مجله دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی
دوره ٦ شماره ٢ تابستان ١٣٨٧ ، صفحات : ٤٧ - ٣٩

بررسی مولکولی ناحیه بسیار متغیر hvr و مطالعه تنوع الگوهای آنتی بیوتیکی در ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس جمع آوری شده از بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

سحر باقرزاده یزدچی: دانشجو دوره کارشناسی ارشد، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت و انستیتوتحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
دکتر محمد رضا پورمند: استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت و انستیتوتحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
نویسنده رابط: mpourmand@tums.ac.ir
دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی: استاد، گروه عفونی ، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
دکتر مصطفی حسینی:استادیار،گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی،دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی،دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران،ایران
نادیا مردانی: کارشناس، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی ، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
دریافت : ١٣٨٦/١٠/١٦ پذیرش : ١٣٨٧/٥/٢٣

چکیده

زمینه و هدف: استافیلوکوکوس اورئوس یکی از مهمترین عوامل بیماریزای انسانی می باشد و به علت مقاومت روزافزون در برابر داروهای ضد باکتریایی، به صورت یکی از نگرانی های اصلی سلامت عمومی در آمده است. سویه های مقاوم به متی سیلین استافیلوکوکوس اورئوس به عنوان یک عامل بیماری زای مهّم در سطح جامعه و بیمارستان مطرح می باشند. از اینرو، بررسی ژنوتیپی این سویه ها در بیماران مبتلا به عفونت های استافیلوکوکی جهت مسیریابی آلودگی ها و کنترل عفونت های بیمارستانی حائز اهمیت است.
روش کار: در این مطالعه، ١٠٣ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس از بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی تهران جمع آوری شدند و از نظر ژن hvr مورد بررسی مولکولی قرار گرفتند. بررسی تنوع الگوی های آنتی بیوتیکی با انجام آنتی بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن برای ١٣ آنتی بیوتیک صورت گرفت.
نتایج: بررسی الگوهای حساسیت آنتی بیوتیکی ٢١ آنتی بیوتایپ مجزا را نشان داد. ٦٤ ایزوله مقاوم به متی سیلین بودند (MRSA) و بر اساس نتایج واکنش زنجیره ای پلیمراز ناحیه بسیار متغیر hvr ، ده الگوی متفاوت از این ژنوتایپ شناسایی شد.
نتیجه گیری: تنوع بالای الگوهای ناحیه hvr مشاهده شده در این تحقیق را می توان به عنوان ابزاری مناسب در کنار سایر تکنیک های مولکولی در تایپینگ این میکرو ارگانیسم مورد استفاده قرار داد. ضمنا بررسی مداوم الگوهای مقاومت و خصوصیات ژنوتیپی این ارگانیسم به منظور کنترل عفونت های کسب شده از بیمارستان و جامعه توصیه می گردد.

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس، ناحیه بسیار متغیر، حساسیت آنتی بیوتیکی

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس عامل طیف گسترده ای از بیماری های انسانی شامل اندوکاردیت، مسمومیت غذایی، سندرم شوک سمی، سپتی سمی، عفونت های پوستی، عفونت های بافت نرم و عفونت های استخوانی می باشد (Koreen et al. 2004). این ارگانیسم یکی از مهم ترین عوامل عفونت های بیمارستانی است که روز به روز بر مقاومت آن نسبت به آنتی بیوتیک های گروه بتالاکتام و ونکومایسین افزوده می شود (ملکی و

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-08]

انجرانی۱۳۸۵؛ Weinstein 2005; Liu and Chambers 2003; Henry 2001;).

استافیلوکوکوس اورئوس یکی از مهم ترین عوامل بیماری زای انسانی می باشد و به علت سرسختی، قدرت تخریب ذاتی و مقاومت روزافزون در برابر داروهای ضد باکتریایی، این ارگانیسم به صورت یکی از نگرانی های اصلی سلامت عمومی در آمده است. با توجه به شیوع روزافزون عفونت های ناشی از سویه های مقاوم به متی سیلین (MRSA)، مسئوولان مراقبت های بهداشتی و کنترل عفونت در بیمارستان ها باید ضمن بررسی میزان شیوع MRSA برنامه هایی جامع و کاربردی جهت جلوگیری از انتشار این ارگانیسم ارائه نمایند (محرز وجنیدی ۱۳۸۲).

به علت بالا بودن میزان مرگ ناشی از عفونت های بیمارستانی سویه های MRSA، تعیین و آگاهی از الگوی منطقه ای مقاومت آنتی بیوتیکی به منظور راهنمایی مناسب جهت درمان عفونت های ایجاد شده به وسیله این ارگانیسم حائز اهمیت می باشد (Chambers 1997;علی قلی و ایمان عینی ۱۳۸۵). از طرفی بررسی ویژگی های ژنوتیپی این سویه ها در ردیابی منشأء عفونت و کنترل آلودگی کارایی بالایی دارد. یکی دیگر از کاربردهای تعیین ژنوتیپ تمایز ایزوله های آلوده کننده و عفونت زا می باشد (Janwithayanuchit et al. 2005; Shopsin and Kreiswirth 2001).

روشهای مولکولی زیادی به منظور تعیین الگوی ژنی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس ابداع شده اند. یکی از روش های پیشنهادی، تکثیر ناحیه hvr با روش PCR و بررسی پلی مورفیسم این ژن می باشد. توالی DNA بین IS431mec و ژن mecA که مسئوول مقاومت به متی سیلین می باشد، ناحیه بسیار متغیر(hvr) نامیده می شود. این ناحیه متشکل از واحدهای تکراری مستقیم است که اندازه هرکدام برابر۴۰ جفت باز می باشد (Salmenlinna and Vuopio–Varkila 2001; Senna et al. 2002). از آنجاکه تعداد واحدهای تکرار شونده در یک ایزوله با ایزوله دیگر متفاوت است، از این ناحیه به منظور طبقه بندی ایزوله ها استفاده می شود. مزیت این روش در مقایسه با روشهای دیگر، سهولت کار و سرعت انجام این روش است.

هدف از این مطالعه بررسی الگوی ژنی ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت های استافیلوکوکوسی با استفاده از روش های آنتی بیوتاپیینگ و واکنش زنجیره ای پلیمراز ناحیه (hvr) می باشد.

روش کار

تعداد ۱۰۳ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس از بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی تهران، شامل: بیمارستان های شریعتی٤٤ نمونه (٤٢/٧١٪)، امام خمینی۱۹ نمونه (١٨/٤٤٪)، سینا ٥ نمونه (٤/٨٥٪) و مرکز طبی کودکان ۳۵ نمونه (۳٤٪) در طی سال ۱۳۸٦ جمع آوری شدند. بیشترین نمونه ها از ترشحات زخم، تراشه، ادرار، خون و سایر منابع شامل ترشحات چشم، CSF و آبسه بودند. ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس با روش های میکروب شناختی استاندارد شامل تست های کاتالاز، کوآگولاز، DNase و تخمیر مانیتول بر روی محیط مانیتول سالت آگار تأیید شدند (Janwithayanuchit et al 2005; Shittu and Lin 2006). حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک های متی سیلین (٥µg)، اگزاسیلین (١µg)، ریفامپین (٥µg)، کلرامفنیکل (۳۰µg)، توبرامایسین (۱۰µg)، جنتامایسین (۱۰µg)، سفتریاکسون (۳۰µg)، سیپروفلوکساسین (٥µg)، کوتریموکسازول، کلیندامایسین (۲µg)، اریترومایسین (۱٥µg)، ونکومایسین (۳۰µg) و تتراسایکلین(۳۰µg) با روش دیسک دیفیوژن بر اساس راهنمای (CLSI) تعیین شد (Janwithayanuchit et al. 2005). تمامی دیسکهای آنتی بیوتیکی از شرکت MAST انگلستان تهیه شدند. برای سنجش حساسیت نسبت به اگزاسیلین از محیط مولر هینتون آگار حاوی ۲٪ NaCl استفاده شد (Brown 2001). قابل ذکر است که حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-08]

دیسک های اگزاسیلین و متی سیلین در C °۳۵ بررسی شد، در حالیکه سایر آنتی بیوتیک ها در C °۳۷ گرما گذاری شدند (Brown 2001). ژنوم ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس، ازکشت های ٢٤ ساعته و با استفاده از کیت استخراج DNA (Bioneer, Korea) وطبق راهنمای آن استخراج شد.

به منظور تکثیر ناحیه hvr از پرایمرهای زیر استفاده شد:

hvr_1: (5`-ACT ATT CCC TCA GGC GTC-3`)
hvr_2: (5`-GGA GTT AAT CTA CGT CTC ATC-3`)

واکنش PCR با حجم نهایی ۵۰ میکرولیتر انجام شد که شامل: (5µl,10xBuffer) , $MgCl_2$ 3 µl (1.5mM), dNTP1.5 µl (200µM), 1.5µl (50pM Primers), Taq DNA Polymerase 0.3 µl (1U) بود. واکنش های PCR در ترموسایکلر (مدل اپندورف) و با شرایط زیر انجام شد:

دناتوراسیون اولیه در دمای C °94 به مدت ۳ دقیقه و ۳۰ سیکل شامل: ۱) دمای C °94 به مدت ٤٥ ثانیه، ۲) دمای C °55 به مدت ۳۰ ثانیه و ۳) دمای C °72 به مدت ۹۰ ثانیه. در پایان سیکل سی ام، دمای C °72 به مدت ۵ دقیقه (Final Extension) اعمال شد. محصول PCR بر روی ژل آگارز ۱٪ بررسی گردید.

نتایج

بیشترین نمونه ها از ترشحات زخم (٤٣/٩٧–٢٤/٩٣ CI ٩٥٪ ; ۳۵، ۳۳/۹۸٪)، و پس از آن تراشه (٢٤، ٢٣/٣٥٪)، ادرار (۱۷، ١٦/٥٠٪)، خون (١٦، ١٥/٥٠٪) و سایر منابع شامل ترشحات چشم، CSF و آبسه (۱۱، ١٠/٦٧٪) بودند.

از میان ۱۰۳ ایزوله ٦٤ مورد (٧١/٥١–٥٢/٠٤ CI ٩٥٪ ; ٦٢/١٣٪) نسبت به متی سیلین مقاوم(MRSA) بودند. تمامی ایزوله ها نسبت به ونکومایسین حساس بودند.

بیشترین حساسیت بعد از ونکومایسین نسبت به کلرامفنیکل (٩٨/١٤٪) و ریفامپین (٨٦/٤٠٪) مشاهده گردید. فراوانی مطلق ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف در تصویر (۱) ارائه شده است. با استفاده از ۱۳ آنتی بیوتیک در روش آنتی بیوگرام ۲۱ آنتی بیوتایپ مختلف مشاهده شد که در جدول شماره ۱ نشان داده شده اند. از این میان آنتی بیوتایپ ۱و۸ شایع ترین آنتی بیوتایپ ها بودند و در۲۳ عدد (٣١/٥٩–١٤/٧١ CI ٩٥٪ ;٣٢ /٢٢٪) از ایزوله ها دیده شدند. آنتی بیوتایپ چهار دومین آنتی بیوتایپ شایع بود که در ١٦ عدد (١٥/٥٣٪) از ایزوله ها دیده شد.

آنتی بیوتایپ یک به تمامی آنتی بیوتیک ها حساس بود; در حالیکه نوع هشت به جز کلرامفنیکل، ریفامپین و ونکومایسین، نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها مقاوم بود. آنتی بیوتایپ چهار نسبت به تمامی آنتی بیوتیک ها به استثنای کلرامفنیکل، ریفامپین، کلیندامایسین و ونکومایسین مقاوم بود. شایع ترین آنتی بیوتایپ ها در بیمارستان های مرکز طبی کودکان، شریعتی و امام خمینی به ترتیب آنتی بیوتایپ ٤ ، ۱و۸ بودند. تمامی آنتی بیوتایپ ها به جز ١٤ در بیمارستان شریعتی مشاهده شدند. قابل ذکر است که ١٤ فقط در بیمارستان امام خمینی یافت شد. در بیمارستان سینا تنها ۸، ۱ و ۹ دیده شدند.

تعداد ۱۰ الگوی مختلف (H_1-H_{10}) از واکنش زنجیره ای پلیمراز برای ناحیه hvr بدست آمد (تصویرهای ۱و۲). بیشترین ایزوله ها (٣٩/٠٨–١٦/٥٦ CI ٩٥٪ ; ۱۷، ٢٦/٥٦٪) از الگوی H_1 (٨٠٠ bp) تبعیت می کردند. ضمنا" تعداد ٦ ایزوله (٩/٣٧٪) از الگوی H_2، ۱۲ ایزوله (١٨/٧٥٪) از الگوی H_3، ۵ ایزوله (٧/٨١٪) از الگوی H_4، ٦ ایزوله (٩/٣٧٪) از هر یک از الگوهای H_5, H_6 وH_7، ۲ ایزوله (٣/١٢٪) از الگوی H_8، ۱ ایزوله (١/٥٦٪) از الگوی H_9 و در نهایت ۳ ایزوله (٤/٦٨٪) از الگوی H_{10} تبعیت کردند. در بیمارستان سینا تنها الگوهای H_4، H_9 و H_2 یافت شدند. تمامی الگوهای hvr به استثنای الگوی H_8 و H_{10} در مرکز طبی کودکان مشاهده شدند. الگوهای H_9 وH_{10}، بر خلاف سایر الگوها، در بیمارستان امام خمینی مشاهده نشدند. الگوهای مشاهده شده در بیمارستان شریعتی از این قرارند:

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-08]

H_1، H_2، H_3، H_4، H_7 و H_{10}. لازم به ذکر است که الگوی H_{10} فقط در بیمارستان شریعتی یافت شد.

بحث

استافیلوکوکوس اورئوس یکی از مهم ترین پاتوژن های انسانی می باشد که در خلال چندین دهه گذشته از جمله عوامل اصلی ایجاد کننده عفونت های کسب شده در سطح جامعه و بیمارستان بوده است. هدف از این مطالعه طبقه بندی ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی تهران با استفاده از روش های آنتی بیوتایپینگ و PCR ژن hvr می باشد. نتایج این مطالعه میزان بالایی از مقاومت به متی سیلین(٦٢/١٣٪) را در میان ایزوله های بالینی نشان داده است.

در مطالعه ای که توسط علی قلی و همکاران در سال ١٣٨٥ در تهران بر روی ٣٣٨ ایزوله ی بالینی استافیلوکوکوس اورئوس انجام شد، میزان مقاومت به متی سیلین ٤٧٪ گزارش گردید (علی قلی و ایمان عینی ١٣٨٥). همچنین ملکی و همکارانش در همین سال میزان مقاومت به متی سیلین را در میان ١٠٠ ایزوله ی بالینی استافیلوکوکوس اورئوس در تهران، ٤٢٪ گزارش دادند (ملکی و انجرانی ١٣٨٥). در مطالعه ی دیگری که توسط محرز و همکارانش در سال ١٣٨١ در تهران انجام شد، ٤٦/٥٪ مقاومت به متی سیلین گزارش شد (محرز و جنیدی ١٣٨٢). رحیمی و همکارانش نیز در مطالعه ای دیگر بر روی ٣٢١ ایزوله ی بالینی استافیلوکوکوس اورئوس در تهران، مقاومت به متی سیلین را ٧٣٪ اعلام کردند (رحیمی و وند یوسفی ١٣٨٦). زندی و همکارانش نیز میزان مقاومت به متی سیلین را در ایزوله های بالینی، ٥٤٪ گزارش نمودند (زندی و تقی پور ١٣٨٦).

در این مطالعه با استفاده از ١٣ آنتی بیوتیک، ٢١ آنتی بیوتایپ بدست آمد. مطالعه ای که توسط Janwithayanuchit و همکاران در سال ٢٠٠٥ در تایلند انجام شد، ١٠ آنتی بیوتایپ گزارش گردید. آنتی بیوتایپ ٢ از این مطالعه شبیه به آنتی بیوتایپ ٣ در مطالعه حاضر است، به طوریکه ایزوله ها مقاوم به تمامی آنتی بیوتیک ها به جز کلرامفنیکل، ونکومایسین و ریفامپین بودند. همچنین آنتی بیوتایپ ١ از این مطالعه با آنتی بیوتایپ ٤ مطالعه ما یکسان بود و نیز آنتی بیوتایپ ٣ با آنتی بیوتایپ ١٩ از مطالعه ما شباهت داشت; با این تفاوت که ایزوله های تایلندی نسبت به کلرامفنیکل مقاوم بودند در حالیکه ایزوله های ایرانی نسبت به این آنتی بیوتیک نیمه حساس بودند(Janwithayanuchit et al. 2005). در مطالعه ای دیگری که توسط Montesinos و همکارانش درسال ٢٠٠١ در اسپانیا صورت گرفت، ١٠ آنتی بیوتایپ گزارش شد.تمامی ایزوله ها حساس به ونکومایسین، کلرامفنیکل و کوتریموکسازول بودند. این در حالی بود که تمامی ایزوله های ما به ونکومایسین، ٤٩/٥٪ به کوتریموکسازول حساس و ٤/٨٪ به کلرامفنیکل نیمه حساس بودند (Montesinos et al. 2002). Alcoceba و همکارانش در اسپانیا حساسیت ١٠٠٪ به ونکومایسین را در ٢٠٠٧ گزارش دادند که کاملاً با نتایج ما همخوانی داشت. همین گروه مقاومت به ریفامپین و کوتریموکسازول را به ترتیب ٢ و ١ ٪ گزارش دادند، در حالیکه این نتایج در مطالعه ما به ترتیب ١٢/٦ و ٥٠/٥ درصد بودند (Alcoceba et al. 2007). در مطالعه دیگری در آفریقای جنوبی تمام ایزوله های مورد مطالعه همانند مطالعه ما نسبت به ونکومایسین کاملاً حساس بودند (Shittu and Lin 2006).

همانطور که در قسمت نتایج ذکر گردید، تکثیر ناحیه hvr با روش PCR در ایزوله های مورد مطالعه ما منجر به شناسایی ١٠ الگوی متفاوت از ناحیه hvr گردید. در مطالعه ای که Salmenlinma و همکارانش در سال ٢٠٠١ در فنلاند انجام دادند، ٧٢ سویه MRSA با روش hvr typing دسته بندی شدند. در این تحقیق هفت نوع hvr شناسایی گردید. تعداد تیپ های بدست آمده در این مطالعه کمتر از مطالعه ما می باشد (Salmenlinna and Vuopio–Varkila 2001).

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-08]

در سال ۲۰۰۱، Senna و همکاران مطالعه ای را در برزیل انجام دادند که در آن دو روش hvr typing و PFGE را برای تایپینگ ایزوله های MRSA با یکدیگر مقایسه کردند. پرایمرهای مورد استفاده در این مطالعه همان پرایمرهای استفاده شده در مطالعه ما می باشد. در این تحقیق چهار تیپ hvr شناسایی گردید، سایز قطعات مشاهده شده در این مطالعه با سایزهای مشاهده شده در تحقیق ما همخوانی دارد اما باید توجه کرد که تنوع تایپ های ما بیشتر است (Senna et al. 2002).

Schmitz و همکاران در سال ۱۹۹۸ در آلمان با استفاده از شش روش طبقه بندی از جمله hvr typing ۱۸۳ ایزوله MRSA را دسته بندی کردند. در این مطالعه پنج نوع hvr شناسایی شد که از تعداد انواع hvr موجود در مطالعه ما کمتر می باشد (Schmitz et al. 1998).

در سال ۲۰۰۵، Corrente و همکارانش مطالعه ای را در ایتالیا انجام دادند به طوری که دو روش hvr typing و RAPD را برای تایپینگ ایزوله های MRSA با یکدیگر مقایسه کردند. در این تحقیق با مطالعه بر روی ۷۱ ایزوله، پنج نوع hvr شناسایی گردید (Corrente et al. 2002).

Nishi و همکارانش در سال ۱۹۹۵ مطالعه ای را در ژاپن برای دسته بندی ٦١ ایزوله ی MRSA با روش hvr typing انجام دادند. در این مطالعه نیز تعداد تیپ های مشاهده شده پنج تیپ یعنی کمتر از مطالعه کنونی بود (Nishi et al. 1995).

در سال ۲۰۰۱ در چین، Liao و همکارانش، ٨٦ ایزوله MRSA را با روش hvr typing تایپ نمودند و ٨٦ ایزوله مورد مطالعه در ٤ تیپ hvr قرار گرفتند (Liao et al. 2001). بدین ترتیب تیپ بندی ایزوله های MRSA براساس ناحیه hvr ، در کشور ما تنوع بیشتری داشته و می تواند ملاکی برای ردیابی آلودگی و عفونت باشد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه میزان بالایی از مقاومت به متی سیلین را در میان ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس نشان داد. از این رو، انتخاب آنتی بیوتیک مناسب به منظور درمان صحیح عفونت های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس و جلوگیری از بروز مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های مؤثر بر علیه سویه های غالب اهمیت فراوان دارد. تنوع بالای الگوهای ناحیه hvr مشاهده شده در این تحقیق می تواند به عنوان ابزاری مناسب در کنار سایر روش های مولکولی در دسته بندی این میکرو ارگانیسم، مورد استفاده قرار گیرد. بنابراین، بررسی مداوم الگوهای مقاومت و خصوصیات ژنوتیپی این ارگانیسم به منظور کنترل عفونت های کسب شده از بیمارستان و جامعه حائز اهمیت می باشد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق در قالب یک طرح تحقیقاتی در دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ١٣٨٦ انجام شد و کلیه هزینه های بررسی حاضر توسط معاونت پژوهشی داتشگاه علوم پزشکی تهران تامین گردیده است. ضمنا" نتایج این مقاله بخشی از نتایج پایان نامه کارشناسی ارشد دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران می باشد.

نویسندگان از همکاری صمیمانه کارشناسان محترم آزمایشگاه های میکروب شناسی بیمارستان های شریعتی, امام خمینی, سینا و مرکز طبی کودکان که در انجام این تحقیق ما را یاری کردند تشکر می نمایند.

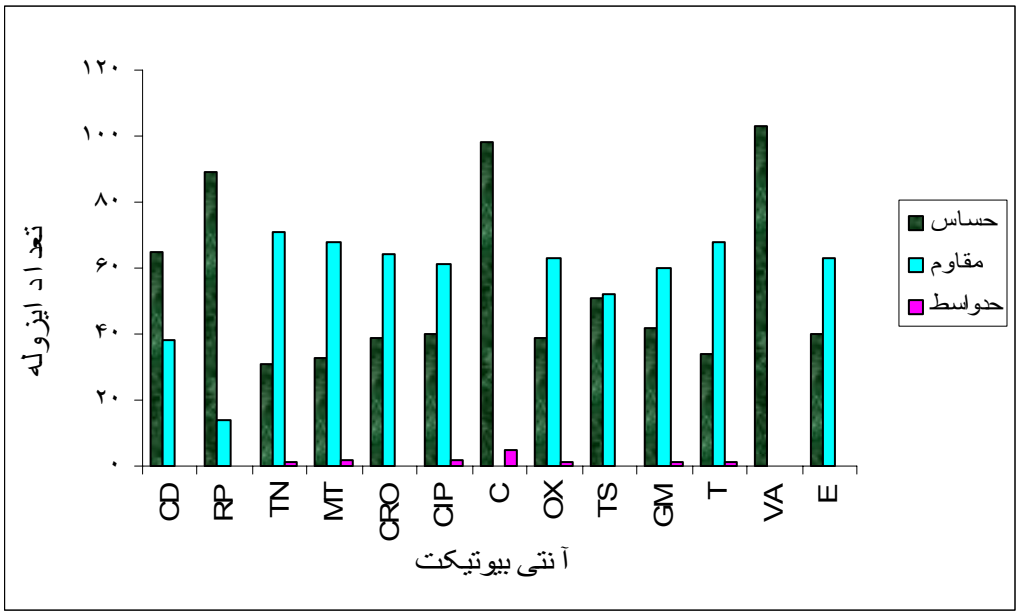
[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-08]

جدول ۱- الگوهای حساسیت آنتی بیوتیکی

آنتی بیوتیک / آنتی بیوتایپ	CD	RP	TN	MT	CRO	CIP	C	OX	TS	GM	T	VA	E	تعداد (درصد)
۱	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	۲۳ (۲۲/۳۳)
۲	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	م	ح	ح	۵ (٤/۸۵)
۳	م	م	م	م	م	م	ح	م	ح	م	م	ح	م	۸ (۷/۷٦)
٤	ح	ح	م	م	م	م	ح	م	م	م	م	ح	م	۱٦ (۱۵/۵۳)
۵	ح	ح	ن	م	م	م	ح	م	م	ن	م	ح	م	۱ (۰/۹۷)
٦	ح	م	ح	م	م	م	ح	م	م	ح	م	ح	م	۱ (۰/۹۷)
۷	م	م	م	م	م	م	ح	م	م	م	م	ح	م	٤ (۳/۸۸)
۸	م	ح	م	م	م	م	ح	م	م	م	م	ح	م	۲۳ (۲۲/۳۳)
۹	ح	ح	م	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	٤ (۳/۸۸)
۱۰	ح	ح	م	م	م	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	۱ (۰/۹۷)
۱۱	ح	ح	م	م	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	٤ (۳/۸۸)
۱۲	ح	ح	م	ح	ح	ح	ح	ح	ح	ح	م	ح	ح	۱ (۰/۹۷)
۱۳	م	ح	م	م	ح	ح	ح	م	م	م	م	ح	م	۱ (۰/۹۷)
۱٤	م	ح	م	م	م	م	ح	م	م	م	ح	ح	م	۱ (۰/۹۷)
۱۵	ح	ح	ح	ن	ح	ن	ح	ن	ح	ح	ح	ح	ح	۱ (۰/۹۷)
۱٦	ح	ح	م	ن	م	ح	ح	ح	ح	ح	ن	ح	م	۱ (۰/۹۷)
۱۷	ح	ح	م	م	م	م	ن	م	م	م	م	ح	م	٤ (۳/۸۸)
۱۸	ح	ح	م	م	م	م	ح	م	ح	م	م	ح	م	۱ (۰/۹۷)
۱۹	م	ح	م	م	م	م	ن	م	م	م	م	ح	م	۱ (۰/۹۷)
۲۰	ح	م	م	م	م	م	ح	م	ح	م	م	ح	م	۱ (۰/۹۷)
۲۱	ح	ح	ح	م	م	ن	ح	م	ح	ح	م	ح	ح	۱ (۰/۹۷)

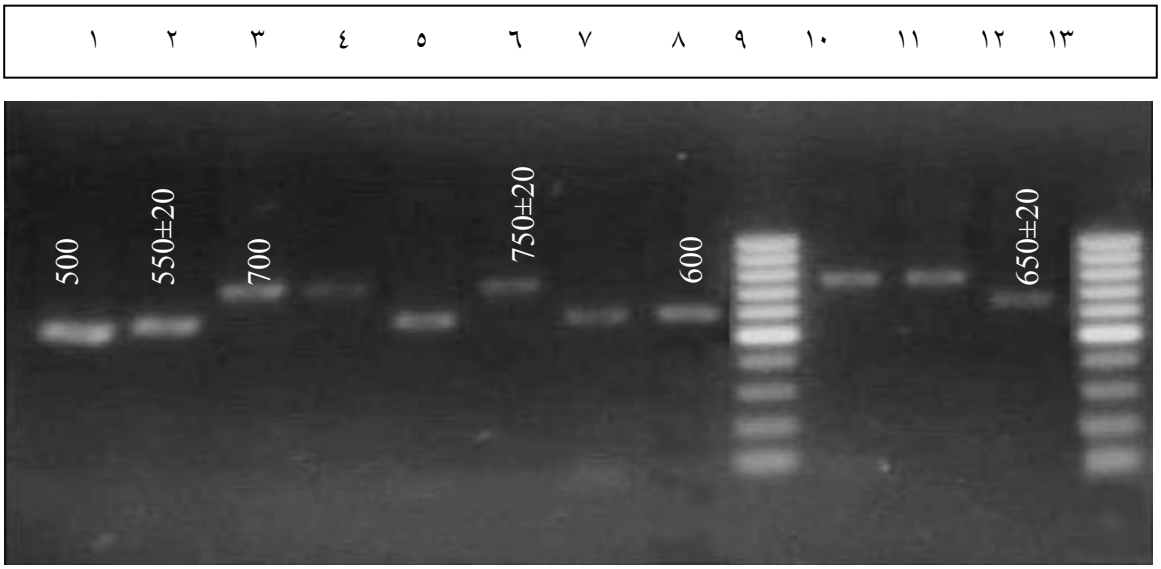
CD (کلیندامایسین), RP (ریفامپین), TN (توبرامایسین), MT (متی سیلین), CRO (سفتریاکسون), CIP (سیپروفلوکساسین), C (کلرامفنیکل), OX (اگزاسیلین), TS (کوتریموکسازول), GM (جنتامایسین), T (تتراسایکلین), VA (ونکومایسین) and E (اریترومایسین) ; (ح حساس ، م مقاوم ، ن نیمه حساس)

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-08]



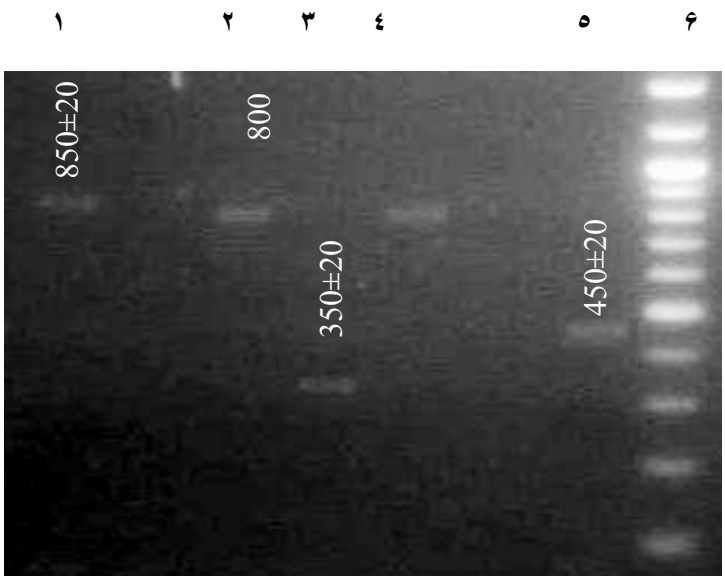
شکل ۱- فراوانی مطلق ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف

CD (کلیندامایسین), RP (ریفامپین), TN (توبرامایسین), MT (متی سیلین), CRO (سفتریاکسون), CIP (تتراسایکلین), T (جنتامایسین), GM (کوتریموکسازول), TS (اگزاسیلین), OX (کلرامفنیکل), C (سیپروفلوکساسین) VA (ونکومایسین) and E (اریترومایسین)



شکل ۲ - شش الگوی نماینده PCR ژن hvr بر روی ژل آگاروز ۱٪ : ۱- تایپ hvr7 (۵۰۰ جفت باز) ، ۲،۵،۷ - تایپ hvr ٤ (۲۰±۵۵۰ جفت باز) ، ۳و٤ - تایپ hvr ٦ (۷۰۰ جفت باز) ، ٦،۱۰ و ۱۱ - تایپ hvr ۳(۲۰±۷۵۰ جفت باز) ، ۱۲- تایپ hvr ۹(۲۰±٦۵۰) ، ۸- تایپ hvr ۵(٦۰۰ جفت باز) ، ۹ و۱۳ DNA مارکر ۱۰۰ جفت باز

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-08]



شکل۳ - الگوی نماینده PCR ژن hvr بر روی ژل آگاروز ۱٪ : ۱- تایپ hvr ۲ (۲۰±۸۵۰ جفت باز) ، ۲ و ٤ - تایپ hvr ۱ (۸۰۰ جفت باز) ، ۳ - تایپ hvr ۱۰ (۲۰±۳۵۰ جفت باز) ، ٥ - تایپ hvr ۸(۲۰±٤٥٠ جفت باز) ، 6- DNA مارکر(+۱۰۰) جفت باز

منابع

رحیمی, ف. و وند یوسفی، ج. ، ۱۳۸٦. بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و آنالیز ژن mecA در میان سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جداشده از مراکز درمانی و آزمایشگاه های شهر تهران. نهمین کنگره سراسری میکروب شناسی ایران، کرمان. صفحه ۳۱۲.

زندی, هـ. و تقی پور، ش. ،۱۳۸٦. تعیین الگوی مقاومت دارویی سویه های استافیلوکوکوس ایزوله شده از بیماران بستری. نهمین کنگره سراسری میکروب شناسی ایران، کرمان. صفحه ۳۷٦.

علی قلی، م. و ایمان عینی، م.، ۱۳۸۵. تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های استافیلوکوکوس اورئوس در نمونه های بیمارستانی. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران. دوره ٦٤ . شماره ۹ . آذر .۲٦-۳۲.

محرز، م. و جنیدی، ن.، ۱۳۸۲. شیوع عفونت های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین با روش تعیین MIC . مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران. دوره ٦۱ .شماره۳ . صفحات ۱۸۲-۱۹۲.

ملکی, ز. و انجرانی, ز.، ۱۳۸۵. بررسی مقایسه ای نتایج حساسیت ضد میکروبی با دو روش Disk Diffusion وEtest جهت آنتی بیوتیک های اگزاسیلین و ونکومایسین. مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی. دوره ۱٦. شماره ٤ . صفحات ۲۱۱-۲۱٥.

Alcoceba, E., Mena, A., Cruz Pérez, M., Ruiz de Gopegui, E., Padilla, E., Gil J. and Ramírez, A.,2007. Molecular epidemiology of Methicillin resistant Staphylococcus aureus in Majorcan hospitals: high prevalence of the epidemic clone EMRSA-15. *Clin Microbiol Infect.* **13**(6), pp.599-605

Brown, D.F., 2001. Detection of methicillin/oxacillin resistance in staphylococci. *J Antimicrob Chemother.* (48)1, pp. 65-70.

Chambers, H., 1997. Methicillin resistance in Staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clin Microbiol Reviews;* **10**, pp. 781-91.

Corrente, M., Monno, R., Totaro, M., Martella V., Buonavoglia, D. and Rizzo, C., 2005. Characterization of methicillin resistant

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-08]

the methicillin resistance determinant (mec) of clinical strains of Staphylococcus based on mec hypervariable region length polymorphisms. *J Lab Clin Med.* **126**(1), pp.29-35.

Salmenlinna, S. and Vuopio–Varkila, J., 2001. Recognition of Two Groups of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Strains Based on Epidemiology, Antimicrobial Susceptibility, Hypervariable-Region Type, and Ribotype in Finland . *J Clin Microbiol*, **39**(6), pp.2243-7.

Schmitz, F.J., Steiert, M., Tichy, H.V., Hofmann, B., Verhoef, J. and Heinz, H.P., 1998. Typing of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates from Düsseldorf by six genotyping Methods. *J Med Microbiol*, **47**(4), pp.341-351.

Senna, J.P.M., Pinto, C.A., Carvalho, L.P.S. and Santos, D.S., 2002. Comparison of Pulsed-Field Gel Electrophoresis and PCR Analysis of Polymorphisms on the mec Hypervariable Region for Typing Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *J Clin Microbiol*, **40**(6), pp.2254–2256.

Shittu, A.O. and Lin, J., 2006. Antimicrobial susceptibility patterns and characterization of clinical isolates of Staphylococcus aureus in KwaZulu-Natal province, South Africa. *BMC Infectious Diseases*, **28**(6), pp.125.

Shopsin, B. and Kreiswirth, B.N., 2001. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *Emerg Infect Dis*, **7**(2), pp.323-6.

Weinstein, R., 2005. Hospital-acquired infections. In: Kasper D, Fauci A, Longo D. Harrison.s principles of internal medicine. *16th edition. New York: MC Graw-Hill*, pp. 775-821.

Staphylococcus aureus (MRSA) isolated at the Policlinico Hospital of Bari (Italy). *New Microbiol.* **28**(1), pp.57-65.

Janwithayanuchit, I., Ngam-ululert, S., Paungmoung, P. and Rangsipanuratn, W., 2005. Epidemiologic study of methicillin-resistant Staphylococcus aureus by coagulase gene polymorphism. *Science Asia.* **32**, pp.127-132.

Koreen, L., Ramaswamy, S.V., Graviss, E.A, Naidich, S., Musser, J.M. and Kreiswirth, B.N., 2004. spa Typing Method for Discriminating among Staphylococcus aureus Isolates: Implications for Use of a Single Marker To Detect Genetic Micro- and Macrovariation. *J Clin Microbiol*. **42**(2):pp. 792-9

Liao, F., Fan, X., Lü, X. and Feng, P., 2001. The HVR genotypes and their relationship with the resistance of methicillin-resistant staphylococci. *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao*. **32**(2):pp.167-71.

Liu, C. and Chambers, H.F., 2003. Staphylococcus aureus with heterogenous resistance to vancomycin, epidemiology, clinical significance and critical assessment of diagnostic methods. *Antimicrob Agents Chemother,* **47**(10), pp. 3040-5.

Montesinos, I., Salido, E., Delgado, T., Cuervo, M. and Sierra, A., 2002. Epidemiologic genotyping of methicillin resistant Staphylococcus aureus by PFGE at a university hospital and comparison with antibiotyping and protein A and Coagulase gene polymorphisms. *J Clin Microbiol.* **40**(6), pp. 2119-2125.

Nishi, J., Miyanohara, H., Nakajima, T., Kitajima, I., Yoshinaga, M. and Maruyama, I., 1995. Molecular typing of

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-08]