Original Article

Iranian Journal of Medical Microbiology

Iran J Med Microbiol: Volume 12, Number 1 (March - April)

Journal homepage: www.ijmm.ir

Frequency of Methicillin Resistance, *fnbA* and *fnb*B Genes in Clinical Isolates of *Staphylococcus aureus*

Saeed Veisi, Leila Asadpour

Young Researchers and Elite Club, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran

Article Information

Article history:
Received: 2017/10/17
Accepted: 2018/04/01
Available online: 2018/05/14

Article Subject:
Molecular Microbiology

IJMM 2018; 12(1): 16-22

Corresponding author:

Leila Asadpour
Young Researchers and Elite Club, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran

Tel: 09113383860

Email: Asadpour@iaurasht.ac.ir

Use your device to scan and read the article online

Abstract

Background and Aims: *Staphylococcus aureus* is an opportunistic pathogen, which particularly its methicillin resistant strains, is responsible for a wide range of hospital and community acquired infections. Adhesion ability is one of the important virulence factors of this bacterium. In this study, the resistance to methicillin and the frequency of *fnbA* and *fnbB* adhesion genes in clinical isolates of *S. aureus* were investigated.

Materials and Methods: Isolates of *S. aureus* were collected from clinical samples of patients referred to Rasht medical diagnostic laboratories. Resistance of isolates to methicillin was investigated by disk diffusion method and determination of presence of *mecA* gene. Frequency of *fnbA* and f*nbB* adhesion genes in methicillin sensitive and methicillin resistant strains was determined using specific primers of these genes in PCR reaction and was compared using chi-square test.

Results: Out of 90 isolates, 37 isolates (41%) were resistant to methicillin and *mecA* positive. Also, in the PCR reaction, *fnbA* and *fnbB* genes were identified in 59 (65.5%) and 37 (43.3%) isolates, respectively. The prevalence of *fnb* genes in *Staphylococcus aureus* methicillin-resistant strains was significantly higher than that of methicillin-susceptible strains ($P<0.05$).

Conclusions: The results of this study indicate high prevalence of methicillin-resistant strains in clinical isolates of *S. aureus* in Rasht and the frequency of *fnb* gene in these isolates.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, Methicillin Resistance, Adhesion, *fnb*

Copyright © 2018 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

How to cite this article:

Veisi S, Asadpour L. Frequency of Methicillin Resistance, *fnbA* and *fnbB* Genes in Clinical Isolates of . Iran J Med Microbiol. 2018; 12 (1) : 16-22

مقاله پژوهشی

مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران

سال ۱۲ – شماره ۱ – فروردین-اردیبهشت ۱۳۹۷

Journal homepage: www.ijmm.ir

بررسی مقاومت به متی‌سیلین و فراوانی ژن‌های *fnbA* و *fnbB* در جدایه‌های بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*

سعید ویسی، لیلا اسدپور

باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت، رشت، ایران

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله

دریافت: ۱۳۹۶/۰۷/۲۵

پذیرش: ۱۳۹۷/۰۱/۱۲

انتشار آنلاین: ۱۳۹۷/۰۲/۲۴

موضوع:

میکروب‌شناسی مولکولی

IJMM1397;12(1): 16-22

نویسنده مسئول:

لیلا اسدپور

باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت، رشت، ایران

تلفن: ۰۹۱۱۳۳۸۳۸۶۰

پست الکترونیک:

Asadpour@iaurasht.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: *استافیلوکوکوس اورئوس* پاتوژن فرصت‌طلبی است که به‌ویژه سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین آن، عامل طیف وسیعی از عفونت‌های بیمارستانی و اکتسابی از جامعه است. قدرت چسبندگی از عوامل مهم افزایش بیماری‌زایی این باکتری است. در پژوهش حاضر، میزان مقاومت به متی‌سیلین و فراوانی ژن‌های چسبندگی *fnbA* و *fnbB* در جدایه‌های بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس* بررسی شد.

مواد و روش‌کار: جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* از نمونه‌های بالینی بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی رشت در بازهٔ زمانی یک‌سالهٔ شهریور ۹۵-۹۴ جداسازی و مقاومت جدایه‌ها به متی‌سیلین به روش انتشار دیسک و ارزیابی حضور ژن *mecA* بررسی شد. فراوانی ژن‌های چسبندگی *fnbA* و *fnbB* در سویه‌های حساس و مقاوم به متی‌سیلین در واکنش PCR با استفاده از پرایمر اختصاصی این ژن‌ها مشخص و با آزمون ۲٪ مقایسه شد.

یافته‌ها: از ۹۰ جدایهٔ بررسی شده، ۳۷ جدایه (۴۱٪) مقاوم به متی‌سیلین و *mecA* مثبت بودند. همچنین در ۵۹ (۶۵/۵٪) و ۳۷ (۴۳/۳٪) جدایه به ترتیب ژن‌های *fnbA* و *fnbB* شناسایی شدند. فراوانی ژن‌های *fnb* در سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین *استافیلوکوکوس اورئوس* به‌گونه‌ای معنی‌دار بیشتر از سویه‌های حساس به متی‌سیلین بود ($P < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه بیانگر شیوع بالای سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین در نمونه‌های بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس* در رشت و نیز فراوانی ژن‌های *fnb* در این جدایه‌ها است.

کلمات کلیدی: *استافیلوکوکوس اورئوس*، مقاومت به متی‌سیلین، چسبندگی، *fnb*، *mecA*

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

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس عامل ایجاد طیف وسیعی از بیماری‌ها، مثل عفونت‌های خفیف پوستی و بیماری‌های سیستمیک تهدیدکنندهٔ حیات مثل سپتی‌سمی، اندوکاردیت، پنومونی و آبسه‌های عمیق پوستی است (۲،۱). از دلایل اهمیت *استافیلوکوکوس اورئوس* می‌توان به مقاومت نسبت به انواع مختلف آنتی‌بیوتیک‌ها و تولید تعداد زیادی از فاکتورهای بیماری‌زایی داخل و خارج سلولی اشاره کرد (۳). به‌ویژه سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین این باکتری، در عفونت‌های بیمارستانی تهدیدی جدی به شمار می‌آیند و باعث افزایش مدت بیماری، افزایش هزینه‌های درمان و افزایش مرگ و میر ناشی از عفونت *استافیلوکوکوس اورئوس* می‌شوند (۴).

بخش عمده‌ای از موفقیت *استافیلوکوکوس اورئوس* به عنوان عاملی بیماری‌زا به‌خاطر توانایی چسبیدن آن به اجزای بافتی متعدد میزبان از جمله پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی میزبان مثل فیبرینوژن، فیبرونکتین و کلاژن است. *استافیلوکوکوس اورئوس* چندین پروتئین مختلف را بیان می‌کند که می‌توانند به طور خاص به فیبرینوژن متصل شوند. از جملهٔ این پروتئین‌ها، عامل‌های A و B تجمع (ClfA و ClfB) و نیز پروتئین‌های اتصال به فیبرونکتین نوع A و B (FnBPA و FnBPB) هستند که آنها

را به‌ترتیب ژن‌های *fnbA* و *fnbB* کدگذاری می‌کنند و علاوه بر فیبرینوژن قابلیت اتصال به فیبرونکتین و کلاژن را هم دارند (۵،۶). این مولکول‌ها به *استافیلوکوکوس اورئوس* امکان اتصال به سطوح سلول میزبان، تهاجم و آسیب بافتی و قابلیت تشکیل بیوفیلم می‌دهد. اغلب سویه‌های بیماری‌زای پاتوژن *استافیلوکوکوس اورئوس* هر دو ژن *fnbA* و *fnbB* را دارند ولی برخی سویه‌ها فقط واجد *fnbA* هستند. همچنین برخی محققین بیان کردند اغلب سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین این باکتری FnBPA را بیان می‌کنند (۹-۷). در پژوهش حاضر ضمن بررسی میزان مقاومت جدایه‌های بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس* به متی‌سیلین، فراوانی ژن‌های حدت *fnbA* و *fnbB* در جدایه‌های بالینی *استافیلوکوکوس ارئوس* و وجود رابطهٔ احتمالی بین مقاومت به متی‌سیلین و حضور این ژن‌ها بررسی می‌شود.

مواد و روش‌ها

جداسازی باکتری

در این مطالعهٔ مقطعی، در بازهٔ زمانی یک‌سالهٔ شهریور ۹۵-۹۴ جدایه‌های بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس* از نمونه‌های خون، ادرار، زخم ،آبسه و مایع مفصلی بیماران مراجعه کننده به سه آزمایشگاه تشخیص پزشکی رشت جمع‌آوری شد. برای تایید تشخیص و خالص‌سازی، باکتری‌ها روی محیط مانیتول سالت آگار (مرک، آلمان) کشت داده شدند. ویژگی رنگ‌پذیری در رنگ‌آمیزی گرم و تولید آنزیم‌های کاتالاز، کوآگولاز، DNase و همولیزین بررسی شد.

بررسی مقاومت به متی‌سیلین و فراوانی ژن *mecA* در جدایه‌ها

میزان مقاومت جدایه‌ها به متی‌سیلین به روش فنوتیپی انتشار دیسک با استفاده از دیسک اگزاسیلین (های مدیا، هند) در محیط کشت مولر هینتون آگار (مرک آلمان)، براساس دستورالعمل CLSI (۲۰۱۵) و همچنین بررسی فراوانی ژن *mecA* انجام شد. برای بررسی فراوانی ژن *mecA*، ابتدا ژنوم باکتری به کمک کیت استخراج DNA باکتری‌های گرم مثبت شرکت سیناژن (سیناژن، ایران) استخراج شد. پرایمرهای استفاده‌شده برای تکثیر این ژن در جدول ۱ نشان داده شده است. واکنش نهایی PCR در حجم ۲۵ میکرولیتر شامل: دو میکرولیتر DNA هدف، ۱۳/۵میکرولیتر مستر میکس (توپاز ژن، ایران)، ۱میکرولیتر از هر پرایمر رفت و برگشت و ۷/۵ میکرولیتر آب مقطر دو بار تقطیر انجام شد. برنامهٔ دمایی دستگاه PCR در شرایط زیر انجام گرفت: دناتوراسیون اولیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴ دقیقه، ۳۰ سیکل حرارتی شامل دناتوراسیون در دمای ۹۴ درجه سلسیوس، به مدت ۶۰ ثانیه، اتصال پرایمر در دمای ۵۷ درجه سلسیوس به مدت ۶۰ ثانیه، تکثیر در دمای ۷۲ درجه سلسیوس به مدت ۶۰ ثانیه و تکثیر نهایی در دمای ۷۲ درجه سلسیوس به مدت ۱۰ دقیقه. درنهایت محصولات PCR در ژل آگارز ۱/۵ درصد الکتروفورز شده و در پایان با دستگاه UV transilluminator ارزیابی شد. برای بررسی باندهای حاصل از محصول PCR از ladder DNA (فرمنتاز، کانادا) با به اندازهٔ ۱۰۰ جفت باز و سویهٔ استاندارد باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC 33591 به عنوان کنترل مثبت در بررسی فنوتیپی و PCR، همچنین در کنترل منفی PCR از آب مقطر استریل به جای اسید نوکلئیک استفاده شد.

بررسی فراوانی ژن‌های *fnbA* و *fnbB*

به منظور بررسی حضور ژن‌های *fnbA* و *fnbB* در جدایه های *استافیلوکوکوس اورئوس*، ژنوم استخراج شده از جدایه‌ها به عنوان الگو در واکنش PCR با استفاده از پرایمر اختصاصی این ژن ها استفاده شد (۱۰). توالی نوکلئوتیدی پرایمرها در جدول ۱ آمده است. برنامهٔ واکنش PCR همانند مرحلهٔ قبل بود و محصول روی ژل آگارز ۱٪ الکتروفورز شده و نتایج ثبت شد. برای تایید صحت PCR انجام شده، یک نمونه از محصول تکثیر شدهٔ هر یک از ژن‌های *fnbA* و *fnbB* برای تعیین توالی به شرکت بایونیر(کره جنوبی) ارسال شد.

آزمون آماری

برای بررسی معنی‌داربودن تفاوت فراوانی ژن‌های *fnbA* و *fnbB* در سویه‌های حساس و مقاوم به متی‌سیلین جدایه‌های استافیلوکوکوس *اورئوس* از نرم افزار SPSS و آزمون آماری $\chi 2$ استفاده شد. *P* value <۰/۰۵ نشانگر معنی‌دار بودن نتایج به‌دست آمده بود.

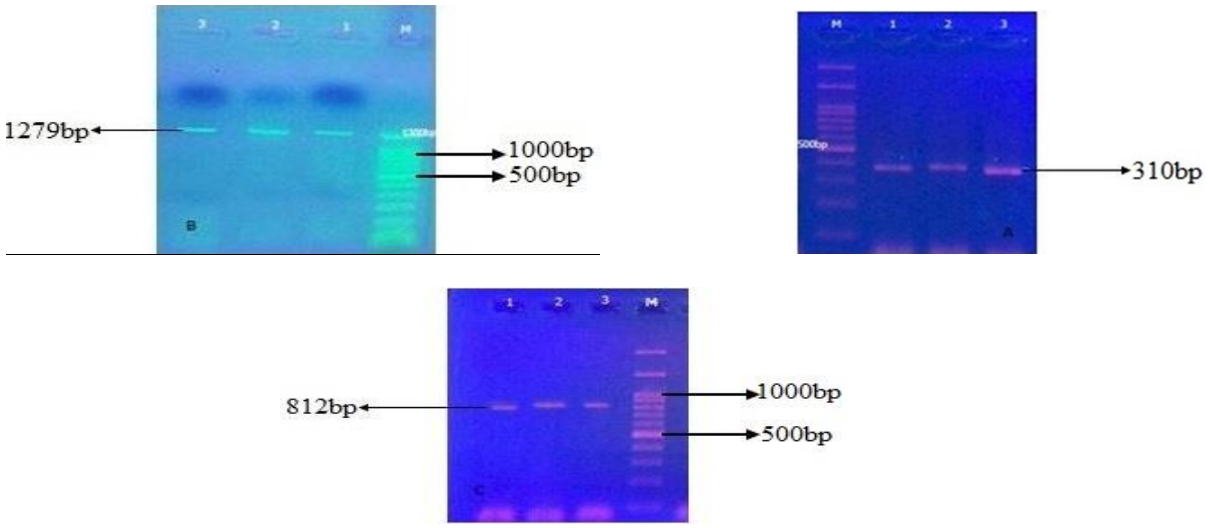
جدول ۱. نام و توالی نوکلئوتیدی پرایمرهای استفاده شده در انجام مطالعه

نام ژن	توالی پرایمر	طول محصول تکثیر یافته(bp)	منبع
mecA	۵′ -GTAGAAATGACTGAACGTCCGATAA - ۳′ ۵′- CCAATTCCACATTGTTTCGGTCTAA - ۳′	۳۱۰	۱۰
fnbA	۵′ -GCGGAGATCAAAGACAA - ۳′ ۵′ -CCATCTATAGCTGTGTGG- ۳′	۱۲۷۹	۱۰
fnbB	۵′ -GGAGAAGGA ATTAAGGCG - ۳′ ۵′ -GCCGTCGCCTTGAGCGT - ۳′	۸۱۲	۱۰

یافته‌ها

در این بررسی تعداد ۹۰ جدایهٔ *استافیلوکوکوس اورئوس* از نمونه‌های بالینی ادرار (۴۰ جدایه)، زخم و آبسه (۳۰ جدایه)، خون (۱۸ دایه) و مایع مفصلی (۲ جدایه) به روش بیوشیمیایی شناسایی شد. در بررسی فنوتیپی از ۹۰ جدایهٔ بررسی شده، ۳۷ جدایه (۴۱/۱٪) مقاوم به متی‌سیلین بود. در واکنش PCR با استفاده از پرایمر اختصاصی ژن *mecA* در تمام جدایه‌های مقاوم به متی‌سیلین قطعه‌ای به طول تقریبی۵۳۳ جفت باز تکثیر و به عنوان سویه‌های*mecA* مثبت در نظر گرفته شد. همچنین در واکنش PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی، به ترتیب در ۵۹ (۶۵/۵٪) و ۳۷ (۴۳/۳٪) جدایهٔ ژن‌های *fnbA* و *fnbB* شناسایی شدند. تعداد سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین در استافیلوکوکوس اورئوس‌های واجد ژن‌های *fnbA* و *fnbB* به ترتیب ۳۴ (۵۷/۶ ٪) و ۲۲ (۵۹/۵ ٪) بود. همچنین به ترتیب ۲۵ (۴۲/۴٪) و ۱۵ (۴۰/۵٪) استافیلوکوکوس اورئوس‌های واجد ژن‌های *fnbA* و *fnbB* حساس به متی‌سیلین بوده‌اند. فراوانی ژن‌های *fnb* در سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین استافیلوکوکوس اورئوس به‌طور معنی‌داری بیشتر از سویه‌های حساس به متی‌سیلین بود ($P < ۰/۰۵$).

تصاویر الکتروفورز محصول PCR ژن‌های مطالعه شده در شکل ۱ آورده شده است.



شکل ۱. الکترفورز محصول PCR ژن‌های *mecA*، *fnbA* و *fnbB*. ستون M: مارکر ۱۰۰ جفت بازی. ستون ۱: محصول PCR نمونهٔ کنترل مثبت و ستون‌های ۲و ۳ نمونه‌های واجد ژن‌های *mecA* (A)، *fnbA* (B) و *fnbB* (C) به طول تقریبی به ترتیب ۳۱۰، ۱۲۷۹ و ۸۱۲ جفت باز.

بحث

استافیلوکوکوس اورئوس یک باکتری بیماری‌زای مهم انسانی است. ژن‌های کدکنندهٔ فاکتورهای ویرولانس متعدد دارد که روی کروموزم یا ژن‌های متحرک قرار گرفته‌اند. این فاکتورها سبب کلونیزاسیون باکتری در میزبان و تهاجم به پوست آسیب دیده و موکوس، انتشار در بدن و فرار از مکانیسم‌های دفاع میزبان می‌شوند. امروزه علی‌رغم درمان‌های مناسب، عفونت‌های شدید مرتبط با این باکتری به ویژه سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین آن موجب میزان بالای مرگ و میر می‌شود. تعدادی از پروتئین‌های سطح سلول این باکتری به عنوان عوامل چسبنده عمل می‌کنند و قادرند به پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی سطح اپیتلیال و اندوتلیال متصل شوند. این اتصال میکرواورگانیسم‌ها به پروتئین های ماتریکس، قدم اول در فرآیند بیماری‌زایی است و منجر به کلونیزاسیون و تهاجم بعدی باکتری به سلول میزبان می‌شود. عوامل چسبنده به عنوان مهم‌ترین فاکتورهای ویرولانس در فاز ابتدایی عفونت به شمار می‌آیند. پروتئین‌های اتصالی به فیبرونکتین که ژن‌های *fnbA* و *fnbB* آنها را کد می‌کنند از جمله پروتئین‌های مهم چسبندگی *استافیلوکوکوس اورئوس* هستند.

در پژوهش حاضر، ۹۰ جدایهٔ *استافیلوکوکوس اورئوس* از نظر مقاومت به متی‌سیلین و حضور ژن‌های*mecA*، *fnbA* و *fnbB* بررسی شدند. از نتایج حاصل از بررسی فنوتیپی و شناسایی ژن *mecA* در واکنش PCR، ۳۷ (۴۱/۱٪) جدایهٔ مقاوم به متی‌سیلین شناسایی شد. براساس نتایج به‌دست آمده فراوانی ژن‌های تشدید کنندهٔ بیماری‌زایی در سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین به‌طور معنی داری بیشتر از سویه‌های حساس بود، به گونه‌ای که از تعداد ۹۰ جدایهٔ بررسی شده، ۵۹ (۶۵/۵٪) جدایه واجد ژن *fnbA* بودند که از این تعداد ۳۴ جدایه مقاوم به متی‌سیلین و ۲۵ جدایه حساس بودند. همچنین ۳۷ (۴۳/۳٪) جدایهٔ واجد ژن *fnbB* شناسایی شد که ۲۲جدایه از آنها مقاوم به متی‌سیلین و ۱۵ جدایه حساس بوده اند.

پژوهش‌های گوناگونی دربارهٔ میزان مقاومت به متی‌سیلین و فراوانی ژن‌های چسبندگی *استافیلوکوکوس اورئوس*‌های فلور و بالینی انجام گرفته است. از جمله در شهرکردReisi و همکاران میزان مقاومت به اگزاسیلین را در حدود ۴۰٪ از نمونه‌ها گزارش کردند (۱۱). همچنین در مطالعه‌ای دیگر Gomarian و همکاران میزان مقاومت به اگزاسیلین بین نمونه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* را ۳۰/۹٪ نشان دادند (۱۲). در مطالعهٔ Shokri و همکاران میزان مقاومت به اگزاسیلین در زنجان حدود ۴۶/۸۸٪ گزارش شد (۱۳). در مطالعه‌ای دیگر Rezaei و همکاران میزان فراوانی ژن *mecA* در شمال غربی ایران را حدود ۴۲/۱٪ اعلام کردند (۱۴) که این نتایج با نتایج مطالعهٔ حاضر هم‌خوانی دارد. همچنین Shokri و همکاران و Yousefi و همکاران فراوانی ژن *mecA* در زنجان و یزد را به ترتیب ۵۷/۷۷٪ و ۴۷/۴٪ اعلام کردند که تشابه بیشتری با نتایج مطالعهٔ حاضر دارد (۱۳،۱۵) اما در برخی مطالعات مقاومت به متی‌سیلین تا صد درصد هم گزارش شده است. از جمله در مطالعهٔ Mahdiyoun و همکاران در سال ۱۳۹۴ و مطالعهٔ Vale و همکاران در فیلیپین صد درصد جدایه‌ها نسبت به متی‌سیلین مقاوم بودند (۱۷، ۱۶). با توجه به نقش سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین *استافیلوکوکوس اورئوس* در افزایش شدت بیماری‌زایی و گسترش مقاومت‌های دارویی در این باکتری، تفاوت در میزان فراوانی این سویه‌ها در مناطق مختلف بیانگر پتانسیل متفاوت جدایه‌های بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس* در بیماری‌زایی و کسب مقاومت‌های دارویی در نقاط مختلف است.

همچنین گزارش‌های متعددی دربارهٔ فراوانی ژن‌های *fnb* در جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* منتشر شده است. Kiavari و همکاران (۱۳۹۰)، حضور ژن *fnb* را در ۲۹(۶۵٪) جدایهٔ بالینی و ۶۷(۵۴٪) جدایهٔ بینی بیماران بیمارستان‌های علوم پزشکی تبریز شناسایی کردند که هم در ایزوله‌های بالینی و هم در ایزوله‌های بینی، شیوع این ژن در سویه‌های MRSA بیشتر از MSSA بود (۱۸). در مطالعهٔ Rice و همکاران (۲۰۰۱) نیز شیوع ژن‌های *fnb A,B* در سویه‌های مقاوم بیشتر از سویه‌های حساس به متی‌سیلین بوده است و این میزان به ترتیب ۹۱ و ۷۸درصد در جدایه‌های مقاوم و حساس گزارش شد (۱۹). این نتایج با یافته های حاصل از پژوهش حاضر مطابقت دارد ولی Kyong و همکاران (۲۰۰۹) با مقایسهٔ ۷۰ سویهٔ *استافیلوکوکوس اورئوس* جداشده از خون و ۹۵ سویهٔ جدا شده از سوآب بینی حاملین، از نظر شیوع فاکتورهای تشدیدکنندهٔ بیماری‌زایی، شیوع این فاکتورها را در سویه‌هایMSSA جدا شده از خون بیشتر از سویه‌های MRSA گزارش کردند ولی دربارهٔ سویه‌های جداشده از بینی، میزان شیوع یکسان بوده است (۴).

Aher و همکاران (۲۰۱۲) فراوانی ژن *fnbA* را در جدایه های *استافیلوکوکوس اورئوس*، ۲۵/۶٪ گزارش کردند و در مطالعهٔ Arcidaو همکاران (۲۰۰۵) ۹۸٪ جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مرتبط با عفونت‌های ارتوپدی واجد ژن‌های کد کنندهٔ FnbP بودند. فراوانی ژن *fnbA* در مطالعهٔ دستمالچی و همکاران

(۱۳۹۱) ۸۷٪ و در مطالعهٔ ملایی (۱۳۹۲) ۱۹٪ گزارش شد (۲۰،۲۱).

در مطالعه‌ای که Duran و همکاران (۲۰۱۰) بر جدایه‌های بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس* حاصل از زخم‌های جراحی انجام دادند، ۸۶ جدایه از ۸۸ جدایه مطالعه شده (۹۷/۷٪) حاوی ژن *fnbA* بودند. در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۱ در ترکیه از تعداد ۵۰ سویهٔ *استافیلوکوکوس اورئوس* جداشده از سوآب بینی کودکان، ۱۴ جدایه (۲۸ ٪) از نظر حضور *fnbA* و ۵ جدایه (۱۰٪) از نظر حضور *fnbB* مثبت بودند (۲۲). در مطالعهٔ Paniagua و همکاران (۲۰۱۲) در مکزیک ۴۵ جدایه (۸۱. ۸٪) از ۵۵ جدایهٔ *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین بوده و ۳۴/۵٪ از نظر *fnbA* مثبت و ۵۶/۳٪ هم از نظر *fnbB* مثبت بوده‌اند (۱۰). این تفاوت در میزان شیوع ژن *fnb* بیانگر تنوع ژنتیکی *استافیلوکوکوس اورئوس*های جداشده از مناطق مختلف و لزوم بررسی این تنوع در هر منطقه است.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه بیانگر فراوانی بالای سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین در نمونه‌های بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس* در رشت و فراوانی ژن‌های حدت *fnb* در این جدایه‌ها، به‌ویژه در سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین است که این امر اهمیت تشخیص به موقع، درمان مناسب و پیشگیری از انتشار عفونت‌های ناشی از این باکتری را مشخص می‌سازد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت است و نویسندگان مقاله از دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت نهایت تقدیر و تشکر را دارند.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

References

1. Cupane L, Pugacova N, Berzina D, Cauce V, Gardovska D, Miklaševics E. Patients with Panton-Valentine leukocidin positive Staphylococcus aureus infections run an increased risk of longer hospitalisation. Int J Mol Epidemiol Genet. 2012;3(1):48-55. PMid:22493751 PMCid:PMC3316447
2. Gu J, Xu W, Lei L, Huang J, Feng X, Sun C, et al. LysGH15, a novel bacteriophage lysin, protects a murine bacteremia model efficiently against lethal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. J Clin Microbiol. 2011;49(1):111-7. https://doi.org/10.1128/JCM.01144-10 PMid:21048011 PMCid:PMC3020447
3. Chambers HF, DeLeo FR. Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. Nat Rev Microbiol. 2009;7(9):629-41. https://doi.org/10.1038/nrmicro2200 PMid:19680247 PMCid:PMC2871281
4. Peck KR, Baek JY, Song J-H, Ko KS. Comparison of genotypes and enterotoxin genes between *Staphylococcus aureus* isolates from blood and nasal colonizers in a Korean hospital. J Korean Med Sci. 2009;24(4):585-91. https://doi.org/10.3346/jkms.2009.24.4.585 PMid:19654937 PMCid:PMC2719184
5. Arrecubieta C, Asai T, Bayern M, Loughman A, Fitzgerald JR, Shelton CE, et al. The Role of *Staphylococcus aureus* Adhesins in the Pathogenesis of Ventricular Assist Device–Related Infections. J Infect Dis. 2006;193(8):1109-19. https://doi.org/10.1086/501366 PMid:16544251
6. Shinji H, Yosizawa Y, Tajima A, Iwase T, Sugimoto S, Seki K, et al. Role of fibronectin-binding proteins A and B in in vitro cellular infections and in vivo septic infections by *Staphylococcus aureus*. Infect Immun. 2011;79(6):2215-23. https://doi.org/10.1128/IAI.00133-11 PMid:21422173 PMCid:PMC3125839
7. Mirzaee M, Najar-Peerayeh S, Behmanesh M. Prevalence of fibronectin-binding protein (FnbA and FnbB) genes among clinical isolates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Mol Gen Mikrobiol Virusol. 2015;30(4):221-4. https://doi.org/10.3103/S0891416815040072
8. Taromian M, Peymani A, Aslanimehr M. Frequency of Fibronectin Binding Protein A and Panton-Valentine Leukocidin in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Collected From Educational Hospitals in Qazvin, Iran. Biotech Health Sci.. 2016;3(1):e55934. https://doi.org/10.17795/bhs-35939
9. Vergara-Irigaray M, Valle J, Merino N, Latasa C, García B, de los Mozos IR, et al. Relevant role of fibronectin-binding proteins in *Staphylococcus aureus* biofilm-associated foreign-body infections. Infect Immun. 2009;77(9):3978-91. https://doi.org/10.1128/IAI.00616-09 PMid:19581398 PMCid:PMC2738049
10. Paniagua-Contreras G, Sáinz-Espuñes T, Monroy-Pérez E, Rodríguez-Moctezuma JR, Arenas-Aranda

D, Negrete-Abascal E, et al. Virulence markers in *Staphylococcus aureus* strains isolated from hemodialysis catheters of Mexican patients. Adv Microbiol. 2012;2(4):476-87. https://doi.org/10.4236/aim.2012.24061

11. Reisi M, Tajbakhsh E, Momtaz H. Isolation and identification of antibiotic resistance genes in *Staphylococcus aureus* isolates from respiratory system infections in shahrekord, Iran. Biological Journal of Microorganism. 2014;3(10):97-106.
12. Gomarian Z, Shahhosseiny MH, Bayat M, Mahmoudi MA, Nafarieh T, Rahbar M. Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Isolated from Moheb and Milad Hospitals via Phenotypic and Molecular Methods. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2015;23(4):2096-108.
13. Shokri R, Salouti M, Sorouri ZR, Heidari Z. Frequency of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from clinical samples in Mousavi Hospital, Zanjan, and recognition mec A gene using PCR. Journal of Microbial World. 2014;7(1):58-65.
14. Rezaei NJ, Nahaei M, Sadeghi J, Esmailkhani A. Frequency of pvl gene in methicillin resistant *Staphylococcus aureus* Isolates collected from Northwest Iran. Biosci Biotech Res Comm. 2016;9(4):615-20.
15. Zandi H, Eslami G, Vakili M. Frequency of Methicillin-Resistance among Clinical Isolates of *Staphylococcus Aureus* by Phenotypic and Molecular Methods in Yazd. SSU_Journals. 2015;23(1):1826-37.
16. Mahdiyoun SM, Ahanjan M, Goudarzi M, Rezaee R. Prevalence of Antibiotic Resistance in Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and Determining Aminoglycoside Resistance Gene by PCR in Sari and Tehran Hospitals. J Mazandaran Univ Med Sci. 2015;25(128):97-107.
17. Valle DL, Paclibare PA, Cabrera EC, WL. R. Molecular and phenotypic characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from a tertiary hospital in the Philippines. Trop Med and Health. 2016;44(1):1-9. https://doi.org/10.1186/s41182-016-0003-z PMid:27398062 PMCid:PMC4934148
18. Kiavari A, Hasani A, Mobaiyen H, Aghazadeh M, Hasani A, Varshochi M, et al. Detection of Genes That Encoding the Collagen (Cna) and Fibronectin (FnB) binding Protein of *Staphylococcus aureus* Isolates by Multiplex-PCR. Med J Tabriz Univ Med Sci. 2012;34(4):98-106.
19. Rice K, Huesca M, Vaz D, McGavin MJ. Variance in fibronectin binding andfnb locus polymorphisms in *Staphylococcus aureus*: Identification of antigenic variation in a fibronectin binding protein adhesin of the epidemic CMRSA-1 strain of methicillin-resistant S. aureus. Infect Immun. 2001;69(6):3791-9. https://doi.org/10.1128/IAI.69.6.3791-3799.2001 PMid:11349044 PMCid:PMC98394
20. Aher TK, Roy A, Kumar P. Molecular detection of virulence genes associated with pathogenicity of Gram positive isolates obtained from respiratory tract of apparently healthy as well as sick goats. Vet World. 2012;5(11):676-81. https://doi.org/10.5455/vetworld.2012.676-681
21. Arciola CR, Campoccia D, Gamberini S, Baldassarri L, Montanaro L. Prevalence of cna, fnbA and fnbB adhesin genes among *Staphylococcus aureus* isolates from orthopedic infections associated to different types of implant. FEMS Microbiol Lett. 2005;246(1):81-6. https://doi.org/10.1016/j.femsle.2005.03.035 PMid:15869965
22. Yapar N, OĞUZ VA. An investigation of genes coding fibronectin binding proteins in S*taphylococcus aureus* isolated from carriers aged between 6 and 14 years. Turk J Med Sci Sciences. 2011;41(3):543-7.