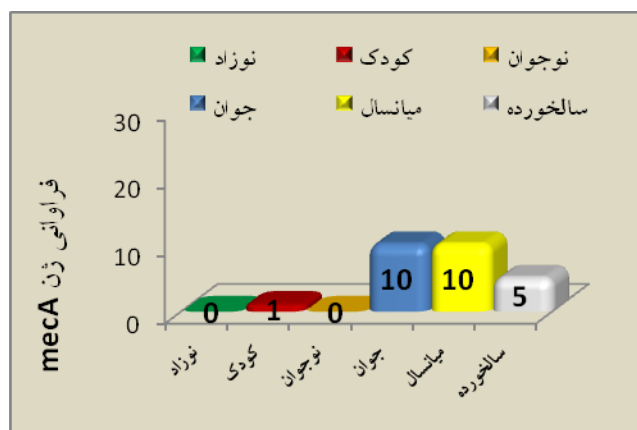
در مطالعه حاضر الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین (۲۴/۶٪)، سیپروفلوکساسین (۲۹٪)، فورازولیدون (۲۳/۲٪)،

جدول ۳: الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف

آنتی‌بیوتیک	حساس	نیمه حساس	مقاوم
اگزاسیلین	۲۰ (۲۸/۹۸٪)	۰	۴۹ (۷۱/۰۱٪)
جنتامایسین	۵۰ (۷۲/۴۶٪)	۲ (۲/۸۹٪)	۱۷ (۲۴/۶۳٪)
سیپروفلوکساسین	۴۱ (۵۹/۴۲٪)	۸ (۱۱/۵۹٪)	۳۰ (۳۸/۹۸٪)
فورازولیدون	۴۶ (۶۶/۶۶٪)	۷ (۱۰/۱۴٪)	۱۶ (۲۳/۱۸٪)
تتراسایکلین	۳۷ (۵۳/۶۲٪)	۹ (۱۳/۰۴٪)	۲۳ (۳۳/۳۳٪)
بایستراسین	۰	۱۲ (۱۷/۳۹٪)	۵۷ (۸۲/۶۰٪)

از مجموع ۶۹ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس*، ۳ جدایه مربوط به نوزادان زیر یکسال، ۳ جدایه مربوط به کودکان ۱ الی ۱۰ سال، ۳ جدایه مربوط به نوجوانان ۱۰ الی ۱۸ سال، ۱۸ جدایه مربوط به جوانان ۱۸ الی ۴۰ سال، ۲۹ جدایه مربوط به میانسالان ۴۰ الی ۷۰ سال و ۱۷ جدایه مربوط به افراد بالای ۷۰ سال بود.

توزیع فراوانی ژن *mecA* در جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از گروه‌های سنی مختلف بیماران در نمودار ۱ نشان داده شده است. بر اساس تجزیه و تحلیل آماری رابطه معناداری میان سن و حضور ژن *mecA* در جدایه‌های مورد بررسی مشاهده نشد ($P = 0.181$).



نمودار ۱: فراوانی ژن *mecA* در گروه‌های سنی مختلف مورد مطالعه

درصد حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* نسبت به آنتی‌بیوتیک اگزاسیلین بر اساس نوع نمونه اخذ شده از بیماران نشان داد که بیشترین جدایه‌ها، *استافیلوکوکوس اورئوس*، مقاوم به متی‌سیلین، مربوط

به طور مثال در مطالعه‌ای که در تایوان انجام شده است میزان عفونت‌های سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین *استافیلوکوکوس اورئوس*، ۷۷٪ گزارش شده است (۸).

در مطالعه Arzu و همکاران از ۱۰۱ بیمار مورد بررسی ۴۶ نفر (۴۵/۵٪) زن و ۵۵ نفر (۵۴/۵٪) مرد بوده‌اند و اختلاف معناداری بین میزان شیوع عفونت‌های سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین *استافیلوکوکوس اورئوس* و جنس دیده نشده است (۳). در مطالعه‌ای که بین سال‌های ۲۰۰۵-۲۰۰۰ در کره انجام شده نشان داده است که میزان عفونت‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین در افراد بالای ۶۱ سال بیش تر بوده است (۷). در مطالعه Ahmadi و همکاران (۱۳۹۲) نیز افراد بالای ۶۰ الی ۸۰ سال بیش‌ترین مقاومت را نسبت به اکثر آنتی-بیوتیک‌ها نشان دادند (۱). در مطالعه حاضر نیز میزان عفونت‌های ناشی از *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین در افراد میانسال (۴۰ الی ۷۰ سال) نسبت به سایر گروه‌های سنی بیش تر بود. اگرچه از نظر آماری ارتباط معناداری میان سن و میزان شیوع عفونت‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین دیده نشد. شاید دلیل میزان بالای عفونت در افراد مسن ناشی از ضعف سیستم ایمنی در این افراد و یا مدت زمان زیاد مواجهه با عامل عفونت باشد.

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که ۷۱٪ از سویه‌ها با روش انتشار دیسک مقاوم به متی‌سیلین هستند. در حالی که میزان سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین با روش واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز، ۶۲/۳۱٪ تعیین شد. علت این اختلاف به احتمال مربوط به حضور ژن *mecC* در سویه‌های مقاوم در روش انتشار دیسک است (۴) که سبب ایجاد مقاومت در برابر اگزاسیلین شده است ولی در این مطالعه مورد ارزیابی قرار نگرفته است. ضمن آن که طبق پیشنهاد (CLSI 2017) (۱۶) بهتر بود در روش انتشار دیسک از دیسک سفوکسیتین در کنار اگزاسیلین برای تعیین سویه‌های MRSA با واسطه ژن *mecA* استفاده می‌شد.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان شیوع *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین در نمونه‌های بیمارستانی قابل توجه است. این امر می‌تواند به عنوان یک هشدار در درمان

تتراسایکلین (۳/۳۳٪) و باسیتراسین (۶/۸۲٪) تعیین شد. نتایج نشان داد که بیش‌ترین مقاومت سویه‌ها نسبت به آنتی-بیوتیک باسیتراسین و کم‌ترین مقاومت نسبت به جنتامایسین بوده است. این نتایج حاکی از هم‌زمانی مقاومت به متی‌سیلین و مقاومت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها در جدایه‌های مورد بررسی است.

در مطالعه‌ای که توسط Tabaei و همکاران در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام شد از ۹۲۵ نمونه *استافیلوکوکوس اورئوس* بررسی شده ۳۸۲ (۴۱/۷٪) مورد مقاوم به متی‌سیلین بودند و بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها نشان داد که بیش‌ترین مقاومت به ترتیب نسبت به آنتی‌بیوتیک های پنی سیلین (۳/۶۸٪)، اریترومایسین (۵/۵۲٪)، کلیندامایسین (۶/۴۲٪) و جنتامایسین (۲۴/۲٪) بوده است (۱۹). در مطالعه دیگری که توسط Aligholi و همکاران در سال ۱۳۸۵ در تهران انجام گرفت از ۳۳۸ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس*، ۱۶۰ (۴۷٪) سویه با روش انتشار دیسک مقاوم به اگزاسیلین تشخیص داده شدند (۲).

در مطالعه‌ای که توسط Japoni و همکاران در شیراز و Naderi Nasab و همکاران در مشهد انجام شد، میزان عفونت ناشی از سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین *استافیلوکوکوس اورئوس* به ترتیب ۴۳٪ و ۵۳/۵٪ بودند (۹، ۱۴). مقایسه نتایج مطالعه حاضر با مطالعه‌های Japoni و همکاران (۲۰۰۴) و Naderi Nasab و همکاران (۱۳۸۴) حاکی از آن است که میزان سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین در برخی بیمارستان‌های شهر رشت بیش تر است.

میزان مقاومت در اروپا و کشورهای همسایه، نظیر عربستان و کویت نیز کم‌تر از این مطالعه است. برای مثال در مطالعه‌های انجام شده در اسپانیا در سال ۲۰۰۲ میزان عفونت‌های ناشی از سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین *استافیلوکوکوس اورئوس* ۲۴/۵٪ و در ایرلند، ایتالیا و فرانسه به ترتیب ۴۱/۴٪، ۴۰/۱٪، ۳۳/۱٪ بوده است (۱۵). در مطالعه‌های عربستان و کویت این میزان به ترتیب ۳۳٪ و ۳۲٪ گزارش شده است (۲۰، ۱۲). در مطالعه Korn و همکاران در سال ۲۰۰۱ در برزیل تعداد حاملین سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین ۴۶٪ گزارش گردید (۱۱). اما در بعضی از کشورها مانند آسیای جنوب شرقی میزان مقاومت، نسبت به مطالعه ما بیش تر است.

عفونت‌های ناشی از این باکتری مطرح باشد. شاید دلیل شیوع بالای MRSA استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌ها به‌منظور درمان عفونت باشد. در نتیجه نظارت بیشتر و هم‌چنین گسترش شیوه‌های صحیح و نتیجه بخش کنترل عفونت، لازم و ضروری به‌نظر می‌رسد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله مراتب قدرانی و سپاس خود را از پرسنل آزمایشگاه بیمارستان‌های هفده شهریور، رازی و رسول اکرم (ص) رشت به‌جهت مساعدت در جمع‌آوری نمونه‌ها اعلام می‌دارند.

منابع

- 1- Ahmadi Z, Tajbakhsh E, Momtaz H. Detection of the antibiotic resistance pattern in *Staphylococcus aureus* isolated from clinical samples obtained from patients hospitalised in Imam Reza hospital, Kermanshah. *J Microbial World*. 2014 6(14): 299- 311. [in Persian]
- 2- Aligholi M, Eiman eini M, B.Hashemi F, Shasavan Sh, Jebelameli F, Kazemi B. Determination of antimicrobial resistance pattern of *Staphylococcus aureus* isolated from clinical specimens. *TUMJ*. 2006 64(9):26-32. [in Persian]
- 3- Arzu T, Serhat U, Akalin E. risk factors influencing clinical outcome in *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a Turkish university hospital. *J Antimicrob Agent*. 2000 14:57-63.
- 4- Ballhausen B, Kriegeskorte A, Schleimer N, Peters G, Becker K. The *mecA* homolog *mecC* confers resistance against β -lactams in *Staphylococcus aureus* irrespective of the genetic strain background. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014 Jul;58(7):3791-8. doi: 10.1128/AAC.02731-13. Epub 2014 Apr 21.
- 5- Darabi N, Habibollahi H, Shahbadian K. Molecular Epidemiology of *Staphylococcus aureus* Isolated from patients and personnel in Army hospital. *JAUMS*. 2010 8(3):193-9. [in Persian]
- 6- DeLeo FR, Chambers HF. Reemergence of *f* antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* in the genomics era.*JCI*. 2009 119(9):2464-74.
- 7- Heo ST, Peck KR, Ryu SY, Kwon KT, Ko KS, Sup W, et al. Analysis of Methicillin resistance among *Staphylococcus aureus* blood isolate in an emergency department. *J Korea med*. 2007 22: 682-6.
- 8- Hsueh PR, Teng LG, Chen WH, Pan HJ, Chen MI, Chang S, et al. Increasing prevalence of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* causing nosocomial infections at a university hospital in Taiwan from 1986 to 2001. *J Antimicrob Chemother*. 2004 48(4): 1361-4.
- 9- Japoni A, Alborzi A, Rasouli M, Pourabbas B. Modified DNA extraction for rapid PCR detection of methicillin resistant staphylococci. *Iran Biomed J*. 2004 8(3):161-5.
- 10- Khoei F, Mobaiyen H, Nahaei MR, Sadeghi Mohammadi S. Antibiotic Resistance Pattern and Frequency of *mecA* Gene in *Staphylococcus aureus* Isolated from Shohada Hospital, Tabriz. *J Med Microbiol Infect Dis*. 2014 2 (3): 105-108.
- 11- Korn GP, Martino MD, Mimica IM, Mimica LJ, Chiavone PA, Musolino LR. High frequency of Colonization and absence of identifiable risk factors for MRSA in ICU in Brazil. *Brazil J Infect Dic*. 2001 5(47):9-15.
- 12- Madani TA, Al-Abdollah NA, Al-Sanousi A. Methicillin –Resistant *Staphylococcus aureus* in two tertiary-care centers in Jaddah Saudi Arabia. *infect Control Hosp Epidemiol*. 2001 (22):211-6.
- 13- Merlino J, Watson J, Rose B, Beard-Pegler M, Gottlieb T, Bradbury R, et al. Detection and expression of Methicillin/oxacillin resistance in Multidrug-resistant and non-Multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* in Central Sydney, Australia. *J Antimicrob Chemother*. 2002 49(5):793-801.
- 14- Naderi Nasab M, Afshari J, Nazem M, Fateh Manesh P, Faramarzi H, Khodadoost H. Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* by phenotypic methods. *MJMUMS*. 2005 48(87): 7-16. [in Persian]
- 15- Oteo J, Baquero F, Vindel A, Campos J. Antibiotic resistance in 3113 blood isolate of *Staphylococcus aureus* in 40 Spanish hospitals participating in the European antimicrobial resistance surveillance system. *J Antimicrob Chemother*. 2004 53:1033-8.
- 16- Patel JB, Weinstein MP, Eliopoulos GM, Jenkins SG, Lewis II JS, Limbago B, et al. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100: Performance Standards for Antimicrobial susceptibility Testing. Table 2C *Staphylococcus* spp M02 and M07. 27th ed, January 2017: 37(1): 56-63.
- 17- Rahimi F, Karimi Sh. Characteristics of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Strains Isolated From Poultry in Iran. *Arch Clin Infect Dis*. 2015 10(4): e30885. doi: 10.5812/archcid.30885
- 18- Rajabiani A, Kamrani F, Boroumand MA, Saffar H. Mec-A-mediated Resistance in *Staphylococcus aureus* in a Referral Hospital, Tehran,Iran. *Jundishapur Microbiol*. 2014 7(4):e9181 DOI:10.5812/jjm.9181
- 19- Tabaei S, Kouhi Noghondar M, Mohammadzadeh M, Ataei L, Amel Jamehdar S. Pattern of antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains isolated from clinical specimens: Imam Reza hospital in Mashhad. *M J MUMS*. 2016 59(2): 64-70. [in Persian]

- 20- Udo EE, Al-Sweih R, Dahr TS, Dimitrov EM, Mokaddas M, Johny IA, et al. surveillance of antibacterial resistance in Staphylococcus aureus isolated in Kuwaiti hospitals. Med Prink Pract. 2008 17:71-5.