ORIGINAL ARTICLE

Investigating the Prevalence of the Vancomycin Resistance Gene in Staphylococcus aureus Isolated from Clinical Specimens in Medical Centers in Mazandaran

Fatemeh Nooraei[1],
Mojtaba Mohseni[2]

[1] MSc in Microbiology, Faculty of Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran
[2] Associate Professor, Department of Microbiology, Faculty of Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

(Received April 8, 2025; Accepted July 8, 2025)

Abstract

Background and purpose: *Staphylococcus aureus is one of the most important causative agents of infections. The excessive use of antibiotics has led to a rise in antibiotic-resistant strains, including vancomycin-resistant isolates. The aim of this study was to investigate the prevalence of the vanA gene** in S. aureus strains isolated from clinical specimens.*

Materials and methods: A total of 115 *S. aureus* isolates were collected from medical diagnostic laboratories and hospitals. The isolates were identified using standard phenotypic methods. The antibiotic resistance profiles of the isolates to commonly used antibiotics were assessed using the disc diffusion method. Vancomycin susceptibility was evaluated using the vancomycin agar screening method, and the minimum inhibitory concentration (MIC) of vancomycin was determined by the agar dilution method. The presence of the *vanA* gene was detected using polymerase chain reaction (PCR). Statistical analysis was performed using SPSS software, employing Fisher's exact test and the Mann–Whitney U test.

Results: A total of 100 isolates were confirmed as *S. aureus*. The resistance rates to penicillin, erythromycin, clindamycin, tetracycline, ciprofloxacin, cefoxitin, gentamicin, and rifampin were 90%, 66%, 56%, 54%, 54%, 38%, 4%, and 0%, respectively. The results of vancomycin susceptibility testing, using both phenotypic and genotypic methods, showed that 2% of the isolates were resistant, and 4% exhibited intermediate resistance to vancomycin.

Conclusion: The results indicate that the prevalence of resistance genes and the emergence of vancomycin-resistant *S. aureus* (VRSA) have not changed significantly compared to previous studies. However, given the multidrug resistance of VRSA isolates to many commonly used antibiotics, it is essential to accurately identify and effectively manage infections caused by these strains.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, antibiotic resistance, vancomycin-resistant strains

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (247): 49-60 (Persian).

Corresponding Author: Mojtaba Mohseni - Faculty of Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.
(E-mail: M.Mohseni@umz.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-30]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و پنجم شماره ۲۴۷ مرداد سال ۱۴۰۴ (۶۰-۴۹)

بررسی شیوع ژن مقاومت به ونکومایسین در *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از نمونه‌های بالینی در برخی مراکز درمانی مازندران

فاطمه نورایی[۱]
مجتبی محسنی[۲]

چکیده

سابقه و هدف: *استافیلوکوکوس اورئوس* از مهم‌ترین عوامل ایجاد عفونت‌های موضعی و سیستمی است. مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها موجب افزایش روزافزون سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله ونکومایسین شده است. این مطالعه با هدف بررسی شیوع ژن *vanA* در سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از نمونه‌های بالینی، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی- مقطعی تعداد ۱۱۵ جدایه مشکوک به *استافیلوکوکوس اورئوس* از آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی و برخی بیمارستان‌ها جمع‌آوری و با آزمون‌های فنوتیپی استاندارد تعیین هویت شدند. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج به روش انتشار از دیسک بررسی شد. برای تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها نسبت به ونکومایسین، از روش فنوتیپی غربالگری ونکومایسین آگار استفاده شد. حداقل غلظت مهارکنندگی رشد (MIC) جدایه‌ها نسبت به ونکومایسین به روش رقیق‌سازی در آگار تعیین شد. همچنین حضور ژن *vanA* به روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) بررسی شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های دقیق فیشر و Mann-Whitney U انجام شد.

یافته‌ها: تعداد ۱۰۰ جدایه بعنوان *استافیلوکوکوس اورئوس* تعیین هویت شدند. مقاومت جدایه‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین، اریترومایسین، کلیندامایسین، تتراسایکلین، سیپروفلوکساسین، سفوکسیتین، جنتامیسین و ریفامپین به ترتیب ۹۰، ۶۶، ۵۶، ۵۴، ۵۴، ۳۸، ۴ و ۰ درصد بود. نتایج بررسی مقاومت جدایه‌ها به هر دو روش فنوتیپی و ژنوتیپی نشان داد ۲ درصد جدایه‌ها به ونکومایسین مقاوم بودند. هم‌چنین ۴ درصد جدایه‌ها مقاومت حد واسط به ونکومایسین داشتند.

استنتاج: شیوع ژن مقاومت و روند شکل‌گیری مقاومت به ونکومایسین نسبت به پژوهش‌های گذشته تغییر قابل ملاحظه‌ای نداشته است، اما به دلیل مقاومت جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به ونکومایسین به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های متداول، شناسایی و مدیریت درمان عفونت‌های ناشی از این جدایه‌ها اهمیت دارد.

واژه های کلیدی: *استافیلوکوکوس اورئوس*، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، سویه‌های مقاوم به ونکومایسین

مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس (*Staphylococcus aureus*) باکتری بیماری‌زای فرصت طلب بوده و به عنوان میکروبیوتا طبیعی در بینی ۲۰ درصد از افراد جامعه وجود دارد. این باکتری سبب ایجاد عفونت‌های ساده تا پیشرونده و خطرناک، موضعی و یا سیستمیک در سطح مراکز درمانی و جامعه می‌باشد(۱، ۲).

مولف مسئول: مجتبی محسنی- بابلسر: دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران **Email:** M.Mohseni@umz.ac.ir
۱. کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
۲. دانشیار میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱/۱۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۴/۱/۲۷ تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۴/۱۷

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-30]

این باکتری دارای عوامل ویرولانس مختلفی می‌باشد که در بیماری‌زایی آن نقش اساسی دارند(۳). با توجه به سهم عمده این باکتری در شیوع عفونت‌های مختلف در بیمارستان و جامعه و هم‌چنین بیماری‌زایی شدید آن، درمان به موقع و کارآمد عفونت‌های ناشی از آن اهمیت ویژه ای دارد. در پی استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتامی نظیر پنی‌سیلین برای درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری، مقاومت مربوط به پنی‌سیلیناز ایجاد شد. بنابراین در سال ۱۹۶۱ آنتی‌بیوتیک نیمه صناعی متی‌سیلین معرفی شد. اما به سرعت و پس از چند ماه سویه‌های *اس. اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*; MRSA) شناسایی شد(۴). پس از آن طی دهه‌ی ۱۹۶۰ از آنتی‌بیوتیک‌های گلیکوپپتیدی نظیر ونکومایسین برای درمان استفاده شد(۵). به تدریج سویه‌هایی با مقاومت بینابینی و کامل نسبت به ونکومایسین شناسایی شد(۶). اگر چه امروزه مقاومت کامل نسبت به ونکومایسین به ندرت روی می‌دهد، اما به‌دلیل معدود بودن درمان‌های موثر علیه عفونت‌های ناشی از MRSA، شناسایی و بررسی سویه‌هایی با مقاومت بینابینی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. برای ایجاد مقاومت نسبت به ونکومایسین در *اس. اورئوس*، حضور ژن‌های مقاومت ضروری است(۷، ۸). انتقال ژن مقاومت به ونکومایسین (ژن *vanA*) از طریق هم‌یوغی از انتروکوک‌ها به *اس. اورئوس* و بیان آن سبب تغییر ساختار پپتیدوگلیکان می‌شود به‌طوری که آنتی‌بیوتیک نمی‌توان به آن متصل شود. تغییر ساختار پپتیدوگلیکان از طریق جایگزین کردن لاکتات یا سرین به جای یکی از آلانین‌های انتهایی پپتیدوگلیکان انجام می‌شود که در این صورت ونکومایسین تمایل پایینی برای اتصال به لاکتات دارد. از دیگر مکانیسم‌های ایجاد مقاومت می‌توان به ضخیم شدن دیواره باکتری اشاره کرد که سبب کاهش دسترسی ونکومایسین به محل اثرش می‌شود. علاوه بر این برخی سویه‌های MRSA آنزیمی تولید می‌کنند که می‌تواند ونکومایسین را تجزیه کند(۹). در هر حال مقاومت به ونکومایسین در استافیلوکوک‌ها چند عاملی بوده ولی ساز و کار دقیق آن هنوز مشخص نشده است. همچنین برخی سویه‌های *اس. اورئوس* دارای مقاومت بینابینی به ونکومایسین (Vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus*; VISA) اولین بار در سال ۱۹۹۷ از ژاپن گزارش شد(۶). پس از آن در سال ۲۰۰۲، سویه‌های *اس. اورئوس* مقاوم به ونکومایسین (Vancomycin Resistant *Staphylococcus aureus*; VRSA) نیز در میشیگان آمریکا گزارش شد(۱۰). برای درمان سویه‌های مقاوم به ونکومایسین از سفالوسپورین‌های نسل پنجم مثل سفتازولین استفاده می‌شود(۱۱، ۱۲).

از مهم‌ترین علل افزایش روزافزون مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های *اس. اورئوس* می‌توان به مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها اشاره کرد(۱۳، ۱۴). به دلیل مقاومت نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها و همچنین افزایش روزافزون شیوع این سویه‌ها، بررسی میزان شیوع و مقاومت *اس. اورئوس* در جامعه از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. با توجه به شیوع مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها در *اس. اورئوس*، مطالعه حاضر با هدف تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و نیز بررسی شیوع *اس. اورئوس* مقاوم به ونکومایسین در باکتری‌های جدا شده از نمونه‌های بالینی جمع‌آوری شده از آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی و بیمارستان‌های شهرهای آمل، بابل و قائمشهر انجام شد.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری نمونه‌های بالینی و جداسازی استافیلوکوکوس اورئوس

در این مطالعه توصیفی- مقطعی، با کد اخلاق IR.UMZ.REC.1403.124، تعداد ۱۱۵ جدایه مشکوک به *اس. اورئوس* از آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی و برخی بیمارستان‌های و در شهرهای آمل، بابل و قائمشهر در یک دوره یک ساله از بهمن ۱۴۰۱ تا بهمن ۱۴۰۲ از نمونه‌های مختلف بالینی از زخم، خلط، خون، ترشحات دستگاه تنفسی و ادرار جمع‌آوری شد. نمونه‌گیری توسط کارشناسان آموزش دیده

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-30]

آزمایشگاه‌های مراکز درمانی نامبرده و به روش استاندارد انجام شد. نمونه‌ها روی محیط کشت بلاد آگار کشت داده شد. جدایه‌های *اس. اورئوس* به کمک روش‌های فنوتیپی استاندارد شامل آزمون‌های واکنش گرم، کاتالاز، کواگولاز، تخمیر مانیتول روی محیط کشت مانیتول سالت آگار، تجزیه نوکلئیک اسید به کمک محیط کشت DNase آگار و تعیین حساسیت به نوبیوسین و پلی‌میکسین B تعیین هویت شد.

تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها

برای سنجش حساسیت باکتری‌ها و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها از روش انتشار از دیسک و مطابق استاندارد CLSI استفاده شد. برای تعیین الگوی مقاومت از دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی جنتامیسین (۱۰ میکروگرم)، اریترومایسین (۱۵ میکروگرم)، سپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، پنی‌سیلین (۱۰ میکروگرم)، کلیندامایسین (۲ میکروگرم) و ریفامپین (۵ میکروگرم) استفاده شد(۱۵). هم‌چنین به منظور بررسی مقاومت جدایه‌ها نسبت به متی‌سیلین، طبق توصیه CLSI از دیسک سفوکسیتین (۳۰ میکروگرم) استفاده شد. از کشت تازه جدایه‌ها، سوسپانسیون باکتری با کدورت نیم مک‌فارلند تهیه شد و به کمک سوآب استریل روی محیط کشت مولر- هینتون آگار به صورت کشت چمنی تلقیح شد. دیسک‌های آنتی‌بیوتیک در فواصل مناسب روی محیط کشت قرار داده شد. پس از ۱۸ تا ۲۴ ساعت گرمخانه‌گذاری در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد، قطر هاله عدم رشد بر حسب میلی‌متر اندازه گیری شد.

تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی رشد ونکومایسین

تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی رشد (Minimum inhibitory concentration; MIC) با هدف بررسی سویه‌هایی با مقاومت بینابینی به ونکومایسین، به روش رقیق سازی در آگار (Agar dilution) انجام شد. پلیت‌های محیط کشت BHI آگار حاوی ۳، ۴ و ۶ میکروگرم در میلی‌لیتر ونکومایسین استریل تهیه شد. کشت تازه از جدایه‌ها با کدورت نیم مک‌فارلند تهیه گردید و به کمک سوآپ استریل، بر سطح پلیت‌های BHI آگار حاوی ونکومایسین تلقیح شد. پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد گرمخانه گذاری شد. عدم رشد جدایه‌ها در پلیت‌های حاوی هر سه غلظت ونکومایسین، نشانه حساسیت به ونکومایسین (Vancomycin-susceptible *Staphylococcus aureus*;VSSA) می‌باشد. جدایه‌هایی که فقط در پلیت حاوی ۳ میکروگرم بر میلی‌لیتر ونکومایسین رشد کردند سویه‌هایی با مقاومت هتروژن (Heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus;* hVISA) هستند. جدایه‌هایی که در پلیت‌های حاوی ۳ و ۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر ونکومایسین رشد کردند، مقاومت بینابینی به ونکومایسین (VISA) دارند. هم‌چنین جدایه‌هایی که در پلیت حاوی غلظت ۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر ونکومایسین رشد داشتند سویه‌های مقاوم به ونکومایسین (VRSA) می‌باشند(۱۷- ۱۵).

بررسی فنوتیپی و ژنوتیپی مقاومت جدایه‌ها نسبت به ونکومایسین

برای بررسی فنوتیپی مقاومت جدایه‌ها نسبت به ونکومایسین طبق دستورالعمل CLSI، از روش غربالگری ونکومایسین آگار استفاده شد. پلیت غربالگری ونکومایسین شامل محیط کشت مولر هینتون آگار حاوی ۶ میکروگرم در میلی‌لیتر ونکومایسین استریل بود. سوسپانسیونی با کدورت نیم مک‌فارلند از کشت تازه جدایه‌ها تهیه شد و به کمک سوآپ استریل، بر سطح پلیت ونکومایسین آگار تلقیح شد. رشد باکتری پس از ۲۴ ساعت گرمخانه گذاری در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد، بیانگر وجود مقاومت به ونکومایسین است(۱۸).

کشت تازه‌ای از جدایه‌ها در محیط کشت مایع نوترین براث تهیه شد و به مدت ۲۴-۱۸ ساعت در دمای

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-30]

۳۵ درجه سانتی‌گراد گرمخانه گذاری شد. استخراج نوکلئیک اسید جدایه‌ها به روش استاندارد فنل- کلروفرم- ایزوآمیل الکل انجام شد(۱۹). جهت تأیید استخراج نوکلئیک اسید، از ژل آگارز یک درصد استفاده شد. هم‌چنین سویه استاندارد *انتروکوکوس فکالیس* ATCC 51299 به عنوان باکتری کنترل مثبت استفاده شد. واکنش زنجیره‌ای پلیمراز ژن *vanA* به کمک پرایمرهای اختصاصی رفت *vanA*-F و برگشت *vanA*-R انجام شد (جدول شماره ۱)(۱۸). هر لوله ۲۵ میکرولیتری واکنش زنجیره‌ای پلیمراز شامل ۱۲/۵ میکرولیتر مخلوط آماده واکنش زنجیره‌ای پلیمراز، یک میکرولیتر از هر دو پرایمر رفت و برگشت، ۹/۵ میکرولیتر آب مقطر عاری از نوکلئاز و یک میکرولیتر DNA الگو بود. واکنش زنجیره‌ای پلیمراز به کمک ترموسایکلر PTC-1148 (BIO RAD، آمریکا) انجام شد. برنامه واکنش زنجیره‌ای پلیمراز ژن *vanA* شامل دمای واسرشت اولیه ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه بود. سپس ۳۵ چرخه شامل ۱ دقیقه دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد، ۱ دقیقه دمای ۵۲ درجه سانتی‌گراد و ۱ دقیقه دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد انجام شد. در نهایت برای تکمیل سنتز DNA، دمای واکنش به مدت ۶ دقیقه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد(۲۰).

جدول شماره ۱: مشخصات پرایمرهای اختصاصی برای واکنش زنجیره‌ای پلیمراز ژن *vanA* (F، پرایمر رفت، R، پرایمر برگشت)

پرایمر	توالی (3′→5′)	درصد GC	دمای اتصال پرایمر (درجه سانتی‌گراد)	محصول (جفت نوکلئوتید)
vanA-F	ATG AAT AGA ATA AAA GTT GCA ATA C	۲۴	۵۲	۱۰۳۲
vanA-R	CCC CTT TAA CGC TAA TAC GAT	۴۲/۸		

در مطالعه حاضر آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد. برای بررسی ارتباط بین حضور ژن *vanA* با سن و جنس و نوع نمونه‌های بالینی از آزمون دقیق فیشر استفاده شد. سطح معنی‌دار در این آزمون کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. هم‌چنین از آزمون Mann-Whitney U با سطح معنی‌داری ۱ استفاده شد.

یافته‌ها

بر اساس نتایج بررسی ویژگی‌های فنوتیپی شامل صفات مرفولوژی و فیزیولوژی، از مجموع ۱۱۵ *استافیلوکوکوس* جدا شده از نمونه‌های بالینی، تعداد ۱۰۰ جدایه *اس. اورئوس* بود. همچنین تعداد ۵۸ جدایه از بیماران مرد و ۴۲ جدایه از بیماران زن جداسازی شد. بیش‌ترین تعداد *اس. اورئوس* جدا شده از نمونه‌های بالینی زخم و کم‌ترین تعداد از نمونه‌های بالینی ادرار و تنفسی به ترتیب ۷۶ و ۲ جدایه بود. هم‌چنین به ترتیب ۴ و ۱۶ درصد جدایه‌ها از خون و خلط جداسازی شد. حداقل و حداکثر سن بیماران به ترتیب ۸ و ۷۸ سال بود. بیش‌ترین فراوانی جدایه‌های شناسایی شده به ترتیب گروهای سنی ۳۱ تا ۴۰ سال (۳۰ درصد) و ۵۱ تا ۶۰ سال (۲۶ درصد) بودند. هم‌چنین فراوانی جدایه‌های شناسایی شده در هر کدام از گروه‌های سنی ۴۱ تا ۵۰ سال و ۱۱ تا ۲۱ سال، ۴ درصد بود. توزیع مقاومت به ونکومایسین و متی‌سیلین و ارتباط آن‌ها با عوامل دموگرافیک شامل سن، جنس، نوع نمونه و مقاومت آنتی‌بیوتیکی نیز مشخص شد (جدول شماره ۲، جدول شماره ۳).

جدول شماره ۲: توزیع جدایه‌های *اس. اورئوس* مقاوم به ونکومایسین و ارتباط آن با عوامل دموگرافیک (سن، جنس و نوع نمونه) و مقاومت به متی‌سیلین

شماره جدایه	نوع مقاومت به ونکومایسین	حضور ژن *vanA*	سن (سال)	جنسیت	نمونه بالینی	نوع مقاومت به متی‌سیلین
۱۰	hVISA	-	۷۰	زن	خون	MRSA
۲۸	hVISA	-	۶۵	مرد	زخم	MSSA
۴۴	VISA	-	۲۵	زن	ادرار	MRSA
۷۸	VISA	-	۳۰	زن	خلط	MRSA
۱۴	VRSA	بله	۳۸	مرد	زخم	MRSA
۳	VRSA	بله	۵۷	مرد	زخم	MRSA

جدول شماره ۳: توزیع جدایه‌های *اس. اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین و ارتباط آن با عوامل دموگرافیک شامل: سن (الف)، جنس (ب)، نوع نمونه (پ) و مقاومت به ونکومایسین (ت)

الف- سن افراد

جدایه‌های *اس. اورئوس*	گروه‌های سنی							کل
	۱۰-۰ (n=۲) n(درصد)	۲۱-۱۱ (n=۴) n(درصد)	۳۰-۲۱ (n=۱۰) n(درصد)	۴۰-۳۱ (n=۳۰) n(درصد)	۵۰-۴۱ (n=۴) n(درصد)	۶۰-۵۱ (n=۲۶) n(درصد)	۷۰-۶۱ (n=۱۸) n(درصد)	۸۱-۷۱ (n=۶) n(درصد)	(n=۱۰۰) n(درصد)
MRSA	۱ (۵۰)	۰(۰)	۱(۱۰)	۱۸(۶۰)	۴(۱۰۰)	۷(۲۶)	۵(۲۷)	۲(۳۳)	۳۸(۳۸)
MSSA	۱(۵۰)	۴(۱۰۰)	۹(۹۰)	۱۲(۴۰)	۰(۰)	۱۹(۷۳)	۱۳(۷۲)	۴(۶۶)	۶۲(۶۲)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-30]

ب- جنس

جدایه‌های *اس. اورئوس*	جنسیت		کل
	زن (n=۴۲)	مرد (n=۵۸)	(n=۱۰۰) n(درصد)
MRSA	۱۳ (۳۰)	۲۵ (۴۳)	۳۸ (۳۸)
MSSA	۲۹ (۷۰)	۳۳ (۵۶)	۶۲ (۶۲)

پ- نوع نمونه

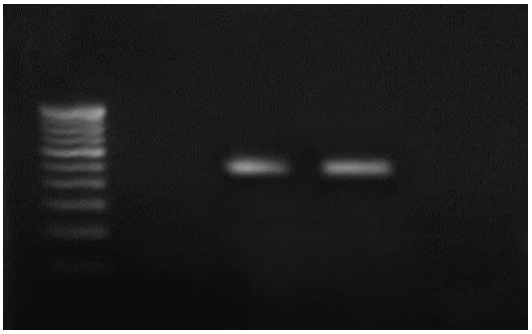
جدایه‌های *اس. اورئوس*	نوع نمونه بالینی				کل
	زخم (n=۷۶) n(درصد)	خلط (n=۱۶) n(درصد)	خون (n=۴) n(درصد)	ادرار (n=۲) n(درصد)	ترشحات تنفسی (n=۲) n(درصد)	(n=۱۰۰) n(درصد)
MRSA	۳۲ (۴۲)	۵ (۳۱)	۱ (۲۵)	۰ (۰)	۰ (۰)	۳۸ (۳۸)
MSSA	۴۴ (۵۸)	۱۱ (۶۹)	۳ (۷۵)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۶۲ (۶۲)

ت- مقاومت به ونکومایسین

جدایه‌های *اس. اورئوس*	مقاومت به ونکومایسین				کل
	hVISA (n=۶) n(درصد)	VISA (n=۴) n(درصد)	VRSA (n=۲) n(درصد)	*vanA* gene n(درصد)	(n=۱۰۰) n(درصد)
MRSA	۵ (۸۳)	۴ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۵ (۵)
MSSA	۱ (۱۶)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۱)

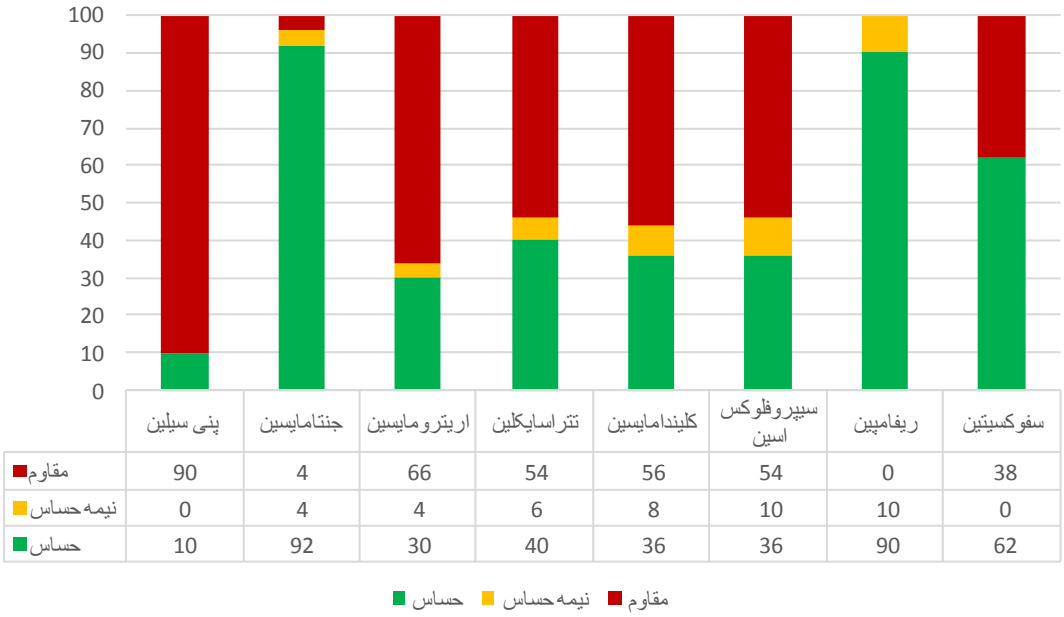
برای بررسی تعیین الگوی مقاومت جدایه‌های *اس. اورئوس* نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها، از آزمون حساسیت ضد میکروبی به روش انتشار از دیسک استفاده شد. نتایج نشان داد باکتری‌های جدا شده بیش‌ترین مقاومت نسبت به پنی‌سیلین (۹۰ درصد) و کم‌ترین مقاومت نسبت به ریفامپین (صفر درصد) داشتند (نمودار شماره ۱). همچنین مقاومت جدایه *اس. اورئوس* نسبت به ۷ آنتی‌بیوتیک مختلف شامل جنتامایسین، اریترومایسین، سپروفلوکساسین، تتراسایکلین، پنی‌سیلین و کلیندامایسین به ترتیب ۴، ۶۶، ۵۴، ۵۴، ۹۰ و ۵۶ درصد بود. هم‌چنین ۳۸ درصد جدایه‌ها مقاوم به سفوکسیتین و MRSA بودند. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها در نمودار شماره ۲ نشان داده شد. تمام جدایه‌های MRSA نسبت به پنی‌سیلین مقاوم و نسبت به ریفامپین حساس بودند. بررسی فنوتیپی مقاومت جدایه‌های *اس. اورئوس* نسبت به ونکومایسین به روش غربالگری در محیط کشت مولر هینتون آگار حاوی ۶ میکروگرم در میلی‌لیتر ونکومایسین انجام شد. نتایج نشان داد ۹۸ درصد جدایه‌ها نسبت به ونکومایسین حساس بودند. هم‌چنین حداقل غلظت مهارکنندگی رشد جدایه‌ها نسبت به روش رقیق‌سازی در محیط کشت آگار دار حاوی ۳، ۴ و ۶ میکروگرم در میلی‌لیتر ونکومایسین تعیین شد. نتایج نشان داد تعداد ۶ جدایه در محیط کشت حاوی ۳ میکروگرم ونکومایسین رشد کردند که بیانگر مقاومت هتروژن (hVISA) بود. هم‌چنین تعداد ۴ جدایه در محیط کشت حاوی ۴ میکروگرم ونکومایسین رشد کردند که نشان‌دهنده مقاومت بینابینی (VISA) بود. تعداد ۲ جدایه با رشد در محیط کشت حاوی ۶ میکروگرم ونکومایسین، مقاومت کامل به ونکومایسین (VRSA) داشتند. لازم به ذکر است جدایه‌هایی که روی محیط کشت حاوی ۴ میکروگرم ونکومایسین رشد کردند در محیط کشت حاوی ۳ میکروگرم ونکومایسین هم رشد داشتند. هم‌چنین جدایه‌هایی که روی محیط کشت حاوی ۶ میکروگرم ونکومایسین رشد کردند در هر دو محیط کشت حاوی ۳ و ۴ میکروگرم ونکومایسین هم رشد داشتند.

نتایج غربالگری حضور ژن *vanA* در جدایه‌ها نشان داد تعداد ۲ جدایه از مجموع ۱۰۰ جدایه *اس. اورئوس* واجد ژن مقاومت به ونکومایسین بودند (تصویر شماره ۱). هر دو جدایه واجد ژن *vanA* که به روش فنوتیپی مقاوم به ونکومایسین (VRSA) بودند از نمونه زخم جدا شدند. هم‌چنین این دو جدایه نسبت به تمام آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه به جز ریفامپین، مقاوم بودند.

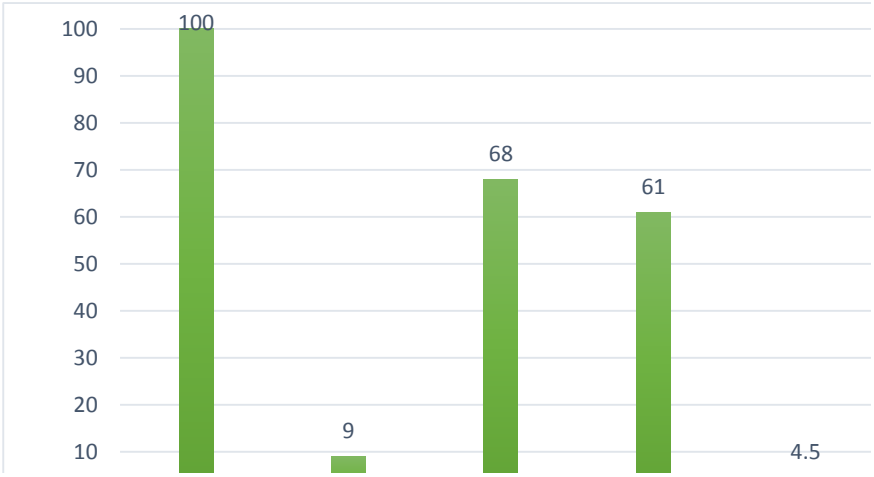


تصویر شماره ۱: الکتروفورز ژل آگارز ژن *vanA*. ردیف ۱: خط‌کش ژنی ۱۰۰ جفت باز، ردیف ۲: شاهد منفی، ردیف ۳: شاهد مثبت؛ ردیف ۴: جدایه ۳۲ (مقاوم به ونکومایسین)، ردیف ۵: جدایه ۲۰ (حساس به ونکومایسین)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-30]



نمودار شماره ۱: نتایج بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های *اس. اورئوس* به روش انتشار از دیسک مطابق استاندارد CLSI



نمودار شماره ۲: درصد مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در جدایه‌های MRSA

بررسی ارتباط بین حضور ژن *vanA* با متغیرهای دموگرافیک نشان داد که هیچ ارتباط معنی‌داری بین جنسیت (P =۰/۴۲۸، آزمون فیشر) یا سن (P =۱/۰۰۰، آزمون Mann-Whitney U) با حضور این ژن وجود ندارد. اگرچه تمامی موارد *vanA* مثبت در مردان مشاهده شد، اما حجم کم نمونه امکان نتیجه‌گیری قطعی را محدود می‌کند. همچنین، میانه سنی در هر دو گروه یکسان بود (۴۷/۵ سال). تحلیل داده‌ها نشان داد که مقاومت به متی‌سیلین در نمونه‌های دارای ژن *vanA* به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بود (P <۰/۰۵)، در حالی که عوامل دموگرافیک مانند سن و جنس ارتباط واضحی با مقاومت به متی‌سیلین نداشتند (P >۰/۰۵). هم‌چنین، نمونه‌های بالینی مانند ادرار و ترشحات تنفسی تمایل به حساسیت بیش‌تر (MSSA) نشان دادند، اگرچه این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-30]

بحث

استافیلوکوکوس اورئوس از شایع ترین و مهاجم ترین باکتری‌های بیماری‌زا محسوب می‌شود. امروزه افزایش افسار گسیخته‌ی شیوع سویه‌های MRSA، که معمولا علاوه بر متی‌سیلین به چندین آنتی‌بیوتیک دیگر نیز مقاوم اند، سبب نگرانی جدی در حوزه کنترل و پیشگیری بیمارهای عفونی شده است. در مراکز درمانی، این سویه‌ها سبب شکست درمان آنتی‌بیوتیکی به کمک آنتی‌بیوتیک‌های رایج می‌گردند. این معضل علاوه بر تاثیر منفی در روند بهبود بیماران، سبب گسترش شیوع سویه‌های مقاوم در سطح جامعه می‌شود. سویه‌های مقاوم به دلیل عوامل ویرولانس ویژه سبب عفونت‌های جدی می‌شوند. معمولا درمان این سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین به کمک ونکومایسین صورت می‌گیرد. از طرفی سویه‌هایی از انتروکوک‌ها با انتقال ژن *vanA* از طریق مکانیسم هم‌یوغی به *اس. اورئوس* سبب ایجاد سویه‌های VRSA می‌گردند. برخی مطالعات نشان داد درصد کشندگی سویه‌های VRSA حدود ۶۰ درصد است(۲۱). اگر چه امروزه شیوع این سویه‌ها بسیار کم است اما کنترل دقیق شیوع آن‌ها به دلیل مقاومت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها، بسیار ضروری است. در این مطالعه ۳۸ درصد جدایه‌ها MRSA بودند. همه جدایه‌های VRSA، MRSA نیز بودند. این موضوع هشداری جدی در بحث سلامت عمومی می‌باشد. البته در این مطالعه ارتباط بین حضور ژن *vanA* و مقاومت به متی‌سیلین، به کمک آزمون دقیق فیشر بررسی شد، هم‌چنین به دلیل نادر بودن شیوع سویه‌ها با مقاومت کامل به ونکومایسین (VRSA)، شناسایی و بررسی سویه‌هایی با مقاومت بینابینی نسبت به ونکومایسین (VISA) به منظور آگاهی از روند پیشرفت مقاومت بین سویه‌ها ضروری است. زیرا در سال‌های اخیر افزایش چشمگیری در مقدار MIC ونکومایسین بین سویه‌های *اس. اورئوس* مشاهده گردید. افزایش در مقدار MIC پارامتر مهمی در بررسی روند افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌باشد. همچون بسیاری از مطالعات مشابه، نظیر مطالعه Kandel و همکاران، در این مطالعه نیز نرخ بالای سویه‌های جدا شده از نمونه زخم (۷۶ درصد) نسبت به سویه‌های جدا شده از سایر نمونه‌های بالینی، بدلیل ورود باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* که فلور طبیعی پوست است، از طریق خراشیدگی، برش، سوختگی و کاتتر داخل وریدی، به بدن می‌باشد(۲۲). در مطالعه بهلولی و همکاران در سال ۱۳۹۵روی ۶۰۸ جدایه *اس. اورئوس* جدا شده از نمونه‌های بالینی، هیچ موردی از VRSA به روش آنالیز مولکولی شناسایی نشد(۲۳). هم‌چنین در مطالعه مشابهی که توسط مرادی و همکاران در سال ۱۳۹۰ انجام شد مقاومت جدایه‌های *اس. اورئوس* نسبت به پنی‌سیلین ۱۰۰ درصد، اگزاسیلین ۴۴/۷ درصد، جنتامیسین ۲۵/۳۷ و تتراسایکلین ۳۷/۳۲ درصد بود در حالی که در پژوهش حاضر مقاومت جدایه‌ها نسبت به این آنتی‌بیوتیک‌ها به ترتیب ۹۰، ۳۸، ۴ و ۵۴ درصد بود. از دلایل تفاوت مقاومت جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توان به تفاوت در ناحیه جغرافیایی مورد مطالعه، زمان مطالعه، نوع بیمارستان و بخش مورد بررسی، نوع بافت حامل عفونت در بیمار و نیز میزان مصرف آنتی‌بیوتیک اشاره کرد. همچنین بررسی فنوتیپی مقاومت به ونکومایسین به روش تعیین MIC در مطالعه مرادی و همکاران نشان داد ۲۲/۴ درصد جدایه‌ها مقاوم به ونکومایسین بودند در حالی که بررسی مولکولی نشان داد هیچ یک از جدایه‌ها دارای ژن *vanA* نبودند(۲۴). از علل مغایرت نتایج بررسی فنوتیپی و مولکولی در این نوع پژوهش‌ها می‌توان به وابستگی نتایج بررسی‌های فنوتیپی به عوامل محیطی هم‌چون دما، pH، غلظت نمک، بیان ناهمگن مقاومت و یا وابستگی مقاومت به ونکومایسین به سایر ژن‌های مقاومت نظیر *vanB* و *vanC* اشاره کرد(۲۵). در مطالعه حاضر نتایج بررسی فنوتیپی و مولکولی مقاومت به ونکومایسین یکسان بود و هر دو جدایه مقاوم به ونکومایسین، دارای ژن *vanA* نیز بودند. در مطالعه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-30]

مشابهی که در سال ۱۳۹۵ توسط ایزانلو و همکاران انجام شد هیچ جدایه‌ای با مقاومت حدواسط و یا کامل به ونکومایسین شناسایی نشد، در صورتی که نتایج پژوهش حاضر نشان داد ۴ درصد جدایه‌ها دارای مقاومت حد واسط و ۲ درصد جدایه‌ها دارای مقاومت کامل به ونکومایسین بودند(۲۶). در مطالعه مشابهی که توسط موقرنژاد و همکاران در سال ۱۳۹۴ انجام شد ۲ درصد جدایه‌های *اس. اورئوس* واجد ژن *vanA* بودند(۲۰). هم‌چنین در مطالعه مشابهی که در سال ۱۴۰۳ توسط شهابی‌نژاد انجام گرفت ۱/۵ درصد جدایه‌های *اس. اورئوس* واجد ژن *vanA* بودند که تا حد زیادی مشابه نتیجه مطالعه اخیر می‌باشد(۲۷). در سال ۱۴۰۳ کرم‌الهی و همکاران مطالعه‌ای برای شناسایی مولکولی *اس. اورئوس* جدا شده از عفونت‌های بیمارستانی در ایلام انجام دادند. نتایج این مطالعه نشان داد ۶/۷ درصد جدایه‌ها واجد ژن *vanA* بودند. درصد بالای سویه‌های VRSA شناسایی شده در مطالعه کرم‌الهی ممکن است با نوع جامعه مورد مطالعه (بیماران بستری در بخش جراحی و بخش مراقبت‌های ویژه) در ارتباط باشد(۲۸). نتیجه مطالعه Palazzo و همکاران (۲۰۰۵) در برزیل نشان داد جدایه‌هایی که از نظر فنوتیپی نسبت به ونکومایسین مقاوم بودند فاقد ژن *vanA* بودند. بررسی مرفولوژی این جدایه‌ها با میکروسکوپ الکترونی نشان دهنده ضخیم شدن دیواره سلولی این جدایه‌ها بود(۲۹). هم‌چنین در پژوهش مشابه دیگری که توسط Soleha و همکاران (۲۰۲۴) در اندونزی انجام گرفت ۸/۳ درصد جدایه‌ها دارای ژن *vanA* بودند که بالاتر از درصد اندازه‌گیری شده در مطالعه حاضر می‌باشد(۳۰). مطالعه Maharjan و همکاران در نپال در سال ۲۰۲۱ نیز نشان داد ۱/۳ درصد جدایه‌ها واجد ژن *vanA* بودند(۹). همان گونه که اشاره شد تفاوت میزان شیوع ژن *vanA* در مطالعات مختلف ممکن است ناشی از زمان، نوع نمونه‌ها و شرایط جغرافیایی، فصلی و اقلیمی باشد. از مزایای عمده‌ای که مطالعه اخیر نسبت به سایر مطالعات مشابه داخل کشور دارد می‌توان به طول زمان مطالعه اشاره کرد. به‌طوری که این مطالعه در طول دوره زمانی یک ساله انجام شد، در حالی که اکثر مطالعات داخلی مشابه در دوره ۳ الی ۶ ماه انجام پذیرفتند. همچنین بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به دو روش فنوتیپی و ژنوتیپی، موجب افزایش درصد اطمینان شد. نتایج سنجش حساسیت آنتی‌بیوتیکی در پژوهش حاضر نشان داد موثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها علیه جدایه‌های *اس. اورئوس* شامل ونکومایسین (۹۸ درصد)، جنتامیسین (۹۲ درصد) و ریفامپین (۹۰ درصد) بود. هم‌چنین ناکارآمدترین آنتی‌بیوتیک‌ها پنی‌سیلین (۱۰ درصد)، اریترومایسین (۳۰ درصد) و اگزاسیلین (۳۶ درصد) بود. هم‌چنین نتایج تعیین MIC ونکومایسین در جدایه‌ها به روش رقیق‌سازی در آگار نشان داد ۴ درصد جدایه‌ها به‌عنوان VISA شناخته شدند. بررسی مشابهی که توسط Nicoletti و همکاران در سال ۲۰۰۷ انجام شد نشان داد ۷ درصد جدایه‌های *اس. اورئوس* دارای مقاومت حدواسط نسبت به ونکومایسین (VISA) بودند(۳۱).

هدف از مطالعه حاضر تعیین شیوع ژن مقاومت به ونکومایسین در جدایه‌های *اس. اورئوس* جدا شده از نمونه‌های بالینی، بررسی مقاومت حد واسط به ونکومایسین و روند شکل‌گیری مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جامعه بود. به دلیل امکان تغییر الگو مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های بیماری‌زا و لزوم تغییر در رویکردهای درمانی، پایش مداوم وضعیت انتشار ژن‌های مقاومت بین جدایه‌های بیماری‌زا اهمیت دو چندان دارد. آگاهی از الگو مقاومت آنتی‌بیوتیکی بین جدایه‌ها و به دنبال آن اتخاذ رویکردهای درمانی مناسب و هدفمند در مراکز درمانی، خود مانع از افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌گردد. براساس نتایج مطالعه حاضر، شیوع ژن مقاومت و همچنین روند شکل‌گیری مقاومت به ونکومایسین نسبت به اغلب پژوهش‌های سال‌های اخیر در ایران، تغییر قابل ملاحظه‌ای نداشته است که این موضوع امیدوار کننده است. اما شناسایی ۲

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-30]

جدایه مقاوم به ونکومایسین به‌عنوان زنگ خطری در مدیریت عفونت‌های بیمارستانی به شمار می‌رود. در عین حال همانند پژوهش‌های مشابه، در این پژوهش نیز درصد بالای شیوع جدایه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها به خصوص متی‌سیلین، هشداری جدی در مبحث سلامت جامعه به شمار می‌رود که کنترل آن نیز مستلزم اتخاذ رویکردهای پیشگیرانه و کنترلی مناسب می‌باشد.

سپاسگزاری

در مطالعه حاضر هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است. از زحمات آقای اکبری (بیمارستان امام رضا آمل) برای اعطای سویه شاهد مثبت ژن *vanA* و آقای طالبی (بیمارستان رازی قائمشهر) برای جمع‌آوری نمونه‌های بالینی تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med 1998; 339(8): 520-532 PMID: 9709046.
2. Saadat S, Solhjoo K, Norouz-Nejadfard MJ, Kazemi A, Rouhi R, Mardaneh J. The frequency of *Staphylococcus aureus* among Shiraz hospital personnel and determination of their antibiotic sensitivity pattern. Iran South Med J 2014; 17(5): 916-926. (persian).
3. Clauditz A, Resch A, Wieland KP, Peschel A, Götz F. Staphyloxanthin plays a role in the fitness of *Staphylococcus aureus* and its ability to cope with oxidative stress. Infect Immun 2006; 74(8): 4950-4953 PMID: 16861688.
4. Johnston BL, Bryce E. Hospital infection control strategies for vancomycin-resistant *Enterococcus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile*. Can Med Assoc J 2009; 180(6): 627-631 PMID: 19289807.
5. Azimian A, Havaei SA, Fazeli H, Naderi M, Ghazvini K, Samiee SM,etal. Genetic characterization of a vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from the respiratory tract of a patient in a university hospital in northeastern Iran. J Clin Microbiol 2012; 50(11): 3581-3585 PMID: 22933598.
6. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J Antimicrob Chemother 1997; 40(1): 135-136 PMID: 9249217.
7. Livermore DM. Antibiotic resistance in staphylococci. Int J Antimicrob Agents 2000; 16 Suppl 1: S3-S10 PMID: 11137402.
8. Tiwari K B. Vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus* may occur faster than expected. Int J Life Sci 2009; 3(7): 6-13.
9. Maharjan M, Sah AK, Pyakurel S, Thapa S, Maharjan S, Adhikari N, et al. Molecular confirmation of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* with *vanA* gene from a hospital in Kathmandu. Int J Microbiol 2021; 2021(1): 3847347 PMID: 34899917.
10. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the *vanA* resistance gene. N Engl J Med 2003; 348(14): 1342-1347 PMID: 12672861.
11. Diep BA, Carleton HA, Chang RF, Sensabaugh GF, Perdreau-Remington F. Roles of 34 virulence genes in the evolution of hospital- and community-associated strains of methicillin-

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-30]

resistant *Staphylococcus aureus*. J Infect Dis 2006; 193(11): 1495-1503 PMID: 16652276.

12. Barbosa TM, Levy SB. The impact of antibiotic use on resistance development and persistence. Drug Resist Updates 2000; 3(5): 303-311 PMID: 11498398.
13. Teuber M, Meile L, Schwarz F. Acquired antibiotic resistance in lactic acid bacteria from food. Antonie van Leeuwenhoek 1999; 76(1): 115-137 PMID: 10532375.
14. Tiwari HK, Sen MR. Emergence of vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) from a tertiary care hospital from northern part of India. BMC Infect Dis 2006; 6(1): 156 PMID: 17067393.
15. Wayne P. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 33rd[ed]. Clinical & Laboratory Standards Institute: CLSI Guidelines. CLSI document M100, 2021.
16. Carey-Ann BD, Weber CJ, Dunne WM. Novel screening agar for detection of vancomycin-nonsusceptible *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol 2010; 48(3): 949-951 PMID: 20089765.
17. Riederer K, Shemes S, Chase P, Musta A, Mar A, Khatib R. Detection of intermediately vancomycin-susceptible and heterogeneous *Staphylococcus aureus* isolates: comparison of E-test and agar screening methods. J Clin Microbiol 2011; 49(6): 2147-2150 PMID: 21490190.
18. Dutka-Malen S, Mohnas C, Arthur M, Courvalin P. The *vanA* glycopeptide resistance protein is related to d-alanyl-d-alanine ligase cell wall biosynthesis enzymes. Mol Gen Genet 1990; 224(3): 364-372 PMID: 2266943.
19. Sambrook J, Russell DW. Purification of nucleic acids by extraction with phenol: chloroform. CSH Protoc 2006(1):pdb. prot4455 PMID: 22485786.
20. Movagharnezhad M, Khataminezhad MR. Identification and characterization of *Staphylococcus aureus* methicillin and vancomycin resistance from patients in Sari and Ghaemshahr Injuries and Burn Hospitals in 2015. Iran J Med Microbiol 2018; 12(3): 160-168. (persian)
21. Crossley KB, John J. Treatment of Staphylococcal Infections. In: Staphylococci in Human Disease 2009: 570-593. https://doi.org/10.1002/9781444308464.ch31.
22. Kandel SN, Adhikari N, Dhungel B, Shrestha UT, Angbuhang KB, Karki G, et al. Characteristics of *Staphylococcus aureus* isolated from clinical specimens in a tertiary care hospital, Kathmandu, Nepal. Microbiol Insights 2020; 13: 1178636120972695 PMID: 33239886.
23. Bohlouli P, Nahaei MR, Farajnia S, Varshochi M, Ghojazadeh M, Akbari Dibavar M, et al. Vancomycin sensitivity of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates collected from clinical specimens of Tabriz Imam Reza and Sina hospitals by E-test method, agar screening plate and PCR. Iran J Med Microbiol 2016; 10(1): 66-75. (persian).
24. Moradi N, Javadpour S, Karmostaji A. Reduced sensitivity of *Staphylococcus aureus* to vancomycin. Hormozgan Med J 2011; 15(3): 155-163. (persian).
25. Hiramatsu K, Suzuki E, Takayama H, Katayama Y, Yokota T, et al. Role of penicillinase plasmids in the stability of the *mecA* gene in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother 1990; 34(4): 600-604 PMID: 2344167.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-30]

26. Izanloo A, Bahreini M, Sharifmoghadam MR, Safamanesh S, Azimian A. Evaluation of vancomycin resistance by Phenotypic and genotypic methods among S. aureus strains isolated from patients. J North Khorasan Univ Med Sci 2016; 8(2): 215-224. (persian).
27. Shahabinejad F, Salajegheh Tazerji S, Gharieb R, Duarte PM. Phenotypic and genotypic characterization of methicillin and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from human clinical samples in Kerman hospitals, Iran. Ger J Microbiol 2024; 4(2): 29-38.
28. Karamolahi S, Kaviar VH, Haddadi MH, Hashemian M, Feizi J, Sadeghifard N, et al. Molecular characterization of *Staphylococcus aureus* isolated from hospital-acquired infections in Ilam, Iran. Mol Biol Rep 2024; 51(1): 686 PMID: 38796602.
29. Palazzo ICV, Araujo MLC, Darini ALC. First report of vancomycin-resistant staphylococci isolated from healthy carriers in Brazil. J Clin Microbiol 2005; 43(1): 179-185 PMID: 15634969.
30. Soleha TU, Sutyarso S, Sukohar A, Sumardi S, Hadi S. Identification of *vanA* gene on vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* from diabetic ulcer isolate at Lampung province. Biomed Pharmacol J 2024; 17(1): 409-416.
31. Nicoletti G, Schito G, Fadda G, Boros S, Nicolosi D, Marchese A,et al. Bacterial isolates from severe infections and their antibiotic susceptibility patterns in Italy: a nationwide study in the hospital setting. J Chemother 2006; 18(6): 589-602 PMID: 17267336.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-05-30]