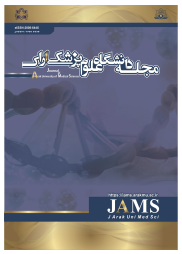
JAMS

مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک

دوره بیست و یک، شماره پنج، مهر و آبان ۱۳۹۷

journal homepage: http://jams.arakmu.ac.ir



مقاله پژوهشی

بررسی نقش و اثر برخی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی در گسترش سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* بیماری‌زا در نمونه‌های بالینی مختلف

حمید معتمدی [۱]، ساناز ده‌باشی [۱]، حامد طهماسبی [۲]، محمدرضا عربستانی [۳،۱*]

۱. گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

۲. گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

۳. مرکز تحقیقات بروسلوز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۲/۰۷

تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۱/۲۹

تاریخ انتشار: ۹۷/۰۸/۱۵

واژگان کلیدی

استافیلوکوکوس اورئوس

عوامل بیماری‌زا

فاکتورهای چسبندگی

مقاومت دارویی

***نویسنده مسئول:**

محمد رضا عربستانی

آدرس پستی: ایران، همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی.

تلفن: +98 918 866 2009

نمابر: +98 81 3383 8077

E-mail:
mohammad.arabestani@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: *استافیلوکوکوس اورئوس* دارای عوامل بیماری‌زای متعددی است. مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی ممکن است میزان تهاجم این باکتری را افزایش دهد. هدف از این مطالعه، تعیین نقش و اثر برخی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی در گسترش سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* بیماری‌زا در نمونه‌های بالینی مختلف می‌باشد.

مواد و روش‌ها: ۹۵ ایزوله بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس* از نمونه‌های بالینی مختلف جمع‌آوری شد. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی با روش دیسک دیفیوژن (کربی-بایر) برای ۶ کلاس مختلف تعیین گردید. شناسایی ژن‌های عامل چسبندگی در ایزوله‌های به‌دست آمده با استفاده از روش Multiplex PCR و پرایمرهای اختصاصی انجام گرفت. برای تجزیه و تحلیل نتایج به‌دست‌آمده از نرم‌افزار GraphPad Prism نسخه ۶ و آزمون‌های آماری کای دو استفاده گردید. $p\leq ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از ۹۵ ایزوله *استافیلوکوکوس اورئوس*، ۲۹ ایزوله (۳۰/۵۲ درصد) مقاوم به متی‌سیلین، ۱۲ ایزوله (۱۲/۶۳ درصد) مقاوم به کلیندامایسین، ۴۸ ایزوله (۵۰/۵۲ درصد) مقاوم به گاتی‌فلوکساسین، ۸۸ ایزوله (۹۲/۶۳ درصد) مقاوم به جنتامایسین، ۵۷ ایزوله (۶۰ درصد) مقاوم به اریترومایسین و ۷۹ ایزوله (۸۳/۱۵ درصد) مقاوم به تتراسیاکلین بودند. ژن‌های *fnbA* در ۱۴ ایزوله (۱۴/۷۳ درصد)، *fnbB* در ۲۹ ایزوله (۳۰/۵۲ درصد)، *fib* در ۲۱ ایزوله (۲۲/۱۰ درصد) ، *clfA* در ۱۷ ایزوله (۱۷/۸۹ درصد) و *clfB* در ۱۹ ایزوله (۲۰ درصد) حضور داشتند. ارتباط معنی‌داری بین مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولیدی، تتراسایکلینی، بتالاکتامی، لینکوزامیدی و آمینوگلیوزیدی و عوامل بیماری‌زا دیده شد.

نتیجه‌گیری: عوامل چسبندگی در *استافیلوکوکوس اورئوس* احتمالاً سبب برخی تغییرات ساختاری و زمینه‌ساز بروز مقاومت به کلاس‌های مختلف آنتی‌بیوتیک می‌شود.

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد.

۱. مقدمه

عفونت‌های ایجادشده در زخم‌های پوستی توسط طیف وسیعی از باکتری‌ها به‌وجود می‌آیند. از شایع‌ترین باکتری‌های ایجادکننده عفونت‌های پوستی، *استافیلوکوکوس اورئوس* می‌باشد. این باکتری با استفاده از آنزیم‌های مختلف خود، ضایعات پوستی متعددی را در شرایط خاص، در افراد مختلف ایجاد می‌کند (۱، ۲). *استافیلوکوکوس اورئوس* با استفاده از آنزیم‌های مترشحه و سایر عوامل بیماری‌زای خود می‌تواند به پروتئین‌های متنوعی از میزبان به ویژه در ماتریکس خارج سلولی متصل شده و موجب کلونیزاسیون، تهاجم به بافت آسیب دیده، انتشار در بدن و فرار از مکانسیم‌های دفاع میزبان شوند (۳). اتصال اولیه باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* به سطوح بافتی، توسط خانواده‌هایی از پروتئین‌ها تحت عنوان اجزای سطحی میکروبی شناسایی‌کننده مولکول‌های چسبنده ماتریکس (MSCRAMMs) صورت می‌پذیرد (۳). در این گروه، پروتئین‌هایی حضور دارند که به واسطه برقرارکردن پیوندهای کوولانسی به پپتیدوگلیکان دیواره سلولی باکتری متصل می‌شوند و شامل پروتئین‌های متصل‌شونده به فیبرینونکتین به نام *FnbpA* و *FnbpB* و پروتئین‌های متصل‌شونده به فیبرینوژن به نام *ClfB* و *ClfA* می‌باشند که به ترتیب توسط ژن‌های fnbA، و ClfA کد می‌شوند (۶-۴). *clfB* و *fnbB*، *clfA* و *ClfB* اعضای خانواده‌ی بزرگ‌تری از ساختارهای مربوط به پروتئین‌های سطحی می‌باشند که به وسیله حضور دومین‌های پرتکرار دی پپتیدی آسپارتات-سرین در آن مشخص می‌شوند. تحقیقات نشان داده‌اند که اتصال به فیبرونکتین و فیبرینوژن که به ترتیب به واسطه ژن‌های *FnbpB* و *ClfA* انجام می‌شود (۷). در تهاجم به سلول‌های انسان و ایجاد عفونت ضروری است. در این ارتباط، اهمیت و نقش عوامل چسبندگی در بروز برخی ژن‌های عامل مقاومتی نیز خارج از انتظار نمی‌باشد (۴). سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) که به خاطر اهمیت آن از نظر بیماری‌زایی و مقاومت آنتی‌بیوتکی در گروه باکتری‌های خطرساز برای سلامت انسان قرار دارد، یکی از مواردی است که با حضور ژن‌های عامل چسبندگی می‌تواند بیماری‌زایی و قدرت تهاجم خود را افزایش دهد (۸). از سال ۱۹۶۵ میلادی که اولین سویه‌های MRSA شناسایی و معرفی شد تا سال ۲۰۱۷ مطالعات بسیار زیادی در این حوزه صورت گرفته است که در هر یک از این مطالعات اجماع مشابهی جهت مشترک بودن این نتایج وجود ندارد (۱۲-۹). به طوری‌که در برخی مطالعات صورت گرفته، این احتمال می‌رود که سویه‌های دارای مقاومت چندگانه (MDR) *استافیلوکوکوس اورئوس* که علاوه بر پنی‌سیلین و متی‌سیلین به برخی آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف مقاوم شده‌اند، عناصر ژنی را توسط کاست ژنی *SCCmec* منتقل کنند که علاوه بر ایجاد مقاومت می‌توانند ژن‌های عامل چسبندگی را نیز بین سویه‌های حساس منتقل نمایند (۹، ۱۳). از طرفی، سویه‌های مقاوم به ماکرولیدها، لینکوزامیدها و استرپتوگرامین B (MLS_B)، سویه‌های مقاوم به فلوروکوئینولون‌ها و سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزیدی، با وجود سازوکارهای متفاوت در بروز مقاومت، ممکن است ارتباطی را بین عوامل بیماری‌زای سطحی و شدت مقاومت از خود نشان دهند (۱۴). به این ترتیب، وقتی سویه‌های حساس ژن‌های مقاومت را دریافت می‌کنند، زمینه برای دریافت ژن‌های تولید عوامل چسبندگی هم آماده می‌شود و در کنار مقاومت آنتی‌بیوتیکی، قادر به ایجاد بیماری‌های پوستی شدید هم می‌شوند (۱۵). از این رو، ممکن است بین سویه‌های MDR و میزان بیماری‌زایی ارتباطی وجود داشته باشد. از مهم‌ترین دلایلی که این امر را توجیح می‌کند، حضور برخی فعال‌کننده‌های مسیرهای بیوفیلم و کروم سنسینگ می‌باشد. فعالیت اوپرون‌های ADBC از گروه ica یکی از این موارد می‌باشد (۱۵). فعالیت این اوپرون در کنار برخی عوامل بیماری‌زای دیگر مانند پروموتورهای ساختاری PII و PIII و فعال شدن برخی سازوکارهای دخیل در بیماری‌زایی، می‌تواند در حضور آنتی‌بیوتیک با دوزهای بالا به‌شدت کاهش یابد (۱۶، ۱۷). پس از آن‌که باکتری قدرت تمایز و بیان ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک را دارا شد، با توجه به شرایط زندگی و مساعد

و یا نامساعد بودن آن، در کنار فعالیت ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک، ژن‌های عامل بیماری‌زای خود را نیز افزایش می‌دهد. در فعالیت ژن‌های عامل چسبندگی مسیرهای وابسته به کروم سنسینگ و بیوفیلم به طور مستقیم و مسیرهای وابسته به پروموتورهای ساختاری به طور غیرمستقیم نقش دارند (۱۸).

از این رو، حضور برخی کاست‌های متحرک ژنی، برخی ژن‌های مقیم بر روی پلاسمید و هم‌چنین فعالیت باکتری در بافت‌های درگیر، می‌تواند تضمین کننده حضور سویه‌های دارای مقاومت آنتی‌بیوتیکی و بیماری‌زا باشد. مطرح‌بودن محل اثر آنتی‌بیوتیک که بسته به کلاس‌های مختلف متفاوت است نیز می‌تواند در متوقف‌شدن برخی مسیرهای ژنی و در نهایت عدم ساخت برخی پروتئین‌های کلیدی نقش داشته باشد. از این‌رو، هدف از مطالعه حاضر، بررسی نقش و اثر برخی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی در گسترش سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* بیماری‌زا در نمونه‌های بالینی مختلف می‌باشد.

۲. ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با کد اخلاقی IR.UMSHA.REC.1395.326 در کمیته اخلاق معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی همدان به تصویب رسیده است.

۳. مواد و روش‌ها

جمع‌آوری، کشت و جداسازی باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس*

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی که در سال ۱۳۹۵ انجام شد، در مدت زمان ۱۱ ماه، ۴۲۹ نمونه بالینی شامل خون، ادرار، مایع مغزی-نخاعی، سواپ بینی، زخم، ترشحات، تراشه، خلط، بزاق و سایر موارد از بیماران بستری در بخش‌های مختلف مراکز منتخب درمانی دانشگاه علوم پزشکی شهر همدان (بیمارستان‌های سینا، بعثت، بوعلی سینا) جمع‌آوری شد. نمونه‌گیری آسان و دردسترس بودن آن، مبنای روش نمونه‌گیری قرار داده شد و معیار ورود و خروج نیز باکتریایی بودن یا نبودن عامل عفونی تعریف گردید. نمونه‌های به‌دست‌آمده بر روی محیط Blood Agar (Merck آلمان) پایه که به همراه ۵ درصد خون تازه گوسفندی غنی‌شده بود به‌صورت خطی کشت داده شد و به‌مدت ۲۴ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس انکوبه شد. رنگ‌آمیزی گرم، پس از مشاهده کلنی‌ها جهت جداسازی کوکسی‌های گرم مثبت انجام شد. جهت تفریق ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اوئوس* از سایر باکتری‌های دیگر، بعد از کشت بر روی محیط نوترینت آگار (Merck، آلمان) از تست‌های تشخیصی نظیر کاتالاز، کواگولاز، تخمیر مانیتول، DNAas و هم‌چنین اکسیداز استفاده گردید. به منظور تایید نهایی جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* از ژن *nuc* برای PCR استفاده شد.

تعیین الگوی مقاومتی به کلاس‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی در *استافیلوکوکوس اورئوس*

برای تعیین الگوی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های کلاس‌های گلیکوزامیدی، فلوکوئینولونی، بتالاکتامی، آمینوگلیکوزیدی، ماکرولیدی و تتراسایکلینی از آنتی‌بیوتیک‌های کلیندامایسین (۵ میکروگرم)، گاتی فلوکساسین (۵ میکروگرم)، سفوکسیتین (۳۰ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، اریترومایسین (۱۵ میکروگرم) و تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم) (همگی MAST انگلستان) استفاده شد. انجام آزمون به روش دیسک دیفیوژن صورت گرفت. در این روند شناسایی از سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC33591 به عنوان سویه استاندارد کنترل مثبت و از سویه استاندارد *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC25923 برای کنترل منفی استفاده شد (۱۹).

استخراجDNA ژنومی با استفاده از کیت استخراج

بعد از کشت اولیه و به‌دست آوردن کلنی ایزوله‌های مورد مطالعه، به هر ایزوله کشت داده‌شده، ۵ میلی‌لیتر محیط کشت LB Broth (Merck آلمان) در حجم ۵ میلی‌لیتر تلقیح شد و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه گردید. ۱/۵ میلی‌لیتر از محیط کشت حاصل، سانتریفیوژ شده و مراحل استخراج DNA ژنومی با استفاده از کیت استخراج شرکت سینا ژن ایران بر اساس پروتکل شرکت سازنده انجام شد.

آماده‌سازی پرایمرها و انجام PCR

پرایمرهای تهیه شده از شرکت ماکروژن به سفارش پیشگام ایران برای شناسایی ژن‌های *finA*، *finB*، *fib*، *clfA* و *clfB* به روش مولتی‌پلکس مورد استفاده قرار گرفت. جهت انجام واکنش PCR، ۵۰ میکرولیتر از محلول نهایی شامل ۲ میکرولیتر از DNA الگو، ۱میکرولیتر از هر پرایمر با غلظت ۲۵ پیکومولار و ۲۵ میکرولیتر از مستر میکس (Ampliqon آلمان) استفاده شد. حجم باقیمانده با آب مقطر دیونیزه جبران شد. برای تکثیر ژن‌های مورد مطالعه از ترموسایکلر Eppendorf H119718 (آلمان) استفاده شد. تنظیمات دمایی برای ژن‌های عامل چسبندگی، واسرشت سازی اولیه در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه و ۳۰ چرخه به‌صورت ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، ۵۷ درجه سانتیگرد به مدت ۴۵ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه لحاظ گردید. مرحله طویل سازی نهایی نیز به مدت ۱۰ دقیقه لحاظ گردید. برای ژن *nuc* نیز تنظیمات واسرشت سازی اولیه در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد برای ۵ دقیقه و ۳۵ چرخه به‌صورت ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، ۵۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۰ ثانیه لحاظ گردید. مدت زمان مرحله طویل‌سازی نهایی نیز ۱۰ دقیقه در نظر گرفته شد (جدول۱)(۲۰).

جدول ۱. پرایمرهای استفاده شده جهت تکثیر ژن‌های چسبندگی و ژن nuc در *استافیلوکوکوس اورئوس*

ژن‌های موردنظر	طول توالی	اندازه (bp)	رفرنس
finA	GTGAAGTTTTAGAAGGTGGAAAGATTAG GCTCTTGTAAGACCATTTTTCTTCAC	۶۴۳	(۲۰)
finB	GTAACAGCTAATGGTCGAATTGATACT CAAGTTCGATAGGAGTACTATGTTC	۵۲۴	(۲۰)
fib	CTACAACTACAATTGCCGTCAACAG GCTCTTGTAAGACCATTTTCTTCAC	۴۰۴	(۲۰)
clfA	ATTGGCGTGGCTTCAGTGCT CGTTTCTTCCGTAGTTGCATTTG	۳۲۶	(۲۰)
clfB	GAGACTACCAAGAAGACCTGACG CATACGCCGATTCTCCTGAT	۲۹۲	(۲۰)
nuc	GCGATTGATGGTGATACGGTT AGCCAAGCCTTGACGAACTAAAGC	۲۷۹	(۲۱)

الکتروفورز روی ژل آگارز ۱/۵ درصد

۱۰ میکرولیتر از محصول نهایی PCR در ژل آگارز ۱/۵ درصد در بافر ۰/۵X الکتروفورز گردید. نتیجه نهایی توسط دستگاه Gel Documentation بررسی و از آن عکس تهیه شد. از مارکر ۱۰۰ bp فرمنتاز (Thermofisher، آمریکا) برای شناسایی باند موردنظر استفاده شد. در آزمون مولکولی، از سویه استاندارد *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC43300 به‌عنوان کنترل مثبت و از سویه استافیلوکوکوس اورئوس ATCC25923 نیز به‌عنوان کنترل منفی استفاده شد.

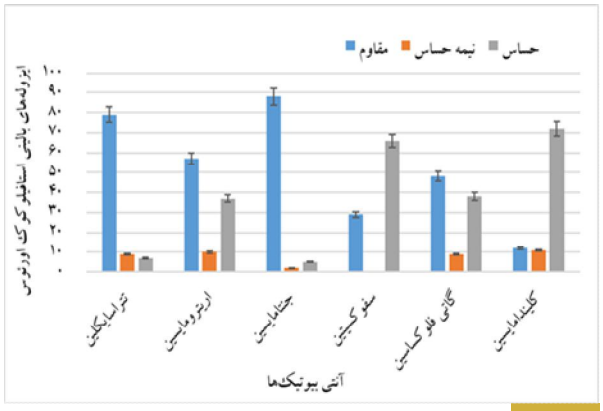
تحلیل آماری

نرم‌افزار GraphPad Prism نسخه ۶ برای تحلیل داده‌ها، آزمون آماری کای مربع برای مقایسه یافته‌های کیفی و تست مثبت مستقل برای مقایسه یافته‌های کمی مورد استفاده قرار گرفتند. در این مطالعه مقدار $p\leq ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظرگرفته شد. هم‌چنین نتایج به‌دست آمده از تعیین مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی به روش فنوتیپی با استفاده از نرم‌افزار WHOnet نسخه ۵/۵ مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای این منظور، از روش‌های آماری توصیفی (تعیین فراوانی، درصد و میانگین) استفاده شد.

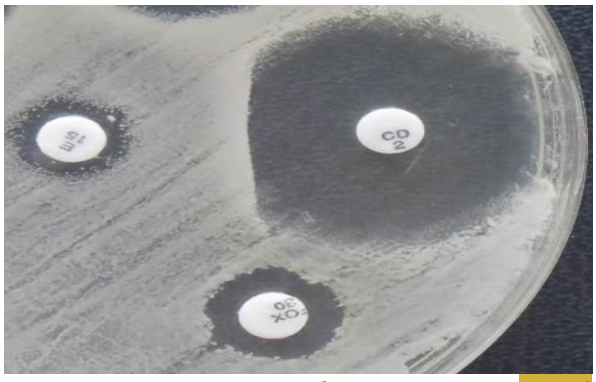
۴. یافته‌ها

در این بررسی، از مجموع ۹۵ ایزوله *استافیلوکوکوس اورئوس* جداسازی‌شده از نمونه‌های بالینی مختلف، ۲۱ جدایه (۲۲/۱ درصد) از زخم، ۲۹ جدایه (۳۰/۵۲) از خون، ۳۶ جدایه

(۳۷/۸۹ درصد) از ادرار، ۲ جدایه (۲/۱ درصد) از تراشه، ۱ جدایه (۱/۰۲ درصد) از کاتاتر، ۶ جدایه (۶/۳۱ درصد) از سواپ و ۱۲ جدایه (۳/۹ درصد) از بیماران سرپایی جداسازی شدند. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به کلاس‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی به این صورت بود که مقاومت به کلیندامایسین در ۱۲ ایزوله (۱۲/۶۳ درصد)، گاتی فلوکساسین در ۴۸ ایزوله (۵۰/۵۲ درصد)، سفوکسیتین در ۲۹ ایزوله (۳۰/۵۲ درصد)، جنتامایسین در ۸۸ ایزوله (۹۲/۶۳ درصد)، اریترومایسین در ۵۷ ایزوله (۶۰ درصد) و تتراسایکلین در ۷۹ ایزوله (۸۳/۱۵) مثبت بودند. در این بررسی ۱۱ ایزوله (۵۷/ ۱۱ درصد) از مجموع ۹۵ *استافیلوکوکوس اورئوس* دارای مقاومت چندگانه بودند (نمودار ۱)(شکل ۱).

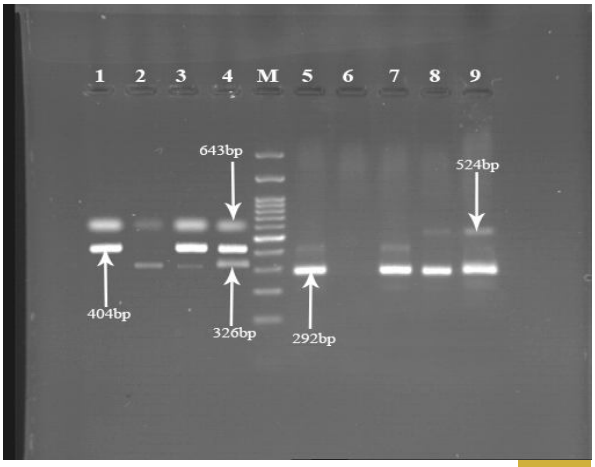


نمودار ۱. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*.



شکل ۱. تعیین سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک به روش دیسک دیفیوژن.

در جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* میزان فراوانی ژن‌های عامل چسبندگی برای ژن *fnbA* در ۱۴ ایزوله (۱۴/۷۳ درصد)، برای ژن *fnbB* در ۲۹ ایزوله (۳۰/۵۲ درصد)، *fib* در ۲۱ ایزوله (۲۲/۱۰ درصد)، *clfA* در ۱۷ ایزوله (۱۷/۸۹ درصد) و *clfB* در ۱۹ ایزوله (۲۰ درصد) بود (شکل۲)(جدول۲). در کلاس‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی، از ۱۲سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم کلیندامایسین فراوانی ژن *fnbB* در ۴ ایزوله ۳۳/۳۳ درصد، *fib* در ۲ ایزوله ۱۶/۶۶ درصد، *clfA* در ۶ ایزوله ۵۰ درصد و *clfB* در ۱ ایزوله ۸/۳۳ درصد بود. از ۲۹ سویه مقاوم به متی‌سیلین، فراوانی ژن *fnbB* در ۱۱ ایزوله ۳۷/۹۳ درصد، *fib* در ۶ ایزوله ۲۰/۶۸ درصد، *clfA* در ۶ ایزوله ۲۰/۶۸ درصد و *clfB* در ۸ ایزوله ۲۷/۵۸ درصد بود.



شکل ۲. الکتروفورز تکثیر موفقیت‌آمیز محصولات ژن‌های *fnbA*، *fnbB*، *fib*، *clfA* و *clfB* با طول آمپلیکون ۶۴۳ جفت باز برای ژن *finB* ۵۲۴ جفت باز برای ژن *finB* ۴۰۴ جفت باز برای ژن *fib*، ۳۲۶ جفت باز برای ژن *clfA* و ۲۹۲ جفت باز برای ژن *clfB*، بر روی ژل آگارز ۲/۵ درصد. چاهک ۴ کنترل مثبت. چاهک۶ کنترل منفی. چاهک M مارکر با طول ۱۰۰جفت باز. از سویه استاندارد *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC43300 به‌عنوان کنترل مثبت و *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC25923 نیز به‌عنوان کنترل منفی استفاده شد.

جدول ۲. فراوانی ژن‌های عوامل چسبندگی در جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جداشده از نمونه‌های بالینی مختلف

ژن مورد مطالعه	تعداد در نمونه‌های بالینی مختلف							جدایه‌های حامل ژن‌ها
	خون	ادرار	زخم	بینی	تراشه	کاتاتر	سرپایی	
fnbA	۰	۱	۹	۰	۰	۳	۰	۱۴
fnbB	۴	۱۳	۱۱	۰	۱	۳	۰	۲۹
fib	۳	۱۱	۵	۰	۱	۱	۰	۲۱
clfA	۲	۶	۹	۰	۰	۰	۰	۱۷
clfB	۰	۱۰	۹	۰	۰	۰	۰	۱۹
nuc	۲۹	۳۶	۲۱	۰	۲	۱	۶	۹۵

تحلیل آماری

با توجه به فراوانی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* دارای مقاومت به کلاس‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی و فراوانی ژن‌های عامل چسبندگی، ارتباط معنی‌داری بین حضور این متغیرها دیده شد. این در حالی بود که سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک گاتی فلوکساسین هیچ ارتباط معنی‌داری را با حضور ژن‌های عامل چسبندگی نشان ندادند. برای همه متغیرهای موردبررسی $p\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد (جدول ۳).

جدول۳. تحلیل آماری بررسی احتمال ارتباط بین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فاکتورهای چسبندگی در جدایه‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس

آنتی‌بیوتیک‌ها	غلظت آنتی‌بیوتیک	جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس حامل ژن (n=۹۵)					جمع کل
		fnbA	*fnbB*	*fib*	*clfA*	*clfB*	
کلیندامایسین	۵ (میکروگرم)	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	۱۲
گاتی فلوکساسین	۵ (میکروگرم)	p>۰/۰۵	p>۰/۰۵	p>۰/۰۵	p>۰/۰۵	p>۰/۰۵	۴۸
سفوکسیتین	۳۰ (میکروگرم)	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	۲۹
جنتامایسین	۱۰ (میکروگرم)	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	۸۸
اریترومایسین	۱۵ (میکروگرم)	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	۵۷
تتراسایکلین	۳۰ (میکروگرم)	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	p≤۰/۰۵	۷۹

۵. بحث

کلاس‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی جهت درمان عفونت‌های با منشا *استافیلوکوکوس اورئوس* زمینه ظهور سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های گسترده‌ای را فراهم کرده است. گروه A آنتی‌بیوتیک‌های لینکوزامیدی، گروه O آنتی‌بیوتیک‌های فلوروکوئینولونی، گروه A آنتی‌بیوتیک‌های سفالوسپورینی، گروه A آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزیدی، گروه A آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولیدی و گروه B تتراسایکلینی در این پژوهش مورد بررسی قرار گرفت و سویه‌های مقاوم به این گروه‌های آنتی‌بیوتیکی شناسایی شدند. در این بین، فراوانی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به جنتامایسین و تتراسایکلین از سایر آنتی‌بیوتیک‌ها بیش‌تر بود. سایت‌های هدف این گروه از آنتی‌بیوتیک‌ها به نوعی است که هر یک بخش خاصی از باکتری را مورد هدف قرار می‌دهند و می‌توانند به‌واسطه ایجاد اختلال در همانندسازی، پروتئین‌سازی و یا ساختار دیوار سلولی منجر به از بین رفتن باکتری شوند (۱۶, ۲۲). در این مطالعه که فراوانی ژن‌های عامل فیبرونکتین و فیبرینوژنی مورد مطالعه قرار گرفت، مشخص شد که حضور این ژن‌های عامل چسبندگی به نوعی با برخی الگوهای مقاومتی ارتباط دارد. این ارتباط در مورد آنتی‌بیوتیک گاتی فلوکساین که متعلق به گروه O فلوروکوئینولونی است برقرار نبود. تامسون و همکاران در سال ۲۰۱۴ در جامائیکا با آزمون آماری کای مربع و کاپلان-مایر مطرح کردند که بین حضور برخی عوامل بیماری‌زای سطحی و مقاوم به متی‌سیلین در ایزوله‌های بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*، ارتباط معنی‌داری وجود دارد. مطابقت این دو مطالعه از جهتی است که تتراسایکلین‌ها و

سفالوسپورین‌ها دارای ارتباط معنی‌داری بودند و از طرفی سایر آنتی‌بیوتیک‌ها فاقد ارتباط معنی‌دار بین سویه‌های حساس و مقاوم به آنتی‌بیوتیک بودند (۲۳).

گرچه مطالعاتی که توسط قاسمیان و همکاران در سال ۲۰۱۶ در ایران انجام شده بود، نشان از تشابه نسبی در فراوانی ژن‌های عامل بیماری‌زایی سطحی داشت و بیش‌ترین فراوانی مربوط به ژن *fib* و *fnbA* بود، اما نتایج این مطالعه با مطالعه ما از نظر وجود ارتباط معنی‌دار بین حضور این عوامل و فاکتورهای چسبندگی مورد مطالعه، شباهت نداشت. شاید یکی از مهم‌ترین مسائلی که در بروز فاکتورهای چسبندگی نقش مهمی دارد، محلی است که باکتری ساکن می‌شود و به عفونت‌زایی اقدام می‌کند. به این صورت که استافیلوکوکوس اورئوس مقیم بر روی پوست، تراشه و کاتاترهای ادراری که در نهایت سبب ایجاد عفونت در مکان‌های ذکر شده می‌گردد، بنا به شرایط بیمار و میزان مصرف داروها و ضدعفونی‌کننده‌ها، فاکتورهای چسبندگی و فیبرونکتینی را با قدرت بیش‌تری نشان می‌دهد (۲۴).

فراوانی ژن‌های موردمطالعه با مطالعاتی که ملایی و همکاران در زابل انجام داده بودند، نتایج نزدیک به همراه داشت، به‌طوری‌که تایج حاصل از این بررسی نشان داد که ۵۰ درصد ایزوله‌های موردبررسی حداقل یکی از ژن‌های موردمطالعه را نشان دادند (۴).

گرچه در مطالعه شفائی و همکاران که بر روی ژن‌های عامل چسبندگی *استافیلوکوکوس اورئوس* صورت گرفته بود، برخی ژن‌های موردبررسی دارای فراوانی بیش‌تری بودند (۲۵). این تشابه و تفاوت در نتایج مطالعه ما با مطالعات صورت گرفته در داخل کشور را می‌توان چنین توضیح داد که حضور و فعالیت برخی سویه‌های باکتریایی بنا به برخی فاکتورهای محیطی مانند آب و هوا، شرایط گرمی و سردی و حتی استفاده از شوینده‌ها و برخی مواد ضدعفونی‌کننده دیگر، می‌تواند متفاوت باشد. بدین صورت‌که با فراهم شدن این عوامل و یا تغییرات حاصله در آن‌ها، باکتری شرایطی را فراهم می‌کند که بتواند زیست و بقای خود را تضمین کند. از این اتصال به نقاط موردنظر و مراحل بعد آن که از مهم‌ترین عوامل بیماری‌زایی است را با استفاده از ژن‌های خود به نحوی متفاوت بروز می‌دهد (۲۶).

از جمله عواملی که می‌توان در ادامه بحث مطرح کرد، وجود اجزای سطحی میکروبی شناسایی‌کننده مولکول‌های چسبنده ماتریکس مختلف در بیماران دارای عفونت‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* است. بدین صورت که مطالعات نعمتی و همکاران در سال ۲۰۰۹ در بلژیک و ویلیام و همکاران در سال ۲۰۱۶ در برزیل نشان داد که سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* در موجودات مختلف می‌تواند از نظر مولکول‌های چسبنده ماتریکس متفاوت باشد. در انسان و حیوانات این سویه‌ها از نظر ارتباط با برخی عوامل آنتی‌بیوتیکی نیز تفاوت دارد. عوامل چسبندگی *استافیلوکوکوس اورئوس* که در هر دو مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است، بیان کننده ارتباط حضور این عوامل چسبندگی و مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی است. از این‌رو می‌توان چنین نتیجه گرفت که با تفاوت در ساختار بافت هدف باکتری، برخی سازوکارهای مقاومت نیز دستخوش تغییر می‌شود (۸، ۱۵).

فراوانی ژن‌های عامل چسبندگی در مطالعه حاضر نشان از مشابهت این نتایج با نتایج سراو و همکاران در سال ۲۰۱۶ در موراکو و مطالعات داخیل و همکاران در سال ۲۰۱۵ در مالزی داشت، اما الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و بررسی ارتباط معنی‌داری آن‌ها با حضور ژن‌های عامل چسبندگی دارای تفاوت بود. از این‌رو، ماتریکس سلولی میزبان که به عنوان گیرنده پروتئین‌های فیبرونکتینی و فیبروژنی استافیلوکوکوس اورئوس می‌باشد، ممکن است با نوع سویه باکتریایی متفاوت باشد؛ چنان‌که تمایل *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به کلاس‌های بتالاکتامی، ماکرولیدی، آمینوگلیکوزیدی و لینکوزامیدی بیش‌تر از سویه‌های حساس است، چون در مطالعات مورد بحث، سویه‌های حساس و مقاوم مورد بررسی قرار گرفته بودند (۱۶، ۲۷). علاوه بر این، سایت هدف آنتی‌بیوتیکی کلاس‌های مختلف نیز می‌تواند یکی از دلایل معنی‌داربودن حضور متغیرهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی و

فاکتورهای بیماری‌زا باشد. به این صورت که، آنالیسا و همکاران در سال‌های ۲۰۱۲ و ۲۰۱۶ نشان دادند که با هدف قراردادن برخی ژن‌های عامل بیماری‌زای *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به آنتی‌بیوتیک می‌توان این باکتری را به‌طور نسبی مهار کرد. در این بررسی که از ژن‌های *clf* به عنوان یک سایت مهاری استفاده شده بود، مشخص شد که با مهار این ژن برخی ژن‌های مقاومتی نیز تا حدودی تحت تاثیر قرار گرفتند، زیرا باکتری‌های مقاوم و حساس با کمی اختلاف در عملکرد مهار شدند (۲۶، ۲۸). اطلاعات حاصل از مطالعه ما نیز نشان داد که باکتری‌های مقاوم به کلاس‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی دارای پراکنش ژنی متفاوتی بودند. هم‌چنین آزمون کای مربع و تی-استودنت صورت گرفته در این مطالعه بیان‌کننده ارتباط بین این متغیرها بود.

در برخی مطالعات نیز سویه‌های دارای مقاومت آنتی‌بیوتیکی دارای بیش‌ترین فراوانی ژن‌های عامل چسبندگی بودند، به‌طوری‌که میکلیم و همکاران در سال ۲۰۰۵ در برزیل با بررسی حداقل غلظت مهاری آنتی‌بیوتیک علیه برخی گونه‌های *استافیلوکوکوس* مشخص کردند که ممکن است بین حضور عوامل بیماری‌زا و سویه‌های دارای مقاومت چندگانه آنتی‌بیوتیکی ارتباط وجود داشته باشد. هم‌چنین در این مطالعه موضوع محیط و بخش جداشده ایزوله‌های باکتریایی نیز مطرح شد. در بخش‌هایی که ایزولاسیون و استریلیزاسیون بیش‌تر و بهتری صورت گرفته بود، سویه‌ها دارای مقاومت و بیماری‌زایی بیش‌تری بودند. چون این بخش‌ها دائما با مواد ضدعفونی‌کننده شستشو داده شده و بیماران بستری در این بخش‌ها نیز دائما با برخی ضدعفونی‌کننده‌های پوستی در تماس می‌باشند، این باکتری‌ها باید خصایصی در خود ایجاد کنند که مجال زندگی بیابند. از این‌رو، با فعال‌ترکردن ژن‌های عامل چسبندگی و فیبرونکتینی در برابر عوامل نامساعد پایداری بیش‌تری به خرج داده و در کنار آن به منظور مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها نیز ژن‌های مقاومتی خود را فعال می‌کنند (۲۹).

ایکبال و همکاران در سال ۲۰۱۶ در چین این امر را تا حدودی به اثبات رساندند که فعالیت ژن‌های عامل چسبندگی و میزان بیان آن‌ها در ایزوله‌های مختلف *استافیلوکوکوس اورئوس* متفاوت است. دخالت برخی تنظیم‌کننده‌های ژنی که گاهاً تحت تأثیر نواحی متحرک ژنی عوامل مقاومت آنتی‌بیوتیکی قرار می‌گیرند نیز می‌تواند این امر را حدت بیش‌تری بخشیده و قدرت بقای باکتری را افزایش دهد (۳۰). پیشنهاد می‌شود که با توجه به اهمیت نقش آنتی‌بیوتیک‌ها در زندگی انسان و راه‌های متفاوت و فراوان مقابله باکتری با این ضدمیکروب‌ها، دامنه مطالعاتی و ارتباط‌سنجی متغیرهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی و عوامل بیماری‌زا بیش‌تر مورد بررسی قرار گیرد.

هم‌چنین می‌توان در مطالعات دیگر، با هدف قراردادن سایت‌های ژنی عامل بیماری‌زا و مهار آن‌ها، فعالیت ژن‌های عامل مقاومت را نیز بررسی نمود تا این نتیجه را بهتر و با قطعیت بهتری به بحث گذاشت.

۶. نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه می‌توان گفت که بین حضور عوامل چسبندگی از جمله فیبرینوژن و فیبرونکتین که به عنوان گیرنده‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* محسوب می‌شوند و برخی از الگوهای مقاومتی ارتباط وجود داشت و این احتمال می‌رود که عوامل چسبندگی در *استافیلوکوکوس اورئوس* سبب برخی تغییرات ساختاری و زمینه‌ساز بروز مقاومت به کلاس‌های مختلف آنتی‌بیوتیک می‌شود.

۷. تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی در سال ۱۳۹۵ با شماره ۹۵۱۰۱۴۵۹۶۲ است و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی همدان به انجام رسیده است. نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از این معاونت محترم ابراز می‌دارند.

۸. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

۹. تضاد منافع

بدین‌وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Tahmasebi H, Zeiyni B, Dehbashi S, Motamedi H, Vafaeifar M, Keramat F, et al. The Study of blaZ and mecA Gene Expression in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Strains and the Relationship between the Gene Expression Patterns. Journal of Isfahan Medical School. 2017; 443 (35):1062-67.
2. Adabi J, Shahraki Zahedani S, Bokaeian M, Tahmasebi H. An Investigation of the Prevalence of AmpC-producing Pseudomonas aeruginosa in Clinical Samples in Zahedan City, Iran. Qom Univ Med Sci J. 2017; 11(4):61-71.
3. Stevenson KB, Wang SH. Understanding the molecular pathogenesis of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Infect Dis. 2014; 209(4):488-90.
4. Mollaei M, Rashki A. The Prevalence of Adhesive Surface Encoding Genes in Staphylococcus Aureus Isolated from Hospitalized Patients in Zabol-Iran by Multiplex PCR. Journal of Fasa University of Medical Sciences. 2016; 6(3):296-302.
5. McAleese FM, Foster TJ. Analysis of mutations in the Staphylococcus aureus clfB promoter leading to increased expression. Microbiology. 2003; 149(Pt 1):99-109.
6. Atshan SS, Nor Shamsudin M, Sekawi Z, Lung LTT, Hamat RA, Karunanidhi A, et al. Prevalence of Adhesion and Regulation of Biofilm-Related Genes in Different Clones of Staphylococcus aureus. Journal of Biomedicine and Biotechnology. 2012; 2012:10.
7. Nourbakhsh F, Namvar AE. Detection of genes involved in biofilm formation in Staphylococcus aureus isolates. GMS Hygiene and Infection Control. 2016; 11:Doc07.
8. William da Fonseca Batistão D, Amaral de Campos P, Caroline Camilo N, Royer S, Fuga Araújo B, Spirandelli Carvalho Naves K, et al. Biofilm formation of Brazilian meticillin-resistant Staphylococcus aureus strains: prevalence of biofilm determinants and clonal profiles. Journal of medical microbiology. 2016; 65(4):286-97.
9. Motamedi H, Asghari B, Tahmasebi H, Arabestani MR. Adhesion Factors and Association with Antibiotic Resistance among Clinical Isolates of Staphylococcus aureus. 2017. Iranian journal of Medical Microbiology. 2017; 11(3):27-36.
10. Urazgil'deev ZI, Shakina Iu G, Vaneeva NP, Iastrebova NE. [Antibodies to Staphylococcus aureus teichoic acids in the pathogenesis of chronic osteomyelitis]. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol. 1987(9):61-4.
11. Oeding P, Grov A. Antigen preparations from Staphylococcus aureus. Contrib Microbiol Immunol. 1973; 1:77-82.
12. Maeda M, Shoji H, Shirakura T, Takuma T, Ugajin K, Fukuchi K, et al. Analysis of Staphylococcal Toxins and Clinical Outcomes of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Bacteremia. Biological & pharmaceutical bulletin. 2016; 39(7):1195-200.
13. Vafaee Mehr M, Alikhani M, Tahmasebi H, Arabestani M. Identification and Determination of the Relationship between ccr Alleles and Antibiotic Resistance in Clinical Isolates of Methicillin Resistant Staphylococcus aureus. Journal of Babol University Of Medical Sciences. 2017; 19(12):28-35.
14. Huesca M, Peralta R, Sauder DN, Simor AE, McGavin MJ. Adhesion and Virulence Properties of Epidemic Canadian Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Strain 1: Identification of Novel Adhesion Functions Associated with Plasmin-Sensitive Surface Protein. The Journal of Infectious Diseases. 2002; 185(9):1285-96.
15. Nemati M, Hermans K, Devriese LA, Maes D, Haesebrouck F. Screening of genes encoding adhesion factors and biofilm formation in Staphylococcus aureus isolates from poultry. Avian Pathology. 2009; 38(6):513-7.
16. Dakheel KH, Abdul Rahim R, Neela VK, Al-Obaidi JR, Hun TG, Yusoff K. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Biofilms and Their Influence on Bacterial Adhesion and Cohesion. BioMed research international. 2016; 2016:14.
17. Balasubramanian D, Ohneck EA, Chapman J, Weiss A, Kim MK, Reyes-Robles T, et al. Staphylococcus aureus Coordinates Leukocidin Expression and Pathogenesis by Sensing Metabolic Fluxes via RpiRc. mBio. 2016; 7(3): e00818-16.
18. Bronesky D, Wu Z, Marzi S, Walter P, Geissmann T, Moreau K, et al. Staphylococcus aureus RNAIII and Its

Regulon Link Quorum Sensing, Stress Responses, Metabolic Adaptation, and Regulation of Virulence Gene Expression. Annu Rev Microbiol. 2016; 70:299-316.
19. Wayne, PA.Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 24th informational supplement. CLSI M100-S24. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2014.
20. Tristan A, Ying L, Bes M, Etienne J, Vandenesch F, Lina G. Use of Multiplex PCR To Identify Staphylococcus aureus Adhesins Involved in Human Hematogenous Infections. Journal of Clinical Microbiology. 2003; 41(9):4465-7.
21. Saderi H, Emadi B, Owlia P. Phenotypic and genotypic study of macrolide, lincosamide and streptogramin B (MLS(B)) resistance in clinical isolates of Staphylococcus aureus in Tehran, Iran. Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research. 2011; 17(2):BR48-BR53.
22. Seyedi Marghaki F, Hosseini nave H, Kalantar-Neyestanaki D, Safaari F, Fasihi Y, Moradi M. Frequency of Aminoglycoside-Resistance Genes in Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus Isolated from Clinical Specimens. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2017; 27(153):112-7.
23. Thompson T, Brown PD. Comparison of antibiotic resistance, virulence gene profiles, and pathogenicity of methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus using a Caenorhabditis elegans infection model. Pathogens and Global Health. 2014; 108(6):283-91.
24. Ghasemian A, Najar Peerayeh S, Bakhshi B, Mirzaee M. The Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules (MSCRAMMs) Genes among Clinical Isolates of Staphylococcus aureus from Hospitalized Children. Iranian journal of pathology. 2015; 10(4):258-64.
25. Shafaei E, honarmand Jahromy s, Noorbakhsh F. Investigation of fnBP and clf genes prevalence among Methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains and assessment of the effects of host factors and clinical specimens on their distribution. Journal of Fasa University of Medical Sciences. 2017; 7(1):94-103.
26. Anderson AS, Scully IL, Buurman ET, Eiden J, Jansen KU. Staphylococcus aureus Clumping Factor A Remains a Viable Vaccine Target for Prevention of S. aureus Infection. mBio. 2016; 7(2): 00225-16.
27. Botelho J, Grosso F, Quinteira S, Mabrouk A, Peixe L. The complete nucleotide sequence of an IncP-2 megaplasmid unveils a mosaic architecture comprising a putative novel blaVIM-2-harbouring transposon in Pseudomonas aeruginosa. J Antimicrob Chemother. 2017; 72(8):2225-9.
28. Anderson AS, Miller AA, Donald RGK, Scully IL, Nanra JS, Cooper D, et al. Development of a multicomponent Staphylococcus aureus vaccine designed to counter multiple bacterial virulence factors. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2012; 8(11):1585-94.
29. Michelim L, Lahude M, Araújo PR, Giovanaz DSH, Müller G, Delamare APL, et al. Pathogenic factors and antimicrobial resistance of Staphylococcus epidermidis associated with nosocomial infections occurring in intensive care units. Brazilian Journal of Microbiology. 2005; 36:17-23.
30. Iqbal Z, Seleem MN, Hussain HI, Huang L, Hao H, Yuan Z. Comparative virulence studies and transcriptome analysis of Staphylococcus aureus strains isolated from animals. Scientific reports. 2016; 6:35442.

JAMS
Journal of Arak University of Medical Sciences
2018; 21(5)
Journal Homepage: http://jams.arakmu.ac.ir

ORIGINAL RESEARCH

Survey the Role and Effect of Some Antibiotic Resistance in the Spread of Pathogenic Strains of *Staphylococcus aureus* in Different Clinical Specimens

Hamid Motamedi [1], Sanaz Dehbashi[1], Hamed Tahmasebi[2], Mohammad Reza Arabestani[1, 3*]

1. Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
2. Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.
3. Brucellosis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

ARTICLE INFORMATION

Article history
Received: *26 February 2018*
Accepted: *18 April 2018*
Published online: *06 November 2018*

Keywords
Adhesion factors
Antimicrobial resistance
Staphylococcus aureus
Virulence factors

**** Corresponding Author:***
Mohammad Reza Arabestani; Department of Microbiology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
Tel: *+98 918 866 2009*
Fax: *+98 81 3383 8077*
Email: *mohammad.arabestani@gmail.com*

ABSTRACT

Background and Aim: *Staphylococcus aureus*(*S.aureus*) has many pathogens. Antibiotic resistance may increase the invasion of this bacterium. The aim of this study was to determine the role and effect of some antibiotic resistance in the spread of pathogenic strains of S.aureus in different clinical specimens.

Materials and Methods: 95 clinical isolates of *S.aureus* were collected from different clinical specimens. Antibiotic resistance pattern was determined by Disc diffusion method (Kirby-Bauer) for 6 different classes. Identification of adhesion agent genes in isolated isolates was performed using Multiplex-PCR and specific primers. For analysis of the results, GraphPad Prism version 6 and χ^2 statistical sampling was used. $p \leq 0.05$ was considered significant.

Findings: Of 95 isolates of *S.aureus*, 29 isolates (30.52%) were resistant to methicillin, 12 isolates (12.63%), resistant to clindamycin, 48 isolates (50.52%), resistant to gatyfloxacin, 88 (92.63%) isolates resistant to gentamicin, 57 (60%) isolates resistant to erythromycin and 79 isolates (83.15%) were resistant to tetracycline. *fnbA* genes were isolated in 14 isolates (14.73%), *fnbB* in 29 isolates (30.52%), fib in 21 isolates (22.10%), *clfA* in 17 isolates (17.89%) and *clfB* in 19 isolates (20%). There was a significant correlation between resistance to macular antibiotics, tetracycline, beta-lactam, lacosamide, aminoglycoside and pathogens.

Conclusion: The adhesion factors in *S.aureus* possibly cause some structural changes and cause resistance to various antibiotic classes.

© Copyright (2018) Arak University of Medical Sciences

Cite this article as: Motamedi H, Dehbashi S, Tahmasebi H., et al. Survey the Role and Effect of Some Antibiotic Resistance in the Spread of Pathogenic Strains of *Staphylococcus aureus* in Different Clinical Specimens. J Arak Uni Med Sci. 2018; 21(5): 98-109.

This open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NonCommercial 4.0 License (CC BY-NC 4.0).