DOI: 10.22122/jims.v39i643.14459 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و نهم/شماره‌ی ۶۴۳/هفته‌ی سوم آذر ۱۴۰۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۵/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۷/۲۹ تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۹/۲۱

فراوانی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین جدا شده از نمونه‌های بالینی یک بیمارستان آموزشی در شهر اصفهان

فاطمه السادات زرکش اصفهانی[۱]، فرشته قندهاری[۲]، بهرام نصر اصفهانی[۳]، کیوان بهشتی مآل[۴]

مقاله کوتاه

چکیده

مقدمه: در این پژوهش، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus یا MRSA) جدا شده از نمونه‌های بالینی مورد بررسی گرفت.

روش‌ها: این مطالعه بر روی نمونه‌های بالینی یک بیمارستان آموزشی در شهر اصفهان انجام گردید. سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس با استفاده از روش‌های استاندارد آزمایشگاهی و مولکولی شناسایی شدند. بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های MRSA با استفاده از روش انتشار دیسک بر اساس پروتکل انستیتو استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی (Clinical and Laboratory Standards Institute یا CLSI) انجام گرفت. از روش Polymerase chain reaction (PCR) به منظور شناسایی ژن mecA استفاده گردید.

یافته‌ها: ۱۲۵ سویه‌ی استافیلوکوکوس اورئوس با روش‌های بیوشیمیایی و مولکولی شناسایی گردید. فراوانی سویه‌های MRSA، ۴۰ درصد و بیشترین جدایه‌های MRSA مربوط به نمونه‌های زخم بود. بیشترین مقاومت سویه‌های MRSA پس از مقاومت به پنی‌سیلین (۱۰۰ درصد)، به آنتی‌بیوتیک‌های ارتیرومایسین و سیپروفلوکساسین (۹۲ درصد) اختصاص داشت. ۱۷ الگوی متفاوت آنتی‌بیوتیکی در میان سویه‌های MRSA شناسایی شد.

نتیجه‌گیری: ۴۰ درصد سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده در تحقیق حاضر، مقاوم به متی‌سیلین بودند و نمونه‌های جداسازی شده از زخم، بالاترین میزان جداسازی را داشتند.

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین؛ مقاومت آنتی‌بیوتیکی؛ عفونت بیمارستانی

ارجاع: زرکش اصفهانی فاطمه السادات، قندهاری فرشته، نصر اصفهانی بهرام، بهشتی مآل کیوان. **فراوانی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین جدا شده از نمونه‌های بالینی یک بیمارستان آموزشی در شهر اصفهان.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۰؛ ۳۹ (۶۴۳): ۷۳۶-۷۳۰.

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس، یکی از مهم‌ترین عوامل ایجاد عفونت‌های منشأ گرفته از جامعه و بیمارستان می‌باشد و در ایجاد عفونت‌های مختلفی از جمله پنومونی، عفونت زخم، اندوکاردیت، سپتی‌سمی و عفونت مجرای ادراری نقش دارد (۱). استافیلوکوکوس اورئوس به دلیل قدرت فراوان کسب مقاومت نسبت به عوامل ضد میکروبی، از اهمیت بالایی برخوردار است. یکی از عمده‌ترین مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی، مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتالاکتام مانند اگزاسیلین می‌باشد.

استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus یا MRSA) اولین بار در سال ۱۹۶۱ مشاهده شد (۲). مکانیسم اصلی مقاومت به متی سیلین در استافیلوکوکوس اورئوس، تولید پروتئین جدیدی به نام PBP2 است که میل ترکیبی کمی با بتالاکتام‌ها دارد و سبب مقاومت به بتالاکتام‌ها می‌گردد. این پروتئین توسط ژن mec رمزگذاری می‌شود. سویه‌هایی که دارای این ژن هستند، به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های دیگر هم مقاومت نشان می‌دهند (۳). آنتی‌بیوگرام، یکی از روش‌های مهم

۱- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه میکروبیولوژی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه میکروبیولوژی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، گروه میکروبیولوژی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: فرشته قندهاری: استادیار، گروه میکروبیولوژی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

Email: fe_gh_2010@yahoo.com

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

تایپینگ در اغلب بیمارستان ها به شمار می‌رود و به راحتی قابل استانداردسازی می‌باشد.

هدف از انجام پژوهش حاضر، تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های بالینی MRSA جدا شده از بیماران یک بیمارستان آموزشی در شهر اصفهان و بررسی وجود ژن mecA در این سویه‌ها بود.

روش‌ها

شناسایی سویه‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی که از دی سال ۱۳۹۷ تا مرداد سال ۱۳۹۹ انجام شد، ۱۲۵ سویه‌ی استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه های متفاوت بیماران یک بیمارستان آموزشی در اصفهان جمع‌آوری شد. نمونه‌ها از بیمارانی گرفته شد که پس از گذشت ۴۸ ساعت اقامت در بیمارستان، کشت نمونه‌ی آن‌ها مثبت گردید. ابتدا نمونه‌های بیماران بر روی محیط‌های کشت Nutrient agar (NA) (شرکت Merck، آلمان) در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت گرماگذاری شد. شناسایی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس به کمک تست‌های رایج بیوشیمیایی انجام گردید. سپس برای تأیید قطعی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس، از ژن thermonuclease (nuc) به روش Polymerase chain reaction (PCR) استفاده شد. تمام سویه‌ها پس از تعیین هویت، در دمای کمتر از ۷۰ درجه‌ی سانتی‌گراد تا انجام آزمایش‌های بعدی نگهداری شدند.

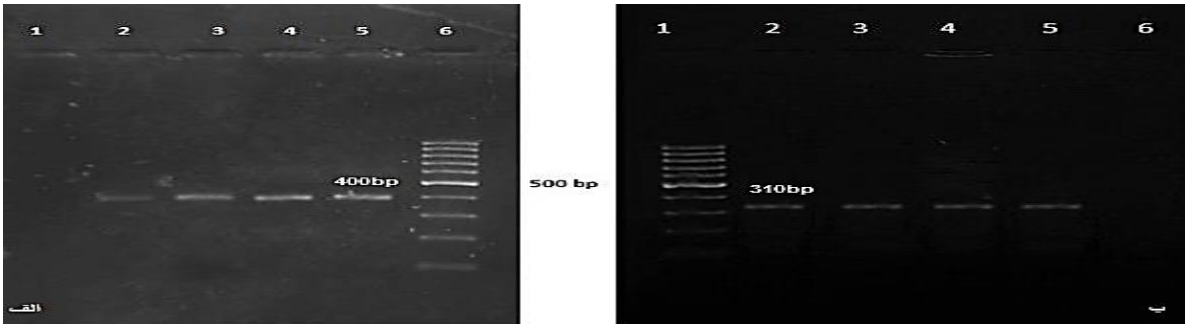
تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی: جدایه‌های بالینی MRSA به صورت فنوتیپی به روش انتشار از دیسک با استفاده از محیط کشت Mueller-Hinton Agar (MHA) و دیسک‌های سفوکسیتین (۳۰ میکروگرم) (شرکت پادتن طب، ایران) طبق پروتکل انستیتو استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی (Clinical and Laboratory Standards Institute یا CLSI) شناسایی گردید. برای انجام دیسک دیفیوژن، سوسپانسیون باکتری با غلظت 0.5 McFarland تهیه و در محیط MHA کشت داده شد. بعد از دیسک‌گذاری، پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه و سپس قطر هاله‌ی عدم رشد اندازه‌گیری و ثبت گردید. از سویه‌ی استافیلوکوکوس اورئوس ATCC 33592 به عنوان کنترل مثبت و سویه‌ی MRSA استفاده شد. حساسیت آنتی‌بیوتیکی MRSA نسبت به ۱۰ آنتی‌بیوتیک بررسی گردید. دیسک‌های مورد استفاده شامل آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، اریترومایسین (۱۵ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، توبرامایسین (۱۰ میکروگرم)، پنی‌سیلین (۵ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۳۰ میکروگرم) کاناماسین (۳۰ میکروگرم)، کلیندامایسین (۲ میکروگرم) و کلرامفنیکل (۳۰ گرم) بود.

روش مولکولی: جهت استخراج DNA جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس، از روش جوشاندن استفاده شد (۴). تشخیص دقیق و قطعی ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس، با حضور ژن nuc با پرایمر اختصاصی nuc (شرکت ماکروژن، کره جنوبی) و روش PCR بررسی گردید. برنامه‌ی دمایی برای انجام PCR ژن nuc در دستگاه ترموسایکلر (SensoQuest GmbH، آلمان) شامل ۵ دقیقه در دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد برای دناتوراسیون اولیه، ۳۰ سیکل شامل ۴۵ ثانیه در ۹۴ دمای درجه‌ی سانتی‌گراد برای دناتوراسیون در سیکل ها، ۴۵ ثانیه در دمای ۶۲ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۱۰۵ ثانیه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد برای تکثیر قطعه‌ی هدف و در نهایت، بسط نهایی ۱۰ دقیقه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد بود (۵). پس از بررسی فنوتیپی مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک سفوکسیتین سویه‌های مقاوم جهت بررسی حضور ژن mecA با استفاده از پرایمر اختصاصی آن (mecA)، واکنش PCR مورد بررسی قرار گرفت. برنامه‌ی دمایی انجام شده شامل مراحل واسرشته شدن اولیه در دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه، ۲۵ سیکل حرارتی با دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه، دمای ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه و تکثیر نهایی در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۷۵ ثانیه بود. سپس یک مرحله‌ی ده دقیقه‌ای بسط نهایی اضافه گردید (۷-۶). محصولات PCR بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد (Sigma، آمریکا) همراه با لدر DNA به عنوان نشانگر قطعات، در بافر Tris-Borate-EDTA (TBE) به مدت ۴۰ دقیقه و ولتاژ ۱۰۰ الکتروفورز قرار گرفت و سپس در زیر تابش اشعه‌ی ماوراء بنفش در دستگاه ترانس‌لومیناتور مشاهده گردید.

در نهایت، داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظرگرفته شد.

یافته‌ها

در تحقیق حاضر، به مدت ۲۰ ماه از یک بیمارستان آموزشی شهر اصفهان، ۱۲۵ جدایه‌ی استافیلوکوکوس اورئوس با استفاده از روش‌های فنوتیپی و مولکولی بررسی و شناسایی گردید. همه‌ی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس با حضور ژن nuc تأیید شدند (شکل ۱، قسمت الف). نتایج حاصل از آزمون تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی به روش انتشار از دیسک نشان داد که ۴۰ درصد سویه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک سفوکسیتین مقاوم بودند که به عنوان MRSA در نظر گرفته شدند. همه‌ی سویه‌ها از نظر وجود ژن mecA، مثبت بودند. شکل ۱ (قسمت ب) نتیجه‌ی محصول PCR ژن mecA پس از انجام الکتروفورز را نشان می‌دهد.



شکل ۱. الکترفروز ژن nuc (۴۰۰ جفت باز) استافیلوکوکوس اورئوس برروی ژل آگارز؛ چاهک ۱: کنترل منفی، چاهک‌های ۲، ۳ و ۴: سویه‌های مثبت، چاهک ۵: کنترل مثبت، چاهک ۶: نشانگر ۱۰۰ جفت باز (الف)، الکتروفورز ژن mecA (۳۱۰ جفت باز) بر روی ژل آگارز؛ چاهک ۱: نشانگر ۱۰۰ جفت باز، چاهک ۲: کنترل مثبت، چاهک‌های ۳، ۴و ۵: سویه‌های مثبت، چاهک ۶: کنترل منفی (ب)

از ۵۰ سویه‌ی MRSA مورد بررسی در پژوهش حاضر، ۲۶ سویه (۵۲ درصد) از بیماران مرد و ۲۴ سویه (۴۸ درصد) از بیماران زن جداسازی گردید. میانگین سنی بیماران، ۱۹/۳۸ ± ۵۳/۵۶ سال و طیف سنی آن‌ها از ۱ تا ۸۶ سال گزارش شد.

بیماران در چهار گروه سنی ۱ تا ۱۰ سال (۴ درصد)، ۱۸ تا ۴۰ سال (۲۰ درصد)، ۴۰ تا ۷۰ سال (۵۶ درصد) و بالای ۷۰ سال (۲۰ درصد) طبقه‌بندی شدند. بیشترین جدایه‌های MRSA (۴۸ درصد) از زخم، سپس ۲۸ درصد از نمونه‌ی خون، ۱۰ درصد از دستگاه تنفسی، ۶ درصد از ترشحات، ۶ درصد از مایع مفصلی و ۲ درصد از آبسه جداسازی گردید. بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها نشان داد که بیشترین مقاومت به ترتیب به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین (۱۰۰ درصد)، سیپروفلوکساسین و اریترومایسین (۹۲ درصد)، کانامایسین و توبرومایسین (۸۸ درصد)، کلیندامایسین (۸۴ درصد)، جنتامایسین و آمیکاسین (۸۰/۰ درصد)، تتراسایکلین (۷۴ درصد) و کلرامفنیکل (۶ درصد) اختصاص داشت. مقاومت سویه‌های MRSA به آنتی‌بیوتیک‌ها به تفکیک نوع نمونه‌ی جدا شده در جدول ۱ ارایه شده است. سویه‌های MRSA مورد بررسی دارای ۱۷ الگوی مقاومتی بودند (جدول ۲).

در بررسی سن بیماران بر اساس وضعیت مقاوت آنتی‌بیوتیکی به سویه های MRSA طبق آزمون Mann-Whitney، مشخص شد که تنها در آنتی‌بیوتیک کلرامفنیکل تفاوت معنی‌داری در سن بیماران نمونه های مقاوم و حساس وجود داشت (P = ۰/۰۰۵)، اما در سایر آنتی‌بیوتیک ها تفاوت معنی‌داری در مقدار سن نمونه های مقاوم و حساس مشاهده نشد (P > ۰/۰۵۰) (جدول ۳).

با بررسی ارتباط جنسیت بیماران و وضعیت مقاوت آنتی‌بیوتیکی به سویه‌های MRSA بر اساس آزمون Fisher's exact مشخص گردید که تنها برای آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین ارتباط معنی‌داری بین جنسیت و وضعیت مقاومت به آنتی‌بیوتیک وجود داشت (P = ۰/۰۰۱)؛ به طوری که مقاومت به آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین در بیماران زن به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران مرد بود، اما در سایر آنتی‌بیوتیک ها ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (P > ۰/۰۵۰) (جدول ۴).

جدول ۱. میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) به تفکیک نمونه

آنتی‌بیوتیک	ترشحات (۳ نمونه)	خون (۱۴ نمونه)	زخم (۲۴ نمونه)	آبسه (۱ نمونه)	مایع مفصلی (۳ نمونه)	دستگاه تنفسی (۵ نمونه)
اریترومایسین	۳ (۱۰۰)	۱۴ (۱۰۰)	۲۰ (۸۳/۳)	۱ (۱۰۰)	۳ (۱۰۰)	۵ (۱۰۰)
تتراسایکلین	۳ (۱۰۰)	۱۲ (۸۵/۷)	۱۶ (۶۶/۷)	۱ (۱۰۰)	۲ (۶۶/۷)	۳ (۷۵/۰)
پنی‌سیلین	۳ (۱۰۰)	۱۴ (۱۰۰)	۲۴ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۳ (۱۰۰)	۵ (۱۰۰)
جنتامایسین	۳ (۱۰۰)	۱۱ (۷۸/۶)	۱۸ (۷۵/۰)	۱ (۱۰۰)	۲ (۶۶/۷)	۵ (۱۰۰)
آمیکاسین	۲ (۶۶/۷)	۹ (۶۴/۳)	۲۰ (۸۳/۳)	۱ (۱۰۰)	۳ (۱۰۰)	۵ (۱۰۰)
سیپروفلوکساسین	۳ (۱۰۰)	۱۳ (۹۲/۹)	۲۱ (۸۷/۵)	۱ (۱۰۰)	۳ (۱۰۰)	۵ (۱۰۰)
کلرامفنیکل	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۴/۲)	۰ (۰)	۱ (۳۳/۳)	۲ (۲۵/۰)
کانامایسین	۳ (۱۰۰)	۱۳ (۹۲/۹)	۱۹ (۷۹/۲)	۱ (۱۰۰)	۳ (۱۰۰)	۵ (۱۰۰)
توبرومایسین	۳ (۱۰۰)	۱۳ (۹۲/۹)	۲۰ (۸۳/۳)	۱ (۱۰۰)	۲ (۶۶/۷)	۵ (۱۰۰)
کلیندامایسین	۳ (۱۰۰)	۱۲ (۸۵/۷)	۱۸ (۷۵/۰)	۱ (۱۰۰)	۳ (۱۰۰)	۵ (۱۰۰)

داده‌ها بر اساس تعداد (درصد) گزارش شده است.

جدول ۲. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های (MRSA) Methicillin-resistant Staphylococcus aureus

تعداد آنتی‌بیوتیک مقاوم	سویه‌ها تعداد (درصد)	الگوی آنتی‌بیوتیک
۹	۲۴ (۴۸)	E,T,P,GM,AN,CIP,K,TN,CD
	۱ (۲)	E,T,P,GM,AN,CIP,C,K,TN
	۱ (۲)	E,P,GM,AN,CIP,C,K,TN.CD
۸	۶ (۱۲)	E,P,GM,AN,CIP,K,TN,CD
	۳ (۶)	E,T,P,AN,CIP,K,TN,CD
	۲ (۴)	E,T,P,GM,CIP,K,TN,CD
	۲ (۴)	E,T,P,GM,AN,CIP,TN,CD
	۱ (۲)	E,P,GM,AN,CIP,C,K,CD
۷	۱ (۲)	E,T,P,CIP,K,TN,CD
	۱ (۲)	E,T,P,GM,K,TN,CD
۶	۱ (۲)	P,AN,CIP,K,TN,CD
۵	۱ (۲)	E,T,P,CIP,K
	۱ (۲)	E,T,P,K,TN
	۱ (۲)	E,T,P,CIP,TN
۴	۱ (۲)	P,AN,CIP,K
	۱ (۲)	E,P,AN,CIP
۲	۲ (۴)	P,GM

کلیندامایسین (CD)، توبرامایسین (TN)، کانامایسین (K)، سیپروفلوکساسین (CIP)، آمیکاسین (AN)، جنتامایسین (GM)، پنی‌سیلین(P)، تتراسایکلین (T)، ارتیرمایسین (E)، کلرامفنیکل (C)

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، بیشتر ایزوله ها دارای مقاومت چند دارویی بودند. ۴۰ درصد سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین بودند. در تحقیق کریمی و رحیمی در اصفهان، درصد سویه‌های MRSA، ۳۳ درصد گزارش شد (۸) که نسبت به بررسی حاضر کمتر بود. قنبری و همکاران با بررسی بر روی نمونه‌های بیمارستانی، شیوع سویه‌های MRSA در اصفهان را ۵۴ درصد عنوان کردند (۹) که از نتایج پژوهش حاضر بیشتر بود. در مطالعه‌ی طبائی و همکاران که در یکی از بیمارستان‌های مشهد انجام شد، درصد مقاومت، ۴۱ درصد بیان شد. در تحقیق آنان، بیشترین میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک پس از پنی‌سیلین، به آنتی‌بیوتیک ارتیرومایسین (۵۲/۵ درصد) اختصاص داشت (۱۰)، اما در بررسی حاضر، میزان مقاومت آنتی‌بیوتیک اریترومایسین، ۹۲ درصد گزارش گردید. در پژوهش پیشوایی و شفیقی در رشت، فراوانی سویه‌های MRSA، ۷٪ درصد عنوان شد (۱۱) که این میزان مقاومت نسبت به مطالعه‌ی حاضر بیشتر می‌باشد.

جدول ۳. مقایسه‌ی سن بیماران در نمونه‌های مقاوم و حساس به آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی

آنتی‌بیوتیک	مقاوم	حساس	مقدار P
اریترومایسین	۵۳/۲۴ ± ۲۰/۱۰	۵۷/۲۵ ± ۷/۱۴	۰/۶۴۱
تتراسایکلین	۵۵۴۳/۳۰ ± ۱۶/۷۲	۵۱/۴۶ ± ۲۶/۲۳	۰/۵۸۰
پنی‌سیلین	۵۳/۵۶ ± ۱۹/۳۸	–	–
جنتامایسین	۵۲/۸۵ ± ۲۱/۳۰	۵۶/۴۰ ± ۸/۱۷	۰/۵۷۴
آمیکاسین	۵۳/۵۵ ± ۲۰/۵۲	۵۳/۶۰ ± ۱۴/۸۳	۰/۸۲۱
سیپروفلوکساسین	۵۴/۰۰ ± ۱۹/۹۰	۴۸/۵۰ ± ۱۲/۵۰	۰/۴۷۸
کلرامفنیکل	۸۱/۳۳ ± ۶/۳۵	۵۱/۷۹ ± ۱۸/۵۶	۰/۰۰۵
کانامایسین	۵۲/۵۵ ± ۲۰/۱۳	۶۱/۰۰ ± ۱۰/۹۷	۰/۲۸۴
توبرومایسین	۵۲/۳۲ ± ۱۹/۹۲	۶۲/۶۷ ± ۱۲/۳۷	۰/۱۶۰
کلیندامایسین	۵۲/۵۵ ± ۲۰/۳۱	۵۸/۸۸ ± ۱۳/۲۲	۰/۳۸۲

داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

با توجه به تحقیقات مشابه در شهر اصفهان (۹) و دیگر شهرهای ایران (۱۱)، می‌توان گفت که مقاومت به متی‌سیلین در ایران نسبتاً بالا و رو به افزایش است. میزان فراوانی سویه‌های MRSA در پژوهش‌ها و بررسی‌های انجام شده در سایر نقاط جهان با نتایج مطالعه‌ی حاضر متفاوت بود. به طور مثال، در اسپانیا ۲۴/۵ درصد و در فرانسه ۳۳/۱ درصد گزارش شده بود که نسبت به فراوانی سویه‌های MRSA تحقیق حاضر، کمتر است و در ایتالیا با ۴۰/۱ درصد، نزدیک به نتیجه‌ی پژوهش حاضر بود (۱۳-۱۲).

جدول ۴. بررسی ارتباط جنسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی

آنتی‌بیوتیک		زن	مرد	مقدار P
اریترومایسین	مقاوم	۵۲/۲	۴۷/۸	۰/۱۱۱
	حساس	۰	۱۰۰	
تتراسایکلین	مقاوم	۶۲/۲	۳۷/۸	۰/۰۰۱
	حساس	۷/۷	۹۲/۳	
پنی‌سیلین	مقاوم	۴۸/۸	۵۲/۰	–
	حساس	–	–	
جنتامایسین	مقاوم	۴۷/۵	۵۲/۲	> ۰/۹۹۹
	حساس	۵۰/۰	۵۰/۰	
آمیکاسین	مقاوم	۴۲/۵	۵۷/۵	۰/۱۶۴
	حساس	۷۰/۰	۳۰/۰	
سیپروفلوکساسین	مقاوم	۴۷/۸	۵۲/۲	> ۰/۹۹۹
	حساس	۵۰/۰	۵۰/۰	
کلرامفنیکل	مقاوم	۳۳/۳	۶۶/۷	> ۰/۹۹۹
	حساس	۴۸/۹	۵۱/۱	
کانامایسین	مقاوم	۵۲/۳	۴۷/۴	۰/۱۹۲
	حساس	۱۶/۷	۸۳/۳	
توبرومایسین	مقاوم	۵۲/۳	۴۷/۷	۰/۱۹۲
	حساس	۱۶/۷	۸۳/۳	
کلیندامایسین	مقاوم	۵۰/۰	۵۰/۰	۰/۷۰۴
	حساس	۳۷/۵	۶۲/۵	

داده‌ها بر اساس درصد گزارش شده است.

در مطالعاتی در کانادا، میزان این مقاومت ۶۸/۹ درصد گزارش شد که نشان دهنده‌ی میزان مقاومت بالا در این کشور می‌باشد (۱۵-۱۴).

میزان شیوع سویه‌های MRSA در تحقیق حاضر، در هر دو روش دیسک دیفیوژن و مولکولی، ۴۰ درصد بود، اما در پژوهش گماریان و همکاران بر روی ۱۰۰ سویه‌ی استافیلوکوکوس اورئوس از نمونه‌های بالینی دو بیمارستان در تهران، میزان فراوانی سویه‌های MRSA به روش دیسک دیفیوژن، ۵۰ درصد و با روش PCR ژن mecA، ۷۴ درصد گزارش گردید و تطابقی میان تست فنوتیپی و مولکولی وجود نداشت (۱۶).

در مطالعه‌ی حاضر، بیشترین مقاومت به آنتی‌بیوتیک پنی سیلین (۱۰۰ درصد) و سپس به آنتی‌بیوتیک‌های ارتیرومایسین و سیپروفلوکساسین (۹۲ درصد) و کمترین میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک کلرامفینیکل مشاهده گردید. سویه های مورد بررسی همزمان به سایر آنتی‌بیوتیک های بررسی شده نیز مقاوم بودند و بیشتر سویه‌ها مقاومت چند دارویی داشتند. از ۱۷ الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به دست آمده در بین سویه‌های مورد بررسی، بیشترین مقاومت همزمان دارویی، مقاومت به ۹ دارو (۵۲ درصد سویه‌ها) بود که ۴۸ درصد از سویه ها از یک الگوی مقاومتی برخوردار بودند. نتایج تحقیق عبیری و همکاران نشان داد که بیشترین مقاومت به آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین (۹۱/۱ درصد) وجود دارد. همچنین، مقاومت همزمان به ۹ دارو با فراوانی ۱۰/۷ درصد را گزارش کردند (۱۷) که نسبت به این پژوهش، درصد کمتری بود. در مطالعه‌ی حاضر، نمونه‌های جداسازی شده از زخم با ۴۸ درصد و نمونه های جداسازی شده از آبسه با ۲ درصد، به ترتیب بیشترین و کمترین میزان جداسازی MRSA را داشتند.

نتیجه‌گیری

اغلب ایزوله‌ها در تحقیق حاضر دارای مقاومت چند دارویی بودند. فراوانی سویه‌های MRSA، ۴۰ درصد گزارش گردید. بیشترین سویه‌های MRSA جداسازی شده از نمونه‌های زخم بود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از بخش آزمایشگاه بیمارستان آموزشی اصفهان به جهت جمع‌آوری سویه‌ها و همچنین، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References

1. Hu Y, Liu A, Vaudrey J, Vaiciunaite B, Moigboi C, McTavish SM, et al. Combinations of beta-lactam or aminoglycoside antibiotics with plectasin are synergistic against methicillin-sensitive and methicillin-resistant Staphylococcus aureus. PLoS One 2015; 10(2): e0117664.
2. Moon JS, Lee AR, Kang HM, Lee ES, Kim MN, Paik YH, et al. Phenotypic and genetic antibiogram of methicillin-resistant staphylococci isolated from bovine mastitis in Korea. J Dairy Sci 2007; 90(3): 1176-85.
3. 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.
4. 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. Arch Clin Infect Dis. 2009; 4(3): 143-50.
5. Zouharova M, Rysanek D. Multiplex PCR and RPLA Identification of Staphylococcus aureus enterotoxigenic strains from bulk tank milk. Zoonoses Public Health 2008; 55(6): 313-9.
6. McClure JA, 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. J Clin Microbiol 2006; 44(3): 1141-4.
7. Rahimi F, Katouli M, Karimi S. Biofilm production among methicillin resistant Staphylococcus aureus strains isolated from catheterized patients with urinary tract infection. Microb Pathog 2016; 98: 69-76.
8. Karimi A, Rahimi F. Typing of methicillin resistant Staphylococcus aureus strains isolated from patients with urinary tract infection in Isfahan during 2017. Iran J Infect Dis Trop Med 2020; 24(87): 43-50. [In Persian].
9. Ghanbari F, Saberianpour S, Zarkesh-Esfahani Fs, Ghanbari N, Taraghian A, Khademi F. Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCCmec) typing of methicillin-resistant Staphylococcus aureus Strains isolated from community- and hospital-acquired infections. Avicenna J Clin Microbiol Infec 2017; 4(2): e42244.
10. 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. Med J Mashad Univ Med Sci 2016; 59(2): 64-70. [In Persian].
11. Pishvaei SA, Shafighi T. Studing the frequency of methicillin-resistant staphylococci by phenotypic and molecular methods among patients in some hospitals of Rasht. New Cellular and Molecular Biotechnology Journal 2019; 9(34): 75-82. [In Persian].
12. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, Smayevsky J, Bell J, Jones RN, et al. Survey of infections due to Staphylococcus species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. Clin Infect Dis 2001; 32(Suppl 2): S114-S132.
13. Dufour P, Gillet Y, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Floret D, et al. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in France: Emergence of a single clone that produces Panton-Valentine leukocidin. Clin Infect Dis 2002; 35(7): 819-24.

14. Naimi TS, LeDell KH, Boxrud DJ, Groom AV, Steward CD, Johnson SK, et al. Epidemiology and clonality of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Minnesota, 1996-1998. Clin Infect Dis 2001; 33(7): 990-6.
15. Sakoulas G, Gold HS, Venkataraman L, DeGirolami PC, Eliopoulos GM, Qian Q. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: Comparison of susceptibility testing methods and analysis of mecA-positive susceptible strains. J Clin Microbiol 2001; 39(11): 3946-51.
16. Gomarian Z, Shahhosseiny MH, Bayat M, Mahmoudi MA, Nafarieh T, Rahbar M. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from Moheb Hospital and Miladphenotypic and molecular methods. zJSSU 2015; 23(4): 2096-108.
17. Abiri P, Akhavan sepahi A, Goudarzi M. Molecular analysis and typing of methicillin resistance Staphylococcus aureus strains isolated from hospitalized patients. Research in Medicine 2018; 42(3): 167-75. [In Persian].

DOI: *10.22122/jims.v39i643.14459* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 39, No. 643, 3rd Week, December 2021**

Received: 21.08.2021 Accepted: 21.10.2021 Published: 19.12.2021

The Frequency of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Strains Isolated from Patients of a Teaching Hospital in Isfahan City, Iran

Fatemeh Sadat Zarkesh-Esfahani[1], Fereshte Ghandehari[2], Bahram Nasr-Esfahani[3], Keivan Beheshti-Maal[4]

Short Communication

Abstract

Background: The aim of this study was to investigate the prevalence of antibiotic resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) strains isolated from clinical specimens.

Methods: This study was performed on clinical samples in a teaching hospital in Isfahan City, Iran. Isolates of Staphylococcus aureus were identified using standard laboratory and molecular assessments. Antibiotic resistance pattern of MRSA isolates was evaluated by disk diffusion method based on the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) protocol. Polymerase chain reaction (PCR) technique was performed for the identification of mecA gene.

Findings: 125 strains of Staphylococcus aureus were identified by biochemical and molecular methods. The prevalence of methicillin-resistant strains was 40%. The highest number of MRSA isolates was related to wound samples, and the highest resistance of MRSA strains after resistance to penicillin (100%), was to the antibiotics erythromycin and ciprofloxacin (92%). 17 different antibiotic patterns were identified among MRSA strains.

Conclusion: The data revealed that 40% of Staphylococcus aureus strains were methicillin-resistant. The highest number of MRSA isolates was related to wound samples.

Keywords: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus; Antibiotic resistance; Nosocomial infection

Citation: Zarkesh-Esfahani FS, Ghandehari F, Nasr-Esfahani B, Beheshti-Maal K. **Frequency of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus strains isolated from patients of a Teaching Hospital in Isfahan.** J Isfahan Med Sch 2021; 39(643): 730-6.

1- PhD Student, Department of Microbiology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran
2- Assistant Professor, Department of Microbiology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran
3- Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Associate Professor, Department of Microbiology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Fereshte Ghandehari, Assistant Professor, Department of Microbiology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran; Email: fe_gh_2010@yahoo.com