Original Article

Iranian Journal of Medical Microbiology

Iran J Med Microbiol: Volume 8, Number 3 (10-2014)

Journal homepage: www.ijmm.ir

Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Antibiotic Resistance Patterns of the Isolates from the Nose of Training Soldiers in Kerman in 2012.

Mohammad Hossein Sobhani Poor[1], Shahla Mansouri[2], Nosratollah saeid adeli[1]

1. Medical Faculty; Bam University of Medical Science; Bam, Iran.
2. Department of Microbiology; Afzalipoor Medical Faculty; Kerman University of Medical Science; Kerman, Iran.

Article Information

Article history:
Received:2012/03/25
Accepted:2013/05/20
Available online:2014/10/08

Article Subject:
Antibiotic Resistance

IJMM 1393; 8(3): P 15-21

Corresponding author at:

Dr. Shahla Mansouri

Department of Microbiology; Afzalipoor Medical Faculty; Kerman University of Medical Science; Kerman, Iran.

Email:
smansouri@kmu.ac.ir

Abstract

Background and Aim: The increases in the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from outside healthcare settings are recently reported. This study was performed to determine the prevalence of community-acquired MRSA and antibiotic resistance of the isolates from nose of military training soldiers in Kerman city- 2012.

Materials and Methods: Nasal samples were collected from 567 training soldiers. *S. aureus* was identified using standard Methods. MRSA phenotype was screened by oxacillin and cefoxitin disc. The MRSA was genetically confirmed by detection of *mec*A gene by PCR methods. Antibiotic susceptibility to six antibacterial agents was determined by standard agar disc diffusion method. Induction of resistance to clindamycin was performed using the D-test.

Results: samples were isolated from the nose of 39.8% of training soldiers. By the methods used 7.6% of the isolates were identified as MRSA all of them harbored *mec*A gene and were sensitive to vancomycin. The highest rate of resistance was detected against erythromycin (23.3%). Resistance to, clindamycin, gentamicin, trimethoprime sulfamethoxazole and ciprofloxacin were 14%, 16.3%, 14% and 9.3% respectively. Induced of Clindamycin resistance among MRSA isolates was not observed.

Conclusions: The high frequency of isolation of *S aureus* from nose in military population studied is remarkable. The prevalence of MRSA in this group was %7.8.Although resistance to other antibacterial agents was not high in these isolates, but due to the increasing importance of community acquired MRSA frequent surveillance of this and similar type of population are required in intervals, and physicians should be informed about the presence of these bacteria to choose appropriate drug for therapy.

Key Words:. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Antibiotic Resistance;, Training Soldiers., Kerman

Copyright © 2014 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

How to cite this article:

Mansouri S, Sobhani Poor M, saeidadeli N. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and antibiotic resistance patterns of the isolates from the nose of training soldiers in kerman in 2012. Iran J Med Microbiol. 2014; 8 (3) :15-21

مقاله پژوهشی

مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران

سال ۸ – شماره ۳ – پاییز ۱۳۹۳

Journal homepage: www.ijmm.ir

بررسی شیوع *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین (MRSA) و تعیین الگوی مقاومت پادزیستی باکتری‌های جدا شده از بینی سربازان آموزشی در شهر کرمان در سال ۱۳۹۰.

محمدحسین سبحانی پور[۱]، شهلا منصوری[۲]، نصرت الله سعید عادلی[۱]

۱-دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم ، ایران.

۲-گروه میکرب‌شناسی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله

دریافت:۱۳۹۳/۰۲/۱۰

پذیرش:۱۳۹۳/۰۵/۱۵

انتشار آنلاین:۱۳۹۳/۰۷/۲۰

موضوع:

مقاومت پادزیستی

IJMM 1392; 8(3): P 15-21

نویسنده مسئول:

دکتر شهلا منصوری

گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان.

تلفن: ۳۳۲۲۱۶۶۵ ۹۸۳۴ +

پست الکترونیک:

smansouri@kmu.ac.ir؟

چکیده

زمینه و اهداف: موارد *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین (MRSA) در محیط خارج بیمارستانی در حال افزایش است. این بررسی با هدف شناسایی میزان حاملین MRSA و تعیین مقاومت پادزیستی آن در پادگان آموزشی نیروی انتظامی شهرستان کرمان در سال ۱۳۹۰ انجام شد.

مواد و روش کار: از بینی ٥٦٧ سرباز دوره آموزشی، نمونه جمع‌آوری شد. تعیین هویت *استافیلوکوکوس اورئوس* با استفاده از روش‌های استاندارد صورت گرفت. مقاومت به متی‌سیلین با روش-های انتشار دیسک اگزاسیلین و سفوکسیتین غربالگری و با روش PCR و شناسایی ژن *mecA* تشخیص قطعی داده شد. آزمایش تعیین حساسیت پادزیستی ایزوله‌های MRSA با روش انتشار دیسک در مقابل ٦ پادزیست (اریترومایسین، کلیندامایسین، جنتامایسین، تری متوپریم-سولفامتوکسازول، سیپروفلوکسازین و ونکومایسین) انجام شد. تعیین مقاومت القایی به کلیندامایسین با روش D-test صورت گرفت.

یافته‌ها: *استافیلوکوکوس اورئوس* از بینی تعداد ۲۲٦ سرباز (۳۹/۸٪) جداسازی شد. از آن میان ٤٣ ایزوله (۷/٦٪) مقاوم به متی سیلین (*MRSA*) تشخیص داده شد که همگی دارای ژن *mecA* و حساس به وانکومایسین بودند. بیشترین مقاومت نسبت به اریترومایسین بود که ۱۰ ایزوله (۲۳/۳٪)به آن مقاوم بودند. میزان مقاومت در ایزوله‌های *MRSA*، در مقابل کلیندامایسین، جنتامایسین، تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول و سیپروفلوکسازین، به ترتیب:١٤، ١٦/٣، ١٤ و ٩/٣ ٪ بود. مقاومت القایی به کلیندامایسین در میان ایزوله‌های *MRSA* مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: شیوع حاملین بینی استافیلوکوکوس اورئوس در جمعیت نظامی مورد بررسی قابل توجه است. شیوع حاملین *MRSA* در بینی گروه مورد بررسی ۷/۸٪ بود. اگر چه مقاومت به سایر داروهای ضد میکروبی در این ایزوله ها زیاد نیست، ولی با توجه به اهمیت روزافزون *MRSA* کسب شده از جامعه، مطالعه این جامعه یا جمعیت های مشابه در زمان های متفاوت لازم بوده و پزشکان باید از وجود چنین ایزوله های کسب شده از جامعه جهت انتخاب داروی موثر درمانی آگاهی یابند.

کلمات کلیدی : *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین، مقاومت پادزیستی، سربازان آموزشی, کرمان

کپی‌رایت ©: حق چاپ، نشر و استفاده علمی از این مقاله برای مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران محفوظ است.

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس از مهمترین باکتری‌های بیماری‌زا در خانواده میکروکوکاسه است. قسمت قدامی بینی منبع اولیه *استافیلو کوکوس اورئوس* در بزرگسالان و کودکان می‌باشد و ۲۰ تا۴۰٪ افراد سالم جامعه حامل بینی *استافیلوکوکوس اورئوس* می باشند (۱). حاملین بینی به عنوان عامل اصلی عفونت‌های استافیلوکوکی به‌شمار می‌روند. بیش از ۸۰٪ از افرادی که به عفونت‌های استافیلوکوکی مبتلا شده‌اند حاملین بینی *استافیلوکوکوس اورئوس* بوده‌اند (۲). این باکتری عامل عفونت-

های چرک‌زا و توکسیژنیک در انسان است که دامنه وسیعی از بیماری‌ها مانند پنومونی، عفونت‌های پوستی، استئومیلیت و اندوکاردیت را ایجاد می‌کند (۳). در اوایل دهه ۱۹۴۰ پنی‌سیلین انقلاب بزرگی در درمان عفونت‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* ایجاد کرد؛ اما به‌زودی بیشتر ایزوله‌ها به‌واسطه تولید پنی‌سیلیناز به پنی‌سیلین مقاوم شدند. در اوایل دهه ۱۹۶۰ متی‌سیلین به عنوان یک پنی‌سیلین با طیف اثر محدود، با اثر قوی بر علیه گرم مثبت های تولید کننده پنی‌سیلیناز به بازار عرضه شد. اگر چه داروهایی جدیدی نظیر کلوفلوکساسین و دی‌کلوگزاسیلین به‌جای متی‌سیلین مصارف درمانی زیادی دارند، اما واژه مقاومت به متی-سیلین همچنان مورد استفاده دارد و به *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به کلیه پنی‌سیلین‌ها اطلاق می‌گردد (۴). مقاومت نسبت به متی‌سیلین از طریق تولید یک پروتئین اختصاصی اتصالی به پنی‌سیلین به نام PBP2a ایجاد می‌شود. این پروتئین تمایل اتصالی بسیار ضعیف به پادزیست‌های بتالاکتام دارد. PBP2a توسط ژن *mecA* رمزگذاری می‌شود و با کاست بزرگ ژنی *SCCmec* (Staphylococcal Cassette Chromosome mec) که متحرک است، حمل می‌شود. تا کنون هفت نوع *SCCmec* (I - VII) تعیین تیپ شده است و هنوز هم در حال افزایش می-باشند (۵).

ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین (Methicillin – resistant *Staphylococcus aureus*) به دو گروه ایزوله‌های MRSA جدا شده از بیمارستان (Health care-Associated -MRSA) و ایزوله‌های MRSA جدا شده از جامعه (Community Acquired - MRSA) گروه‌بندی شده‌اند. ایزوله‌های HA-MRSA اولین بار از بیمارستانی در جنوب انگلستان در اوایل دهه ۱۹۶۰ همزمان با معرفی متی‌سیلین گزارش شدند (۶). ایزوله‌های MRSA معمولا عامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی در سراسر دنیا هستند. در سال ۱۹۹۰ وجود نوعی *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین کسب شده از بیمارستان در بیماران توصیف شد که هیچگونه تماس قبلی با بیمارستان نداشتند و سبب عفونت‌های جدی و حتی کشنده در میان افراد سالم جامعه می‌شد. این ایزوله ها را در اصطلاح CA-MRSA یا MRSA-کسب شده از جامعه نامیدند. (۷، ۸). در بررسی که در آمریکا از ورزشکاران یک مدرسه فوتبال انجام شد از بینی ۱۰۹ ورزشکار نمونه‌گیری به‌عمل آمد که ۳/۷٪ از جمعیت حامل بینی MRSA بودند (۹). ایزوله‌های CA-MRSA و HA-MRSA از لحاظ ژنتیکی، عوامل بیماریزایی و حساسیت پادزیستی با هم متفاوت هستند (۱۰). بین آنها و تولید لکوسیدین پنتون والنتین PVL (Panton-Valentine) leukocidin یک پیوستگی اپیدمیولوژی وجود دارد. این توکسین عامل بیماری‌زای اصلی در پنومونی نکروتیک استافیلوکوکی می‌باشد (۵-۷). همچنین افراد با خطر زیاد CA-MRSA شامل ورزشکاران، پرسنل نظامی، افراد بی‌خانمان، زندانیان، افراد ساکن در خوابگاه-ها و استفاده کنندگان داروهای تزریقی می‌باشند (۳). بر خلاف ایزوله‌های HA-MRSA که معمولاً مقاومت چند دارویی دارند بسیاری از ایزوله‌های CA-MRSA تا به امروز فقط به داروهای بتالاکتام و ماکرولیدها، آزولیدها (مانند اریترومایسین، کلاریترومایسین و آزیترومایسین) از خود مقاومت نشان داده‌اند. بیشتر ایزوله‌های CA-MRSA تا امروز به داروهایی مانند تری-متوپریم-سولفامتوکسازول، جنتامایسین، تتراسیکلین و کلیندامایسین حساس باقی مانده‌اند. اگر چه بعضی از ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به اریترومایسین و حساس به کلیندامایسین، پس از درمان با اریترومایسین به کلیندامایسین مقاوم می شوند (مقاومت القایی) (۱۱). مقاومت القایی به کلیندامایسین با روش‌های معمول سنجش حساسیت دارویی تشخیص داده نمی‌شود و بسیاری از پزشکان نیز با دیدن مقاومت به اریترومایسین از تجویز کلیندامایسین خودداری می‌کنند. در صورتی که همه ایزوله های مقاوم به اریترومایسین به کلیندامایسین مقاوم نیستند. آزمایش القا در شرایط in vitro و با روش انتشار دیسک بین استافیلوکوک‌هایی که به اریترومایسین مقاوم و به کلیندامایسین حساس می‌باشند، با ایجاد ناحیه D شکل قابل مشاهده است (۱۲).

در ایران بیشتر مطالعات انجام شده در مورد استافیلوکوکوس ها، بر روی جمعیت هایی بوده که به نحوی با بیمارستان یا پرسنل آن در تماس بوده اند. تنها در یک مطالعه در سال۱۹۹۷ در کرمان فراوانی ایزوله های کسب شده از جامعه ۶/۸٪ گزارش شده، که در مقایسه با پرسنل بیمارستان(۱۶/۳٪) و بیماران بستری (۱۲/۵٪) فراوانی کمتری داشته است (۱۳). به علت اهمیت روز افزون MRSA کسب شده از جامعه در جهان، شناسایی حاملین MRSA و مقاومت پادزیستی آنها حائز اهمیت است. زیرا این افراد می‌توانند مخزنی برای آلودگی سایر افراد جامعه باشند. از آنجا که بررسی مداوم و جلوگیری از گسترش این باکتری‌ها در محیط‌های مشابه ضروری است، این مطالعه با

هدف تعیین شیوع حاملین بینی *استافیلوکوکوس اورئوس*، شناسایی ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین و حساسیت پادزیستی ایزوله های MRSA پرسنل انتظامی (آموزشی) شهر کرمان انجام شد.

مواد و روش‌ها

ایزوله‌های باکتریایی از بینی ۵۶۷ سرباز دوره آموزشی نیروی انتظامی شهرستان کرمان، با استفاده از سوآب استریل بین ماه-های آبان و دی ۱۳۹۱، نمونه جداسازی شد. سوآب‌ها درون محیط BHI به همراه ۶/۵٪ NaCl و ۱/۵٪ آگار به‌عنوان محیط انتقالی قرار داده می‌شد و محیط‌ها به‌مدت ۲۴ ساعت در ۳۵ درجه سلسیوس قرار می‌گرفت (۱۴). ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* با استفاده از آزمایش‌های کاتالاز، کوآگولاز، رنگ آمیزی گرم، تخمیر مانیتول و DNase، تشخیص قطعی داده می‌شدند (۱۵).

تشخیص MRSA

ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین (MRSA)، به صورت فنوتیپی با روش انتشار دیسک و با استفاده از دیسک های اگزاسیلین Oxacillin(۱µg) و سفوکسیتین Cephoxitin (۳۰µg) تهیه شده از شرکت MAST (انگلستان) طبق توصیه‌های CLSI، شناسایی شدند(۱۶، ۱۷،۱۸) . به دلیل مقاومت ناهمگن در بین ایزوله‌های MRSA کارایی روش‌های مختلف فنوتیپی ممکن است متفاوت باشد لذا از هر دو روش جهت تائید شناسایی ایزوله ها استفاده شد(۱۹). تشخیص MRSAدر ایزوله‌هایی که با دو روش فوق شناسایی شده بودند با روش PCR و شناسایی ژن *mecA* قطعی شد (۱۶).

واکنش PCR

استخراج DNA از نمونه‌ها به‌روش دستی انجام گرفت (با کمی تغییر). که به‌طور خلاصه به کمک موادی مانند، بافر TE، لیزواستافین، پروتئیناز K، NaCl ۵ مولار، CTAB / NaCl، کلروفرم / ایزوآمیل الکل و اتانل ۷۰٪، صورت پذیرفت (۲۰). از دستگاه اسپکتوفتومتر نانو دراپ برای برای بررسی میزان غلظت DNA استخراج شده استفاده شد. واکنش PCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر شامل ۱۴/۵ میکرولیتر Master mix ساخت شرکت سینا ژن، ۳ میکرولیتر DNA الگو، ۱ میکرولیتر از هر پرایمر رقیق شده R،F و ۶/۵ میکرولیترآب دیونیزه استریل بود. از پرایمرهای اختصاصی با توالی *mec*A1 5′-GTAGAAATGACTGAACGTCCGATA-3′ و *mec*A2 با توالی 5′-CCAATTCCACATTGTTTCGGTCTAA-3′ برای شناسایی موارد مقاوم به متی سیلین در روش در PCR استفاده شد .

فرایند PCR در دستگاه ترموسایکلر ابتدا ۴ دقیقه C° ۹۴ و به دنبال آن ۳۰ سیکل دیگر به مدت ۴۵ ثانیه در همین درجه حرارت صورت گرفت. در مرحله بعد نمونه ها به مدت ۴۵ ثانیه درC° ۵۶ , ۶۰ ثانیه درC° ۷۲ و در نهایت ۷ دقیقه درC° ۷۲ قرار داده شدند. محصول PCR توسط الکتروفورز با ژل آگارز ۱/۵٪ در بافر TBE بررسی گردیدند. ژل‌ها با اتیدیوم بروماید رنگ آمیزی شدند. سپس محصولات PCR با استفاده از دستگاه Gel Documentation بررسی شدند.

تعیین مقاومت پادزیستی

آزمایش سنجش حساسیت ایزوله‌های MRSA به روش انتشار دیسک در مقابل ۶ پادزیست (اریترومایسین، کلیندامایسین، جنتامایسین، تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول، سیپروفلوکسازین و ونکومایسین) (شرکت MAST) طبق دستور العمل CLSI انجام شد. از ایزوله‌های استاندارد ATCC25923 و ATCC33591 به عنوان کنترل کیفی استفاده شد (۱۸).

مقاومت القایی به کلیندامایسین (روش D-test)

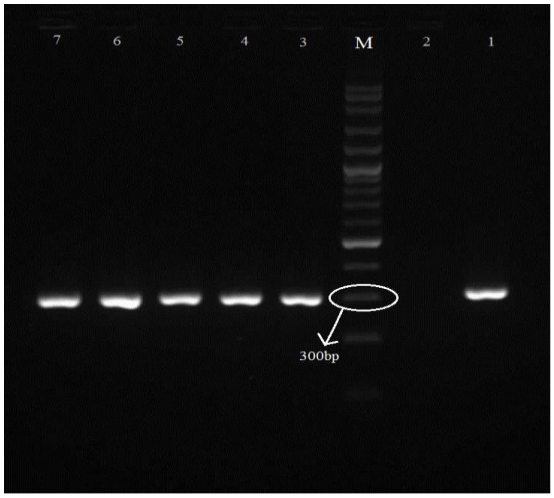
از سوسپانسیون میکروبی نیم مک فارلند، محیط مولر هینتون آگار و دیسک‌های کلیندامایسین (۲µg) واریترومایسین (۱۵µg) (شرکت MAST) استفاده شد. روی هر ظرف پتری دیش کلیندامایسین در فاصله ۲۶- ۱۵میلی‌متری از دیسک اریترومایسین به‌صورت مرکز به مرکز قرار گرفت. مسطح شدن منطقه مهاری در اطراف دیسک کلیندامایسین در مجاورت دیسک اریترومایسین (منطقه مهاری به شکل حرف D) به عنوان نتیجه مثبت در نظر گرفته می‌شد (۱۲).

جدول ۱: الگوی حساسیت ۴۳ ایزوله ی MRSA جدا شده از بینی سربازان آموزشی ، نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها

نوع آنتی بیوتیک	کد	حساس تعداد (درصد)	نیمه حساس تعداد (درصد)	مقاوم تعداد (درصد)
کلیندا مایسین	CD	۳۷(۸۶)	۳(۷)	۳ (۷)
جنتامایسین	GM	۳۶(۸۳/۷)	۰(۰/۰)	۷(۱۶/۳)
تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول	TS	۳۷(۸۶)	۰(۰/۰)	۶(۱۴)
اریترومایسین	E	۳۳(۷۶/۷)	۲(۴/۶۵)	۸(۱۸/۶)
سیپروفلوکسازین	CIP	۳۹(۹۰/۷)	۲(۴/۶۵)	۲(۴/۶۵)
وانکومایسین	V	**۴۳(۱۰۰)**	**۰(۰/۰)**	**۰(۰/۰)**

یافته ها

از ۵۶۷ نمونه، ۲۲۶ ایزوله (۳۹/۸٪)، *استافیلوکوکوس اورئوس* جداسازی شد. ۲۵ ایزوله *استافیلوکوکوس اورئوس* (۱۱/۱٪) به دیسک ۱ میکروگرمی اگزاسیلین مقاوم و ۷ ایزوله (۳/۱٪) واکنش نیمه حساس داشتند. با توجه به مقاومت غیر-همگن نسبت به اگزاسیلین، *استافیلوکوکوس اورئوس* نیمه حساس نیز به‌عنوان مقاوم درنظر گرفته شد. در مجموع ۳۲ ایزوله (۱۴/۲٪) نسبت به اگزاسیلین مقاوم گزارش شد. در روش سفوکسیتین ۴۴ ایزوله (۱۹/۴۶٪) مقاوم بودند. تفاوت آماری معنی‌دار بین این دو شیوه وجود نداشت (P=۰/۱۳). تعداد ۵۰ ایزوله (۲۲/۱٪) با این دو روش به‌عنوان MRSA شناسایی شدند. ۳ ایزوله مقاوم به اگزاسیلین و ۴ ایزوله مقاوم به سفوکسیتین فاقد ژن mecA (مثبت کاذب) بودند. تعداد ۴۳ ایزوله (۱۹٪)، به روش PCR به عنوان MRSA تشخیص قطعی داده شدند(شکل ۱). همه ایزوله‌های MRSA (۱۰۰٪) حساس به ونکومایسین بودند. بیشترین مقاومت نسبت به اریترومایسین به میزان ۲۳/۳٪ (۱۰ ایزوله) دیده شد. میزان مقاومت به کلیندامایسین، جنتامایسین، تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول و سیپروفلوکسازین، به‌ترتیب، ۱۴٪(۶)، ۱۶/۳٪(۷)، ۱۴٪(۶) و۹/۳٪ (۴) بود (جدول ۱). تعداد ۶ ایزوله (۱۴٪) به اریترومایسین مقاوم و به کلیندامایسین حساس بودند اما منطقه مهاری حاصل مسطح نبود (فنوتیپ منفی). تعداد ۳ ایزوله(۷٪) مقاومت ساختاری به اریترومایسین و کلیندامایسین را نشان دادند یعنی رشد در اطراف دو دیسک بدون وجود منطقه مهار داخلی را داشتند (فنوتیپ R). در تعداد ۳۲ ایزوله(۷۴/۴٪) نیز منطقه بزرگی از مهار (حساسیت) در اطراف هر دو دیسک کلیندامایسین و اریترومایسین مشاهده شد (فنوتیپ S). در حالی که فنوتیپ D zone در هیچ کدام از ایزوله‌ها مشاهده نشد.



شکل ۱: ژل آگارز حاوی قطعه 310 bp تکثیر شده ژن mecA
۱: کنترل مثبت، ۲: کنترل منفی، M: شناساگر مولکولی 100bp ،
۳ تا ۷ : نمونه های مثبت

بحث

استافیلوکوکوس اورئوس کسب شده از جامعه CA-MRSA بیشتر کودکان و بالغین جوانی را که در تماس نزدیک با افراد جامعه هستند، درگیر می‌کند. این ایزوله ها می توانند سبب عفونت‌هایی همچون پنومونی نکروتیک و عفونت‌های پوستی شوند (۲۲،۲۳). از عوامل مهم در عفونت‌های اکتسابی از جامعه می‌توان به حضور در اماکن شلوغ اشاره کرد. در این مطالعه به منظور بررسی CA-MRSA از پرسنل آموزشی نظامی نمونه گیری شد. در این جامعه ۳۹/۸٪ حامل بینی *استافیلوکوکوس اورئوس* و ۷/۶٪ حامل بینی MRSA بودند. مطالعه kenner و همکاران در سال ۲۰۰۳ بر روی جمعیت نظامی و خانواده‌هایشان در آمریکا نشان داد که ۴۰٪ این افراد حامل بینی و ۲٪ (۸ ایزوله) حامل MRSA در بینی بودند (۲۴). فراوانی *استافیلوکوکوس اورئوس* با مطالعه ما هماهنگ بوده ولی میزان MRSA در مطالعه

حاضر بیشتر است. در مطالعه دیگری که سال ۲۰۰۴ بر روی ۵۰۰ کودک سالم در آمریکا انجام شد ۳۶/۴٪ حامل بینی *استافیلوکوکوس اورئوس* و ۹/۲٪ حامل بینی MRSA بودند (۲). در حالی که بررسی سال ۲۰۱۰ بر روی کودکان سالم آرژانتین نشان داد که از ۳۱۶ کودک مورد بررسی ۳۱٪ حامل بینی *استافیلوکوکوس اورئوس* و ۴/۴٪ حامل بینی MRSA بوده اند (۲۵). در مطالعه Archibald و همکاران در سال ۲۰۰۵ در آمریکا از بینی ۱۰۹ ورزشکار و ۳۱ کارمند نمونه‌گیری شد. در این بررسی۳/۷٪ از جمعیت ورزشکار و ۷/۹٪ از جمعیت کارمند حامل بینی MRSA گزارش شدند (۹). این یافته ها نشان می‌دهد که افزایش تراکم جمعیت در یک مکان رابطه مستقیم با افزایش میزان حاملین *استافیلوکوکوس اورئوس* و به تبع آن افزایش حاملین بینی MRSA دارد. مطالعه حاضر از ماه آبان تا دی صورت گرفت و به دلیل سردی هوا منطقه و بسته بودن پنجره‌ها و سایر ورودی‌های هوا در اردوگاه و همچنین تراکم زیاد جمعیت نقطه‌ای، می‌تواند دلیلی بر زیاد بودن نسبی میزان MRSA در مطالعه حاظر باشد. لازم است جهت پایش دقیق وضعیت این ارگانیسم مطالعاتی با فاصله زمانی معین انجام شود تا همواره بتوان ارزیابی دقیقی از وضعیت شیوع و مقاومت این ارگانیسم در افراد جامعه داشته باشیم. ایزوله‌های MRSA کسب شده از جامعه به بسیاری از پادزیست‌ها غیر-بتا لاکتام در مقایسه با ایزوله‌های MRSA کسب شده از بیمارستان حساس می باشند. بیشتر ایزوله‌های CA-MRSA نوع ناهمگونی از مقاومت به متی‌سیلین از خود نشان می‌دهند. بعضی از ایزوله‌ها بیماری‌زایی بالایی را ایجاد و لکوسیدین پنتون والنتین را نیز تولید می‌کنند (۲۶). در مطالعه‌ای که kenner و همکارانش در سال ۲۰۰۳ روی ۴۰۴ نفر جمعیت نظامی انجام دادند، از ۸ ایزوله MRSA، ۷ ایزوله (۸۷/۵٪) به کلیندامایسین و تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول حساس و تنها یکی از آنها به کلیندامایسین مقاوم بودند (۲۴). در حالی که در مطالعه ما مقاومت به هر یک از دو دارو کلیندامایسین و تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول۱۴٪ ، جنتامایسین ۱۶/۳٪، سیپروفلوکسازین ۹/۳٪ و اریترومایسین به میزان ۲۳/۳٪ دیده شد. در بررسی Creech و همکاران (۲۰۰۴) ۴۵ ایزوله از ۴۶ ایزوله MRSA (۹۸٪)، به جنتامایسین و تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول حساس گزارش شدند، ولی مقاومت به اریترومایسین ۵۴٪ و مقاومت به کلیندامایسین ۲۶٪ گزارش شد که شامل مقاومت (ساختاری۸٪) و مقاومت القایی(۱۸٪) بود(۲). در بررسی حاضر نتایج آزمون القایی کلیندامایسین منفی بود. در ۴٪ ایزوله هایMRSA مقاومت به اریترومایسین و حساسیت به کلیندامایسین دیده شد و مقاومت ساختاری به هر دو پادزیست در ۷٪ ایزوله ها دیده شد. در بررسی Schreckenbergerl، از ۲۰۳ ایزوله MRSA دریک بیمارستان ۱۴ مورد (۷٪) و در بیمارستان دوم از ۲۴۹ ایزوله MRSA، ۳۰ مورد (۱۲٪) ایزوله با مقاومت القایی(فنوتیپ D) دیده شد (۲۷). همچنین در بررسیMagilner وهمکاران در سال ۲۰۰۶ از ۵۱ ایزوله CA-MRSA ، ۱۰٪ را به کلیندامایسین مقاوم گزارش کردند که آزمایش القایی در ۲ ایزوله (۳/۹٪) مثبت بود و همه ایزوله‌ها به تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول حساس بودند (۲۸). مطالعات نشان می‌دهد ایزوله‌های MRSA که از افراد سالم جامعه جدا شده‌اند بسیار نامتجانس هستند و حساسیت پادزیستی آنها زیاد است. اگر چه بیشتر ایزوله‌های CA-MRSA به بسیاری از داروهای غیربتالاکتامی حساس می باشند، اما این امر ممکن است در اثر تماس مداوم پادزیست‌ها با این باکتری تغییر کند (۲۹). در مقابل، افزایش مقاومت ایزوله‌های MRSA به پادزیست‌ها در افرادی که اخیراً در بیمارستان بستری شده‌اند می تواند کسب گردد (۳۰).

نتیجه‌گیری:

فراوانی موارد MRSA در جامعه بدون ارتباط با بیمارستان در این بررسی قابل توجه است. به علت اهمیت روز افزون MRSA کسب شده از جامعه در جهان، شناسایی موارد MRSA و مقاومت پادزیستی در پرسنل انتظامی شهر کرمان حائز اهمیت است. به دلیل اینکه این افراد می توانند مخزنی برای آلودگی سایر افراد جامعه باشند، بررسی مداوم و جلوگیری از گسترش آن در محیط‌های مشابه ضروری است. انتخاب تست‌های سریع و دقیق در شناسایی *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین نه تنها در اهمیت درمان بلکه برای کنترل اندمیک آن نیز اهمیت دارد.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاظر با اعتبارات پژوهشی مرکز تحقیقات و بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی کرمان (طرح تحقیقاتی شماره ۹۰/۲۹۱) انجام گرفته است. بدین وسیله از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

تعارض منافع:

بین نویسندگان هیچ تعارضی وجود ندارد.

References

1. Ramana, K .V., Mohanty ,S.K, Wilson CG. *Staphylococcus aureus* colonization of anterior nares of school going children. Indian. J Pediatr., 2009; 76(8):813-6

2. Creech, C.B., Kernodle, D.S., Alsentzer, A., Wilson, C., Edwards, K.M. Increasing rates of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in healthy children. Pediatr. Infect. Dis. J.,2005; 24(7):617-21.

3. 3.Community-Associated Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) Fact Sheet For Public Health Staff .www.gov.ns.ca/ hpp/publications /CAMRSA_Information_Sheet.pdf.(Accessed 2008).

4. Schultz ,M. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) What the Pharmacist Should Know. S. AFR .Pharm. J., 2009; 50(5):619-22

5. Otter, J.A., French, G.L. Molecular epidemiology of community-associated meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. Lancet. Infect. Dis., 2010; 10(4):227-39.

6. Deurenberg, R., Stobberingh ,E. The evolution of *Staphylococus aureus*. Infect. Gene. Evol .,2008; 8(6):747-63.

7. Aiello, A.E, Lowy, F.D., Wright, L.N., Larson, E.L. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* among US prisoners and military personnel, review and recommendations for future studies. The. Lancet. Infect .Dis., 2006; 6(6):335-41.

8. Chua, K ., Laurent, F., Coombs, G., Grayson, M.L., Howden ,B.P. Not community-associated methicillin-resistant *staphylococcus aureus* (CA-MRSA), a clinician's guide to community MRSA-its evolving antimicrobial resistance and implications for therapy. Clin. Infect. Dis., 2011; 52(1):99-114.

9. Archibald, L. K., Shapiro .J., Pass ,A., Rand, K., Southwick ,F. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in a college foot ball team, risk factors outside the locker room and playing field. Infect. Con. Hosp. Ep., 2008; 29(5):450-3.

10. Nastaly, p., Grinholc ,M., Krzysztof, P. Molecular Characteristics of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains for clinical medicine. Arch.Microbiol .,2010; 192(8):603-17.

11. Frazee, B.W., Lynn, J., Charlebois, E.D, Lambert, L., Lowery, D. , Perdreau-Remington, F. High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in emergency department skin and soft tissue infections. Ann .Emerg .Med., 2005; 45(3):311-20

12. Naderinasab, M., Farshadzadeh, Z., Yousefi, F.,Sasan,M.S. Determine the inducible resistance phenotype in methicillin resistance *staphylococcus aureus* and coagulase negative staphylococci. Iran. J .Med. Microbiol. 2007; 1(3) :25-31

13. Mansouri, S., Khaleghi, M. Antibacterial resistance pattern and frequency of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from different sources in south eastern iran. Irn. J. Med. Sci., 1997; 22 (2), 89-93.

14. Lozanoa, C., Gómez-Sanza, E., Benitoa, D., Aspirozb, C., Zarazagaa, M., Torresa, C. et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage, virulence traits, antibiotic resistance mechanisms, and genetic lineages in healthy humans in Spain, with detection of CC398 and CC97 strains. Int.J .Med. Microbiol ., 2011; 301(6):500-5

15. Havaei, S.A., Ohadian Moghadam, S., Pourmand, M.R., Faghri, J. Prevalence of genes encoding bi-component Leukocidins among clinical isolates of Methicillin–Resistant *Staphylococcus aureus*. Iranian .J .Publ. Health.,2010; 39(1):8-14.

16. Baddour, M .M., AbuElKheir, M. M, and Fatani,G. Comparison of mecA polymerase chain reaction with phenotypic methods for the detection of methicillin-resistant *staphylococcus aureus*. Curr. Microbiol., 2007; 55(6):473-9.

17. Broekema, N. M, Van, T. T., Monson, T, A., Marshall, S. A. , Warshauer, D. M. Comparison of cefoxitin and oxacillin disk diffusion methods for detection of mecA-mediated resistance in *staphylococcus aureus* in a large-scale study. J. Clin. Microbiol., 2009; 47(1):217-9

18. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Twenty-First Informational Supplement. CLSI 2011 document M100-S21 (ISBN 1-56238-742-1). Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087 USA.

19. Iraz. M., Tekerekoglu, M. S. Comparison of an automated system with four phenotypic methods for the detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. African. J .Microbiol. Res., 2012 ; 6 (4), 764-769.

20. Moore, E., Arnscheidt, A., Kruger, A., Strompl, C. , Mau, M. Simplified protocols for the preparation of genomic DNA from bacterial cultures. Antoon D L, Akkermans A D, van Elsas J D, Bruijn F D. A

Textbook of Molecular Microbial Ecology Manual. 2th ed, Netherlands; Kluwer Academic Publishers, 2004; pp:3–18.

21. Akata, T., Shirakawa, T., Ito, J., Okamoto, A., Massi, M .N., Kinoshita, S., et al. SCCmec typing and detection of visa-related Genes in methicillin-resistant Staphylococcus aureus clinical strains from kobe university Hospital, japan. Southeast. Asian.J. Trop. Med Public .Health ., 2006; 37(6):1149-55.

22. David, M. Z., Daum, R. S. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. Clin. Microbiol. Rev., 2010; 23(3):616-87.

23. Lo, W. T., Lin, W. J., Tseng, M. H., Lu ,J. J., Lee, Sh ,Y., Chu, M. L., et al. Nasal carriage of a single clone of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among kindergarten attendees in northern Taiwan. BMC. Infect. Dis ., 2007; 51(1), 1471-2334.

24. Kenner, J., Connor, T., Piantanida, N., Fishbain, J., Eberly, B. Viscount, H. Rates of carriage of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *staphylococcus aureus* in an outpatient population. Infect. Con. Hosp. Ep., 2003; 24(6):439-44.

25. Gardella. N., Murzicato, S., DiGregorio, S., Cuirolo, A., Desse, J., Crudo, F. Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among healthy children in a city of Argentina. Infect. Genet. Evol .,2011; 11(5):1066-71.

26. Teruyo, I., Keiko, O., Xiao, X., Harumi, Y., Keiichi, H. Insights on antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* from its whole genome, genomic island SCC. Drug .Resist .Update .,2003; 6(1):41-52.

27. Schreckenberger, P. C., Ilendo, E., Ristow, K.L. Incidence of constitutive and inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci in a community and a tertiary care hospital. J. Clin . Microbiol., 2004; 42(6):2777-9.

28. Magilner, D., Byerly, M. M., Cline, D.M. The prevalence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) in skin abscesses presenting to the pediatric emergency department. N. C. Med. J .2008; 69(5):351-4.

29. Rybak, M. J., LaPlante, K. L. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, A Review. Pharmacotherapy., 2013; 32(6):711-21.

30. Sadaka ,S.M., El-Ghazzawy, E. F. Evaluation of different methods for the rapid diagnosis of methicillin-resistance in *Staphylococcus aureus*. African .J. Microbiol. Re. 2009; 3(11): 49-55.