

بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی MRSA های جدا شده از نمونه‌های خون و زخم بیماران بستری در تعدادی از بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران: یک گزارش کوتاه

چکیده

منیره رحیم‌خانی^{۱*}، زهرا رجیبی^۲

۱- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های مشترک انسان و دام، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پیراپزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی.
تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۵۷۹۴۱
E-mail: rahimkhani@sina.tums.ac.ir

دریافت: ۱۴۰۱/۰۴/۲۸ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۵/۰۴ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۷/۰۱

زمینه و هدف: مطالعه حاضر با هدف بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی MRSA های جدا شده از نمونه‌های خون و زخم بیماران بستری صورت گرفت.
روش بررسی: در مطالعه مقطعی-توصیفی حاضر در فاصله زمانی شهریور ۱۴۰۰ تا اسفند سال ۱۴۰۰، نمونه‌های زخم و خون ارسالی ابتدا از نظر فنوتیپ و بیوتیپ مورد تایید قرار گرفته و سپس جدایه‌های MRSA که با روش دیسک دیفیوژن به دیسک سفوکسیتین مقاومت داشتند با بررسی ژن *mecA* توسط روش PCR مورد تایید نهایی قرار گرفتند.
یافته‌ها: از بین ۸۷ نمونه استافیلوکوک اورئوس ارسال شده، ۴۱ جدایه با وجود ژن *mecA* به‌عنوان MRSA تایید شدند. بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی بیشترین حساسیت را به آنتی‌بیوتیک‌های ونکومايسين و لینزولید و بیشترین مقاومت را به سه آنتی‌بیوتیک اریترومیسین، سفتریاکسون و کلوزاسیملین مورد نشان داد.
نتیجه‌گیری: شیوع مقاومت میکروبی در بین سویه‌های MRSA جدا شده از نمونه‌های کلینیکی نشان‌دهنده میزان افزایش قابل توجه سویه‌های مقاوم است و ضرورت تشخیص سریع و به‌موقع برای تجویز آنتی‌بیوتیک مناسب را می‌طلبد.

کلمات کلیدی: *mecA* استافیلوکوک اورئوس، مقاومت دارویی میکروبی، عفونت بیمارستانی.

مقدمه

استافیلوکوکی می‌توانند مرگ‌بار باشند.^۱ شیوع فراوان این باکتری‌ها در محیط و مقاومت بالای آن‌ها در سطوح خشک سبب گردیده تا به‌عنوان یک معیار آلودگی در بیمارستان‌ها در نظر گرفته شوند. به‌دلیل حضور فراوان گونه‌های استافیلوکوک بر سطح پوست و تزیق‌های مکرر در بیماران بستری، شیوع عفونت‌های ناشی از این باکتری در بیماران بستری بسیار بالاست.^۲
استافیلوکوک اورئوس (*Staphylococcus aureus*) مقاوم به متی‌سیلین که به‌طور اختصار به آن Methicillin Resistant (MRSA) *Staphylococcus Aureus* گفته می‌شود عامل انواع مختلف از عفونت‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک است. با وجود این‌که باکتری در بدن

استافیلوکوک‌ها (*staphylococci*)، کوکسی‌های گرم مثبتی هستند که انتشار جهانی داشته و غالباً بر روی پوست و غشاهای مخاطی به فراوانی حضور دارند. این باکتری‌ها جزو مهمترین عوامل عفونت‌های بیمارستانی به‌شمار رفته و می‌توانند عفونت‌های سطحی و یا عمقی را ایجاد نمایند که بعضاً کشنده بوده و موجب آسیب‌های گسترده در بدن می‌شوند.^۱
در صورتی‌که باکتری‌ها به بخش‌های عمیق‌تر بدن راه یابند و وارد جریان خون، مفاصل، استخوان‌ها، ریه‌ها یا قلب شوند، عفونت‌های

تست‌های تاییدی استافیلوکوک اورئوس: تست‌های تاییدی استافیلوکوک اورئوس از جمله رنگ‌آمیزی گرم، تست کاتالاز، تست کوآگولاز، تخمیر مانیتول و DNase انجام گرفت.

تست‌های سنجش مقاومت میکروبی: جهت تایید اولیه MRSA تست مقاومت میکروبی به دیسک سفوکسیتین (Cefoxitin) براساس استاندارد نیم مک فارلند (0.5 McFarland standard) و به روش دیسک دیفیوژن آگار (Disk diffusion method (DDM) صورت گرفت. برای بررسی الگوی مقاومت میکروبی MRSA، با توجه به لیست آنتی‌بیوتیک‌های مندرج در CLSI2021 با استفاده از روش دیسک دیفیوژن آگار آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین (Amoxicillin)، تری‌متوپریم سولفامتوکسازول (Trimethoprim-sulfamethoxazole)، سفازولین (Cefazolin)، سفتریاکسون (Ceftriaxone)، سپروفلوکساسین (Ciprofloxacin)، اریترومایسین (Erythromycin)، ایمی‌پنم (Imipenem)، سفوتاکسیم (Cefotaxime)، کلیندامایسی (Clindamycin)، کلوگزاسیلین (Cloxacillin)، ونکومایسین (Vancomycin) و لینزولید (Linzolid) مورد سنجش قرار گرفتند.^۶ در مورد مقاومت به وانکومایسین علاوه بر روش دیسک دیفیوژن با روش E.test نیز مورد تایید قرار گرفت. دیسک‌های مورد استفاده در این تحقیق از شرکت پادتن طب (Padtan Teb) خریداری شدند.

تشخیص مولکولی MRSA: پس از تایید هویت اولیه MRSA، به‌منظور تایید مولکولی جدایه‌های MRSA، ابتدا ماده ژنتیکی جداسازی گردید. جهت استخراج DNA از کیت پارس توس زیست (Pars Toos Zist) فناور ایرانی (کد A101161) استفاده گردید و DNA براساس دستورالعمل موجود در کیت استخراج گردید. غلظت DNA استخراج شده با استفاده از دستگاه نانودراپ (Termo nanodrop) ساخت آلمان سنجیده شد. برای بررسی وجود ژن mecA آزمون PCR صورت گرفت. توالی پرایمرها براساس مطالعه Srivastava استخراج گردید.^۷ (جدول ۱) برنامه زمانی در دستگاه ترموسایکلر (Thermocycler PeQstar) ساخت آلمان ابتدا پنج دقیقه واسرشت در ۹۵ °C، سپس ۳۵ سیکل با برنامه واسرشت اولیه ۴۵ ثانیه در ۹۵ °C، دمای اتصال ۶۰ °C به مدت ۳۰ ثانیه، و طول‌سازی به مدت ۴۵ ثانیه در ۷۲ °C صورت گرفت. سپس یک زمان پنج دقیقه در ۷۲ °C برای طول‌سازی نهایی داده شد.

افراد سالم نیز وجود دارد ولی مقاومت در مقابل مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند منجر به ایجاد عفونت‌های شدید و حتی مرگ شود.

عفونت‌های شدیدی که می‌تواند منجر به مرگ شوند عبارتند از سپتی سمی، مننژیت، منگوانسفالیت، پنومونی و استئومیلیت. MRSA از نمونه‌های کلینیکی مختلفی جدا می‌شوند که عبارتند از خون، بینی، زخم، ادرار، ترشحات دستگاه تنفسی، خلط، مایعات بدن و مایع مغزی نخاعی. بیشترین موارد جداسازی این باکتری‌ها از زخم می‌باشد.^۴

عوامل خطر که سبب ابتلا به عفونت‌های ناشی از MRSA می‌شوند عبارتند از: مصرف طولانی مدت آنتی‌بیوتیک، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف، بستری طولانی مدت در بیمارستان، جراحی‌های مکرر، سن بالاتر از ۶۵ سال، استفاده از کاتتر عروقی، لوله‌های درناژ، لوله‌های تنفسی و معده، زخم‌های باز، عدم رعایت نکات بهداشتی و نقص در سیستم ایمنی بدن.^۵

با توجه به شیوع فراوان عفونت‌های ناشی از MRSA، خصوصاً در کشورهای جهان سوم، در مطالعه حاضر بر آن شدیم تا بررسی بر روی میزان جداسازی این باکتری‌ها از نمونه‌های خون و زخم که بیشترین عفونت‌ها را در مورد MRSA شاهد هستیم انجام داده و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جدا شده را نیز مورد سنجش قرار دهیم.

روش بررسی

مطالعه از نوع مقطعی-توصیفی بوده است. جمع‌آوری و انتقال نمونه‌ها: در مطالعه مقطعی-توصیفی حاضر در فاصله زمانی شهریور ۱۴۰۰ تا اسفند ۱۴۰۰، تمامی کلنی‌های استافیلوکوک اورئوس‌های جدا شده از نمونه‌های کلینیکی خون و زخم از بخش‌های مختلف بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران شامل بیمارستان امام خمینی، مرکز طبی کودکان، بیمارستان سینا، بیمارستان شریعتی و بیمارستان ولیعصر به آزمایشگاه باکتری‌شناسی دانشکده پیراپزشکی با رعایت اصول استاندارد، انتقال پیدا کردند.

معیارهای ورود و خروج داده‌ها: نمونه‌هایی که پس از انتقال به آزمایشگاه قابلیت احیا کلنی و یا کشت خالص نداشتند از مطالعه حذف شدند و مابقی نمونه‌ها وارد مطالعه شدند.

بالای ۶۵ سال تقسیم‌بندی گردید که بیشترین میزان MRSA از گروه سنی بین ۶۵-۴۰ سال با ۱۷ مورد (۴۱/۴۶٪) بود اما اختلاف معناداری بین گروه‌های سنی و میزان جداسازی MRSA به دست نیامد (جدول ۲). ارتباط بین حضور MRSA با جنس و همچنین گروه‌های سنی بیماران مورد مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS software, version 16 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

میزان OD متوسط DNA های استخراج شده از کلنی استافیلوکوک حدود ۳۵۰ بوده است. نتایج مولکولی بررسی ژن *mecA* نشان داد که همگی جدایه‌هایی که با روش دیسک دیفیوژن آگار به آنتی‌بیوتیک سفوکسیتین دارای مقاومت بودند، در تست PCR هم حاوی ژن *mecA* بودند. نتیجه الکتروفورز ژن *mecA* در باند ۵۳۳ bp برای نمونه‌های مورد بررسی در شکل ۱ نشان داده شده است. نتیجه سنجش تست مقاومت میکروبی، با استفاده از استاندارد نیم‌مک فارلند و با روش دیسک دیفیوژن آگار برای آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی از جدول CLSI2021 در جدول ۳ نشان داده شده است. MRSA مورد مطالعه بیشترین حساسیت را به آنتی‌بیوتیک‌های ونکومایسین (با روش E.test نیز مورد تایید قرار گرفت) و لینزولید با ۱۰۰٪ حساسیت و بیشترین مقاومت را به سه آنتی‌بیوتیک اریترومایسین (۹۷/۵۷٪)، سفتریاکسون (۹۷/۵۷٪) و کلوزاسیلین (۹۷/۵۷٪) نشان دادند.

بحث

استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) یکی از علل اصلی عفونت‌های بیمارستانی به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه است. در سطح جهانی، MRSA به‌طور فزاینده‌ای به یک مشکل در مراکز مراقبت‌های بهداشتی و همچنین جوامع تبدیل شده است، اما با نگرانی بیشتری در این کشورهای مذکور وجود دارد.^۱

برای بهینه‌سازی PCR حجم محصول نهایی ۲۰ ماکرولیتر تعیین و جهت آشکار سازی قطعه ژنی مورد نظر، الکتروفورز محصولات PCR در ژل آگارز ۱٪ صورت گرفت. مقاله حاضر بخشی از نتایج طرح تحقیقاتی با کد اخلاق IR.TUMS.SPH.REC.1400.187 دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌باشد. از آزمون‌های آماری SPSS software, version 16 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) و t.test برای تجزیه و تحلیل استفاده شد.

یافته‌ها

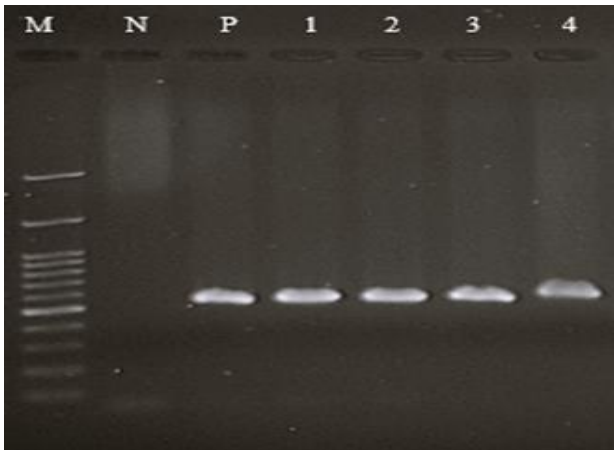
از تعداد کل ۸۷ سویه‌های استافیلوکوک اورئوس ارسال شده به آزمایشگاه تعداد ۴۱ جدایه به‌عنوان MRSA تشخیص داده شد. تست‌های تعیین هویت به این ترتیب انجام گرفت: در رنگ‌آمیزی گرم، کوکسی‌های گرم مثبت مشاهده شده و در مرحله بعد بر روی کلنی باکتری‌ها (Catalase test) انجام گرفت که نتیجه مثبت را در بر داشتند. Coagulase test) بر روی پلاسمای خرگوش انجام گرفت که تمامی نمونه‌ها مثبت بودند. تخمیر قند مانیتول در شرایط بیهواری برای تمام نونه‌ها مثبت بوده و همچنین تست DNase مثبت با ایجاد هاله شفاف در اطراف کلنی‌ها پس از اضافه کردن اسید کلریدریک ۱۰٪ بر روی سطح پلیت‌ها مشاهده شد.

به تفکیک نمونه‌های کلینیکی، ۲۱ (۵۱/۲۱٪) MRSA از نمونه‌های زخم و ۲۰ (۴۸/۷۹٪) MRSA از نمونه‌های خون جدا شدند. نمونه‌ها از بخش‌های مختلف بیمارستان جمع‌آوری شد، که در این میان بیشترین جدایه از بخش ICU با ۱۳ (۳۱/۷۰٪) و کمترین جدایه از بخش‌های NICU و اطفال با یک مورد (۲/۴۳٪) به‌دست آمد.

(۵۶/۱٪) ۲۳ مورد از MRSA از مردان و (۴۳/۹٪) ۱۸ مورد از زنان به‌دست آمد. اختلاف معناداری بین میزان جداسازی MRSA و جنس بیماران مشاهده نشد. دامنه سنی افراد مورد مطالعه به پنج گروه سنی زیر پنج سال، بین ۱۵-۵ سال، ۴۰-۱۵ سال، ۶۵-۴۰ سال و

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده برای بررسی ژن *mecA*

Primers	Sequence (5 to 3')	Amplicon Size (bp)	رفرنس
<i>mecA-F</i>	AAAATCGATGGTAAAGGTTGGC	۵۳۳	۷
<i>mecA-R</i>	AGTTCTGCAGTACCGGATTTGC		



شکل ۱: نتیجه الکتروفورز ژن *mecA* اندازه باند *M*: 100 bp. *P*: کنترل مثبت سویه *S. aureus* ATCC25923. *N*: کنترل منفی (آب، پرایمرهای ژن *mecA* Mastermix، 1، 2، 3، 4: نمونه‌های مورد بررسی حاوی ژن مورد نظر

جدول ۳: نتیجه حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های MRSA جدا شده از نمونه‌های کلینیکی خون و زخم

نوع آنتی‌بیوتیک	مقاوم تعداد (درصد)	حساس تعداد (درصد)
آموکسی سیلین	۲۶(۶۳/۴۱)	۱۵(۳۷/۵۹)
تری متوپریم سولفامتوکسازول	۳۷(۹۰/۲۴)	۴(۹/۷۶)
سفازولین	۳۴(۸۲/۹۳)	۷(۱۷/۰۷)
سفترایکسون	۴۰(۹۷/۵۷)	۱(۲/۴۳)
سیپروفلوکساسین	۳۴(۸۲/۹۳)	۷(۱۷/۰۷)
اریترومایسین	۴۰(۹۷/۵۷)	۱(۲/۴۳)
ایمی پنم	۲۳(۵۶/۱)	۱۸(۴۳/۹)
سفتوتاکسیم	۳۳(۸۰/۴۹)	۸(۱۹/۵۱)
کلیندامایسین	۳۷(۹۰/۲۴)	۴(۹/۷۶)
سفوکسیتین	۴۱(۱۰۰)	۰(۰)
کلوگزاسیلین	۴۰(۹۷/۵۷)	۱(۲/۴۳)
ونکومایسین	۰(۰)	۴۱(۱۰۰)
لینزولید	۰(۰)	۴۱(۱۰۰)

و در این مطالعه هیچ ارتباط معناداری بین رده‌های سنی ($P=۰/۰۵$) و همچنین جنس ($P=۰/۰۱$) با حضور MRSA وجود نداشت. در مطالعه Mohraz و همکاران، ۲۵۴ بیمار (۶۳/۲٪) مذکر و

جدول ۲: مشخصات دموگرافیک و توزیع جدایه‌های مثبت MRSA در بیمارستان بستری و بخش‌های بیمارستان‌های مورد مطالعه

مشخصات	نمونه	کشت مثبت MRSA تعداد (درصد)
بخش‌های بیمارستان	۴۱	
جراحی اعصاب		۹(۲۱/۹۴)
مراقبت‌های ویژه نوزادان (NICU)		۲(۲/۴۳)
اطفال		۲(۲/۴۳)
داخلی		۵(۱۲/۲)
جراحی		۵(۱۲/۲)
مراقبت‌های ویژه (ICU)		۱۳(۳۱/۷۰)
انکولوژی		۳(۷/۳۰)
گوش و حلق و بینی		۲(۴/۹)
ارتوپدی		۲(۴/۹)
جنس		
مرد		۲۳(۵۶/۱)
زن		۱۸(۴۳/۹)
گروه سنی		
زیر ۵ سال		۵(۱۲/۲)
بین ۵-۱۵ سال		۶(۱۴/۶۴)
۱۵-۴۰ سال		۱۰(۲۴/۳۹)
۴۰-۶۵ سال		۱۷(۴۱/۴۶)
بالای ۶۵ سال		۳(۷/۳۱)

امروزه عفونت‌های کسب شده بیمارستانی ناشی از MRSA و به‌دنبال آن افزایش اینترلوکین‌ها با افزایش عوارض مرگ‌ومیر و هزینه‌های ناشی از افزایش مدت زمان بستری در بیمارستان و استفاده از عوامل ضد میکروبی گران‌تر، بر مراقبت از بیمار تاثیر می‌گذارد.^{۲۱۹}

شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد MRSA را می‌توان از سطوح و اقلام محصور در محیط‌های بیمارستانی اغلب با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های بیمارستانی بازیابی کرد.^{۱۱} در مطالعه حاضر ۴۱ جدایه MRSA به‌دست آمد که ۲۳ مورد از مردان (۵۶/۱٪) و ۱۸ مورد از زنان (۴۳/۹٪) جدا شد.

جمعیت سنی به پنج رده سنی تقسیم شد، که بیشترین MRSA از رده سنی بین ۴۵-۶۰ سال با ۱۷ مورد (۴۱/۴۶٪) جداسازی گردید

Bokaian در زاهدان برای تایید MRSA از دیسک سفوکسیتین استفاده کرد.^{۱۵} برخی محققین از دیسک آگراسیلین و سفوکسیتین برای تایید اولیه MRSA که از عفونت‌های ادراری جدا شده بود استفاده نمودند.^{۱۶} سپس با ژن *mecA* با PCR نتایج را تایید کردند.

Foloum در کامرون از دیسک سفوکسیتین برای تایید MRSA استفاده کرد.^{۱۷}

Rocchetta و همکارانش برای تایید جدایه‌های MRSA به بررسی حضور ژن *mecA* در نمونه‌های خون پرداختند و از آن به‌عنوان یک روش قابل اعتماد برای تایید جدایه‌های MRSA نام بردند.^{۱۸}

تشخیص ژن *mecA* یا محصول آن PBP2a توسط سفوکسیتین به‌عنوان استاندارد طلایی برای تایید MRSA در نظر گرفته می‌شود. این تفاوت‌ها ممکن است به دلیل طول دوره مطالعه، حجم نمونه، تعداد مکان‌های مطالعه، نوع نمونه و روش‌های آزمایشگاهی مورد استفاده برای تخمین MRSA باشد.

MRSA به‌عنوان یک پاتوژن مهم انسانی با روند افزایش مقاومت نسبت به درمان ضد میکروبی که در حال حاضر مورد استفاده قرار می‌گیرد، ظاهر شده است. به‌دنبال گسترش MRSA، گلیکوپپتیدها (معمولا ونکومايسين و اخیرا تیکوپلانین (Teicoplanin)) به درمان اصلی عفونت‌های MRSA تبدیل شده‌اند. از آنجایی که ونکومايسين معمولاً برای درمان عفونت‌های MRSA استفاده می‌شود، ممکن است منجر به ایجاد استافیلوکوک اورئوس مقاوم به ونکومايسين گردد که ایجاد این سویه‌ها به دلیل اکتساب از گونه‌های Enterococcus است. در حال حاضر، توسعه روش‌های ایمونولوژیک و پیشرفت‌های جدید در روش‌های آزمایش مولکولی مانند واکنش زنجیره‌ای پلیمر (PCR) زمان و کار مورد نیاز برای تشخیص MRSA را بسیار کاهش داده است و می‌تواند به بهبود کنترل عفونت و مدیریت کمک کند.

در مطالعه حاضر بررسی الگوی مقاومت ضد میکروبی جدایه‌های MRSA با روش دیسک دیفیوژن آگارو تایید توسط E.test براساس لیست آنتی‌بیوتیک‌های موجود در CLSI گذاشته شد. جدایه‌های مورد مطالعه بیشترین حساسیت را MRSA به آنتی‌بیوتیک‌های ونکومايسين و لینزولید (۱۰۰٪) و بیشترین مقاومت را به آنتی‌بیوتیک‌های اریترومايسين، سفتریاکسون و کلوگراسیلین نشان دادند.

۱۴۸ بیمار (۳۶/۸٪) مونث بودند. اختلاف معناداری بین جنس بیماران و میزان شیوع عفونت‌های ناشی از MRSA وجود نداشت (P=۰/۰۹). بین متوسط سن بیماران و میزان شیوع عفونت‌های ناشی از MRSA ارتباط معناداری وجود نداشت (P=۰/۵۵).^{۱۱} در جمعیت مورد مطالعه Bostanmanesh و همکاران، ۴۷ نفر (۴۷٪) مرد و ۵۳ نفر (۵۳٪) زن بودند. فراوانی بیماران با سن زیر ۴۰ سال ۱۶ نفر (۱۶٪)، بین ۴۰-۷۰، ۵۵ نفر (۵۵٪) و بالای ۷۰ سال ۹ نفر (۹٪) بود.^{۱۱}

در مطالعه‌ای توسط Razin و همکاران، توزیع کشت‌های مثبت MRSA در بخش ICU با ۶۰ مورد (۴۲٪) بیشترین و بخش زنان با دو مورد (۱/۴٪) کمترین بود. زخم با ۲۸٪ فراوان‌ترین نمونه و ترشحات واژن با ۰/۷٪ کمترین نمونه مورد بررسی بودند بیشترین نمونه مربوط به بخش ICU و ۳۹ نمونه بود.^{۱۳}

Pandey و همکاران، جداسازی بیشتر استافیلوکوک اورئوس از نمونه چرک و زخم (۷۸/۳۷٪) در مقایسه با خون (۱۷/۱۱٪) از بیماران در بخش‌های مختلف بیمارستان داشتند و ارتباط معناداری بین MRSA و نمونه‌ها وجود نداشت.^{۱۴}

تفاوت در نوع فراوانی MRSA در مطالعه ما با سایر مطالعات پیشین بین بخش‌های مختلف قطعاً به تفاوت مکان‌های مورد مطالعه، تفاوت‌های جمعیتی و شاخص‌های بهداشتی آن مراکز و جوامع برمی‌گردد. همچنین فقدان برنامه کنترل عفونت در برخی از بیمارستان‌ها و درمانگاه‌ها به‌ویژه در اکثر کشورهای در حال توسعه تاثیر زیادی بر اثربخشی انتقال باکتری بین بیماران و محیط بیمارستان دارد. گاهی ممکن است دستورالعمل سیستماتیک محکمی برای درمان عفونت MRSA وجود نداشته باشد که شامل مراقبت مناسب و استفاده از تست حساسیت دارویی برای بیماران مبتلا باشد.

در مطالعه حاضر جدایه‌هایی که به دیسک سفوکسیتین به‌روش دیسک دیفیوژن آگار دارای مقاومت بودند به‌عنوان MRSA مورد تایید اولیه قرار گرفتند و برای تایید نهایی از روش PCR استفاده شد. به این ترتیب که برای بررسی حضور ژن‌های *mecA* در جدایه‌هایی که به‌صورت فنوتیپی دارای مقاومت به سفوکسیتین بودند آزمایش PCR صورت گرفت.

تمامی جدایه‌هایی که به‌صورت فنوتیپی به سفوکسیتین مقاومت نشان داده بودند دارای ژن *mecA* بودند.

منجر به علاقه مجدد به استفاده از درمان کلیندامایسین در درمان چنین عفونت‌هایی شده است.

نتیجه‌گیری: نظارت منظم بر عفونت‌های بیمارستانی از جمله نظارت بر آنتی‌بیوگرام MRSA و MSSA و تدوین سیاست قطعی آنتی‌بیوتیک ممکن است در کاهش بروز عفونت MRSA مفید باشد. بنابراین، این مطالعه فرصتی برای تسهیل مطالعات اپیدمیولوژیک است. با این حال، جدا از ترکیبات آنتی‌بیوتیکی برای درمان MRSA، گزینه‌های درمانی جدید با استفاده از سایر آنتی‌بیوتیک‌ها به آرامی در حال ظهور هستند.

در مطالعه Dhungel در میان ۳۹ جدایه استافیلوکوک اورئوس، همه جدایه‌ها به پنی‌سیلین مقاوم بودند و پس از آن اریترومایسین (۹۴/۹) و جتامایسین (۹۴/۹) و هیچ‌یک از MRSA به ونکومایسین مقاوم نبود.^{۱۹} در سال ۲۰۲۰ در هند، MRSA ۷۵٪ جدا شده از بیماران بستری و سرپایی، مقاومت به کوتریموکسازول و اریترومایسین به ترتیب ۵۶٪/۴ و ۵۳٪/۹ نشان داده شد.^{۲۰} این دو آنتی‌بیوتیک و موپیروسین معمولاً به صورت تصادفی برای درمان عفونت عمومی و پیوسته استفاده می‌شوند. افزایش میزان عفونت‌های استافیلوکوکی در بین بیماران و تغییر الگوهای AMR

References

- Wolters M, Frickmann H, Christner M, Both A, Rohde H, Oppong K, et al. Molecular Characterization of Staphylococcus aureus Isolated from Chronic Infected Wounds in Rural Ghana. *Microorganisms* 2020;8(12):2052:1-10.
- Cruz AR, van Strijp JAG, Bagnoli F, Manetti AGO. Virulence Gene Expression of Staphylococcus aureus in Human Skin. *Front Microbiol* 2021;12:692023.
- Yousif SM, Abakar AD, Nour BY, Ibrahim SO, Elhasan OMA, Yousif MA, et al. Frequency and Antimicrobials Susceptibility Pattern of Staphylococcus aureus Associated with Wound Infections in Surgery Department, Wad Madani Teaching Hospital, Sudan. *Pharmacol Pharmacy* 2021;12(12):334-43.
- Thimmappa L, Bhat A, Hande M, Mukhopadhyay C, Devi E, Nayak B, et al. Risk factors for wound infection caused by Methicillin Resistant Staphylococcus aureus among hospitalized patients: a case control study from a tertiary care hospital in India. *Afr Health Sci* 2021;21(1):286-94.
- Boswih SS, Udo EE. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: An update on the epidemiology, treatment options and infection control. *Curr Med Res Pract* 2018;8(1):18-24.
- Weinstein MP. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2021.
- Srivastava S, Riddell SR. Engineering CAR-T cells: Design concepts. *Trends Immunol* 2015;36(8):494-502.
- Darboe S, Dobreniecki S, Jarju S, Jallow M, Mohammed NI, Wathuo M, et al. Prevalence of Pantone-Valentine Leukocidin (PVL) and Antimicrobial Resistance in Community-Acquired Clinical Staphylococcus aureus in an Urban Gambian Hospital: A 11-Year Period Retrospective Pilot Study. *Front Cell Infect Microbiol* 2019;9:170.
- Feßler AT, Schuenemann R, Kadlec K, Hensel V, Brombach J, Murugaiyan J, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius (MRSP) among employees and in the environment of a small animal hospital. *Vet Microbiol* 2018;221:153-8.
- Sri Sridharan K, Mallik A, Madan M. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among hospital healthcare workers in a tertiary care hospital: a cross-sectional study. *Int J Health Allied Sci* 2016;5(3):169-71.
- Mohraz M, Junidi N, Rasoulnejad M, Broumand MA, Aligoli M, Shahsoun S. Prevalence of methicillin resistant Staphylococcus aureus infections by MIC determination method in Imam Hospital. *TUMJ* 2003;61(3):182-92.
- BostanmaneshRad A, Nowroozi J, Eslami G. Assessing the antibiotic resistance patterns dependent on efflux pump genes of Staphylococcus aureus strains isolated from Blood culture in Shahid Beheshti hospital centers during 1396-1397. *Res Med* 2021;45(2):55-61.
- Razin B, Shabani M, Nabavi M, Taqvi N, Haghghi M, Farumand M. Determining the frequency of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in Imam Hossein Hospital during 2016-2018. *Res J SBUM* 2018;14(5):263-7.
- Pandey S, Raza M, Bhatta C. Prevalence and antibiotic sensitivity pattern of methicillin-resistant-Staphylococcus aureus in Kathmandu Medical College-Teaching Hospital. *J Inst Med Nepal* 2012;34(1):13-7.
- Bokaiean M, Zahedani SS, Por MS, Tahmasebi H, Adabi J. Study of antibiotic resistance pattern of methicillin resistant staphylococcus aureus strains isolated from samples of Ali Ebn Abi Talib hospital in 2014. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2017;39(6):12-20.
- Rahimkhani M, Saberian M, Mordadi A, Varmazyar S, Tavakoli A. Urinary Tract Infection with Candida glabrata in a Patient with Spinal Cord Injury. *Acta Med Iran* 2015;53(8):516-7.
- Foloum AK, Founou LL, Karang S, Maled Y, Tsayem C, Kuete M, et al. Methicillin resistant staphylococci isolated in clinical samples: a 3-year retrospective study analysis. *Future Sci OA* 2021;7(4):FSO681.
- Rocchetti TT, Martins KB, Martins PYF, Oliveira RA, Mondelli AL, Fortaleza CMCB, et al. Detection of the mecA gene and identification of Staphylococcus directly from blood culture bottles by multiplex polymerase chain reaction. *Braz J Infect Dis* 2018;22(2):99-105.
- Dhungel S, Rijal KR, Yadav B, Dhungel B, Adhikari N, Shrestha UT, et al. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA): Prevalence, Antimicrobial Susceptibility Pattern, and Detection of mecA Gene among Cardiac Patients from a Tertiary Care Heart Center in Kathmandu, Nepal. *Infect Dis (Auckl)* 2021;14:11786337211037355.
- Gurung RR, Maharjan P, Chhetri GG. Antibiotic resistance pattern of Staphylococcus aureus with reference to MRSA isolates from pediatric patients. *Future Sci OA* 2020;6(4):FSO464.
- Rahimkhani M, Mordadi A, Varmazyar S, Tavakoli A. Evaluation of urinary interleukin-8 levels in patients with spinal cord injury. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* 2014;9(2):144-9.

Investigating the antibiotic resistance pattern of MRSA isolates from blood and wound samples of patients admitted in a number of Tehran university of medical sciences hospitals: a brief report

Monireh Rahimkhani, M.D. & Ph.D.^{1*}

Zahra Rajabi, Ph.D.²

1- Department of Lab Medical Sciences, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Microbiology, Zoonosis Research Center, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Department of Lab Medical Sciences, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-88957941
E-mail: rrahimkhani@sina.tums.ac.ir

Abstract

Received: 19 Jul. 2022 Revised: 26 Jul. 2022 Accepted: 16 Sep. 2022 Available online: 23 Sep. 2022

Background: Considering the frequency of MRSA strains in hospitals and medical centers as well as in different communities, it seems necessary and important to observe the use of appropriate drugs in order to reduce antibiotic resistance and reduce the economic costs of treatment. This study aimed to investigate the antibiotic resistance pattern of MRSA isolated from blood and wound samples of patients. The study patients were hospitalized in different departments in a number of Tehran University of Medical Sciences hospitals.

Methods: In this descriptive cross-sectional study from September 2021 to February 2022, the blood and wound samples of the patients were collected and referred to laboratory. Staphylococcus aureus had identified by phenotypic and biotypic tests. MRSA isolates were screened by showing resistance to Cefoxitin by disc diffusion method and finally confirmed by examining the *mecA* gene by PCR. The microbial resistance pattern of MRSA was also measured by disk diffusion method and resistance to Vancomycin was confirmed by E.test.

Results: 41 isolates from 87 Staphylococcus aureus samples were confirmed as MRSA by present the *mecA* gene. The *mecA* gene was detected in all MRSA by PCR method. The antibiotic resistance pattern showed the highest sensitivity to Vancomycin and Linezolid with 100% sensitivity and the highest resistance to three antibiotics Erythromycin, Ceftriaxone and Cloxacillin with 97.57% by disk diffusion method. The most MRSA strains were isolated from the ICU department with 13 cases and the least MRSA strains were isolated from the two NICU and pediatric departments with one case. The majority of the population infected with MRSA belonged to the age group of 40-65 years.

Conclusion: The prevalence of microbial resistance with high dispersion was obtained among MRSA strains isolated from clinical samples; which indicates a significant increase in resistant strains and requires a quick and timely diagnosis to prescribe the appropriate antibiotic.

Keywords: *mecA*, methicillin resistant staphylococcus aureus (MRSA), microbial drug resistance, nosocomial infections.