ORIGINAL ARTICLE

Phenotypic and Genotypic Evaluation of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Strains Isolated from Children in Tehran Children's Medical Center, 2016

Shima Mahmoudi[1],
Setareh Mamishi[1,2],
Fatemeh Hasanvand[3],
Mona Seif [4],
Babak Pourakbari[1]

[1] PhD in Medical Bacteriology, Pediatric Infectious Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] Professor, Department of Pediatric Infectious Diseases, Pediatric Center of Excellence, Children's Medical Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] MSc in Medical Bacteriology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
[4] MSc in Microbiology, Islamic Azad University, Guilan Science and Research Branch, Guilan, Iran

(Received June 2, 2019 ; Accepted August 26, 2019)

Abstract

Background and purpose: The aims of this study were to evaluate the antibiotic resistance of Healthcare-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (HA-MRSA) and Community associated MRSA (CA-MRSA)-resistant strains of *Staphylococcus aureus* strains and to investigate the frequency of different types of spa typing, SCCmec I, II, III, IV, V, and type IV, among the strains of MRSA isolated from clinical specimens of children in Tehran Children's Medical Center Hospital.

Materials and methods: In this cross-sectional study, antibiotic susceptibility test was performed using Kirby-Baer method according to the CLSI guidelines. Presence of *mecA*, *PVL*, *spa* genes, as well as different types of SCCmec I, II, III, IV, V, and major subtypes of SCCmec IV were investigated using Multiplex PCR.

Results: Among 133 clinical isolates of *S. aureus*, 70 (53%) were methicillin-susceptible (MSSA) and 63 (47%) were MRSA. The *mecA* and *PVL* genes frequency distributions among MRSA strains were 100% and 3.1%, respectively. In the present study, there were 5 SCCmec (I-V) types, indicating wide variations in the hospital investigated. In addition, high prevalence of SCCmec III (30.1%) and III + Iva (23.8%) was observed. Of 63 strains of MRSA, 46 were classified into 11 spa types. The most common type was spa t037 that was found in 53.9% (n= 34) of the strains.

Conclusion: High prevalence of SCCmec III + Iva and emergence of CA-MRSA strains in hospitals can be a serious warning to practitioners and infection control committees.

Keywords: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Panton-Valentine leukocidin, spa typing, SCCmec typing

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (177): 30-41 (Persian).

* **Corresponding Author: Babak Pourakbari -** Pediatric Infectious Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: pourakbari@sina.tums.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و نهم شماره ۱۷۷ مهر سال ۱۳۹۸ (۴۱-۳۰)

بررسی فنوتیپی و ژنوتیپی سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین جدا شده از کودکان مراجعه کننده به بیمارستان مرکز طبی کودکان در سال ۱۳۹۵

شیما محمودی[۱]
ستاره ممیشی[۲،۱]
فاطمه حسنوند[۳]
منا سیف[۴]
بابک پوراکبری[۱]

چکیده

سابقه و هدف: این مطالعه با هدف بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین بیمارستانی (HA-MRSA) و اکتسابی از جامعه (CA-MRSA) و بررسی فراوانی تیپ‌های مختلف spa typing، SCC*mec* I,II,III,IV,V و زیر تیپ‌های عمده تیپ IV در میان سویه‌های MRSA جدا شده از نمونه‌های بالینی کودکان مراجعه کننده به بیمارستان مرکز طبی کودکان انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی- مقطعی، تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از روش کربی- بائر و مطابق با دستورالعمل‌های CLSI انجام شد. حضور ژن‌های *spa*، *PVL*، *mec*A و همین‌طور تیپ‌های مختلف SCC*mec* I,II,III,IV,V و زیر تیپ‌های عمده SCC*mec* IV با استفاده روش Muliplex PCR بررسی شد.

یافته‌ها: از میان ۱۳۳ جدایه بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*، ۷۰ (۵۲/۶ درصد) سویه حساس به متی‌سیلین (MSSA) و ۶۳ (۴۷/۴ درصد) سویه مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) گزارش شد. توزیع فراوانی ژن‌های *mec*A و *PVL* در میان سویه‌های MRSA به ترتیب ۱۰۰ و ۳/۱ درصد گزارش گردید که در مطالعه‌ی حاضر ۵ تیپ SCC*mec* (I-V) یافت شد که نشان‌دهنده تنوع تیپی وسیع در بیمارستان است. به علاوه فراوانی بالای تیپ SCC*mec* III (۳۰/۱ درصد) و III+Iva (۲۳/۸ درصد) مشاهده شد. از ۶۳ سویه MRSA، ۴۶ سویه از نظر لوکوس پروتئینی A قابل تیپ‌بندی بودند که در ۱۱ تیپ دسته بندی شدند. شایع‌ترین تیپ یافت شده spa t037 بود که در ۵۳/۹ درصد (n=۳۴) از سویه‌ها یافت شد.

استنتاج: فراوانی بالای SCC*mec* III+Iva و ظهور سویه‌های CA-MRSA در میان بیمارستان می‌تواند یک هشدار جدی به پزشکان و بخش‌های کنترل عفونت باشد.

واژه های کلیدی: *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین، لکوسیدین پنتون والنتین (PVL)، spa typing، SCC*mec* typing

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس یک پاتوژن انسانی مهم و مسئول بسیاری از عفونت‌های بیمارستانی است(۱). در میان اولین عوامل ضدمیکروبی، بتا-لاکتام‌ها یکی از موثرترین کلاس‌های ضد میکروبی هستند که در پزشکی استفاده می شوند. متی‌سیلین یک پنی‌سیلین نیمه سنتتیک و یک عامل ضد میکروبی مقاوم به بتالاکتاماز است که

مولف مسئول: بابک پوراکبری- تهران: دانشگاه علوم پزشکی تهران E-mail: pourakbari@sina.tums.ac.ir
۱. دکتری باکتری شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. استاد، گروه بیماری های عفونی کودکان، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. کارشناسی ارشد باکتری شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۴. کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات گیلان، گیلان، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۸/۳/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۸/۳/۱۹ تاریخ تصویب : ۱۳۹۸/۶/۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

در سال ۱۹۶۰ معرفی گردید و سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین بلافاصله پس از معرفی متی‌سیلین گزارش شدند(۳،۲). سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) به واسطه تولید یک پروتئین متصل شونده به پنی‌سیلین (PBP2a or PBP2') میل ترکیبی پایینی برای اتصال با متی‌سیلین یا دیگر بتالاکتام‌ها دارد. این پروتئین توسط ژن *mecA* در کاست کروموزومی استافیلوکوکی *mec* (SCC*mec*) کد می‌شود(۴). بر اساس تعریف مرکز کنترل و پیشگیری بیماری (CDC) در سال ۲۰۱۰، عفونت‌های ناشی از سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین اکتساب شده از بیمارستان (HA-MRSA) به عفونت‌های ناشی از سویه‌های MRSA اطلاق می‌شود که ۴۸ ساعت بعد از پذیرش بیمار جدا می‌شوند. در حالی که عفونت ناشی از سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین اکتساب شده از جامعه (CA-MRSA) به هر نوع عفونت ناشی از سویه‌های MRSA گفته می‌شود که ظرف ۴۸ ساعت اولیه پذیرش بیمار در بیمارستان جدا شده و و بیمار فاقد ریسک فاکتورهای HA-MRSA باشد. سویه‌های CA-MRSA بسیار بیماریزاتر و با قابلیت انتشار بالاتر از سویه‌های HA-MRSA هستند(۶،۵). در گذشته MRSA به عنوان یک پاتوژن بیمارستانی تلقی می‌شد، در حالی که گزارشات یک روند رو به رشد از سویه‌های CA-MRSA را نشان می‌دهد. این سویه‌ها ممکن است در آینده جایگزین سویه‌های HA-MRSA شوند(۷). افزایش طول مدت بستری بیماران، استفاده از ونتیلاسیون ومصرف آنتی‌بیوتیک طولانی مدت جز ریسک فاکتورهای HA-MRSA به حساب می‌آیند(۸). سویه‌های MRSA به هشت تیپ و زیرتیپ طبقه‌بندی می‌شوند و تیپ‌های SCC*mec* I,II,III توسط سویه‌های HA-MRSA حمل شده، در حالی که سویه‌های CA-MRSA حاوی تیپ‌های جدید، کوچک و متحرک SCC*mec* IV and V می‌باشند(۱۰،۹). تیپ‌های SCC*mec* I,IV,V تنها حاوی یک ژن مقاومت به متی‌سیلین است در حالی که SCC*mec* types II,III ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های توبرامایسین، کانامایسین و ماکرولید-لینکوزامید-استرپتوگرامین را نیز حمل می کنند(۱۱).

ایران در مقایسه با کشورهای همسایه (به جز عراق) بیشترین فراوانی MRSA را در خاورمیانه دارد. شیوع سویه های MRSA در ایران بیش از ۵۰ درصد گزارش شده است(۱۴-۱۲). وجود سویه‌های HA-MRSA در ایران معمول بوده و این در حالی است که سویه‌های CA-MRSA به ندرت گزارش می گردد(۱۵،۷). سویه‌های CA-MRSA اغلب حاوی ژن کدکننده توکسین لکوسیدین پنتون والنتین (PVL) هستند، این در حالی است که سویه های HA-MRSA ندرتا حامل این ژن می‌باشند(۱۶). امروزه بسیاری از رده‌های MRSA دارای دو تیپ همزمان هستند و اخیرا بسیاری تیپ‌ها، زیر تیپ‌ها و عناصر متفاوت SCC*mec*، گزارش شده است.

ژن *spa* در *استافیلوکوکوس اورئوس*، پروتئین A را کد می‌کند و به عنوان یک روش تیپ‌بندی در سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین (MRSA) استفاده می‌شود. ژن *spa* شامل یک ناحیه پلی‌مورفیک متغیر است که تایپینگ آن بر اساس تکرار توالی تکراری (عمدتا bp ۲۴) و بروز موتاسیون هایی از قبیل deletions و duplications صورت می‌گیرد(۱۷). مطالعات اندکی در ایران در مورد بررسی ژنتیکی سویه‌های HA-MRSA و CA-MRSA جدا شده از کودکان (spa typing و SCC*mec* typing) وجود دارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های HA-MRSA و CA-MRSA و بررسی فراوانی تیپ‌های مختلف spa typing، SCC*mec* I,II,III,IV,V و زیر تیپ‌های عمده تیپ IV در میان سویه‌های MRSA جدا شده از نمونه‌های بالینی کودکان مراجعه‌کننده به بیمارستان مرکز طبی کودکان انجام پذیرفت.

مواد و روش ها

این مطالعه توصیفی- مقطعی، در دانشگاه علوم

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

پزشکی تهران با کد اخلاق ۹۱-۰۳-۸۸-۱۶۳۵۰-۲۵۴۶۲۳، تصویب شد. معیار ورود به مطاعه شامل کلیه نمونه‌های بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از کودکان (۱۳۳ نمونه) مراجعه‌کننده به مرکز طبی کودکان تهران طی سال، ۱۳۹۵ بوده است. نمونه‌های بالینی (ادرار، خون، آبسه، مغز استخوان، چشم، کشاله ران، پریکارد، مایع مفصلی، تراشه، بینی، زخم و کاتتر) از بخش‌های مختلف بیمارستان شامل (اورژانس، عفونی، گوارشی، بیماران سرپایی، جراحی، انکولوژی، روماتولوژی، بخش‌های مراقبت ویژه، NICU و PICU) جداسازی شد.معیار خروج از مطالعه شامل نمونه‌های تکراری *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از یک بیمار بوده است که نمونه تکراری حذف گردید.

جداسازی باکتریایی

جدایه‌ها پس از کشت به روش‌های مرسوم برای سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس*، با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی استاندارد از جمله، تخمیر قند مانیتول و تحمل ۶/۵ درصد نمک،کاتالاز، اکسیداز و DNase تایید شدند(۱۸). سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* حساس به متی‌سیلین (MSSA) از سویه‌های MRSA به واسطه‌ی کشت روی محیط مولرهینتون آگار حاوی ۶ mg/ml اگزاسیلین غنی‌شده با ۴ درصد Nacl تمیز داده شدند. جدایه‌های رشد یافته روی این محیط به عنوان سویه‌های MRSA گزارش شدند.

جدایه‌های کشت داده شده پس ازگذشت ۴۸ ساعت از پذیرش بیمار در بیمارستان با سابقه دریافت اقدامات درمانی به عنوان سویه‌های HA-MRSA و جدایه‌های کشت داده شده طی ۴۸ ساعت ابتدای پذیرش بیمار در بیمارستان بدون سابقه دریافت هر گونه اقدامات درمانی به عنوان سویه‌های CA-MRSA در نظر گرفته شدند.

تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی

روش استاندارد دیسک دیفیوژن (کربی- بائر) برای آنتی‌بیوتیک‌های کلیندامایسین، ریفامسین، آمیکاسین، آموکسی‌کلاو، پنی‌سیلین، کلرامفنیکل، تری متوپریم سولفامتوکسازول، سفازولین و سفالوتین بر روی محیط مولر هینتون آگار انجام شد و از E-test جهت بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* به ونکومایسین استفاده شد(۱۵).

استخراج DNA

استخراج DNA از سویه های MRSA با استفاده از آنزیم لیزواستافین و به روش فنل/کلروفروم صورت گرفت(۱۹).

شناسایی ژن mecA

تمامی ایزوله‌های احتمالی MRSA از طریق تکثیر قطعه *mecA* با استفاده از پرایمرهای F= 5'ACTGCTATCCACCCTCAAAC-3' و R= 5'CTGGTGAAGTTGTAATCTGG-3 تایید شدند(۱۵).

تعیین تیپ های SCCmec

طی این واکنش Master mix استفاده شده حاوی ۲/۵µl بافر واکنش (100 mmol/L Tris-HCl[pH 8.3],500 mmol/L KCl)، MgCl2 ۰/۵ µl، ۰/۲ µl پلی مراز DNA (Taq)، ۰/۵ µl مخلوط dNTP (dATP,dAUTP,dGTP,dACP)، ۰/۵ µl از هر پرایمر R، ۰/۵ µl از هر پرایمر F و ۱۰-۱۰۰ ng از DNA الگو بود. حجم نهایی واکنش با افزودن آب مقطر استریل روی µl ۲۵ تنظیم شد. Multiplex-PCR با استفاده از دستگاه ترموسایکلر (Applied Biosystems) و با برنامه دناتوراسیون اولیه ۹۴ ^{o}C به مدت ۵ دقیقه، سیکل مرحله دناتوراسیون در دمای ۹۴ ^{o}C به مدت ۶۰ ثانیه، ۵۵ ^{o}C به مدت ۶۰ ثانیه (annealing)، ۷۲ ^{o}C به مدت ۳۰ ثانیه و ۷۲ ^{o}C به مدت ۱۰ دقیقه برای اکستنشن نهایی و در نهایت نگهداری در ۴ ^{o}C انجام شد(۱۵).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

توالی پرایمرهای اختصاصی SCCmec types I,II,III,Iva,IVb,IVc,IVd and V مورد استفاده در این مطالعه در جدول شماره ۱ ارائه شده است. از الکتروفورز برای جداسازی محصولات واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) ژن های مورد نظر استفاده شد.

جدول شماره ۱: پرایمر های مورد استفاده برای تیپ های مختلف SCCmec (۹)

پرایمر	توالی اولیگونوکلئوتیدی(3'→5')	سایز قطعه تکثیری	تیپ
Type I-F	GCTTTAAAGAGTGTCGTTACAGG	۶۱۳	SCC*mec*I
Type I-R	GTTCTCTCATAGTATGACGTCC		
Type II-F	CGTTGAAGATGATGAAGCG	۳۹۸	SCC*mec* II
Type II-R	CGAAATCAATGGTTAATGGACC		
Type III-F	CCATATTGTGTACGATGCG	۲۸۰	SCC*mec* III
Type III-R	CCTTAGTTGTCGTAACAGATCG		
Type IVa-F	GCCTTATTCGAAGAAACCG	۷۷۶	SCC*mec*IVa
Type IVa-R	CTACTCTTCTGAAAAGCGTCG		
Type IVb-F	TCTGGAATTACTTCAGCTGC	۴۹۳	SCC*mec*IVb
Type IVb-R	AAACAATATTGCTCTCCCTC		
Type IVc-F	ACAATATTTGTATTATCGGAGAGC	۲۰۰	SCC*mec*IVc
Type IVc-R	TTGGTATGAGGTATTGCTGG		
Type IVd-F5	CTCAAAATACGGACCCCAATACA	۸۸۱	SCC*mec*IVd
Type IVd-R6	TGCTCCAGTAATTGCTAAAG		

تعیین ژن لکوسیدین پنتون والنتین(pvl)

پرایمرهای اختصاصی F=5'-ATCATTAGGTAAAATGTCTGCACATGATCCA-3' و R= 5'-GCATCAACTGTATTGGATAG CCAAAAGC-3' جهت شناسایی ژن *PVL* به‌کاربرده شد. از *استافیلوکوکوس اورئوس* سویه ACTC49775 به عنوان کنترل مثبت برای تشخیص ژن *PVL* استفاده گردید.

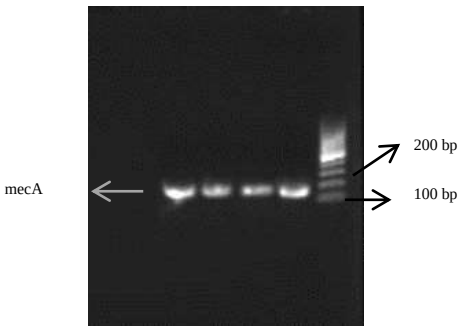
تیپ بندی spa

ناحیه پلی‌مورفیک X از ژن کدکننده پروتئین A (spa) *استافیلوکوکوس اورئوس* توالی‌یابی و تیپ‌بندی شد(۲۰).

ناحیه پلی‌مورفیک X پروتئین A *استافیلوکوکوس اورئوس* سویه‌های MRSA به وسیله PCR تکثیر شد و جهت sequencing به کشور کره ارسال گردید. نتایج حاصل از sequencing توسط نرم‌افزار Ridom StaphType software آنالیز شد و سپس تیپ‌های مختلف spa با استفاده از وارد کردن توالی در سایت http://spa.ridom.de/spatypes.shtml مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه داده ها، وارد نرم افزار آماری SPSS version17 گردید. نتایج به صورت درصد و فراوانی گزارش شد و اطلاعات حاصل به صورت جداول و نمودار مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها

از ۱۳۳ جدایه بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*، ۷۰ (۵۳ درصد) سویه MSSA و ۶۳ (۴۷ درصد) سویه MRSA گزارش شدند. تمامی سویه‌های MRSA با استفاده از متدهای فنوتیپی و ژنوتیپی تایید شدند (تصویر شماره ۱). سویه‌های MRSA از بیماران با رده سنی ۱ روزه تا ۱۰ ساله (با میانگین سنی ۱/۶، ۴۹ درصد مونث و ۵۱ درصد مذکر) جدا گردید که بالاترین فراوانی در گروه سنی زیر دو سال (۶۷ درصد) مشاهده شد. همچنین از ۶۳ سویه MRSA، ۴۸ (۷۶ درصد) سویه HA-MRSA و ۱۵ (۲۴ درصد) سویه CA-MRSA تعیین شدند. هیچ رابطه معنی‌داری میان سن، جنس و شیوع سویه‌های MRSA یافت نشد.



تصویر شماره ۱: محصول PCR ژن *mecA* (۱۴۷ bp)

بیش‌ترین سویه‌های MRSA (۳۲ درصد) از خون جدا شد و همچنین بیش‌ترین شیوع سویه‌های MRSA در میان بیماران سرپایی(۲۵ درصد) و بخش NICU (۲۱ درصد) و کم‌ترین آن در بخش گوارش(۶ درصد) یافت شد.

حساسیت آنتی‌بیوتیکی

مقاومت به سفالوتین (۷۹ درصد)، سفازولین (۸۱ درصد)، تری متوپریم سولفامتوکسازول (۸۶ درصد)،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

کلیندامایسین (۲۴ درصد)، آمیکاسین (۸۹ درصد)، آموکسی کلاو (۹۷ درصد)، ریفامپیسین (۵ درصد) و کلرامفنیکل (۲۹ درصد) گزارش شد. تمامی سویه‌های MRSA حساس به ونکومایسین (۱۰۰ درصد) و مقاوم به پنی‌سیلین (۱۰۰ درصد) بودند.

تیپ بندی SCCmec

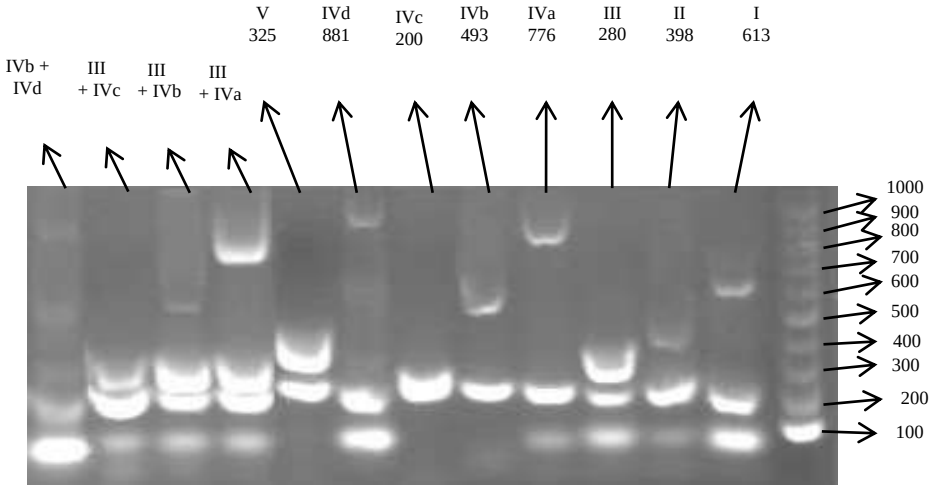
فراوانی تیپ های مختلف SCCmec تعیین شده در میان سویه های CA-MRSA و HA-MRSA در جدول شماره۲ ارائه شده است. ازمیان سویه‌هایMRSA، ۳۶ سویه (۵۷ درصد) تنها دارای یک تیپ SCC*mec* و ۲۵ سویه (۴۰ درصد) دارای دو تیپ SCC*mec* همزمان و ۲ سویه (۳ درصد) نیز غیرقابل تیپ‌بندی بودند. بیش‌ترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی نیز در میان دو تیپ (III و III+Iva) SCC*mec* مشاهده شد (تصویر شماره ۲).

تعیین تیپ spa

از تمامی ۶۳ سویه MRSA، ۴۶ سویه از نظر لوکوس پروتئینی A قابل تیپ بندی بودند که در ۱۱ تیپ دسته بندی شدند (جدول شماره ۳). شایع ترین تیپ یافت شده spa t037 تعیین شد که در ۵۴ درصد (n=۳۴) از سویه ها یافت شد.

جدول شماره ۲: فراوانی تیپ های SCCmec و مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه های MRSA جدا شده از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان مرکز طبی کودکان

SCCmec types		سفالوتین	سفازولین	تری متوپریم سولفامتوکسازول	کلرامفنیکل	پنی‌سیلین	آمیکاسین	آموکسی‌کلاو	ریفامپیسین	کلیندامایسین	ونکومایسین	تعداد (درصد)
HA-MRSA	I	۱	۱	۱	۰	۲	۲	۲	۰	۰	۰	۲ (۳)
	II	۲	۲	۲	۰	۴	۳	۴	۰	۰	۰	۴ (۶)
	III+IVb	۳	۳	۳	۰	۳	۳	۳	۰	۰	۰	۳ (۵)
	III+IVc	۴	۴	۴	۰	۴	۴	۴	۰	۰	۰	۴ (۶)
CA-MRSA	IVa	۰	۱	۰	۰	۱	۱	۱	۰	۰	۰	۱ (۲)
HA-MRSA + CA-MRSA	CA	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۰	۰	۰	۱۹ (۳۰)
III	HA	۱۷	۱۷	۱۷	۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱	۵	۰	
IVc	CA	۱	۱	۲	۱	۲	۱	۲	۰	۱	۰	۳ (۵)
	HA	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۰	۰	
IVd	CA	۱	۱	۰	۰	۲	۲	۲	۰	۰	۰	۳ (۵)
	HA	۰	۰	۰	۰	۱	۱	۰	۰	۰	۰	
III+IVa	CA	۲	۲	۲	۰	۲	۱	۱	۰	۰	۰	۱۵ (۲۴)
	HA	۱۲	۱۲	۱۲	۶	۱۳	۱۳	۱۳	۱	۵	۰	
IVb+IVb	CA	۱	۲	۱	۱	۲	۲	۲	۱	۱	۰	۳ (۵)
	HA	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۰	۰	
V	CA	۱	۰	۲	۰	۲	۱	۲	۰	۰	۰	۴ (۶)
	HA	۰	۱	۲	۰	۲	۰	۲	۰	۰	۰	
غیرقابل تیپ بندی	CA	۱	۱	۲	۱	۲	۱	۲	۰	۱	۰	۲ (۳)
فراوانی کلی (n : ۶۳)		۵۰ (۷۹)	۵۱ (۸۱)	۵۴ (۸۶)	۱۸ (۲۹)	۶۳ (۱۰۰)	۵۶ (۸۹)	۶۱ (۹۷)	۳ (۵)	۱۵ (۲۴)	۰ (۰)	۶۳ (۱۰۰)



تصویر شماره ۲: محصول Mutiplex PCR به منظور شناسایی تیپ های SCCmec سویه های MRSA

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

جدول شماره ۳: فراوانی تیپ های spa و ژن PVL در میان سویه های MRSA با تیپ های مختلف SCCmec

تیپ های SCC*mec*	t790	t310	t1816	t002	t1358	t2523	t1149	t4478	t4276	t325	t037	PVL
I	۰	۰	۰	۰	۰		۰	۱	۰	۱	۰	۰
II	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۱	۰	۰	۱	۱	۱
III	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۱۶	۱
IVa	۱	۱	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	_
IVc	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۰	_
IVd	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	_
III+Iva	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱۰	_
III+IVb	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۳	_
III+IVc	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۳	_
Iva+IVb	۰	۰	۱	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۱	۰	_
V	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	_
غیر قابل تیپ بندی	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۱	۰	۰	_
فراوانی کلی	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۳	۳۴	۲
درصد	۱/۵	۱/۵	۱/۵	۱/۵	۱/۵	۱/۵	۱/۵	۱/۵	۱/۵	۵	۵۴	۳

شیوع ژن *PVL* در میان تمامی سویه‌های MRSA (۳ درصد) بود که تنها در دو سویه HA-MRSA یافت شد در حالی که تمامی سویه‌های CA-MRSA فاقد ژن *PVL* بودند. هیچ ارتباط معنی‌داری میان *PVL* و CA-MRSA و HA-MRSA مشاهده نشد.

بحث

در دهه‌های اخیر عفونت ناشی از سویه‌های MRSA اکتسابی از جامعه به یک تهدید جهانی برای سلامت عموم تبدیل شده است. استفاده‌ی گسترده از آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام در ایران باعث ظهور گسترده MRSAهای MDR می‌شود و در نتیجه افزایش هزینه‌های درمانی و محدود شدن گزینه‌های درمانی را همراه دارد(۲۱). شیوع بالایی از مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام در مطالعه حاضر یافت شد. میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین و آموکسی‌کلاو در مطالعه حاضر به ترتیب ۱۰۰ و ۹۷ درصد تعیین شد که با مطالعات قبلی در ایران و ایتالیا هم‌خوانی داشته است(۲۲،۲۱). همان‌طورکه در سایر مطالعات نیز ذکر شده است، سویه‌های MRSA نه تنها به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام بلکه به آمینوگلیکوزیدها و لینکوزامیدها نیز مقاوم هستند. در مطالعه‌ی حاضر میزان مقاومت به کلیندامایسین ۲۴ درصد گزارش شد که با میزان مقاومت گزارش شده توسط عسگریان (۲۲ درصد) هم‌خوانی داشت اما با میزان مقاومت گزارش شده توسط گودرزی (۴۹/۹ درصد)، مهدیون (۶۷/۴ درصد)، رضایی (۵۴ درصد) و کدخدا (۴۲ درصد) در ایران و wang در تایوان (۸۶/۵ درصد) تطابق نداشته است(۲۶،۲۱-۲۳). میزان مقاومت به آمیکاسین در این مطالعه (۸۹ درصد) گزارش شد که بیش از میزان مقاومت به آمیکاسین گزارش شده توسط گماریان (۴/۰۵ درصد) و بوکائیان (۴۲/۰۱ درصد) در ایران بود(۲۸،۲۷). این عدم تطابق از افزایش چشم‌گیر مقاومت به آمیکاسین در میان سویه‌های MRSA خبر می دهد. اخیرا تری متوپریم سولفامتوکسازول به عنوان یک داروی جایگزین جهت درمان عفونت های MRSA در نظر گرفته شده است. میزان مقاومت به این آنتی‌بیوتیک در میان ۶۳ جدایه MRSA در این مطالعه (۸۶ درصد) گزارش شدکه با میزان مقاومت گزارش شده توسط رضایی و همکاران هم‌خوانی داشت(۲۶). براساس مطالعه‌ی انجام شده توسط کدخدا مقاومت به ونکومایسین (۰ درصد) گزارش شد که با مطالعه‌ی ما هم‌خوانی داشته است(۲۹). همچنین میزان حساسیت به پنی‌سیلین در مطالعه‌ی حاضر ۱۰۰ درصد بود که با مطالعه‌ی گماریان (۱۰۰ درصد) و گودرزی (۹۷/۷ درصد) مطابقت داشته است(۲۸،۲۱).

در مطالعه حاضر ۵ تیپ SCC*mec* (I-V) به همراه زیرتیپ‌های مختلفی SCC*mec* IV یافت شدکه خود حاکی از تنوع تیپی وسیع در بیمارستان است. SCC*mec* III به عنوان شایع‌ترین تیپ (۳۰ درصد) در میان ۱۹ سویه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

MRSA این مطالعه یافت شد که با نتایج حاصل از مطالعات ژاپنی (۷۴/۳ درصد) و پرهیزگار (۹۵/۷ درصد) نیز هم‌خوانی داشت(۳۱،۳۰). در واقع شیوع بالای SCC*mec* III در میان سویه‌های MRSA، حاکی از آن است که این سویه‌ها عمدتا منبع بیمارستانی دارند. از ۱۹ سویه حاوی SCC*mec* III در این مطالعه ۲ سویه اکتسابی از جامعه بود. احتمال دارد این تیپ به عنوان یک تیپ بیمارستانی با شیوع بالا، از بیمارستان ها در حال ورود به جامعه باشد. فراوانی بالای تیپ SCC*mec* III بیانگر گسترش سویه‌های MRSA با مقاومت چندگانه آنتی‌بیوتیکی است. با توجه به این‌که در مطالعه‌ی حاضر تقریبا تمامی سویه‌های MRSA حاوی SCC*mec* III دارای الگوی مقاومت MDR بودند می‌توان بیان کرد که شیوع سویه‌های MDR در میان جدایه‌های SCC*mec* III بیش از سویه‌های MDR حاوی SCC*mec* IV است(۳۳،۳۲).

شیوع SCCmev IVa,IVb,IVc در این مطالعه به ترتیب ۵، ۰ و ۲ درصد تعیین شد که با مطالعه صورت گرفته توسط رضایی (۳/۸ درصد، IVa) (۲۶) و ممتاز (۷/۴۵ درصد، IVc) هم‌خوانی دارد(۳۴). در مطالعه حاضر زیرتیپ‌های IV در هر دو سویه‌ی CA و HA مشاهده شدند. اغلب زیر تیپ‌های SCCmec IV به صورت مشترک با تیپ III که به عنوان تیپ بیمارستانی مطرح است، مشاهده شدند. ممکن است این مساله گویای ورود تیپ‌های اکتسابی از جامعه به بیمارستان‌ها باشد. SCCmec III+Iva دومین تیپ شایع بودکه در ۲۴ درصد از سویه‌های MRSAی این مطالعه یافت شد. افزایش شیوع همزمان دو تیپ SCCmec در میان سویه‌های MRSA خود نشان دهنده‌ی تغییر الگوی ژنتیکی این سویه‌ها به سمت بیماریزایی و مقاومت آنتی‌بیوتیکی بیش‌تر است. اگر چه SCCmec IV حاوی ژن‌های اضافی برای مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های غیر بتالاکتام نیست، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بیش از نیمی از سویه‌های دارای SCCmec IV دارای الگوی مقاومتی MDR هستند. الگوی مقاومت چندگانه (MDR) در سویه‌های دارای SCCmec IV می‌تواند ناشی از اکتساب ژن‌های مقاومت دیگر پس از قرار گیری در معرض فشارهای آنتی‌بیوتیکی در بیمارستان باشد. SCCmec V تنها در ۶ درصد از MRSA های مورد بررسی در این مطالعه با هر دو منشا بیمارستانی و جامعه مشاهده شد که با نتایج حاصل از مطالعات ژاپنی (۲/۶ درصد) و زینعلی (۳/۴ درصد) تطابق داشت(۳۰،۵). اگر چه حضور ژن PVL به طور گسترده‌ای با SCCmec IV و ندرتا با SCCmec V در ارتباط است در مطالعه‌ی حاضر تنها دو سویه HA-MRSA (۳ درصد) حاوی SCCmec I and II واجد ژن PVL یافت شد. این یافته‌ها با نتایج حاصل از بررسی شیوع PVL توسط ژاپنی در ایران (۱۴/۳ درصد) (۳۰) و Dan Yao (۳۸ درصد: CA-MRSA و ۱۳ درصد: HA-MRSA)(۳۵) هم‌خوانی نداشت. همچنین هیچ رابطه معنی‌داری میان سویه‌های حاوی PVL در این مطالعه و سویه‌های HA-MRSA و CA-MRSA یافت نشد. در این مطالعه براساس spa typing ۶۳ سویه MRSA، ۱۱ تیپ مختلف t037 (۵۴ درصد)، t325 (۵ درصد)، t4478، t4276، t1149، t2523، t1358، t002، t1618، t310 و t790 (۱/۵ درصد) مشاهده شد. بر اساس مطالعاتی که توسط گودرزی (۳۳/۳ درصد) و میرزایی (۴۳ درصد) صورت گرفت، t037 به عنوان شایع‌ترین تیپ spa در ایران گزارش شد(۳۶،۲۱). شیوع تیپ‌های مختلف spa بر اساس نواحی جغرافیایی مختلف متفاوت است و می‌تواند درطول زمان تغییرکند(۲۱). تیپ t002 که در سایر مطالعات به عنوان یک تیپ رایج گزارش شده بود، در این مطالعه تنها درسویه‌های حاوی SCCmec IVd و t1618 تنها در سویه‌های حاوی SCCmec IVc مشاهده شد. می‌توان چنین اظهار داشت که تیپ‌های مختلف spa در مطالعات بیمارستانی مختلف در حال گردش هستند. این امر نشان دهنده نیاز به انجام مطالعات بعدی به منظور بررسی توزیع سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین و در نتیجه کنترل بهتر و موثرتر عفونت دارد(۳۷). به نظر می‌رسد اپیدمیولوژی سویه‌های MRSA

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

در حال تغییر است به طوری که سویه های MRSA جدا شده، محدود به بیماران بستری یا افراد با خطر زمینه‌ای نمی‌باشد. امروزه یک سیکل اپیدمیولوژیک کامل و برگشت‌پذیر از سویه‌های CA-MRSA از مکان مبداشان در جامعه به داخل بیمارستان معرفی شده است. در بعضی بیمارستان‌ها سویه‌های CA-MRSA جایگزین سویه‌های HA-MRSA شده‌اند. فراوانی بالای SCC*mec* III+Iva و ظهور سویه‌های CA-MRSA در میان بیمارستان‌ها ومراکز درمانی می‌تواند یک هشدار جدی به پزشکان و بخش‌های کنترل عفونت در سیستم‌های بهداشتی در جهت مصرف صحیح آنتی‌بیوتیک‌ها، کنترل عفونت‌ها و جلوگیری از شیوع عفونت ها با مقاومت چندگانه باشد. همچنین به دلیل احتمال وقوع شدت بالاتر بیماری‌های ایجاد شده توسط سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* حاوی ژن *pvl*، تشخیص و درمان زود هنگام این سویه‌ها توصیه می‌شود.

References

1. Sabouni F, Mahmoudi S, Bahador A, Pourakbari B, Sadeghi RH, Ashtiani MT, et al. Virulence Factors of Staphylococcus aureus Isolates in an Iranian Referral Children's Hospital. Osong Public Health Res Perspect 2014; 5(2): 96-100.
2. Elements IWGotCoSCC. Classification of staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec): guidelines for reporting novel SCCmec elements. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53(12): 4961-4967.
3. Khosravi AD, Hoveizavi H, Farshadzadeh Z. The prevalence of genes encoding leukocidins in Staphylococcus aureus strains resistant and sensitive to methicillin isolated from burn patients in Taleghani Hospital, Ahvaz, Iran. Burns 2012; 38(2): 247-251.
4. Ghaznavi-Rad E, Shamsudin MN, Sekawi Z, van Belkum A, Neela V. A simplified multiplex PCR assay for fast and easy discrimination of globally distributed staphylococcal cassette chromosome mec types in meticillin-resistant Staphylococcus aureus. J Med Microbiol 2010; 59(10): 1135-1139.
5. Zeinali E, Moniri R, Safari M, Mousavi SGA. Molecular characterization and SCCmec typing in meticillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from clinical samples. FEYZ 2011; 14(4): 439-446.
6. DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated meticillin-resistant Staphylococcus aureus. Lancet 2010; 375(9725): 1557-1568
7. Askari E, Soleymani F, Arianpoor A, Tabatabai SM, Amini A, NaderiNasab M. Epidemiology of mecA-methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in Iran: a systematic review and meta-analysis. Iran J Basic Med Sci 2012; 15(5): 1010-1019.
8. Shuping LL, Kuonza L, Musekiwa A, Iyaloo S, Perovic O. Hospital-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus: A cross-sectional analysis of risk factors in South African tertiary public hospitals. PloS One 2017; 12(11): e0188216.
9. Zhang K, McClure J-A, Elsayed S, Louie T, Conly JM. Novel multiplex PCR assay for characterization and concomitant subtyping of staphylococcal cassette chromosome mec types I to V in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol 2005; 43(10): 5026-5033.
10. Kobayashi SD, DeLeo FR. An update on community-associated MRSA virulence. Curr Opin Pharmacol 2009; 9(5): 545-551.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

11. Deresinski S. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an evolutionary, epidemiologic, and therapeutic odyssey. Clin Infect Dis 2005; 40(4): 562-573.
12. Aligholi M, Emaneini M, Jabalameli F, Shahsavan S, Dabiri H, Sedaght H. Emergence of high-level vancomycin-resistant Staphylococcus aureus in the Imam Khomeini Hospital in Tehran. Med Princ Pract 2008; 17(5): 432-434.
13. Dezfulian A, Aslani MM, Oskoui M, Farrokh P, Azimirad M, Dabiri H, et al. Identification and characterization of a high vancomycin-resistant Staphylococcus aureus harboring VanA gene cluster isolated from diabetic foot ulcer. Iran J Basic Med Sci 2012; 15(2): 803-806
14. Sabouni F, Ranjbari R, Pourakbari B, Mahmoudi S, Teymuri M, Ashtiani MT, et al. Staphylococcus aureus infections in children in an Iranian referral pediatric hospital. J Prev Med Hyg 2013; 54(4): 205-207.
15. Mamishi S, Mahmoudi S, Sadeghi R, Movahedi Z, Hadipour R, Pourakbar B. Genotyping of Staphylococcus aureus strains among healthcare workers and patients in the tertiary referral Children's Medical Hospital in Tehran, Iran. Br J Biomed Sci 2012; 69(4): 173-177.
16. David MZ, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. Clin Microbiol Rev 2010; 23(3): 616-687.
17. Omar NY, Ali HA, Harfoush RA, El Khayat EH. Molecular Typing of Methicillin Resistant Staphylococcus aureus Clinical Isolates on the Basis of Protein A and Coagulase Gene Polymorphisms. Int J Microbiol 2014; 2014: 650328.
18. Tille P. Bailey & Scott's diagnostic microbiology-E-Book. 13th ed. Missouri, Mosby; 2015.
19. Marmur J. A procedure for the isolation of deoxyribonucleic acid from micro-organisms. J Mol Biol 1961; 3(2): 208-218.
20. Mellmann A, Weniger T, Berssenbrügge C, Keckevoet U, Friedrich AW, Harmsen D, et al. Characterization of clonal relatedness among the natural population of Staphylococcus aureus strains by using spa sequence typing and the BURP (based upon repeat patterns) algorithm. J Clin Microbiol 2008; 46(8): 2805-2808.
21. Goudarzi M, Goudarzi H, Figueiredo AMS, Udo EE, Fazeli M, Asadzadeh M, et al. Molecular characterization of methicillin resistant Staphylococcus aureus strains isolated from intensive care units in Iran: ST22-SCCmec IV/t790 emerges as the major clone. PloS One 2016; 11(5): e0155529.
22. Campanile F, Bongiorno D, Borbone S, Stefani S. Hospital-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (HA-MRSA) in Italy. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2009; 8(1): 22.
23. Wang W-Y, Chiueh T-S, Sun J-R, Tsao S-M, Lu J-J. Molecular typing and phenotype characterization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates from blood in Taiwan. PloS One 2012; 7(1): e30394.
24. Mahdiyoun SM, Kazemian H, Ahanjan M, Houri H, Goudarzi M. Frequency of aminoglycoside-resistance genes in methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolates from hospitalized patients. Jundishapur J Microbiol 2016; 9(8): e35052.
25. Kadkhoda H, Ghalavand Z, Nikmanesh B, Houri H, Taghizadehmaleki D, Eslami G. Virulence factors evaluation in methicillin-

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

sensitive and methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from children referred to Tehran Children's Medical Center Hospital. Research in Medicine 2018; 42(1): 59-63.

26. Rezai S, Peyravii Ghadikolaii F, Ahanjan M, Valadan R, Ahangarkani F, Ghara N. Prevalence of Nasal Carriage Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus with mecA Gene among Healthy Primary School Boys in North of Iran; A Cross-Sectional Study. Int J Pediatr 2017; 5(12): 6515-6525.
27. Bokaeian 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. Medical J Tabriz Univ Med Sci Health Serv 2018; 39(6): 12-20 (Persian).
28. Gomarian Z, Shahhosseiny M, Bayat M, Mahmoudi M, Nafarieh T, Rahbar M. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from Moheb Hospital and Miladphenotypic and molecular methods. JSSU 2015; 23(4): 2096-2108 (Persian)
29. kadkhoda H, ghalavand Z, Nikmanesh B, huori H, taghizadeh maleki D, eslami G. Virulence factors evaluation in methicillin-sensitive and methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from children referred to Tehran Children's Medical Center Hospital. Research in Medicine 2018; 42(1): 59-64 (Persian).
30. Japoni A, Jamalidoust M, Farshad S, Ziyaeyan M, Alborzi A, Japoni S, et al. Characterization of SCCmec types and antibacterial susceptibility patterns of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Southern Iran. Jpn J Infect Dis 2011; 64(1): 28-33.
31. Parhizgari N, Khoramrooz SS, Malek Hosseini SAA, Marashifard M, Yazdanpanah M, Emaneini M, et al .High frequency of multidrug resistant Staphylococcus aureus with SCC mec type III and Spa types t037 and t631 isolated from burn patients in southwest of Iran. Apmis 2016; 124(3): 221-228.
32. Lulitanond A, Chanawong A, Sribenjalux P, Wilailuckana C, Kaewkes W, Vorachit M, et al. Preliminary report of SCCmec-types and antimicrobial susceptibilities of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates from a university hospital in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2010: 41(4): 920-927.
33. Peng Q, Hou B, Zhou S, Huang Y, Hua D, Yao F, et al. Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) analysis and antimicrobial susceptibility profiles of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolates in a teaching hospital , Shantou, China. Afr J Microbiol Res 2010; 4(9): 844-848.
34. Moussa I, Hessan A. Rapid detection of community acquired-methicillin resistance Staphylococcus aureus recovered from King Saudi Arabia. Afr J Microbiol Res 2010; 4(24): 2804-2810.
35. Yao D, Yu FY, Qin ZQ, Chen C, He SS, Chen ZQ, et al. Molecular characterization of Staphylococcus aureus isolates causing skin and soft tissue infections (SSTIs). BMC Infect Dis 2010; 10: 133.
36. Mirzaii M, Emaneini M, Jabalameli F, Halimi S, Taherikalani M. Molecular investigation of Staphylococcus aureus isolated from the patients, personnel, air and environment of an ICU in a hospital in Tehran. Journal of Infection and Public Health 2015; 8(2): 202-206.
37. Goudarzi M, Seyedjavadi SS, Nasiri MJ, Goudarzi H, Nia RS, Dabiri H. Molecular

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]

characteristics of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) strains isolated from patients with bacteremia based on MLST, SCCmec, spa, and agr locus types analysis. Microb Pathog 2017; 104: 328-335.

38. Zhang K, McClure JA, Elsayed S, Louie T, Conly JM. Novel multiplex PCR assay for characterization and concomitant subtyping of staphylococcal cassette chromosome mec types I to V in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol 2005; 43(10): 5026-5033.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-17]