DOI: 10.22100/jkh.v17i4.2952

مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی، دوره ۱۷، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۱

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شاهرود

مقاله پژوهشی

ارتباط سنجی لوکوس ica و تایپ‌های مختلف SCCmec در ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین: یک مطالعه توصیفی– تحلیلی

مریم محمدیان[۱]، امیرحسین مومن[*۱]، آیدا علی‌ضمیر[۲]

۱- گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران.

۲- گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۱/۲۸، **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۱/۰۹/۱۳

چکیده

مقدمه: *در ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس، کاست ica نقش مهمی در تشکیل بیوفیلم دارد. با این حال، عملکرد آن در ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس حامل لوکوس‌های SCCmec و مقاوم به دارو به روشنی مشخص نیست. هدف از این مطالعه، ارتباط‌سنجی لوکوس ica و تایپ‌های مختلف SCCmec در ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین می‌باشد.*

مواد و روش‌ها: *در این مطالعه توصیفی- تحلیلی، با استفاده از آزمون‌های بیوشیمیایی، ۸۹ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس از نمونه‌های بالینی مختلف جدا شد. الگوی مقاومت به آنتی‌بیوتیک و سویه‌های MRSA با روش انتشار از دیسک شناسایی گردید. لوکوس‌های SCCmec و ica با استفاده از روش PCR بررسی شدند.*

نتایج: *۸۹ ایزوله بالینی استافیلوکوکوس اورئوس، ۴۱ سویه MRSA شناسایی گردید. همچنین، فراوانی ژن‌های SCCmecI، SCCmecII، SCCmecIII، SCCmecIV و SCCmecV به‌ترتیب ۲۱/۹٪، ۲۶/۸٪، ۳۱/۷٪، ۱۷/۱٪ و ۴۱/۴٪ بود. به‌علاوه، icaA، icaB، icaC و icaD به‌ترتیب از ۲۹ ایزوله (۳۲/۵۸٪)، ۱۱ ایزوله (۱۲/۳۵٪)، ۱۷ ایزوله (۱۹/۱۰٪) و ۲۲ ایزوله (۲۴/۷۱٪) جدا شد. همچنین، فراوانی کاست SCCmec در سویه‌های حامل لوکوس ica به‌صورت معنی‌داری بیشتر از سویه‌های فاقد لوکوس ica بود ($P\leq ۰/۰۵$).*

نتیجه‌گیری: *ژن‌های کاست ica نقش مهمی در در افزایش فراوانی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و پراکنش کاست‌های SCCmec در سویه‌های MRSA دارد.*

واژه‌های کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین، بیوفیلم، واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز.

***نویسنده مسئول:** گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران، **تلفن:** ۰۹۰۲۹۴۴۹۹۸۶، **نمابر:** ۰۹۰۲۹۴۴۹۹۸۶، **Email:** Amomen89@gmail.com

ارجاع: مریم محمدیان، امیرحسین مومن، آیدا علی‌ضمیر. ارتباط‌سنجی لوکوس ica و تایپ‌های مختلف SCCmec در ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین: یک مطالعه توصیفی–تحلیلی. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۴۰۱؛۱۷(۴):۵۸–۵۰.

مقدمه

ظهور سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت یکی از چالش‌های قرن حاضر به شمار می‌رود. گسترش روزافزون باکتری‌های مقاوم به دارو، نه تنها مسیر درمان را با سختی همراه می‌کند، بلکه تبعات مالی سنگینی را به جامعه و بیمار تحمیل می‌کند (۱–۳). استافیلوکوکوس اورئوس یکی از مهمترین باکتری‌های عامل عفونت بیمارستانی است که در گذر زمان به آنتی‌بیوتیک‌های مختلفی مقاومت پیدا کرده است. با ظهور و شناسایی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین یا Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) نگرانی‌های جدیدی در مهار این عامل عفونتی ایجاد شد (۴–۶). عامل مقاومت به متی‌سیلین ژن mecA می‌باشد (۷). این ژن بر روی یک المنت ژنتیکی سیار قرار دارد که به آن کاست کروموزومی mec استافیلوکوکی (Staphylococcus Casset Cromosom mec) می‌گویند (۶). پنج تیپ از کاست SCCmec شناسایی شده است که تیپ‌های I وIV و V عمدتاً سبب مقاومت به متی‌سیلین و سایر بتالاکتام‌های می‌شوند (۸). از طرفی، تیپ‌های II و III غالباً باعث ایجاد مقاومت‌های چندگانه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتامی و غیر بتالاکتامی می‌شود (۵)

بیوفیلم یک لایه خارجی می‌باشد که بقای باکتری در شرایط نامساعد محیطی را حفظ می‌کند (۹ و ۱۰) . اپرون ژنی icaABCD نقش ویژه‌ای در تشکیل بیوفیلم در استافیلوکوکوس اورئوس دارد (۱۱). در این میان اما، ژن‌های icaA و icaD نقش کلیدی دارند. icaA محصول یک پروتئین عبوری از سطح لایه‌های غشایی می‌باشد که با N-acetyl-glucosaminyltransferases دارای همولوژی می‌باشد (۱۲). ژن icaD یک انتقال‌دهنده پیام (چاپرون) به سایر ژن‌های این لوکوس می‌باشد که با کمک icaA سبب فعال شدن آنزیم‌های خاصی جهت ایجاد ارتباط و بیان شدن icaC با icaA و icaD می‌شود. ژن icaC که ارتباط بین فضای داخلی و خارجی غشای سیتوپلاسمی باکتری را بر عهده دارد، یکی از طولانی‌ترین توالی‌های بین غشایی را داراست (۱۳). ژن icaB تنها لوکوسی می‌باشد به‌صورت خارج سیتوپلاسمی قرار گرفته است و ارتباط سطحی باکتری با PAIها را حفظ می‌کند (۱۴).

تشکیل بیوفیلم یکی از مهمترین راهکارهای استافیلوکوکوس اورئوس برای مقابله در برابر آنتی‌بیوتیک است. به عبارتی، سویه‌های MRSA حامل لوکوس ica، توانایی بیشتری در بیماری‌زایی و مقاومت به دارو دارند (۱۵ و ۱۶). از این‌رو، با افزایش مقاومت سویه‌های تشکیل‌دهنده بیوفیلم به دارو، کاست SCCmec شرایط مناسب‌تری جهت فعالیت پیدا می‌کند (۱۶). ارتباط بین تشکیل بیوفیلم و مقاومت به دارو از دهها قبل مورد بحث بوده است. حضور همزمان کاست‌های ica و SCCmec در ایزوله‌های بالینی نقش مهمی در افزایش بیماری‌زایی استافیلوکوکوس اورئوس دارد.

با این حال، پاسخ به این پرسش که آیا تشکیل بیوفیلم در پراکنش لوکوس SCCmec نقش دارد یا خیر، به روشنی مشخص نیست (۱۷ و ۱۸). ممکن است این فرضیه که سویه‌های MRSA حامل لوکوس‌های SCCmec و ica در غلظت‌های مختلفی از آنتی‌بیوتیک مهار می‌شوند نیز به سمت تئوری پیش رود. این امر سبب استفاده بهتر از دارو علیه سویه‌های MRSA خواهد شد و نقش مهمی در کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌های ضدمیکروبی دارد (۱۹).

لذا، هدف از این مطالعه، ارتباط سنجی لوکوس ica و تایپ‌های مختلف SCCmec در ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین می‌باشد. همچنین در طی این مطالعه تحلیلی–توصیفی الگوی مقاومت به آنتی‌بیوتیک و تشکیل بیوفیلم در سویه‌های مقاوم و حساس به متی سیلین تجزیه و تحلیل شد.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه و جمع‌آوری استافیلوکوکوس اورئوس. در این مطالعه توصیفی– تحلیلی، تجربی طی یک دوره ۶ ماهه (مهر تا اسفند ۱۳۹۷)، ۳۶۹ ایزوله استافیلوکوکوس از نمونه‌های بالینی مختلف (کشت خون، کشت ادرار، زخم، کاتتر و سواپ بینی) از مراکز درمانی سطح شهر همدان جمع‌آوری شد. نمونه‌گیری بر اساس روش نمونه‌گیری آسان و در دسترس صورت گرفت. کلیه مراحل با تأیید معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان و با کد مصوب ۱۷۱۳۰۵۰۷۹۵۱۰۲۱ صورت گرفت. معیار ورود به مطالعه بیماران بستری در بیمارستان و مشکوک به عفونت باکتریایی و معیار خروج از مطالعه، بیماران فاقد علایم باکتریایی و عفونی تعیین گردید. در نهایت، جهت جداسازی ۸۹ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس، تمامی ایزوله‌ها با استفاده آزمون‌های چهارگانه‌ی کشت بر روی محیط DNAas آگار (Hi-Media، هند)، مانیتول سالت آگار (Hi-Media، هند)، تست کواگولاز و تست کاتالاز (Sigma-Aldrich، هند) تعیین گونه شدند. جهت تأیید مولکولی ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس از ژن srRNA۱۶ استفاده گردید.

تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و مقاومت به متی‌سیلین. برای تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و سویه‌های MRSA از روش دیسک دیفیوژن (Bauer-Kirby) استفاده گردید. بر اساس جدول ۲، از ۸ دیسک آنتی‌بیوتیکی (Hi-media، هند) استفاده شد. نتایج به‌دست آمده با استفاده از آخرین نسخه CLSI مورد ارزیابی قرار گرفت (۲۰).

بررسی کمی تشکیل بیوفیلم در ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس به روش میکروپلیت تیتراسیون. در ابتدا، نمونه‌ها در محیط تریپتیکاز سوی براث (Hi-Media، هند) حاوی ۱ درصد گلوکز کشت داده شد. سپس، از نمونه‌های غنی شده کدورتی معادل ۰/۵ مک فارلند تهیه گردید. سپس، ۲۰۰ میکرولیتر از هر سوسپانسیون به چاهک‌های میکروپلیت ۹۶ خانه‌ای اضافه شد و به مدت ۲۰ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس گرماگذاری

شد. بعد از آن، چاهک‌ها پس از ۴ بار شست‌وشو با محلول فسفات بافر سالین (PBS) نمونه‌ها با کریستال ویوله ۱ درصد رنگ‌آمیزی و ۳ بار با آب مقطر شستشو داده شدند. به‌منظور رهاسازی رنگ نفوذ کرده به دیواره باکتری‌های تشکیل‌دهنده بیوفیلم، ۲۰۰ میکرولیتر الکل استون به هر چاهک اضافه گردید. در نهایت جذب نوری (OD) نمونه‌ها در طول موج ۵۷۰ نانومتر با استفاده از دستگاه الایزا خوان، بررسی گردید (۲۱).

استخراج DNA ژنومیک و انجام واکنش PCR. برای انجام استخراج DNA ژنومیک با استفاده از کیت استخراج شرکت کیاژن (Cat No./ID: 51304) استفاده شد. تمامی مراحل با توجه به پروتکل درج شده در کیت، پیش گرفته شد. سپس، با استفاده از پرایمرهای جدول ۱، مراحل آماده‌سازی واکنش PCR برای هر ژن در دامنه دمایی مشخص، انجام گرفت. حجم نهایی واکنش برای ردیابی لوکوس‌های ica و SCCmec، ۵۰ میکرولیتر در نظر گرفته شد. این میکس شامل ۲ میکرولیتر DNA الگو، ۱ میکرولیتر از هر پرایمر با غلظت ۲۵ پیکومولار و ۲۵ میکرولیتر مسترمیکس (Ampliqon، آلمان) بود. برای تکثیر ژن‌های مورد مطالعه از ترموسایکلر MJ Mini BioRad (ساخت آمریکا) استفاده گردید. از سویه استافیلوکوکوس اورئوس ATCC25923 به‌عنوان کنترل منفی و از سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس ATCC35983 و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس ATCC12228 به‌عنوان کنترل مثبت استفاده گردید. در نهایت، حضور ژن‌ها بر روی آگارز ۱/۵ درصد با ولتاژ V85 به مدت ۱ ساعت الکتروفورز گردید.

بررسی کیفی داده‌ها، با استفاده از روش‌های آمار توصیفی (تعیین فراوانی، درصد و میانگین)، نرم‌افزار GraphPad Prism نسخه ۸ (GraphPad Software, Inc، آمریکا) و آزمون آماری χ^2 صورت گرفت. به‌منظور بررسی ارتباط بین متغیرهای مختلف از آزمون‌های آماری آنوا دوطرفه و آزمون-تی استفاده گردید. در این مطالعه مقدار $P\geq ۰/۰۵$ و $P\geq ۰/۰۰۱$ معنی‌دار در نظرگرفته شد.

نتایج

در این مطالعه ۳۶۹ نمونه بالینی از بیمارستان‌های مختلف در طی ۶ ماه جمع‌آوری شدند که ۸۹ ایزوله پس از انجام آزمون‌های بیوشیمیایی تشخیصی و افتراقی، استافیلوکوکوس اورئوس بودند. از این میان، ۱۹ ایزوله (۲۱/۳٪) از کشت خون، ۲۸ ایزوله (۳۱/۴٪) از کشت ادرار، ۱۴ ایزوله (۱۵/۷٪) از زخم، ۱۷ ایزوله (۱۹/۱٪) از کاتتر و ۱۱ ایزوله (۱۲/۳٪) از سواپ بینی جداسازی شد (جدول ۲).

الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین. با توجه به شکل ۲ و جدول ۲، سویه‌های مقاوم به پنی‌سیلین، سفوکسیتین و جنتامایسین به‌ترتیب با ۸۶/۵٪، ۷۴/۱٪ و ۵۹/۵۵٪ بیشترین فراوانی را داشتند. هیچ یک از ایزوله‌های مورد بررسی به ونکومایسین مقاومت نداشتند. به‌علاوه، از ۸۹ ایزوله‌ی بالینی استافیلوکوکوس اورئوس، ۵۹ ایزوله (۶۶/۲٪) به‌عنوان سویه‌های مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک (MDR) و ۱۱ ایزوله (۱۲/۳٪) به‌عنوان سویه‌های دارای مقاومت به طیف وسیع آنتی‌بیوتیک (XDR) تشخیص داده شد.

پراکنش سویه‌های تشکیل‌دهنده بیوفیلم در ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس. بر اساس جدول ۲، از مجموع ۸۹ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس، ۲۷ ایزوله (۳۰/۳۳٪) تشکیل‌دهنده بیوفیلم قوی، ۱۹ ایزوله (۱۹/۱۰٪) تشکیل‌دهنده بیوفیلم متوسط و ۹ ایزوله (۱۰/۱۱٪) تشکیل‌دهنده بیوفیلم ضعیف بودند. همچنین، ۳۴ ایزوله (۳۸/۲۰٪) قادر به تشکیل بیوفیلم نبودند.

پراکنش ژن‌های لوکوس ica و SCCmec. براساس شکل ۲ و جدول ۲، از مجموع ۸۹ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس، ژن icaA در ۲۹ ایزوله (۳۲/۵۸٪) و ژن SCCmecV در ۱۷ ایزوله (۴۱/۴٪) بیشترین فراوانی را نشان دادند.

با توجه به جدول ۴ و سطح معنی‌دار بودن مقادیر $P\leq ۰/۰۵$ و $P\leq ۰/۰۰۱$، اختلاف معنی‌داری بین حضور الگوی ژن mecA و مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف گزارش شد ($P\leq ۰/۰۵$). همچنین، تفاوت معنی‌داری بین الگوی مقاومت به آنتی‌بیوتیک در سویه‌های حامل لوکوس ica و سویه‌های فاقد لوکوس ica مشاهده شد ($P\leq ۰/۰۵$).

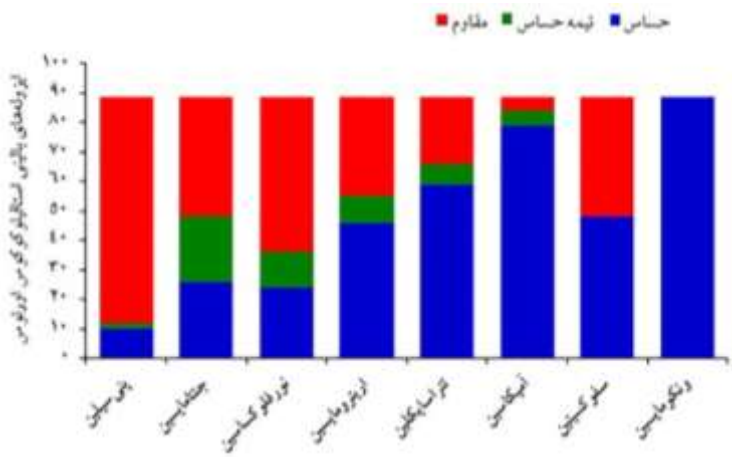
جدول ۱- لیست پرایمرهای مورد استفاده در این مطالعه

ژن	توالی نوکلئوتیدی	تنظیمات دمایی	طول آمپلیکون(bp)	رفرنس
icaA	F: ACAGTCGCTACGAAAAGAA R: GGAAATGCCATAATGACAAC	۹۴°C به مدت ۵ دقیقه ۳۰سیکل(۳۰ ثانیه۹۴°C، ۳۰ ثانیه ۵۶°C، ۴۰ ثانیه۷۲ °C) ۷۲°C به مدت ۵ دقیقه	۱۰۳	(۱۰ و ۲۱)
icaD	F: ATGGTCAAGCCCAGACAGAG R: CGTGTTTTCAACATTTAATGCAA		۱۹۸	
icaC	F: CTGATCAAGAATTTAAATCACAAA R: AAAGTCCCATAAGCCTGTTT		۳۰۲	
icaB	F: TAACTTTAGGCGCATATGTTTT R: TTCCAGTTAGGCTGGTATTG		۴۰۰	

mecA	F: GCGATTGATGGTGATACGGTT R: AGCCAAGCCTTGACGAACTAAAGC	۹۴°C به مدت ۸ دقیقه ۲۵سیکل (۳۰ ثانیه ۹۴°C، ۴۵ ثانیه ۵۹°C، ۴۵ ثانیه ۷۲°C) ۷۲°C به مدت ۵ دقیقه	۲۷۹	(۳۴)
SCCmecI	F: GCTTTAAAGAGTGTCGTTACAGG R: GTTCTCTCATAGTATGACGTCC	۹۴°C به مدت ۵ دقیقه ۳۵ سیکل (۶۰ ثانیه ۹۴°C، ۴۵ ثانیه ۵۷°C، ۴۵ ثانیه ۷۲°C) ۷۲°C به مدت ۵ دقیقه	۶۱۳	(۸ و ۳۷)
SCCmecII	F: CGTTGAAGATGATGAAGCG R: CGAAATCAATGGTTAATGGACC		۳۹۸	
SCCmecIII	F: CCATATTGTGTACGATGCG R: CCTTAGTTGTCGTAACAGATCG		۲۸۰	
SCCmecIV	F: GCCTTATTCGAAGAAACCG R: CTACTCTTCTGAAAAGCGTCG		۷۷۶	
SCCmecV	F: GAACATTGTTACTTAAATGAGCG R: TGAAAGTTGTACCCTTGACACC		۳۲۵	
16s rRNA	F: GAAGTACGCAGAAGAG R: GAAGTACGCAGAAGAG	۹۴°C به مدت ۸ دقیقه ۳۰ سیکل (۳۰ ثانیه ۹۴°C، ۳۰ ثانیه ۵۹°C، ۴۵ ثانیه ۷۲°C) ۷۲°C به مدت ۵ دقیقه	۷۹۱	(۹)

جدول ۲- جدول استاندارد آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در مطالعه حاضر

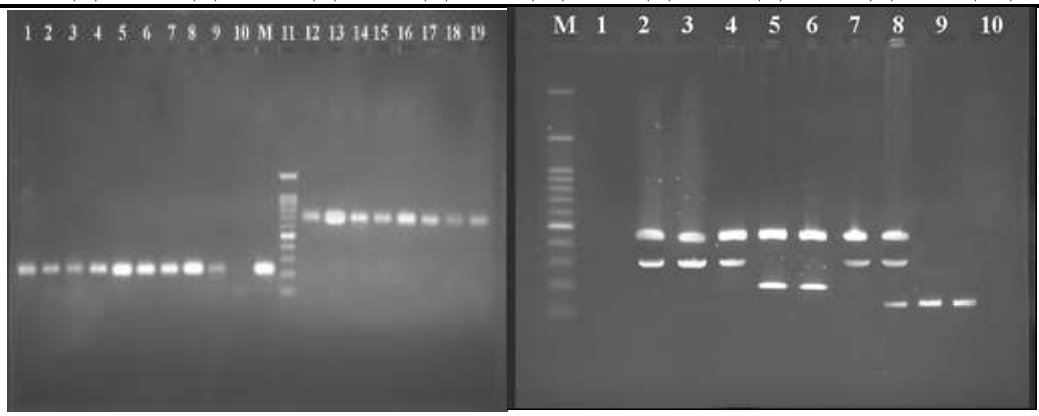
آنتی‌بیوتیک	کد دیسک	غلظت (میکروگرم)	قطر هاله (میلی‌متر)		
			مقاوم≥	نیمه حساس	حساس≤
پنی‌سیلین	P	۱۰ واحدی	۲۸	–	۲۹
جنتامایسین	GE	۱۰	۱۲	۱۴-۱۳	۱۵
نورفلوکساسین	NOR	۱۰	۱۲	۱۶-۱۳	۱۷
اریترومایسین	E	۱۵	۱۳	۲۲-۱۴	۲۳
تتراسایکلین	TE	۳۰	۱۴	۱۸-۱۵	۱۹
آمیکاسین	AMK	۳۰			
سفوکسیتین	FOX	۳۰	۲۱	–	۲۲
ونکومایسین	V	۱۰	۲	۱۰-۴	۱۲



شکل ۱- فراوانی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس

جدول ۳- فراوانی لوکوس ژن‌های *ica* و *SCCmec* در ایزوله‌های بالینی مختلف استافیلوکوکوس اورئوس

لوکوس ژنی *ica*	استافیلوکوکوس اورئوس حساس و مقاوم به متی‌سیلین (n=۸۹)										جمع کل
	خون (n=۱۹)		ادرار (n=۲۸)		زخم (n=۱۴)		کاتتر (n=۱۷)		سواپ بینی (n=۱۱)		
	mecA (+)	mecA (-)	mecA (+)	mecA (-)	mecA (+)	mecA (-)	mecA (+)	mecA (-)	mecA (+)	mecA (-)	
icaA	۵ (٪۱۷/۲)	۲ (٪۶/۸)	۱۰ (٪۳۴/۴)	۰ (٪۰)	۱۰ (٪۳۴/۴)	۰ (٪۰)	۲ (٪۶/۸)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۲۹
icaB	۱ (٪۹/۱)	۰ (٪۰)	۳ (٪۲۷/۷)	۰ (٪۰)	۷ (٪۶۳/۳)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۱۱
icaC	۱ (٪۵/۸)	۰ (٪۰)	۱ (٪۵/۸)	۰ (٪۰)	۱۳ (٪۷۶/۴)	۰ (٪۰)	۲ (٪۱۱/۴)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۱۷
icaD	۳ (٪۱۳/۶)	۰ (٪۰)	۱ (٪۴/۵)	۱ (٪۴/۵)	۱۳ (٪۵۹/۱)	۰ (٪۰)	۷ (٪۳۱/۸)	۰ (٪۰)	۲ (٪۹/۱)	۰ (٪۰)	۲۲
لوکوس ژنی *SCCmec*											
SCCmecI	۷ (٪۷۷/۷)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۲ (٪۲۲/۲)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۹
SCCmecII	۳ (٪۲۷/۷)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۷ (٪۶۳/۶)	۰ (٪۰)	۱ (٪۹/۱)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۱۱
SCCmecIII	۱۰ (٪۷۶/۹)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۳ (٪۲۳/۱)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۱۳
SCCmecIV	۵ (٪۷۱/۴)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۲ (٪۴۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۷
SCCmecV	۷ (٪۴۱/۱)	۰ (٪۰)	۳ (٪۱۷/۶)	۰ (٪۰)	۵ (٪۲۹/۴)	۰ (٪۰)	۲ (٪۱۱/۷)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۱۷
تشکیل بیوفیلم											
بیوفیلم قوی	۴ (٪۲۶/۱)	۰ (٪۰)	۶ (٪۲۲/۲)	۱ (٪۳/۷)	۱۴ (٪۵۱/۸)	۰ (٪۰)	۳ (٪۱۱/۱)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۲۷
بیوفیلم متوسط	۵ (٪۲۶/۱)	۰ (٪۰)	۱ (٪۵/۲)	۱ (٪۵/۲)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۷ (٪۳۶/۸)	۱ (٪۵/۲)	۴ (٪۲۱/۵)	۰ (٪۰)	۱۹
بیوفیلم ضعیف	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۹ (٪۱۰۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۹
فاقد بیوفیلم	۰ (٪۰)	۱۰ (٪۲۹/۴)	۰ (٪۰)	۱۰ (٪۲۹/۴)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۶ (٪۱۷/۶)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۷ (٪۲۰/۵)	۳۴
مقاومت به آنتی‌بیوتیک											
پنی‌سیلین	۲۴ (٪۲۶/۱)	۴ (٪۲۶/۱)	۱۶ (٪۲۶/۱)	۱ (٪۲۶/۱)	۱۴ (٪۲۶/۱)	۰ (٪۲۶/۱)	۱۶ (٪۲۶/۱)	۱ (٪۲۶/۱)	۰ (٪۰)	۱۰ (٪۱۲/۹)	۷۷
جنتامایسین	۱۹ (٪۴۶/۳)	۱ (٪۲/۴)	۱۰ (٪۲۴/۳)	۰ (٪۰)	۱۱ (٪۲۶/۸)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۴۱
نورفلوکساسین	۱۶ (٪۳۰/۱)	۲ (٪۳/۷)	۲۳ (٪۴۳/۳)	۱ (٪۱/۸)	۱۱ (٪۲۰/۷)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۵۳
اریترومایسین	۹ (٪۲۶/۵)	۱ (٪۲/۹)	۱۳ (٪۳۸/۲)	۰ (٪۰)	۷ (٪۲۰/۵)	۱ (٪۲/۹)	۳ (٪۸/۸)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۳۴
تتراسایکلین	۲۰ (٪۸۶/۹)	۰ (٪۰)	۲ (٪۱۰)	۰ (٪۰)	۱ (٪۵)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۲۳
آمیکاسین	۴ (٪۸۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۱ (٪۲۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۵
سفوکسیتین	۲۳ (٪۵۲/۲)	۰ (٪۰)	۱۱ (٪۱۶/۰۶)	۰ (٪۰)	۱۵ (٪۲۷/۷)	۰ (٪۰)	۱۷ (٪۲۵/۷)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۶۶
ونکومایسین	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰
MDR	۹ (٪۴۷/۳)	۱ (٪۵/۲)	۲۱ (٪۷۵)	۰ (٪۰)	۱۳ (٪۹۲/۸)	۱ (٪۳/۵)	۱۰ (٪۵۸/۸)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۵۹
XDR	۲ (٪۷/۴)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۷ (٪۵۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۹



شکل ۲- الکتروفورز ژن‌های ica در ایزوله‌های مختلف استافیلوکوکوس اورئوس

طول محصولات سنتز شده برای ژن **icaA** برابر با ۱۰۳ جفت باز، برای ژن **icaB** ۴۰۰ جفت باز، برای ژن **icaC** برابر با ۳۰۲ جفت باز، برای ژن **icaD** برابر با ۱۹۸ جفت باز. چاهک ۱ کنترل منفی. چاهک ۸ و ۴ کنترل مثبت. چاهک ۲ تا ۷ و ۱۰ ایزوله‌های مورد مطالعه (شکل سمت چپ) الکتروفورز ژن‌های **16srRNA** و **mecA** . طول محصولات سنتز شده برای ژن **16srRNA** برابر با ۷۹۱ جفت باز، برای ژن **mecA** برابر با۲۷۹ جفت باز .**M**: مارکر ۱۰۰-جفت بازی. استافیلوکوکوس اورئوس **ATCC25923**: کنترل منفی، استافیلوکوکوس اورئوس **ATCC35983** و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس **ATCC12228**: کنترل مثبت

جدول ٤- بررسی ارتباط بین الگوی پراکنش کاست‌های ica، SCCmec، تشکیل بیوفیلم با مقاومت به آنتی‌بیوتیک در ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس

تشکیل بیوفیلم	کاست ica			
	icaA	icaB	icaC	icaD
قوی	P=۰/۰۰۶	P=۰/۰۳۹	P=۰/۰۰۹	P=۰/۰۰۲
متوسط	P=۰/۰۲۲	P=۰/۰۳۱	P=۰/۰۱۲	P=۰/۰۴۹

ضعیف	P=۰/۰۳۳	P=۰/۰۷۲	P=۰/۰۰۲	P=۰/۰۳۶
فاقد بیوفیلم	P=۰/۰۴۸	P=۰/۰۱۵	P=۰/۰۱۷	P=۰/۰۳۲
کاست ژنی SCCmec				
SCCmecI	P=۰/۲۲	P=۰/۰۵۱	P=۰/۰۰۲	P=۰/۰۴۰
SCCmecII	P=۰/۰۶۱	P=۰/۰۴۲	P=۰/۰۱۹	P=۰/۰۱۵
SCCmecIII	P=۰/۰۴۹	P=۰/۰۸۸	P=۰/۰۰۹	P=۰/۰۰۷
SCCmecIV	P=۰/۰۱۴	P=۰/۰۰۹	P=۰/۰۱۱	P=۰/۰۲۴
SCCmecV	P=۰/۰۲۷	P=۰/۰۲۰	P=۰/۰۱۹	P=۰/۰۴۴
انتی‌بیوتیک‌ها				
پنی‌سیلین	P=۰/۰۴۲	P=۰/۰۰۶	P=۰/۰۰۲	P=۰/۰۰۹
جنتامایسین	P=۰/۰۱۳	P=۰/۰۴۲	P=۰/۰۲۱	P=۰/۰۴۹
نورفلوکساسین	P=۰/۰۴۵	P=۰/۰۰	P=۰/۰۰۵	P=۰/۰۵۵
اریترومایسین	P=۰/۰۳۶	P=۰/۰۰۹	P=۰/۰۱۵	P=۰/۰۳۹
تتراسایکلین	P=۰/۰۱۲	P=۰/۰۰۷	P=۰/۰۰۳	P=۰/۰۵۲
آمیکاسین	P=۰/۰۲۰	P=۰/۰۶۰	P=۰/۰۴۹	P=۰/۰۳۵
سفوکسیتین	P=۰/۰۶۱	P=۰/۰۷۲	P=۰/۰۱۹	P=۰/۰۱۲
ونکومایسین	P=۰/۰۰	P=۰/۰۰	P=۰/۰۰	P=۰/۰۰

بحث

بر اساس نتایج این مطالعه، فراوانی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین و نورفلوکساسین در به‌ترتیب ۸۶/۵۶٪ و ۵۹/۵۵٪ بود. این در حالی بود که، سویه‌های مقاوم به آمیکاسین با فراوانی ۵/۶۱٪ و تتراسایکلین با ۲۵/۸۴٪ کمترین فروانی را داشتند، علاوه بر این هیچ یک از ایزوله‌ها به ونکومایسین مقاومت نداشت. نتایج مشابهی در مطالعات گاروی و همکاران (۲۲) و طهماسبی و همکاران (۵) گزارش شد. در برخی مطالعات از ایران (۲۳) و سودارن (۲۴)، فراوانی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین بیش از ۹۰ درصد گزارش شد. این در حالی بود که، عبادین و همکاران (۲۵) و اللی و همکاران (۲۶) حدود ۴۰ درصد از سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس را حامل ژن mecA معرفی کردند.

در مطالعه حاضر، فراوانی استافیلوکوکوس اورئوس حامل ژن‌های icaA، icaB، icaC و icaD به‌ترتیب ۳۲/۵۸٪، ۱۲/۳۵٪، ۱۹/۱۰٪ و ۲۴/۷۱٪ بود. در مطالعه قاسمیان و همکاران (۲۸) پراکنش ژن‌های icaABCD به‌ترتیب ۷۳٪، ۶۶/۶٪، ۷۳٪ و ۷۳٪ گزارش شد. همچنین، مطالعات ابوایلنور و همکاران (۲۹) نشان داد که فراوانی icaABCD به‌ترتیب ۳۰/۳٪، ۵۱/۵٪، ۶۳/۶٪ و ۶۶/۶٪ می‌باشد. نتایج ما همچنین مشخص کرد که سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس حامل ژن‌های لوکوس ica در ایزوله‌های جدا شده از زخم و کشت ادرار بیشترین پراکنش را داشتند. مشابه نتایج مطرح شده در گزارشات پاییچوتا و همکاران (۳۰) نیز مشاهده شد.

بررسی کاست ژنی SCCmec در مطالعه حاضر نشان داد که SCCmecIII و SCCmec V به‌ترتیب با ۲۵/۸٪ و ۳۰/۳٪ دارای بیشترین فراوانی بودند. الگوی فراوانی مشابهی در مطالعات هاشمی‌زاده و همکاران (۳۱) و نگاسوندارام و همکاران (۳۲) گزارش شد. همچنین، مطالعه اوتسوکا و همکاران نشان داد که بیشترین و کمترین مقادیر اختصاص‌یافته به فراوانی زیر تایپ‌های کاست SCCmec در ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین استافیلوکوکوس اورئوس بین مقادیر ۵/۵ درصد تا ۱۶ درصد گزارش می‌باشند که با نتایج به‌دست آمده در مطالعه حاضر مشابهت تقریبی دارد (۳۳).

جدول ۴ نشان داد که، در مطالعه حاضر افزایش معنی‌داری بین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و توزیع فراوانی لوکوس‌های ica به‌دست آمد. از این رو، بیشترین فراوانی ژن‌های ica در سویه‌های MRSA گزارش شد که از نمونه‌های زخم جداشده بودند (P≤۰/۰۵). مطالعات زاهدانی و همکاران(۲۳) و دهباشی و همکاران (۱۳) نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین مقاومت به متی‌سیلین و حضور ژن‌های عامل بیوفیلم در باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی وجود دارد.

با توجه به جدول ۴، مطالعه حاضر ارتباط معنی‌دار بین حضور ژن‌های ica و کاست SCCmec را نشان داد. همچنین، مطالعات مختلف در هند (۳۱)، آمریکا (۳۲) و چین (۱۵) نتایج مشابهی را گزارش دادند. از طرفی، مطالعات میراگاییا و همکاران (۴)، سینق و همکاران و طهماسبی و همکاران (۳۳) مشخص کردند ژن mecA نقش ویژه‌ای در بروز مقاومت به متی‌سیلین در سویه‌های MRSA دارد. همچنین میزان بیان این ژن با توجه به فراوانی لوکوس SCCmec متفاوت می‌باشد. این لوکوس ژنی در ژنوم باکتری به‌صورت متحرک می‌باشد که می‌تواند سبب ایجاد جهش‌های مخرب و یا سازنده شود. از این‌رو، لوکوس ژنی SCCmec به‌صورت مستقیم

و یا غیرمستقیم می‌تواند بیماری‌زایی استافیلوکوکوس اورئوس را تحت اثر خود قرار دهند.

در مطالعه حاضر به‌دلیل محدودیت‌های حاکم در ارایه حجم نمونه بیشتر، عدم‌تمرکز بر روی فعالیت ژن‌های بیوفیلمی و عدم نمونه‌گیری در فصول مختلف، این نتایج ممکن است با نتایج سایر مطالعات متفاوت باشد (۱۹، ۳۴ و ۳۵). این امر نیاز به مطالعات بیشتر در این زمینه را مطرح می‌کند.

نتایج ما از مطالعه حاضر مشخص کرد که عوامل مختلفی در افزایش فراوانی لوکوس‌های ica و SCCmec در ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس نقش دارند. با توجه به اختلاف معنی‌دار بین پراکنش لوکوس‌های لوکوس ica و SCCmec و الگوی مقاومت به آنتی‌بیوتیک در سویه‌های MDR و XDR، برای مهار رشد این سویه‌ها باید غلظت‌های متفاوتی از دارو را مورد استفاده قرار داد. از طرفی، پراکنش لوکوس‌های ica و SCCmec در ایزوله‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس تشکیل‌دهنده بیوفیلم نشان داد که، تشکیل بیوفیلم نقش بسیار مهمی در پراکنش این لوکوس‌ها دارد. پس، تشکیل بیوفیلم یک عامل کلیدی در گسترش سویه‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به درمان می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از کارشناس محترم آزمایشگاه دانشگاه آزاد اسلامی، خانم لیلا مرادی‌حق‌گو به‌دلیل همکاری ایشان، تقدیر و تشکر می‌شود. همچنین، این مطالعه با کد مصوب به شماره ۱۷۱۳۰۵۰۷۹۵۱۰۲۱ و با حمایت‌های معاونت محترم پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان به سرانجام رسید. لذا، نویسندگان این مقاله قدردانی و سپاس خود را از این معاونت به‌دلیل حمایت‌های مادی و معنوی، اعلام می‌دارند.

References

1. Tahmasebi H, Maleki F, Dehbashi S, Arabestani MR. Role and function of KPC and MBL enzymes in increasing the pathogenicity of pseudomonas aeruginosa isolated from burn wounds. J Babol Univ Med Sci 2019;21:127-34.
2. Didar Z, Mohamadisani A. Comparison of the Effects of Hydrosol Extracted from Turmeric (Curcuma longa) and Cinnamon (Cinnamomum verum) on staphylococcal biofilm. Babol-Jbums 2019;21:293-8. doi:10.22088/jbums.21.1.293
3. Yadav SK, Bhujel R, Hamal P, Mishra SK, Sharma S, Sherchand JB. Burden of Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii Infection in Hospitalized Patients in a Tertiary Care Hospital of Nepal. Infect Drug Resist 2020;13:725-32. doi: 10.2147/idr.s239514
4. Miragaia M. Factors Contributing to the Evolution of mecA-Mediated β-lactam Resistance in Staphylococci: Update and New Insights From Whole Genome Sequencing (WGS). Front Microbiol 2018;9:2723-. doi: 10.3389/fmicb.2018.02723
5. Tahmasebi H, Dehbashi S, Arabestani MR. Association between the accessory gene regulator (agr) locus and the presence of superantigen genes in clinical isolates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. BMC Res Notes 2019;12. doi: 10.1186/s13104-019-4166-7
6. Gurung RR, Maharjan P, Chhetri GG. Antibiotic resistance pattern of Staphylococcus aureus with reference to MRSA isolates from pediatric patients. Future science OA. 2020;6:FSO464-FSO. doi: 10.2144/fsoa-2019-0122
7. Tahmasebi H, Dehbashi S, Arabestani MR. Antibiotic resistance alters through iron-regulating Sigma factors during the interaction of Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa. Sci Rep 2021;11:18509. doi: 10.1038/s41598-021-98017-5
8. Maina EK, Kiiyukia C, Wamae CN, Waiyaki PG, Kariuki S. Characterization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus from skin and soft tissue infections in patients in Nairobi, Kenya. International Journal of Infectious Diseases 2013;17:e115-e9. doi: 10.1016/j.ijid.2012.09.006
9. Heydari N, Tahmasebi H, Zeini B, Dehbashi S, Arabestani MR. Expression of aap and icar genes involved in biofilm production in clinical strains of staphylococcus aureus resistant to methicillin and gentamicin. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences 2018;23:64-75.
10. Solati SM, Tajbakhsh E, Khamesipour F, Gugnani HC. Prevalence of virulence genes of biofilm producing strains of Staphylococcus epidermidis isolated from clinical samples in Iran. AMB Express 2015;5:134-. doi: 10.1186/s13568-015-0134-3
11. Bimanand L, Taherikalani M, Jalilian FA, Sadeghifard N, Ghafourian S, Mahdavi Z, et al. Association between biofilm production, adhesion genes and drugs resistance in different SCCmec types of methicillin resistant Staphylococcus aureus strains isolated from several major hospitals of Iran. Iran J Basic Med Sci 2018;21:400-3. doi: 10.22038/IJBMS.2018.19378.5132
12. Jimi S, Miyazaki M, Takata T, Ohjimi H, Akita S, Hara S. Increased drug resistance of meticillin-resistant Staphylococcus aureus biofilms formed on a mouse dermal chip model. J Med Microbiol 2017;66:542-50. doi: 10.1099/jmm.0.000461
13. Dehbashi S, Tahmasebi H, Zeyni B, Arabestani MR. The relationship between promoter-dependent quorum sensing induced genes and methicillin resistance in clinical strains of staphylococcus aureus. J Zanjan Univ Med Sci 2018;26:75-87.
14. Goetz C, Tremblay YDN, Lamarche D, Blondeau A, Gaudreau AM, Labrie J, et al. Coagulase-negative staphylococci species affect biofilm formation of other coagulase-negative and coagulase-positive staphylococci. J Dairy Sci 2017;100:6454-64. doi: 10.3168/jds.2017-12629
15. Lu L, Hu W, Tian Z, Yuan D, Yi G, Zhou Y, et al. Developing natural products as potential anti-biofilm agents. Chin Med 2019;14:11-. doi: 10.1186/s13020-019-0232-2
16. Jackson D, Abu-Niaaj LF. Antibacterial Screening Of Ethanolic Pomegranate Peel Extract. The FASEB Journal 2020;34:1-. doi: 10.1096/fasebj.2020.34.s1.09592
17. Dakheli MJ. Effects of grape and pomegranate waste extracts on poultry carcasses microbial, chemical, and sensory attributes in slaughterhouse. Food Science & Nutrition 2020;8:5622-30. doi: 10.1002/fsn3.1840
18. Tadi Beni M, Ansari F, Heydari A, Khalili Sadrabad E. Determination of antioxidant activity and phenolic content of ethanolic extract of pomegranate peel, seed and juice. Babol-Jbums 2018;20.
19. Nozohour Y, Golmohammadi R, Mirnejad R, Fartashvand M. Antibacterial Activity of Pomegranate (Punica granatum L.) Seed and Peel Alcoholic Extracts on Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa Isolated From Health Centers. Journal of Applied Biotechnology Reports 2018;5:32-6. doi: 10.29252/jabr.01.01.06.
20. Bokaeian M, Tahmasebi H. Molecular identification of genes responsible for resistance to aminoglycosides and methicillin in clinical samples of staphylococcus aureus. J Babol Univ Med Sci 2017;19:38-46. doi: 10.22088/jbums.19.3.38

21. Tahmasebi H, Dehbashi S, Jahantigh M, Arabestani MR. Relationship between biofilm gene expression with antimicrobial resistance pattern and clinical specimen type based on sequence types (STs) of methicillin-resistant S. aureus. Mol Biol Rep 2020;47:1309-20. doi: 10.1007/s11033-019-05233-4

22. Garoy EY, Gebreab YB, Achila OO, Tekeste DG, Kesete R, Ghirmay R, et al. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA): Prevalence and Antimicrobial Sensitivity Pattern among Patients2014;A Multicenter Study in Asmara, Eritrea. Can J Infect Dis Med Microbiol 2019;2019:9. doi: 10.1155/2019/8321834

23. Zahedani SS, Tahmasebi H, Jahantigh M. Coexistence of virulence factors and efflux pump genes in clinical isolates of pseudomonas aeruginosa: analysis of biofilm-forming strains from Iran. Int J Microbiol 2021;2021:5557361. doi: 10.1155/2021/5557361

24. Elhassan MM, Ozbak HA, Hemeg HA, Elmekki MA, Ahmed LM. Absence of the meca gene in methicillin resistant staphylococcus aureus isolated from different clinical specimens in Shendi city, Sudan. BioMed Research International 2015;2015:895860-. doi: 10.1155/2015/895860

25. Ibadin EE, Enabulele IO, Muinah F. Prevalence of mecA gene among staphylococci from clinical samples of a tertiary hospital in Benin City, Nigeria. Afr Health Sci 2017;17:1000-10. doi: 10.4314/ahs.v17i4.7

26. Alli O, Ogbolu D, Shittu A, Okorie A, Akinola J, Daniel J. Association of virulence genes with mecA gene in Staphylococcus aureus isolates from Tertiary Hospitals in Nigeria. Indian Journal of Pathology and Microbiology 2015;58:464-71. doi: 10.4103/0377-4929.168875

27. Ghasemian A, Najar-Peerayeh S, Bakhshi B, Mirzaee M. High Prevalence of icaABCD Genes Responsible for Biofilm Formation in Clinical Isolates of Staphylococcus aureus From Hospitalized Children. Arch Pediatr Infect Dis 2015;3:e20703. doi: 10.5812/pedinfect.20703v2

28. Aboelnour A SZM, Sherif MH El-Kannishy and Nermein Abo El Kheir. Molecular study of intracellular adhesion genes (ica) and fibronectin binding protein genes (FnB) in clinical isolates of staphylococcus aureus isolated from patients under chemotherapy. Int J Drug Dev Res 2018;10:8-12.

29. Hashemizadeh Z, Hadi N, Mohebi S, Kalantar-Neyestanaki D, Bazargani A. Characterization of SCCmec, spa types and multi drug resistant of methicillin-resistant staphylococcus aureus isolates among inpatients and outpatients in a referral hospital in Shiraz, Iran. BMC Res Notes 2019;12:614. doi: 10.1186/s13104-019-4627-z

30. Nagasundaram N, Sistla S. Existence of multiple SCCmec elements in clinical isolates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Med Microbiol 2019;68:720-7. doi: 10.1099/jmm.0.000977

31. Bakkiyaraj D, Nandhini JR, Malathy B, Pandian SK. The anti-biofilm potential of pomegranate (Punica granatum L.) extract against human bacterial and fungal pathogens. Biofouling 2013;29:929-37. doi: 10.1080/08927014.2013.820825

32. Howell AB, D'Souza DH. The pomegranate: effects on bacteria and viruses that influence human health. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2013;2013:606212. doi: 10.1155/2013/606212

33. Tahmasebi H, Zeyni B, Dehbashi S, Motamedi H, Vafaeefar M, Keramat F, et al. The study of blaZ and mecA gene expression in methicillin-resistant staphylococcus aureus strains and the relationship between the gene expression patterns. J Isfahan Med Sch 2017;35:1062-7.

34. Turki A. Assessing the Antibacterial activity of pomegranate against staphylococcus aureus obtained from wound infections. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences 2018;9.

35. Ferrazzano GF, Scioscia E, Sateriale D, Pastore G, Colicchio R, Pagliuca C, et al. In vitro antibacterial activity of pomegranate juice and peel extracts on cariogenic bacteria. BioMed Research International 2017;2017:2152749. doi: 10.1155/2017/2152749

Journal of Knowledge & Health
in Basic Medical Sciences 2023; Vol 17, No 4

DOI: 10.22100/jkh.v17i4.2952

Original Article

Correlation between Ica Locus and Different SCCmec Types in Clinical Isolates of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus: An Analytical-Descriptive Study

Maryam Mohammadian (M.Sc.)[1], Amirhossein Momen (Ph.D.)[1*], Aida AliZamir (Ph.D.)[2]

1- Dept. of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Hamadan Branch, Islamic Azad University, Hamadan, Iran.

2- Dept. of Pathology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

Received: 17 April 2022**, Accepted:** 4 December 2022

Abstract:

Introduction: *In clinical isolates of Staphylococcus aureus, the ica locus plays an important role in biofilm formation. However, its function in S. aureus clinical isolates carrying SCCmec locus and drug resistance is not clearly defined. This study aims to measure the correlation between the ica locus and different types of SCCmec in clinical isolates of methicillin-resistant S. aureus (MRSA).*

Methods: *In this descriptive-analytical study, 89 isolates of S. aureus were isolated from different clinical samples using biochemical tests. Antibiotic resistance patterns and MRSA strains were identified by the disc diffusion method. SCCmec and ica locus was investigated using the PCR method.*

Results: *Out of 89 clinical isolates of S. aureus, 41 MRSA strains were identified. The frequency of SCCmecI, SCCmecII, SCCmecIII, SCCmecIV, and SCCmecV genes was 21.9%, 26.8%, 31.7%, 17.1%, and 41.4%, respectively. In addition, icaA, icaB, icaC, and icaD were isolated from 29 isolates (32.58%), 11 isolates (12.35%), 17 isolates (19.10%), and 22 isolates (24.71%), respectively. The frequency of SCCmec types in the strains carrying the ica locus was significantly higher than in the strains without the ica locus (P≥0.05).*

Conclusion: *The circulation of ica locus genes plays a vital role in increasing the frequency of methicillin-resistant S. aureus strains and the distribution of SCCmec types in those strains.*

Keywords: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Biofilm, Polymerase chain reaction.

Conflict of Interest: No

***Corresponding author**: A. Momen, **Email:** Amomen89@gmail.com*

Citation: Mohammadian M, Momen A, AliZamir A. Correlation between ica locus and different SCCmec types in clinical isolates of methicillin-resistant staphylococcus aureus: An analytical-descriptive study. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2023;17(4):50-58.