Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article*
2015; 18(99): 42-50

Prevalence of Virulence Genes *etA, etB* in Community Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Patients Referred to Teaching Hospital by PCR in Shahrekord, 2014

Safiyeh Abbasi[1]*, Behnam Zamanzad[2]

1- Student Research Committee, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.
2- Department of Microbiology, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahvekord, Iran.

Received: 31 Jan 2015, Accepted: 6 May 2015

Abstract

Background: Colonization with MRSA is no longer limited to hospitalized patients or persons with predisposing risk factors and at present there are several strains of community-acquired MRSA (CA-MRSA). The purpose of this study is to determine etA and etB genes in isolated *Staphylococcus aureus* strains of clinical samples from teaching hospital in Shahrekord in 2014.

Materials and Methods: In this descriptive study, 220 clinical samples were collected from teaching hospitals in Shahrekord. The microbiologic characteristics of isolates were determined using microbiologyic standard methods. The MRSA detection was carried out on oxacillin agar medium. The detection of virulence genes etA and etB was used by PCR. Inducible resistance to clindamycin was tested by "D-test".

Results: In 220 isolates, 110 detected as S. aureus and 13 as MRSA. Inducible clindamycin resistance was seen in 4 (3.5%) of the isolates. The frequency of genes *etA, etB* in studied strains was 7.6 and 15.3, respectively. Also, Inducible resistance to clindamycin was seen in four isolates(%2).

Conclusion: The results of this study confirme the presence of *community- acquired strains* in Shahrekord. The results of this study indicate the presence of genes etA and etB in the strains studied, transforming into the strains of *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin obtained from hospital, the development and transfering these strains in the community.

Keywords: *Staphylococcus.aureus*, *etA, etB*

*Corresponding Author:
Address: Student Research Committee, Department of Microbiology, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.
Email: safiyehabbasi@rocketmail.com

مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک
سال ۱۸، شماره ۶ (شماره پیاپی ۹۹)، شهریور ۱۳۹۴، ۵۰-۴۲

بررسی فراوانی ژن‌های ویرولانس *etB* و *etA* دراستافیلوکوکوس اورئوس‌های مقاوم به متی‌سیلین کسب شده ازجامعه در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان‌های آموزشی درمانی شهرکرد به روش PCR در سال ۱۳۹۳

صفیه عباسی[1*]، بهنام زمانزاد[2]

۱- کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی،کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
۲- دانشیار، گروه میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۱/۱۱ تاریخ پذیرش: ۹۴/۲/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: کلونیزاسیون با استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متلی سیلین (MRSA) به بیماران بستری یا افراد با عوامل خطر زمینه‌ای محدود نمی‌شود، بلکه سویه‌های اکتسابی از جامعه هم در آن دخیل هستند. هدف از این مطالعه، شناسایی ژن‌های *etA* و *etB* در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه‌های بالینی بیمارستان‌های آموزشی درمانی شهرکرد در سال ۱۳۹۳ می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی، ۲۲۰ نمونه بالینی از بیمارستان‌های آموزشی درمانی شهرکرد جمع‌آوری گشت و ویژگی‌های میکروبیولوژیک نمونه‌ها با استفاده از روش‌های استاندارد میکروبیولوژیک تعیین شد. سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین با استفاده از روش کشت در محیط حاوی اگزاسیلین شناسایی شدند و از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) برای ردیابی ژن‌های ویرولانس *etA* و *etB* استفاده شد. مقاومت القایی به کلیندامایسین به روش آزمون دی (D-test) انجام شد.

یافته‌ها: از میان ۲۲۰ سویه جدا شده، ۱۱۰سویه به عنوان استافیلوکوکوس اورئوس شناسایی و ۱۳ ایزوله استافیلو کوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین جداسازی شد و فراوانی ژن‌های *etA* و *etB* در سویه‌های مورد بررسی به ترتیب برابر با ۷/۶ و ۱۵/۳ درصد به دست آمد. هم‌چنین چهار ایزوله (۲ درصد) مقاومت القایی به کلیندامایسین داشتند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه تایید کننده وجود سویه اکتسابی از جامعه در شهرکرد است و نیز نشان‌گر وجود ژن‌های *etA* و *etB* در سویه‌های مورد مطالعه و انتقال آن به سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین کسب شده از بیمارستان و هم‌چنین گسترش و انتقال این سویه‌ها در جامعه است.

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس ، *etA* ، *etB*

***نویسنده مسئول:** شهرکرد، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، گروه میکروب شناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی
Email: safiyehabbasi@rocketmail.com

مقدمه

عفونت‌های بیمارستانی یکی از عوارض بستری در بیمارستان هستند که از این میان استافیلوکوکوس اورئوس یکی ازمیکروارگانیسم‌های مهم مولد عفونت بیمارستانی می‌باشد. تجویز نامناسب آنتی‌بیوتیک در ایجاد استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم موثر می‌باشد. استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین برای اولین بار در سال ۱۹۶۱ در انگلستان شناسایی و تعریف شد(۱) و تا سال ۱۹۹۰ به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل مهم عفونت‌های بیمارستانی شناخته شد(۲). استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین عامل بیماری‌های عفونی بسیار جدی است. ۵۰ درصد عفونت‌های بیمارستانی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس در ایالات متحده در اثر استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین به وجود می‌آیند(۳). با وجود آن که عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین MRSA معمولا در صورت تماس با محیط بیمارستان و مراکز درمانی بروز می‌یابند، سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین اکتسابی از جامعه در حال گسترش می‌باشند. سویه‌های CA-MRSA بر خلاف HA-MRSA، ارتباطی با بستری شدن در بیمارستان ندارند. هم‌چنین MRSA کسب شده از بیمارستان به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم است. اما از ویرولانس کمتری برخوردار می باشد. در حالی که MRSA کسب شده از جامعه به آنتی‌بیوتیک‌ها حساس بوده، اما ویرولانس بیشتری دارد. سویه‌های مذکورکه اصطلاحاً سویه‌های مقاوم کسب شده از جامعه نامیده می‌شوند به متی‌سیلین مقاوم هستند، ولی الگوی حساسیت دارویی این سویه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های دیگر غیر از بتالاکتام‌ها، همانند سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس به متی‌سیلین حساس می‌باشد. اخیراً مواردی ازعفونت با این ارگانیسم بدون وجود عوامل خطر معمول گزارش شده است. به طور کلی، این عفونت‌ها کسب شده از جامعه نامیده می‌شوند(۳). استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین کسب شده از جامعه (CA-MRS) با استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین بیمارستانی از نظر طیف بیماری‌های ایجاد شده و علائم بالینی و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی متفاوت هستند. درحالی که CA-MRSA معمولا عامل عفونت‌های پوست و بافت نرم بوده و مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن به بتا لاکتام‌ها محدود می‌باشد. HA-MRSA طیف وسیع‌تری از بیماری‌ها را ایجاد کرده و مقاومت آنتی‌بیوتیکی وسیع‌تری دارد(۴). هم‌چنین این سویه‌ها بر خلاف سویه‌های CA-MRSA ، نیاز به عوامل زمینه‌ای خطرساز مانند بستری شدن در بیمارستان، بیماری‌های مزمن، دیالیز کلیوی، استفاده از مواد مخدر و یا مبتلا بودن به بیماری ایدز ندارند. سویه‌های CA-MRSA غالباً آبسه‌های پوستی، فورنکلوزیس، پنومونی نکروز دهنده شدید و شوک ایجاد می‌نمایند(۵، ۶). سویه‌های فوق بیشتر در جوامع بسته مانند سربازخانه‌ها، مهدکودک‌ها، زندان‌ها و مراکز نظیر آن‌ها که افراد در تماس نزدیک با هم قرار دارند، به عنوان معضلات جدی مطرح می‌باشند(۷). هم‌چنین سویه‌های MRSA به دلیل ایجاد عفونت‌های پوستی و بافت نرم اهمیت بالینی دارند(۱). به نظر می‌رسد اپیدمیولوژی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در حال تغییر باشد، با این حال هنوز مشخص نشده است که سویه‌های MRSA در جامعه، نو ظهورهستند یا از عواقب تحصیل افقی ژن مقاومت به متی‌سیلین (موسوم به *mec A*) می‌باشند(۷). هم‌چنین در خارج از محیط بیمارستان، بعضی افراد حامل MRSA هستند و می‌توانند منبع واقعی برای انتقال این ارگانیسم به محیط بیمارستان باشند(۸). در برخی بررسی‌ها، انتقال فرد به فرد(۹) این ارگانیسم مطرح شده است. با توجه به اهمیت سویه‌های مقاوم کسب شده از جامعه در بین بیماران مراجعه کننده به بیمارستان‌های آموزشی درمانی شهرکرد و ارزیابی میزان گسترش آن در جامعه و کمبود اطلاعات کافی در زمینه ژن‌های ویرولانس سویه‌های مقاوم کسب شده از جامعه در شهرکرد، مطالعه حاضر انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی در ماه‌های بهمن ماه تا شهریور ماه سال ۱۳۹۳ در بیمارستان‌های هاجر وکاشانی شهرکرد انجام گرفت. پس از توضیح طرح و اخذ رضایت شفاهی از ۲۲۰ بیمار مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان‌های هاجر وکاشانی شهرکرد توسط رزیدنت عفونی، پرسش‌نامه‌ای تکمیل شد و سپس یک نمونه از قدام حفره بینی با سواب استریل گرفته و در محیط کشت تریپتیکاز سوی براث به آزمایشگاه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد فرستاده شد. معیار ورود به این مطالعه کلیه بیماران مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان‌های هاجر وکاشانی شهرکرد بودند که مدت حضورشان در اورژانس کمتر از ۲۴ ساعت بود و معیار خروج از مطالعه کلیه بیمارانی بودند که مدت حضورشان در بیمارستان بیشتر از ۲۴ ساعت بود. کلیه نمونه‌ها در پلیت‌های حاوی محیط بلاد آگار کشت داده شدند و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. سپس نمونه‌ها در محیط مانیتول سالت آگار کشت یافتند و به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. در صورت جدا شدن استافیلوکوکوس اورئوس (نتیجه مثبت آزمون‌های کاتالاز، تخمیرمانیتول،کواگولاز به روش‌های لام و لوله‌ای و DNase) به منظور تعیین مقاومت ارگانیسم به متی‌سیلین جهت بررسی مقاومت به متی‌سیلین مبتنی بر حساسیت به سفوکسیتین، همانند روش دیسک دیفیوژن از دیسک سفوکسیتین(۱۷µg) استفاده شد. هاله عدم رشد کمتر از ۲۱ میلی‌متر برای سویه مقاوم و بیشتر از ۲۲ میلی‌متر برای سویه حساس در نظر گرفته شد(۱۰). هم‌چنین از دیسک‌های سیپروفلوکساسین(۵ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، آمپی‌سیلین (۳۰ میکروگرم)، کلیندامایسین (۲ میکروگرم)، اریترومایسین (۱۵ میکروگرم)،کوتریموکسازول (۳۰ میکروگرم) نیز به منظور بررسی حساسیت و مقاومت سویه‌ها به این آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده شد.

PCR ژن‌های مورد نظر با استفاده از دستگاه ترموسایکلر و پرایمرهای موجود در جدول ۱ انجام گرفت. شرایط بهینه PCR برای هر دو ژن *etA* و *etB* شامل دناتوراسیون اولیه با دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، ۳۵ چرخه دناتوراسیون ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه، گرم کردن تحت دمای ۵۴ درجه سانتی‌گراد به مدت یک دقیقه و گسترش تحت دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه می‌باشد. مرحله گسترش نهایی نیز در دمای۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد.

جدول ۱. ویژگی پرایمرهای مورد استفاده درواکنش PCR(۱۰)

پرایمر	توالی پرایمر	اندازه محصول
ETA-F	GCAGGTGTTGATTTAGCATT	۹۳bp
ETA-R	AGATGTCCCTATTTTTGCTG	
ETB-F	ACAAGCAAAAGAATACAGCG	۲۲۶bp
ETB-R	GTTTTTGGCTGCTTCTCTTG	

برای استخراج و بررسی وجود ژن‌های *etA* و *etB* درسویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین DNA تمامی سویه‌هایی که کمترین میزان غلظت مهار کنندگی را نسبت به آنتی‌بیوتیک متی‌سیلین داشتند، برای انجام آزمون PCR در نظر گرفته شدند. جهت انجام آزمون PCR برای شناسایی ژن‌های مولد توکسین *etA* و *etB* ، استخراج DNA به روشTris- EDTA انجام گرفت(۱۱). در این روش سوسپانسیون میکروبی با بافر حاوی Tris- EDTAو لیزواستافین با غلظت نهایی ۲۷ میلی‌گرم در لیتر تحت دمای ۳۰ درجه سلسیوس به مدت یک ساعت انکوبه شد و بعد ازآن محلول پروتئیناز k حاوی سدیم دودسیل سولفات اضافه گردید و در دمای ۵۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ ساعت انکوبه شد. سپس از محلول گوانیدیوم برای لیز کامل سلولی و در نهایت از محلول فنل- کلروفرم برای خالص سازی DNA ژنومی استفاده شد(۱۱). کیفیت و کمیت DNA استخراج شده از ایزوله‌ها با استفاده از دستگاه نانو دراپ اندازه‌گیری شد و بهترین غلظت برای انجام واکنش PCR در نظر گرفته شد. در ادامه همه ایزوله‌ها

به روش ژنتیکی و با استفاده ازطراحی پرایمر برای ژن sa442 (مارکر تشخیصی استافیلوکوکوس اورئوس) تأیید گردیدند. سپس تمامی ایزوله‌ها از نظر وجود ژن‌های *etA, etB* با روش PCR مورد بررسی قرار گرفتند. هم‌زمان از سویه استافیلوکوکوس اورئوس *N315* برای ژن *etA* و از سویه استافیلوکوکوس اورئوس *JCSC/4469* برای ژن *etB* به‌عنوان شاهد مثبت و از آب مقطر به عنوان کنترل منفی و الکتروفورز در ژل پلی آکریل آمید استفاده شد. در نهایت داده‌ها با نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ پردازش گردیدند و با آزمون آماری مجذورکای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

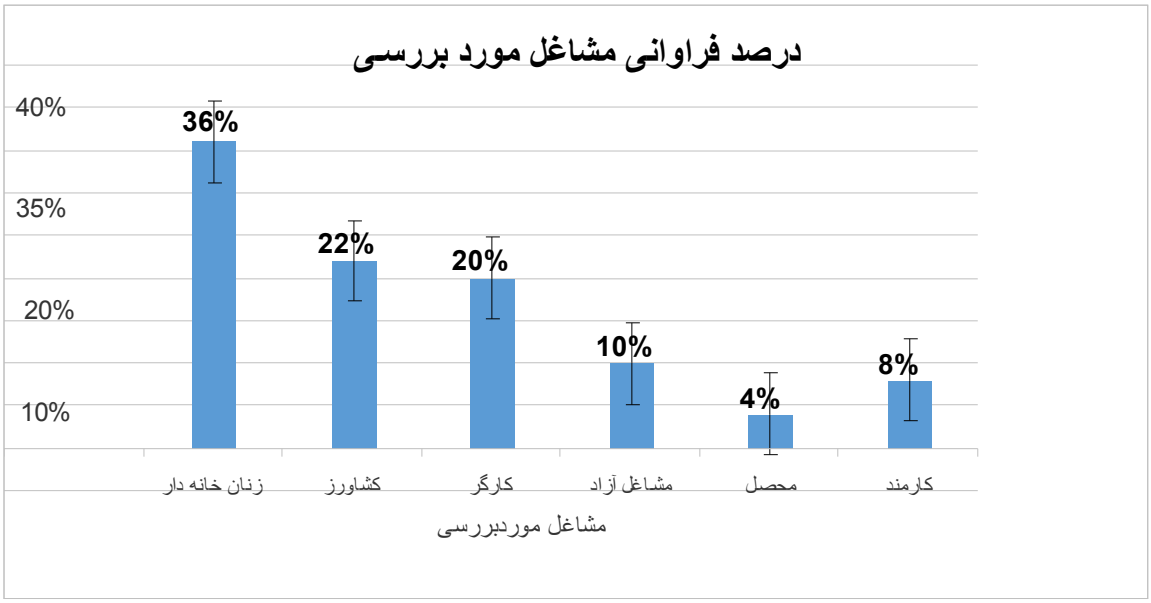
این مطالعه مقطعی از بهمن ماه ۱۳۹۲ تا شهریور ماه ۱۳۹۳ بر روی ۲۲۰ بیمار سرپایی مراجعه کننده در مراکز آموزشی- درمانی شهرکرد انجام شد. ابتدا اطلاعات دموگرافیک واطلاعات اختصاصی (مصرف آنتی‌بیوتیک، بیماری زمینه‌ای، ارجاع از بخش یا بیمارستان دیگر و غیره) از پرونده بیماران و با مصاحبه حضوری جمع‌آوری شدند.

سپس نمونه‌های کشت مثبت استافیلوکوکوس اورئوس کلیه بیماران مراجعه کننده به اورژانس بیمارستاهای هاجر و کاشانی شهرکرد در صورتی که مدت حضورشان در اورژانس کمتر از ۲۴ ساعت بود به عنوان MRSA کسب شده از جامعه تعریف شد. نمونه بالینی بیمارانی که طی مدت زمان ۴۸ تا ۷۲ ساعت از پذیرش آن‌ها در بیمارستان به دست آمد، به عنوان سویه HA-MRSA دسته‌بندی و از مطالعه حذف گردید(۱۰ ،۱۱). در ۲۲۰ بیمار که ۱۲۰ بیمار (۶۰ درصد) را مردان و ۱۰۰ بیمار (۴۰ درصد) را زنان تشکیل می‌دادند، چنان چه کشت‌های مثبت استافیلوکوکوس اورئوس در محیط کشت مولد هینتون، هاله‌ای کمتر از ۹ میلی‌متر را در اطراف دیسک اگزاسیلین با غلظت ۱ میکروگرم تشکیل می‌داد، به آن سویه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین اطلاق می‌شد. هم‌چنین الگوی مقاومت نسبت به ۷ آنتی‌بیوتیک با روش دیسک دیفیوژن و متد کربی بائر(۸ ،۹) تعیین شد که در جدول ۲ مشاهده می‌شود.

جدول ۲. بررسی الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های کسب شده از جامعه

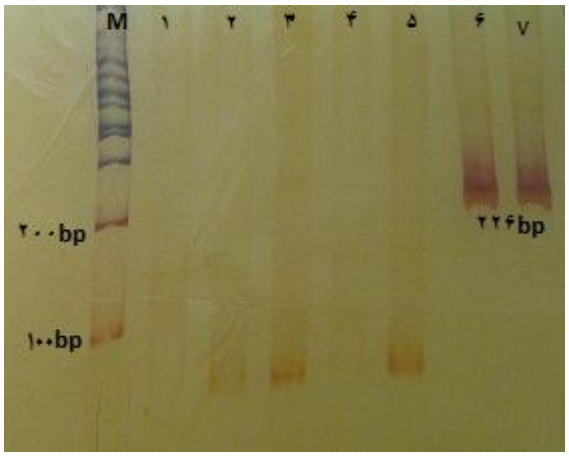
آنتی بیوتیک	کلیندامایسین	آمیکاسین	سفوکسیتین	تری متوپریم – سولفومتوکسازول	آمپی سیلین	سیپروفلوکساسین	اریترومایسین
مقاوم	۳۰	۱۴	۱۶	۲۲	۱۲	۱۷	۱۵
نیمه حساس	۱۰	۱۰	۷	۶	۸	۸	۱۹
حساس	۷۰	۹۰	۹۱	۸۶	۹۲	۸۹	۷۲
درصد مقاومت	٪ ۲۷/۲	٪ ۱۲/۷	٪۱۴ /۵	٪۲۰	٪ ۰/۲	٪ ۱۵/۴	٪۱۱/۸

از ۲۲۰ نمونه، ۱۳ مورد (۶/۵ درصد) مقاوم به متی‌سیلین بودند که از این ۱۳ مورد، ۸ مورد (۶۱/۵ درصد) مربوط به جنس مذکر و ۵ مورد (۳۸/۴ درصد) مربوط به جنس مونث بود. در چهار ایزوله (۲ درصد) فنوتیپ D مثبت مشاهده شد. براساس نمودار ۱ بیشترین درصد فراوانی مشاغل ذکر شده را زنان خانه‌دار (۳۶ درصد) تشکیل می‌دادند.



نمودار۱. توزیع فراوانی نمونه های مورد بررسی در عفونت کسب شده ازجامعه به تفکیک مشاغل مختلف

از ۲۲۰ بیمار، ۱۱۰ نفر به هنگام پذیرش در بیمارستان، سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس در بینی خود داشتند که ۱۳ نفر از آن‌ها (۱۱/۸ درصد) حامل MRSA بودند. شیوع کلی سویه‌های CA-MRSA ۰/۵ درصد بود. در۱۳ سویه (۶/۵ درصد)، ژن *etA* و *etB* با پرایمر اختصاصی این ژن از طریق PCR شناسایی شد و از ۱۳ مورد سویه مقاوم به متی‌سیلین، ۱ مورد حاوی نمونه خون (۷/۶ درصد) سویه مقاوم به متی‌سیلین بود. اندازه قطعه تکثیرشده با این پرایمرهای ژن *etA* برابر با ۹۳bp بود که معادل قطعه تکثیر شده استافیلوکوکوس اورئوس N315 بود. همان طور که در تصویر۱ مشاهده می‌شود، ژن *etB* به همراه پرایمرهای اختصاصی آن با اندازه ۲۲۶ bp در ۲ مورد نمونه تنفسی و سواب بینی (۱۵/۳ درصد) با خصوصیات فنوتیپی *etB* شناسایی گردید که با قطعه تکثیرشده از سویه ۴۴۶۹ استافیلوکوکوس اورئوس مشابه بود.



تصویر۱. الکتروفورز نتایجPCR و مشاهده باند ۲۲۶ bp مربوط به ژن etB. M: مارکر وزنی قطعات (۱۰۰۰-۱۰۰ جفت باز می‌باشد)، ستون ۱:کنترل منفی، ستون۲، ۳، ۴ و ۵: نمونه‌های فاقد ژن etB، ستون۶: کنترل مثبت سویه ۴۴۶۹ استافیلوکوکوس اورئوس)، ستون ۷: سویه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین کسب شده از جامعه دارای ژن etB

بحث

در مطالعه حاضر،۱۱۰ نفر (۵۵ درصد) از افراد مورد مطالعه حامل استافیلوکوکوس اورئوس بودند که از این تعداد ۹۷ نفر(۸۸/۱ درصد) حامل سویه حساس به متی‌سیلین MSSA و ۱۳نفر (۱۱/۸ درصد) حامل سویه CA-MRSA مقاوم به متی‌سیلین بودند. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۲ انجام گرفت(۱۲) و به توصیف و تشخیص

مولکولی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین کسب شده از جامعه در بین دانش آموزان پرداخت، نتایج نشان داد که میزان ناقل بودن استافیلوکوکوس اورئوس در میان دانش آموزان ۲۲ درصد بوده است. به علاوه، شیوع کلونیزاسیون با CA-MRSA در میان کشورهای مختلف بسیار متفاوت (بین ۲ تا ۸۵ درصد) بوده است(۱۳). تکنیک‌های مولکولی نشان داده‌اند که معمولا متعاقب کولونیزاسیون بینی با MRSA عفونت‌های ناشی از همان سوش عفونت‌زا به وجود می‌آیند، در نتیجه تعیین میزان شیوع کلونیزه شدن استافیلوکوکوس اورئوس می‌تواند در پیش بینی احتمال ایجاد عفونت‌های استافیلوکوکی ناشی از MRSA به ما کمک کند. کلونیزاسیون بینی در برخی بیماران مانند بیمارانی که تحت عمل جراحی هستند یک فاکتور مهم ایجاد عفونت است و استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین علاوه بر انتقال داخل بیمارستانی می‌تواند به عنوان یک منبع پنهان برای عفونت‌های بعدی محسوب شود(۱۴). شناخت میزان شیوع می‌تواند پزشک را در تعیین عوامل خطر مرتبط با انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب یاری دهد. هم‌چنین این یافته‌ها می‌توانند اپیدمیولوژیست‌های بیمارستانی را در مشخص کردن سیاست‌های درست کنترل عفونت‌های بیمارستانی راهنمایی کنند. شیوع کلونیزاسیون با CA-MRSA در عربستان سعودی ۱/۱ درصد و در آمریکا ۰/۸ درصد بوده است(۱۲). در سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۳ ، کلونیزاسیون با MRSA در کشورهای شمالی اروپا نادر بوده و در کشورهای اروپای جنوبی تا ۳۰ درصد افزایش یافته است. این شیوع در ایتالیا حتی از ۴۰ درصد هم بالاتر بوده و بیش‌ترین میزان شیوع (۷۳ درصد) در کشور رومانی گزارش شده است. در سال‌های اخیر این نسبت در تمام مناطق(۱۴) تقریبا یکسان بوده است. به نظر می‌رسد در سال‌های آینده سویه‌های CA-MRSA به عنوان سویه غالب جایگزین سویه‌های حساس به متی‌سیلین (MSSA) شوند(۱۵). در یک بررسی جامع و جدید و تحلیل مطالعات مختلف پیشنهاد شده است که سویه‌های CA-MRSA به دو گروه بدون عوامل خطر و همراه با عوامل خطر تقسیم شوند. میزان شیوع در گروه اول بسیارکم بوده و درگروه دوم به دلیل این که بیماران بستری یا افراد جامعه همراه با عوامل خطر را شامل می‌شود به ۸۵ درصد افزایش یافته است. اختلاف در گزارش‌های جهانی به عدد تعریفی استاندارد CA-MRSA نسبت داده می‌شود(۱۶). به همین دلیل، اکنون در برخی از کشورها به ظهورکلونیزاسیون MRSA در افراد سالم که هیچ عامل خطری برای اکتسابMRSA (۵) ندارند، توجه ویژه‌ای شده است. شیوع کلونیزاسیون با MRSA در مطالعه حاضر ۰/۵ درصد بود که نسبت به نتایج مطالعه انجام شده در بیمارستان لقمان که برروی مراجعین به درمانگاه‌های(۱۴) داخلی و عفونی‌صورت گرفت ۰/۷ درصد کم‌تر است و نسبت به برخی کشورهای اروپایی بسیار پایین‌تر و کم‌تر از نصف میزانی است که در (۱۴) عربستان سعودی گزارش شده است. به نظر می‌رسد گزارش حاضر (۰/۵درصد) حاکی از حاملین بدون عوامل‌خطر باشدکه تعیین وضعیت دقیق آن مستلزم مطالعات گسترده‌تر است. در این مطالعه، ۸ درصد از افراد کارمند اداری بودند، ولی هیچ کدام از آن‌ها از لحاظ وجود ژن‌های توکسین و عفونت ناشی از CA-MRSA مثبت نبودند و با توجه به کولونیزاسیون، ارتباط آماری معنی‌داری بین شغل و CA-MRSA یافت نشد($p<۰/۰۵$). در این مطالعه، ارتباط آماری معنی‌داری بین کلونیزاسیون با سویه MRSA و متغیرهای مورد بررسی به دست نیامد. با این وجود، در یک مطالعه فعالیت‌های مرتبط با مراکز بهداشتی- درمانی نیز به عنوان یک عامل خطر کولونیزاسیون CA-MRSA شناخته شده است(۱۷). این نتیجه‌گیری احتمالاً به دلیل کم بودن تعداد افرادکلونیزه شده با MRSA (۱۳ مورد) قابل تعمیم نبوده است. از این رو، لازم است تا مطالعات گسترده تری در دیگر مناطق شهرکرد صورت گیرد. هم‌چنین در این مطالعه ۳۰ درصد از نمونه‌های CA-MRSA به کلیندامایسین مقاومت القایی داشتند. به همین دلیل، محقق استفاده از کلیندامایسین را در درمان این عفونت‌ها در جامعه ما توصیه نمی‌کند. در برخی از

مطالعات، میزان بالایی از مقاومت به اریترومایسین (تا ۹۳ درصد) در سوش‌های CA-MRSA گزارش شده است(۱۸). در مطالعاتی که در کشورهای آلمان(۱۹)، ترکیه (۲۰) وکلمبیا (۷) انجام گرفته است، مشاهده شده که فراوانی ژن *etA* در این کشورها به ترتیب برابر با ۲ درصد، ۱ درصد و ۳ درصد است. هم‌چنین در یک مطالعه در ایالات متحده آمریکا درصد فراوانی این ژن، صفر تا ۰/۵ درصد گزارش شده است(۲۱). نتایج مطالعه ما با این مطالعات مشابه بود و درصد فراوانی این ژن در بین ۱۳سویه CA-MRSA برابر با ۷/۶ درصد به دست آمد. بیشترین درصدی که تاکنون از این ژن گزارش شده مربوط به مطالعه‌ای است که در ترکیه صورت گرفته است و برابر با ۹ درصد است(۲۰). هم‌چنین مشابه مطالعه ما مطالعه‌ای در کلمبیا صورت گرفت که حاکی از حضور این ژن در بین سویه‌های MRSA بود(۷). هر چند در مطالعه‌ای که در آمریکا بر روی ژن *etA* صورت گرفت، درصد فراوانی ژن *etB* برابر با ۰/۲ درصد گزارش شد(۷)، اما در مطالعه حاضر، درصد فراوانی این ژن در استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین ۱۵/۳ درصد گزارش گردید. هم‌چنین در مطالعه‌ای مشابه که در سال ۲۰۱۴(۲۱) در شیراز انجام شد، از میان ۱۴۸ ایزوله مقاوم به متی‌سیلین یک مورد ژن *etA* و سه مورد ژن *etB* مشاهده شد، اما برخلاف مطالعه حاضر پژوهشی در سال۲۰۱۳ (۱۲) صورت گرفت که در آن هیچ کدام از سویه‌ها واجد ژن *etB* نبودند و تنها یک مورد ژن *etA* در آن مشاهده شد. از طرفی انتقال سویه‌های MRSA از کارمندان شاغل در ادارات و بیمارستان‌ها(۲۴-۲۲) موجب انتقال آن به بیماران بستری در بیمارستان‌ها شده که خود می‌تواند از منابع واقعی انتقال MRSA در(۲۵، ۲۶) جامعه باشد.

نتیجه گیری

این مطالعه توانست وجود سویه اکتسابی از جامعه را در شهرکرد به اثبات برساند. تعیین این که سویه‌های موجود با عوامل خطر همراه هستند یا خیر، مستلزم مطالعات گسترده‌تری است. در هر صورت، برای پیش‌گیری از انتقال سویه بین سربازخانه ها، دانشجویان، کارمندان ادارات، مهدکودک‌ها وسایر محیط‌های بسته آموزشی باید به رعایت اصول بهداشتی توجه نماییم.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله محققان از مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی و کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد که حمایت مالی این طرح را با شماره ۲۵۵۰-۷۷-۰۱-۱۳۹۴ برعهده داشتند تقدیر و تشکر می‌نمایند.

منابع

1. Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. New England Journal of Medicine. 1998; 339(8): 520-32.
2. Ito T, Okuma K, Ma XX, Yuzawa H, Hiramatsu K. Insights on antibiotic resistance of Staphylococcus aureus from its whole genome: genomic island SCC. Drug Resistance Updates. 2003; 6(1):41-52.
3. Salmenlinna S, Lyytikäinen O, Varkila JV. Community acquired MRSA, Finland .Emerging. 2002; 606(6):8-9.
4. Witte W. Glycopeptide resistant Staphylococcus. Journal of Veterinary Medicine, Series B. 2004; 51(8-9):370-3.
5. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a meta-analysis of prevalence and risk factors. Clinical Infectious Diseases. 2003; 36(2):131-9.
6. Diederen B, Kluytmans J. The emergence of infections with community-associated methicillin resistant Staphylococcus aureus. Journal of Infection. 2006; 52(3):157-68.
7. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al. Methicillin-resistant S. aureus infections among patients in the emergency department. New England Journal of Medicine. 2006; 355(7): 666-74.
8. Kesah C, Redjeb SB, Odugbemi T, Boye C-B, Dosso M, Achola JN, et al. Prevalence of methicillin—resistant Staphylococcus aureus in eight African hospitals and Malta. Clinical microbiology and infection. 2003; 9(2):153-6.
9. Reller LB, Weinstein M, Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary

practices. Clinical Infectious Diseases. 2009; 49(11): 1749-55.
10. Jarraud S, Mougel C, Thioulouse J, Lina G, Meugnier H, Forey F, et al. Relationships between Staphylococcus aureus genetic background, virulence factors, agr groups (alleles), and human disease. Infection and immunity. 2002; 70(2):631-41.
11. Canadian Paediatric Society. Methicillin - resistant Staphylococcus aureus in First Nations Communities in Canada. Paediatrics& Child Health. 2005; 10(9): 557-9.
12. Japoni-Nejad A, Rezazadeh M, Kazemian H, Fardmousavi N, van Belkum A, Ghaznavi-Rad E. Molecular characterization of the first community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains from Central Iran. International Journal of Infectious Diseases. 2013; 17(11):e949-e54.
13. Tabbarai A, Ghaemi E, Fazeli M, Behnampour N. Prevalence of Staphylococci Aureus nasal carrier in healthy school students in Gorgan. Journal of Gorgan University of Medical Sciences. 2001; 3(2):6-11.
14. Kuehnert MJ, Kruszon-Moran D, Hill HA, McQuillan G, McAllister SK, Fosheim G, et al. Prevalence of Staphylococcus aureus nasal colonization in the United States, 2001–2002. Journal of Infectious Diseases. 2006; 193(2): 172-9.
15. Huang Y-C, Hwang K-P, Chen P-Y, Chen C-J, Lin T-Y. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal colonization among Taiwanese children in 2005 and 2006. Journal of clinical microbiology. 2007; 45(12): 3992-5.
16. Wertheim HF, Vos MC, Boelens HA, Voss A, Vandenbroucke-Grauls CM, Meester MH, et al. Low prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) at hospital admission in the Netherlands: the value of search and destroy and restrictive antibiotic use. Journal of Hospital Infection. 2004; 56(4):321-5.
17. Groom AV, Wolsey DH, Naimi TS, Smith K, Johnson S, Boxrud D, et al. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a rural American Indian community. Jama. 2001; 286(10):1201-5.
18. Beam JW, Buckley B. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: prevalence and risk factors. Journal of Athletic Training. 2006; 41(3):337-40.
19. Gochkar L, Karami F, Soltan Dalal MM. Evaluation of vectors of Staphylococcus Aureus in non- official personnel and referrals of clinics of internal medicine and infectious disease, Loghman Hakim Hospital in 1999 and its resistance pattern. Pejouhandeh Quarterly Research Journal.2005; 303(19):5-6.
20. Lu P-L, Chin L-C, Peng C-F, Chiang Y-H, Chen T-P, Ma L, et al. Risk factors and molecular analysis of community methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage. Journal of clinical microbiology. 2005; 43(1): 132-9.
21. Alfatemi SMH, Motamedifar M, Hadi N, Saraie HSE. Analysis of virulence genes among methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) strains. Jundishapur journal of microbiology. 2014; 7(6).
22. Smyth R, Kahlmeter G. Mannitol salt agar-cefoxitin combination as a screening medium for methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Journal of clinical microbiology. 2005; 43(8): 3797-9.
23. Noruzi J, Goudarzi G, Pakzad P, Razavipour R. Isolation and Detection of Staphylococcus aureus Enterotoxins A-E and TSSt-1 Genes from Different Sources by PCR Method. J Qom Univer Med Sci. 2012; 6(3):78–85. [Persian]
24. Peck KR, Baek JY, Song J-H, Ko KS. Comparison of genotypes and enterotoxin genes between Staphylococcus aureus isolates from blood and nasal colonizers in a Korean hospital. Journal of Korean medical science. 2009; 24(4): 585-91.
25. Sila J, Sauer P, Kolar M. Comparison of the prevalence of genes coding for enterotoxins, exfoliatins, panton-valentine leukocidin and tsst-1 between methicillin-resistant and methicillin-susceptible isolates of Staphylococcus aureus at the university hospital in olomouc. Biomedical Papers. 2009; 153(3): 215-8.
26. Demir C, Aslantas O, Duran N, Ocak S, Ozer B. Investigation of toxin genes in Staphylococcus aureus strains isolated in Mustafa Kemal University Hospital. Turk J Med Sci. 2011; 41(2):343-52.