مجله میکرب شناسی پزشکی ایران
سال ۴ شماره ۳، پاییز۱۳۸۹، صفحات ۲۸- ۲۱

مقایسه تخمیر قند در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم و حساس به متی‌سیلین

ابوالفضل امینی[۱]، خسرو عیسی زاده[۱]، سمیه رحیمی النگ[۱]، حمید واعظ[۲]، سپیده بخشنده نصرت[۳]، فاطمه چراغعلی[۳]، عزت الله قائمی[۳*]

۱- گروه میکرب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد لاهیجان
۲- گروه میکرب شناسی،دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان
۳- مرکز تحقیقات عفونی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان
نویسنده رابط: عزت الله قائمی، مرکز تحقیقات عفونی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان
تلفن: ۳۷۱۱۷۷۰-۹۱۱. پست الکترونیک eghaemi@yahoo.com

تاریخ ارسال مقاله: ۸۹/۳/۱۳ تاریخ پذیرش مقاله : ۸۹/۹/۳۰

چکیده :

زمینه و اهداف: وجود ژن *mec A* در *استافیلوکوکوس اورئوس* منجر به‌تولید پروتئین متصل شونده به پنی‌سیلین موسوم به PBP2a می‌گردد. این تغییر ممکن است با تغییر بعضی فنوتیپ‌ها همراه باشد. این مطالعه با هدف مقایسه تخمیر قندی در ایزوله‌های MRSA (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) و MSSA (Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*) انجام شد.

روش بررسی: تعداد ۲۰٦ ایزوله *استافیلوکوکوس اورئوس* (۵۷ ایزوله MRSA و ۱٤۹ ایزوله MSSA) متشکل از ۱۲۰ ایزوله از بیماران بستری و ۸٦ ایزوله از حاملین سالم در شهر گرگان بررسی شد. تخمیر قندها در محیط فنل رد براث حاوی قندهای گلوکز، گالاکتوز، آرابینوز، فروکتوز، گزیلوز، رامنوز، مانوز، سوکروز، ترهالوز، رافینوز یا مالتوز انجام شد. تغییر رنگ بعد از ۲٤ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه سلسیوس بررسی شد. داده‌ها با آزمون Chi Square تجزیه و تحلیل گردید و در تمام موارد $P<۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: تخمیر قند گلوکز در۱۰ ایزوله (۱۷/۵٪) MRSA و ۱۱ ایزوله (۷/٤٪) MSSA در ساعت چهارم قابل مشاهده بود که این اختلاف معنی‌دار بود ($P=۰/۰۳$). توانایی تخمیر قندهای رامنوز و گزیلوز در ایزوله‌های MRSA به‌ترتیب در ۱۱ (۱۹/۳٪) و ٦ (۱۰/۵٪) ایزوله و در ایزوله‌های MSSA به‌ترتیب ۳ (۲٪)و ٤ (۲/۷٪) بود که تفاوت معنی‌دار داشت ($P<۰/۰۵$). بیشترین تفاوت در دو گروه ایزوله‌های مربوط به بیمار و حامل سالم، در تخمیر قندهای فروکتوز [۱۲۰ (۱۰۰٪) در برابر ۸۰ (۹۳٪)]، رافینوز [٤٦ (۳۸/۳٪) در برابر ۲ (۲/۳٪)] و رامنوز [۱٤ (۱۱/۷٪) در برابر ۰ (۰٪)] مشاهده شد ($P<۰/۰۰۵$). توانایی تخمیر قند رافینوز در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از عفونت ادراری ۲۳ مورد (۵٦/۱٪) بود که از لحاظ آماری معنی‌دار بود($P=۰/۰۳$).

نتیجه‌گیری: مقاومت به متی‌سیلین در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* با افزایش توانایی تخمیر قندها همراه است. توانایی تخمیر قندها در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از بیماران بیشتر از حاملین می‌باشد.

کلید واژه‌ها: *استافیلوکوکوس اورئوس*، تخمیر قند، MRSA، MSSA

مقدمه:

استافیلوکوکوس اورئوس یکی از مهمترین عوامل عفونت‌های بیمارستانی و عفونت‌های کسب شده از اجتماع است که می‌تواند عامل عفونت‌های مهمی همچون باکتریمی، اندوکاردیت، استئومیلیت، سندرم شوک توکسیک و عفونت‌های پوستی باشد (۱). این باکتری به‌طور معمول در قسمت قدامی بینی افراد زندگی می‌کند. حدود ۲۰ تا ٤۰ درصد افراد سالم می‌توانند در هر زمانی حامل سالم *استافیلوکوکوس اورئوس* باشند. در برخی شرایط نیز احتمال حامل بودن بالا می‌رود، مانند کارکنان شاغل در بیمارستان‌ها که معمولاً می‌توانند موجب انتقال آلودگی به اطرافیان و خصوصاً به بیماران شوند. این امر یکی از مهمترین خطرات انتقال عفونت به بیماران بشمار می‌آید (۲). این میکروارگانیسم سر دسته عوامل به‌وجود آورنده باکتریمی، عفونت‌های زخم جراحی، یکی از عوامل اصلی عفونت‌های پوست و بافت‌های نرم و از شایع‌ترین عوامل ایجاد کننده عفونت‌های بیمارستانی و در برخی موارد مرگ و میر می‌باشد (۳). توانایی وسیع در ایجاد بیماری، تولید سموم و آنزیم‌های مختلف و نیز توانایی کسب سریع مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها از خصوصیات مهم این باکتری است (٤).

پیدایش ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین در دهه ٦۰ میلادی اهمیت این باکتری را به‌طور روزافزون افزایش داد (۵). مکانیسم عمده مقاومت به متی‌سیلین تولید یک PBP (Penicillin Binding Protein) تغییر یافته به‌نام PBP2a است. این پروتئین تمایل کمی برای اتصال به داروهای بتالاکتام دارد و توسط این داروها مهار نمی‌گردد (٦). مقاومت به متی‌سیلین توسط ژن *mec A* رمز دهی می‌شود. این ژن روی عنصر ژنتیکی متحرک *SCCmec* قرار دارد و دارای ۵ نوع مجزا می‌باشد. *SCCmec* توانایی تبادل بین گونه‌های مختلف استافیلوکوکی را دارد (۷).

تغییر در PBP ممکن است منجر به‌تغییر در ساختمان دیواره باکتری شده که خود ممکن است با تغییر در بعضی فنوتیپ‌ها همراه باشد. در مطالعات گذشته شواهدی از این تغییرات مورد تأکید قرار گرفته است. مثلاً ثابت شده است که میزان انتروتوکسین B تولید شده توسط *استافیلوکوکوس اورئوس* با مقاومت به متی‌سیلین در ارتباط می‌باشد (۲)، بررسی‌ها روی حضور ژن‌های لوکوسیدین پنتون ولنتین نشان داد که سویه‌های MRSA (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) و MSSA (Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*) با هم اختلاف دارند (٤ و ۸). سلول‌های MRSA مقادیر بیشتری از لیپیدها، از همه نوع، را نسبت به سلول‌های MSSA در اختیار دارند. آزمایش‌ها نشان داده‌اند که سویه‌های MSSA دارای زمان نسل کوتاه‌تری نسبت به MRSA هستند و در نتیجه تعداد سلول‌های بیشتری در یک ساعت نسبت به MRSA بوجود می‌آورند. بدین‌معنی که فاز لگاریتمی رشد در شرایط یکسان در سویه‌های MRSA طولانی‌تر از سویه‌های MSSA می‌باشد و احتمالاً زمان تقسیم سلول‌های مقاوم به متی‌سیلین طولانی‌تر خواهد بود. مطالعات بالینی متعدد نشان داده‌اند که هزینه، طول مدت درمان، بیماری‌زایی و میزان مرگ و میر سویه‌های MRSA بیشتر از MSSA است (۷). با این همه تفاوت‌های احتمالی در بیماری‌زایی و ویرولانس بین سویه‌های MRSA و MSSA هنوز به‌عنوان یک سؤال همچنان باقی است.

طیف وسیعی از قندها توسط *استافیلوکوکوس اورئوس* مورد استفاده قرار می‌گیرند. دو مدل از انتقال کربوهیدرات در *استافیلوکوکوس اورئوس* شناخته و مطالعه شده است: (۱) سیستم فسفوترانسفراز قند (PTS)، که مسئول اتصال، انتقال از میان غشاء و فسفریله کردن سوبستراهای قندی بیشماری می‌باشد. (۲) انتقال کربوهیدراتی مستقل از PTS که قند توسط یک پرمئاز منتقل شده و سپس به‌وسیله یک کیناز وابسته به ATP فسفریله می‌شود. برای بیشتر قندها، به‌عنوان مثال گلوکز، هر دو مدل سیستم‌های انتقال در یک گونه وجود دارد تا انتقال مؤثر را تضمین کند، همچنین قندهای مانیتول، گالاکتوز، مانوز تنها توسط PTS منتقل می‌شوند (۹).

بررسی توانایی تخمیر قندها از خواص فنوتیپی مهمی است که در رشد و نیز درک اکولوژیک زیستگاه باکتری‌ها

اهمیت دارد. همچنین ممکن است تفاوت‌هایی بین ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* که از بیماران و از حاملین سالم جدا می‌شود وجود داشته باشد. در این مطالعه مقایسه‌ای توانایی تخمیر قند در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم و حساس به متی‌سیلین تعیین شده است.

مواد و روش‌ها:

تعداد ۲۰٦ ایزوله *استافیلوکوکوس اورئوس* (۵۷ ایزوله MRSA و ۱٤۹ ایزوله MSSA) جدا شده طی سال ۱۳۸۹ از بیماران بستری (۱۲۰ ایزوله) و پرسنل درمانی به‌عنوان حاملین سالم (۸٦ ایزوله) در بیمارستان‌های شهر گرگان بررسی شدند. برای تعیین هویت *S. aureus* از روش‌های استاندارد شامل رنگ‌آمیزی گرم، کشت در محیط مانیتول سالت آگار، آزمایش‌های کاتالاز، DNase و کواگولاز به‌روش‌های لام و لوله استفاده شد (۸ و ۱۰).

تشخیص ایزوله‌های MRSA با استفاده از روش PCR به‌عنوان آزمون معیار برای بررسی وجود یا فقدان ژن مقاومت به متی‌سیلین انجام گرفت، که این روش با استفاده از جفت پرایمرهای ´3- AAA TCA GAT GGT C-AAA GGT TGG ´5 و ´3- AGT TCT GCA C-´5 انجام شد (۱۱)، (نتایج ارائه نشده است). برای آزمایش تخمیر قندها، قندهایی که *استافیلوکوکوس اورئوس* توانایی تخمیر یا عدم تخمیر آنها را دارد برای تشخیص مورد استفاده قرار گرفت (۱۲). به‌طور خلاصه محلول ۱٪ از قندهای انتخابی نظیر گلوکز، گالاکتوز، آرابینوز، فروکتوز، گزیلوز، رامنوز، مانوز، سوکروز، ترهالوز، رافینوز یا مالتوز به لوله حاوی ۵ میلی لیتر فنل رد براث اضافه شد. معرف PH در این محیط فنل رد است. قندهای منوساکارید همچون گلوکز، گالاکتوز، آرابینوز، فروکتوز، گزیلوز، رامنوز یا مانوز قبل از اتوکلاو به محیط‌ها اضافه شدند. در مورد سوکروز، ترهالوز، رافینوز یا مالتوز محیط‌های کشت ابتدا اتوکلاو شد و قندها پس از فیلتراسیون در کنار شعله به آنها اضافه شدند. تنظیم pH محیط کشت روی ۷/٤ ضروری است (۹).

۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون باکتری با غلظت معادل ۰/۵ مک فارلند، از کشت ۲٤ ساعته، به‌محیط فنل‌رد براث حاوی هر یک از قندها تلقیح شد (۱۳). محیط‌ها به‌مدت ۲٤ ساعت در ۳۷ درجه سلسیوس گرمخانه‌گذاری شدند. تغییر رنگ محیط از قرمز به زرد نشانه تخمیر قند است. از آنجائیکه تمامی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* قند گلوکز را مصرف می‌کنند، در مورد این قند تغییر رنگ در سه بازه زمانی (٤، ۸ و۲٤ ساعت) بررسی و ثبت گردید(۱۲).

توانایی تخمیر قندها در ایزوله‌های MRSA و MSSA و همچنین در ایزوله‌های جدا شده از بیماران و حاملین ثبت و با آزمون مجذور کای (X^2) تجزیه و تحلیل شد. در تجزیه و تحلیل داده‌ها $P<۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

قند گلوکز در ۲٤ ساعت توسط تمام ایزوله‌های *استافیلوکوک اورئوس* تخمیر شد. در ۱۰ ایزوله MRSA (۱۷/۵٪) تخمیر قند گلوکز از ساعت چهارم قابل مشاهده بود، اما در ایزوله‌های MSSA تعداد ۱۱ ایزوله (۷/٤٪) قادر به تخمیر این قند بودند (P=۰/۰۳). بیش از ۹٦٪ ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* (۲۰۰< ایزوله)، قندهای مانوز، سوکروز، ترهالوز و فروکتوز، و ۱۷۷ ایزوله (۸٦/۳٪) گالاکتوز را تخمیر کردند. تفاوت میزان تخمیر در ایزوله‌های MRSA و MSSA برای قندهای رامنوز [به‌ترتیب ۱۱ (۱۹/۳٪) و ۳ (۲٪)] (P<۰/۰۰۱) و گزیلوز [به‌ترتیب ٦ (۱۰/۵٪) و ٤ (۲/۷٪)] (P=۰/۰۲) معنی‌دار بود. برای قند گالاکتوز تخمیر در ایزوله‌های MRSA بیش از MSSA بود [به‌ترتیب ۵۳ (۹۳٪) و ۱۲٤ (۸۳/۲٪)] (P=۰/۰۵۲) (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه توانایی تخمیر قندها در ایزوله‌های MRSA و MSSA

نوع قند	توانایی تخمیر						P_{Value}
	MRSA		MSSA		کل تخمیر		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
گلوکز (٤ ساعت)	۱۰	۱۷/۵	۱۱	۷/٤	۲۱	۱۰/۲	* ۰/۰۳
گلوکز (۸ ساعت)	۲۷	٤۷/٤	٦۸	٤۵/٦	۹۵	٤٦/۱	۰/٤۷
گلوکز (۲٤ ساعت)	۵۷	۱۰۰	۱٤۹	۱۰۰	۲۰٦	۱۰۰	۱
گالاکتوز	۵۳	۹۳	۱۲٤	۸۳/۲	۱۷۷	۸۵/۹	۰/۰۵۲
فروکتوز	۵۷	۱۰۰	۱٤۳	۹٦	۲۰۰	۹۷/۱	۰/۱۳
مانوز	۵۵	۹٦/۵	۱٤٦	۹۸	۲۰۱	۹۷/٦	۰/٤۲
ترهالوز	۵۳	۹۳	۱٤۵	۹۷/۳	۱۹۸	۹٦/۱	۰/۱۵
مالتوز	۵٦	۹۸/۲	۱۳۹	۹۳/۳	۱۹۵	۹٤/۷	۰/۱٤
سوکروز	۵٦	۹۸/۲	۱٤٦	۹۸	۲۰۲	۹۸/۱	۰/٦۹
گزیلوز	٦	۱۰/۵	٤	۲/۷	۱۰	٤/۹	* ۰/۰۲
آرابینوز	٦	۱۰/۵	۱٤	۹/٤	۲۰	۹/۷	۰/٤۹
رافینوز	۱۷	۲۹/۸	۳۱	۲۰/۸	٤۸	۲۳/۳	۰/۱۱
رامنوز	۱۱	۱۹/۳	۳	۲	۱٤	۹/۷	* <۰/۰۰۱

* معنی‌دار

میزان تخمیر قند گلوکز در ساعت هشتم در ایزوله‌های جدا شده از بیماران بیش از ایزوله‌های جدا شده از افراد حامل بود. به‌طوریکه ٦۲ ایزوله (۵۱/۷٪) جدا شده از بیماران و ۳۳ ایزوله (۳۸/٤٪) از حاملین قادر به تخمیر این قند در ساعت هشتم بودند (P=۰/۰٤). ۱۵ ایزوله مربوط به بیماران (۱۲/۵٪) توانایی تخمیر آرابینوز را داشتند. این توانایی در ۵ (۵/۸٪) ایزوله مربوط به حاملین وجود داشت. این تفاوت با P=۰/۰۸ معنی‌دار نبود اما قابل توجه بود. توانایی تخمیر قند ترهالوز نیز در ایزوله‌های جدا شده از بیماران [۱۱۸ (۹۸/۳٪)] بیش از حاملین [۸۰ (۹۳٪)] بود (P=۰/۰۵۸). توانایی تخمیر قندهای رافینوز [٤٦ (۳۸/۳٪)] در برابر ۲ (۲/۳٪)]، رامنوز [۱٤ (۱۱/۷٪) در برابر ۰ (۰٪)] و فروکتوز [۱۲۰ (۱۰۰٪) در برابر ۸۰ (۹۳٪)] در ایزوله‌های جدا شده از بیماران به‌طور معنی‌دار بیش از ایزوله‌های جدا شده از حاملین بود (P<۰/۰۰۵) (جدول ۲). جدول ۳ مقایسه توانایی تخمیر قندها توسط ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* را به تفکیک محل جداسازی از بیماران نشان می‌دهد. مشخص شد که در بعضی از موارد، به‌ویژه در تخمیر قند رافینوز و تخمیر سریع (۸ ساعته) قند گلوکز، تفاوت‌های معنی‌داری وجود دارد. در سایر موارد اگرچه تفاوت‌هایی مشاهده شد ولی نظر آماری معنی‌دار نبود.

جدول ۲- مقایسه توانایی در تخمیر قندها به تفکیک ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مربوط به بیماران و افراد حامل

نوع قند	توانایی تخمیر						P_{Value}
	افراد بیمار		افراد حامل		کل تخمیر		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
گلوکز (٤ ساعت)	۱۲	۱۰	۹	۱۰/۵	۲۱	۱۰/۲	۰/۵٤
گلوکز (۸ ساعت)	٦۲	۵۱/۷	۳۳	۳۸/٤	۹۵	٤٦/۱	۰/۰٤ *
گلوکز (۲٤ ساعت)	۱۲۰	۱۰۰	۸٦	۱۰۰	۲۰٦	۱۰۰	۱
گالاکتوز	۱۰۵	۸۷/۵	۷۲	۸۳/۷	۱۷۷	۸۵/۹	۰/۲۸
فروکتوز	۱۲۰	۱۰۰	۸۰	۹۳	۲۰۰	۹۷/۱	۰/۰۰۵ *
مانوز	۱۱۹	۹۹/۲	۸۲	۹۵/۳	۲۰۱	۹۷/٦	۰/۰۹
ترهالوز	۱۱۸	۹۸/۳	۸۰	۹۳	۱۹۸	۹٦/۱	۰/۰۵۸
مالتوز	۱۱۲	۹۳/۳	۸۳	۹٦/۵	۱۹۵	۹٤/۷	۰/۲۵
سوکروز	۱۱۸	۹۸/۳	۸٤	۹۷/۷	۲۰۲	۹۸/۱	۰/۵۵
گزیلوز	۸	٦/۷	۲	۲/۳	۱۰	٤/۹	۰/۱۳
آرابینوز	۱۵	۱۲/۵	۵	۵/۸	۲۰	۹/۷	۰/۰۸
رافینوز	٤٦	۳۸/۳	۲	۲/۳	٤۸	۲۳/۳	<۰/۰۰۱ *
رامنوز	۱٤	۱۱/۷	۰	۰	۱٤	٦/۸	<۰/۰۰۱ *

* معنی‌دار

جدول ۳- مقایسه توانایی تخمیر قندها به تفکیک محل نمونه برداری ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس*

نوع قند	ادرار		خون		زخم		سایر نمونه‌ها		P_{Value}
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
گلوکز (٤ ساعت)	۵	۱۲/۲	٤	۱٦	۲	۷/۱	۰	۰	>۰/۰۵
گلوکز (۸ ساعت)	۲۹	۷۰/۷	۱۳	۵۲	۹	۳۲/۱	٦	۳۷/۵	۰/۰۰۹
گلوکز (۲٤ ساعت)	٤۱	۱۰۰	۲۵	۱۰۰	۲۸	۱۰۰	۱٦	۱۰۰	>۰/۰۵
گالاکتوز	۳٦	۸۷/۸	۲٤	۹٦	۲۵	۸۹/۳	۱۲	۷۵	>۰/۰۵
فروکتوز	٤۱	۱۰۰	۲۵	۱۰۰	۲۸	۱۰۰	۱٦	۱۰۰	>۰/۰۵
مانوز	٤۰	۹۷/٦	۲۵	۱۰۰	۲۸	۱۰۰	۱٦	۱۰۰	>۰/۰۵
ترهالوز	٤۰	۹۷/٦	۲٤	۹٦	۲۸	۱۰۰	۱٦	۱۰۰	>۰/۰۵
مالتوز	۳۸	۹۲/۷	۲۵	۱۰۰	۲٦	۹۲/۹	۱۳	۸۱/۳	>۰/۰۵
سوکروز	٤۱	۱۰۰	۲۵	۱۰۰	۲۷	۹٦/٤	۱٦	۱۰۰	>۰/۰۵
گزیلوز	۲	٤/۹	۲	۸	۲	۷/۱	۱	٦/۳	>۰/۰۵
آرابینوز	٦	۱٤/٦	۳	۱۲	۵	۱۷/۹	۰	۰	>۰/۰۵
رافینوز	۲۳	۵٦/۱	۷	۲۸	۸	۲۸/٦	٤	۲۵	۰/۰۳ *
رامنوز	۵	۱۲/۲	٤	۱٦	۲	۷/۱	۱	٦/۳	>۰/۰۵

* معنی‌دار

بحث:

توانایی تخمیر قندها به‌عنوان یکی از منابع اصلی غذایی در *استافیلوکوک*‌ها ضروری به‌نظر می‌رسد. اکثریت ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* توانایی تولید اسید از قندهای مختلف مثل گلوکز، مانیتول، مانوز، ترهالوز، مالتوز و ساکاروز را دارند، این پدیده در ایزوله‌های جدا شده از منطقه ما نیز مشاهده شده است (۱۲). در مطالعه حاضر همه ایزوله‌ها قند گلوکز را تخمیر کردند و این فرآیند در حدود ۱۰٪ از آنها، در همان ٤ ساعت اولیه آغاز شده است؛ این رقم در ۸ ساعت به ٤٦٪ رسید که نشانگر نیاز شدید باکتری به‌مصرف سریع این قند برای رشد می‌باشد. مطالعه ما نشان داد که کمتر از ۱۰٪ ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* توانایی تخمیر قندهای آرابینوز و گزیلوز را دارند در حالیکه در منابع علمی مثل کتاب "Bergey's manual of determinative bacteriology" و "The Prokaryotes" در جداول تشخیصی به عدم توانایی تخمیر این قندها توسط *استافیلوکوکوس اورئوس* اشاره شده است (۱۲و۱٤). همچنین توانایی تخمیر قند رافینوز در ایزوله‌های جدا شده در این منطقه ۲۳٪ می‌باشد که بیش از حد مورد انتظار (<۱۰٪) است (۹). از طرفی مطالعات Adegoke در سال ۱۹۸۲ (۱۷) و Ajuwape در سال ۲۰۰۱ (۱۵) نشان داد که به‌ترتیب ۸۱/۷٪ و ٤٦/۳٪ ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* قادر به تخمیر قند گزیلوز می‌باشند. این تفاوت ممکن است نشانگر تفاوت در ویژگی‌های ایزوله‌های بومی در این منطقه به‌نسبت نقاط دیگر باشد، بررسی کامل‌تر این پدیده در سایر نقاط ایران می‌تواند در شناسایی ویژگی‌های ایزوله‌های بومی ایران مؤثر باشد. از طرفی مشخص شد که در مورد هر سه قند فوق و نیز قند رامنوز توانایی تخمیر در ایزوله‌های MRSA بیش از MSSA است. به‌همین دلیل پیشنهاد می‌شود مطالعات وسیع‌تری در مورد نقش PBP2a در کسب این توانایی انجام شود.

بررسی Adegoke در سال ۱۹۸۲ روی ۸۲ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از بز نشان داد که ۱۰۰٪ ایزوله‌ها قند گلوکز را در ۲٤ ساعت تخمیر کرده‌اند. همچنین ۹۸/۸٪ از سویه‌ها قند مالتوز، ۹۸/۷٪ قند سوکروز را همراه با تولید اسید تخمیر کردند (۱٦). همچنین در مطالعه Ajuwape تمام ۱۰۸ ایزوله جدا شده قندهای گلوکز، مانیتول و سوکروز را تخمیر کردند، همچنین ۹۸/۱٪ از ایزوله‌ها قند مالتوز و ۸۹/۱٪ قند ترهالوز را تخمیر کردند (۱۵). این یافته‌ها مشابه نتایج در ایزوله‌های منطقه ما می‌باشد.

گلوکز، گالاکتوز، مانوز و گزیلوز، بخشی از هشت قند ضروری برای بدن می‌باشند که از آنها به‌عنوان گلیکونوترینت نام برده می‌شود. وجود این مواد برای فعالیت‌های حیاتی بافت‌ها ضروری است و بسیاری از آنها می‌تواند در سطح سلول‌ها و بافت‌های مختلف بدن مستقر گردند. مثلاً، وجود گالاکتوز در روی سلول‌های خونی، وجود مانوز در سلول‌های دستگاه ادراری و ... می‌تواند بر اهمیت این قندها به‌عنوان گیرنده *استافیلوکوکوس* تأکید نماید. همچنین در مواردی که باکتری به‌شکل مهاجم تبدیل می‌شود قدرت بیماری‌زایی آن افزایش می‌یابد که انتظار می‌رود توانایی تخمیر قندها نیز افزایش یابد.

نتایج ما نشان داد که مقاومت به متی‌سیلین در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* با افزایش توانایی تخمیر قندها همراه است. به‌ویژه، در تخمیر قندهای رامنوز، گزیلوز و گالاکتوز این توانایی مشخص‌تر می‌شود. سرعت تخمیر قند گلوکز نیز در ایزوله‌های MRSA بیش از ایزوله‌های MSSA می‌باشد. بر این اساس این فرض که تولید PBP2a ممکن است منجر به‌افزایش نفوذپذیری قندها به داخل باکتری‌ها گردد مطرح می‌شود که اثبات آن نیاز به تحقیقات گسترده‌تر دارد. همچنین توانایی تخمیر قندها در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از بیماران عموماً بیشتر از حاملین می‌باشد. در همین راستا بیشترین تفاوت در تخمیر قندهای فروکتوز، رافینوز، رامنوز و ترهالوز دیده می‌شود. این پدیده ممکن است از دلایل افزایش بیماری‌زایی در ایزوله‌های جدا شده از بیماران باشد.

در بررسی توانایی تخمیر قندها بر حسب محل جداسازی باکتری مشخص گردید که ایزوله‌های جدا شده از نمونه ادرار توانایی بیشتری در تخمیر قندهای گلوکز (در ساعت

هشتم) و رافینوز دارند. این تفاوت با سایر ایزوله‌ها کاملاً معنی‌دار می‌باشد (۰/۰۳ و P=۰/۰۰۹). توانایی تخمیر قندهای گالاکتوز و مالتوز در ایزوله‌های جدا شده از خون و تخمیر قند آرابینوز در ایزوله‌های جدا شده از زخم بیش از سایر ایزوله‌ها می‌باشد، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. اهمیت بالینی این پدیده برای ما مشخص نیست. به‌همین دلیل مطالعات کامل‌تر در زمینه اهمیت بالینی و نیز مشخص کردن تفاوت در فراوانی این قندها در نمونه‌های ادرار، خون و زخم در مطالعات آینده می‌تواند مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه گیری:

مقاومت به متی‌سیلین در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* با افزایش توانایی تخمیر قندها همراه است. همچنین توانایی تخمیر قندها در ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از بیماران بیشتر از حاملین سالم می‌باشد که این پدیده ممکن است از دلایل افزایش بیماری‌زایی در ایزوله‌های MRSA و ایزوله‌های جدا شده از بیماران باشد.

فهرست مراجع:

1. Weichhart T, Horky M, Sollner J, Gangl S, Henics T, Nagy E, *et al*. Functional Selection of Vaccine Candidate Peptides from *Staphylococcus aureus* Whole-Genome Expression Libraries In Vitro. *Infect Immun* 2003; **71**(8): 4633-41.

2. Waldvogel FA. *Staphylococcus aureus*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia; Churchill Livingstone Press. 2009; PP: 2543-78.

3. Lowy FD. Staphylococcal infections. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, *et al*. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York; McGraw-Hill Book Press. 2008; PP: 872-80.

4. Shopsin B, Gomez M, Montgomery SO, Smith DH, Waddington M, Dodge DE, *et al*. Evaluation of Protein A Gene Polymorphic Region DNA Sequencing for Typing of *Staphylococcus aureus* Isolates. *J Clin Microbiol* 1999; **37**(11): 3556-63.

5. Shurland S, Zhan M, Bradham D, Roghmann MC. Comparison of mortality risk Associated With Bacteremia Due to Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; **28**(3): 273-9.

6. Finan JE, Rosato AE, Dickinson TM, Ko D, Archer GL. Conversion of Oxacillin-Resistant *Staphylococci* from Heterotypic to Homotypic Resistance Expression. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; **46**(1): 24-30.

7. Rozgonyi F, Kocsis E, Kristof K, Nagy K. Is MRSA more virulent than MSSA? *Clin Microbiol Infect* 2008; **13**(9): 843-5.

8. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. *Bailey&scotts Diagnostic microbiology*. 12th ed. USA; Elsevier. 2007; PP: 172-213.

9. Atlas RM. *Handbook of Microbiological Media*. 3th ed. Boca Raton, Fla; CRC Press; 2004; PP: 1381-3.

10. Vaez H, Ghazi Saeidi K, Moradi A, Tabaraei A, Khodabakhshi B, Bazouri M, *et al*. Antibiotic resistance pattern of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Health-educational centers of Gorgan, Iran, 2008-2009. *Iranian J Medical Microbiology* 2009; **3**(4): 31-6.

11. Japoni A, Alborzi A, Rasouli M, Pourabbas B. Modified DNA Extraction for Rapid PCR Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococci*. *Iranian Biomedical J* 2004; **8**(3): 161-5.

12. Gotz F, Bannermant T, Schleifer K. The Genera *Staphylococcus* and *Macrococcus*. In: Dworkin M, Falkow S, Rosenberg E, et

al. *The Prokaryotes*, Volume 4. 3th ed. New York; Springer Press. 2006; PP: 61-70.

13. Benson JH. *Microbiological Applications: A Laboratory Manual in General Microbiology*. 8th ed. New York; McGraw-Hill Book Press. 2001; PP: 161-169.

14. Holt JG, Bergey DH, Breed RS. Gram Positive Cocci. In: *Bergey's manual of determinative bacteriology*. 9th ed. Baltimore; Lippincott Williams & Wilkins Press. 1994; PP: 527-59.

15. Ajuwape AT, Aregbesola EA. Biochemical Characterization of *Staphylococcus* isolated from Rabbits. *Isr J Vet Med* 2001; **56**(2): 17-21.

16. Adegoke GO, Ojo MO. Biochemical characterization of *Staphylococci* isolated from goats. *Vet Microbiol* 1982; **7**(5): 463-70.