DOI: 10.22100/jkh.v19i2.3317

مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی، دوره ۱۹، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۳

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شاهرود

مقاله پژوهشی

بررسی خصوصیات فنوتیپی و ژنوتیپی پروفایل‌های مقاومت آمینوگلیکوزیدها و انواع SCCmec در ایزوله‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی در بیمارستان‌های شاهرود

مرجان رشیدان[۱]، مهدی میرزایی[۱]، خلیل عزیزیان[۲]، محمدعلی نوشک[۱*]

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

۲- گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۳۰، **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۳/۰۵/۱۵

چکیده

مقدمه: *استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی از جمله پاتوژن‌های فرصت طلب مهمی هستند که مسئول عفونت‌های جدی بیمارستانی و مراکز درمانی محسوب می‌شوند. این مطالعه به‌منظور بررسی شیوع و توزیع ژن‌های مقاومت به آمینوگلیکوزیدهای کدکننده آنزیم‌های اصلاح‌کننده آمینوگلیکوزیدها (AMEs) و بررسی همزمان کاست SCCmec در CoNS جدا شده از بیماران و کادر درمان انجام شد.*

مواد و روش‌ها: *در مجموع ۱۳۰ ایزوله شامل ۸۰ ایزوله بالینی و ۵۰ ایزوله کادر درمان (Health Care Workers) جمع‌آوری شد. همچنین از نظر حساسیت به آمینوگلیکوزیدهای شایع در درمان از جمله جنتامیسین، توبرامایسین و آمیکاسین با استفاده از دیسک دیفیوژن مورد بررسی قرار گرفتند ژن‌های AME و کاست SCCmec با استفاده از روش Multiplex PCR شناسایی شدند.*

نتایج: *میزان مقاومت به جنتامیسین، توبرامایسین و آمیکاسین به‌ترتیب ۶۷/۵، ۵۶/۳ و ۴۰ درصد بود. علاوه بر این، مقاومت به جنتامیسین هم در بیماران و هم در ایزوله‌های کادر درمان غالب بود. همچنین، aac(6`)-aph(2")-Ia شایع‌ترین ژن (۵۶/۳٪) و پس از آن ژن ant(4`)-Ia (۱۸/۸٪) بود. انواع SCCmec I، II، III، IV و V به‌ترتیب در ۶۲/۵، ۱/۶، ۲۹/۷، ۱/۶ و ۶/۳ درصد مشاهده شد. ترکیب دو نوع (I + III) و (III +V) به‌ترتیب در ۱۸/۸٪ و ۴/۷٪ ایزوله‌ها و ۲۱/۹٪ ایزوله‌ها غیرقابل تایپ بودند.*

نتیجه‌گیری: *در این مطالعه ظهور سویه‌های مقاوم به آمینوگلیکوزید در بین ایزوله‌های بالینی و کادر درمان مشاهده گردید. همچنین SCCmecI فراوان‌ترین تایپ تشخیص داده شده در مطالعه ما بود که نشان داد در مناطق مختلف تایپ‌های گوناگونی در بین ایزوله‌ها وجود دارد.*

واژه‌های کلیدی: استافیلوکوکوس کواگولاز منفی، آمینوگلیکوزیدها، کاست کروموزومی استافیلوکوکی *mec*، آنزیم‌های اصلاح‌کننده آمینوگلیکوزید، کادر درمان.

***نویسنده مسئول:** میدان هفتم تیر- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شاهرود، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران ، **تلفن:** ۰۲۳۳۲۳۹۵۰۵۴، **نمابر:** ۰۲۳۳۲۳۹۴۸۰۰۰ .**Email:** Noshak_ma@yahoo.com

ارجاع: رشیدان مرجان، میرزایی مهدی، عزیزیان خلیل، نوشک محمدعلی. بررسی خصوصیات فنوتیپی و ژنوتیپی پروفایل‌های مقاومت آمینوگلیکوزیدها و انواع SCC*mec* در ایزوله‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی در بیمارستان‌های شاهرود. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۴۰۳؛۱۹(۲):۶۳-۵۶.

CC BY NC

مقدمه

گونه‌های مختلف استافیلوکوکوس کواگولاز منفی (CoNS) جزء عوامل کلونیزه‌کننده‌ی پوست و غشاهای مخاطی انسان و حیوانات محسوب می‌شوند (۱). به‌دلیل استفاده فراوان از تجهیزات پزشکی کار گذاشته شده در بدن (از جمله کاتترهای عروقی، ضربان سازهای قلبی، مفاصل مصنوعی و دریچه‌های مصنوعی قلب) و به‌کارگیری روش‌های تهاجمی، این باکتری‌ها می‌توانند به‌عنوان پاتوژن‌های فرصت طلب در بیمارستان‌ها باعث بیماری‌های متعدد از جمله باکتریمی، عفونت‌های شانت عروق مغزی، اندوفتالمیت، اندوکاردیت دریچه‌های طبیعی و مصنوعی و عفونت دستگاه ادراری گردند (۲-۴). به‌دلیل استفاده گسترده از پنی‌سیلین در دهه ۱۹۵۰ و پس از مقاومت به این دارو، متی سیلین و مشتقات آن برای درمان عفونت‌های ایجاد شده توسط این باکتری‌ها به‌عنوان داروی انتخابی مورد استفاده قرار گرفت (۵). اگرچه وانکومایسین معمولاً برای درمان عفونت‌های مربوطبه گونه‌های استافیلوکوکوس استفاده می‌شود با این حال، زمانی که درمان ترکیبی موردنیاز باشد، معمولاً آمینوگلیکوزیدها به همراه وانکومایسین به‌دلیل اثرات هم‌افزایی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۶). مقاومت به متی‌سیلین با تولید پروتئین متصل شونده به پنی‌سیلین که توسط ژن *mecA* کد می‌شود انجام می‌گیرد. این ژن مارکر مناسبی برای تمایز ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین از ایزوله‌های حساس به این آنتی‌بیوتیک به حساب می‌آید (۷ و ۸). از سوی دیگر، این ژن بر روی کاست کروموزومی استافیلوکوکی (Staphylococcal Cassette Chromosome *mec*) یا SCC*mec* قرار گرفته است (۹). نشان داده شده که از میان مکانیزم‌های مقاومت به آمینوگلیکوزیدها در ایزوله‌های استافیلوکوکوس، غیر فعال‌سازی دارو توسط آنزیم‌های تغییردهنده‌ی آمینوگلیکوزیدها (Aminoglycoside modifying enzymes) می‌باشد که می‌تواند علت بسیار مهم مقاومت در نظر گرفته شوند. این آنزیم‌ها شامل APH/AAC(6`)(2")، یک آنزیم دوکاره است که شایع‌ترین این آنزیم‌ها گزارش شده و قادر است تمام آمینوگلیکوزیدهای مورد استفاده بالینی را به جزء استرپتومایسین غیر فعال نماید. آنزیم دیگر APH(3`)-III که موجب مهار و غیر فعال شدن آمیکاسین و کانامایسین می‌گردد. آنزیم دیگری که در گونه‌های مختلف استافیلوکوکوس گزارش شده ANT(4`)-I می‌باشد که موجب مقاومت باکتری به آمیکاسین، توبرامایسین و کانامایسین می‌شود. این آنزیم‌ها به‌ترتیب توسط ژن‌های *aac*(6')/*aph*(2'')، *aph*(3')-III و *ant*(4')-I کد می‌شوند (۱۰ و ۱۱). به‌دلیل اهمیت فزاینده‌ی عفونت‌های CoNS و اطلاعات ناچیز در مورد مقاومت به آمینوگلیکوزیدها و تایپینگ مولکولی در ایزوله‌های جدا شده از بیماران در منطقه ما، سویه‌های بالینی و فلور نرمال کادر درمان را جمع‌آوری نموده و مورد بررسی قرار دادیم هدف از این مطالعه بررسی خصوصیات فنوتیپی و ژنوتیپی پروفایل‌های مقاومت آمینوگلیکوزیدها و انواع SCC*mec* در ایزوله‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی در بیمارستان‌های شاهرود بود.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه و جمع‌آوری ایزوله‌های استافیلوکوکوس کواگولاز منفی

در این مطالعه توصیفی- مقطعی از دو بیمارستان آموزشی شاهرود (امام حسین و بهار) در طی سال‌های ۱۳۹۷ و ۱۳۹۹، ۸۰ ایزوله تصادفی و غیر تکراری CoNS مهم بالینی از نمونه‌های مختلف بیماران شامل: خون، کاتترها، ادرار، زخم، مایع پلور، شانت مغزی و ترشحات چرکی گوش و همچنین ۵۰ ایزوله CoNS از دست پرسنل همان بیمارستان‌ها (کادر درمان) جداسازی گردید. این مطالعه مورد تأیید کمیته تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی شاهرود قرار گرفت (IR.SHMU.REC.1395.846).

شناسایی گونه‌های CoNS بر اساس مورفولوژی کلنی‌ها بر روی محیط بلاد آگار، رنگ‌آمیزی گرم، تست کاتالاز مثبت، و تست‌های منفی کواگولاز و DNase انجام شد. همچنین برای شناسایی ایزوله‌ها در سطح گونه تست تخمیر قندها انجام شد (۱۲). در نهایت، سویه‌ها در محیط مایع تریپتون سویا (Merk، آلمان) حاوی ۱۵٪ گلیسرول (Merk، آلمان) در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد ذخیره گردیدند.

تعیین سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین و آمینوگلیکوزیدها

تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی برای آنتی‌بیوتیک‌های سفوکستین (۳۰ میکروگرم)، جنتامیسین (۱۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم) و توبرامایسین (۱۰ میکروگرم) توسط روش دیسک دیفیوژن آگار انجام شد. تفسیر نتایج پس از اندازه‌گیری قطر هاله عدم رشد بر طبق نسخه۲۰۲۰ CLSI گزارش گردید (۱۳). دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی ساخته شده از شرکت MAST انگلستان مورد استفاده قرار گرفت.

DNA ژنومی ایزوله‌های CoNS با روش CetylTrimethylAmmonium Bromide (CTAB) طبق مطالعه نهایی و همکاران انجام گرفت (۱۴). فراوانی ژن *mecA* در تمامی ایزوله‌ها با روش PCR و با استفاده از پرایمرهای جدول ۱ گزارش شد. در این روش میکس واکنش شامل ۱۲/۵ میکرولیتر از مستر میکس (Amplicon، دانمارک)، ۱۰ میکرومول از هر پرایمر و ۵۰ نانوگرم از DNA الگو در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر تهیه گردید. در نهایت، محصول تولید شده، بر روی آگارز ۱/۵٪ در بافر TBE توسط الکتروفورز با استفاده از رنگ سایبرگرین (Invitrogen، هلند) و توسط دستگاه ژل داکیومنت (BIORAD، آمریکا) مشاهده شدند. ژن‌های مربوطبه AMEs طبق مطالعه اسچیمیتز و همکاران (۱۵) با استفاده از روش Multiplex-PCR انجام شد. از سویه‌های

CC BY NC

استاندارد انتروکوکوس فکالیس JH22 و انتروکوکوس فکالیس HH22 به‌ترتیب به‌عنوان سویه‌های کنترل منفی و کنترل مثبت استفاده شد. علاوه بر این، تایپ‌های SCC*mec* (I-V) در ایزوله‌های دارای ژن *mecA* با روش Multiplex-PCR با توجه به پرایمرها و پروتوکل ارایه شده توسط بویی و همکاران شناسایی گردیدند (۱۶). ایزوله‌های با الگوی غیر مرتبط به‌عنوان غیرقابل تیپ‌بندی (non-typeable) طبقه‌بندی شدند. لازم به ذکر است که ایزوله‌های بالینی سویه‌های MRSA که به‌عنوان کنترل مثبت برای تایپ SCC*mec* مورد استفاده قرار گرفتند، توسط دکتر جاوید صادقی (دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران) ارایه شد.

جدول ۱- پرایمرهای مورد استفاده در شناسایی ژن‌های مقاومت به آمینوگلیکوزید و متی‌سیلین

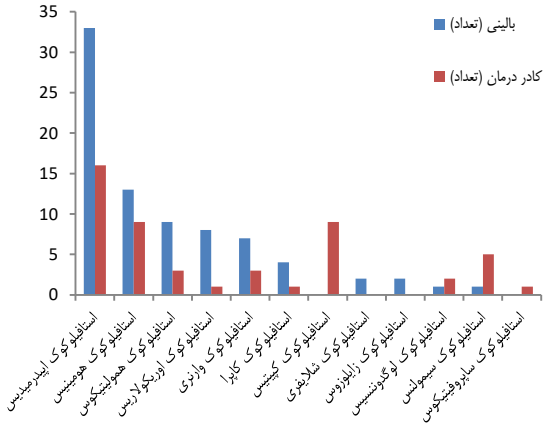
نام ژن	توالی پرایمر ۵ به ۳	اندازه امپلیکون	رفرنس
*mec*A	F:TGGCTATCGTGTCACAATCG R:CTGGAACTTGTTGAGCAGAG	۳۱۰ جفت باز	(۱۷)
aac(6`)-Ie/*aph*(2")-Ia	F:CAGAGCCTTGGGAAGATGAAG R:CCTCGTGTAATTCATGTTCTGGC	۳۴۸ جفت باز	
ant(4`)-Ia	F: CAAACTGCTAAATCGGTAGAAGCC R: GGAAAGTTGACCAGACATTACGAACT	۲۹۴ جفت باز	(۱۵)
aph(3`)-IIIa	F: GGCTAAAATGAGAATATCACCGG R: CTTTAAAAAATCATACAGCTCGCG	۵۲۳ جفت باز	

بررسی کیفی داده‌ها با استفاده از روش‌های آماری و نرم‌افزار SPSS (Chicago، آمریکا) و تست Chi- square برای ارزیابی ارتباط بین مقاومت آمینوگلیکوزیدی و مقاومت به متی‌سیلین استفاده شد. در این مطالعه مقادیر P≤۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

نتایج

در این تحقیق، در مجموع ۱۳۰ ایزوله CoNS توسط روش‌های بیوشیمیایی و میکروبیولوژی شناسایی شدند. توزیع گونه‌ای شناسایی شده شامل: استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس (بالینی= ۳۳، کادر درمان= ۱۶)، استافیلوکوکوس همولیتیکوس (بالینی= ۹، کادر درمان= ۳)، استافیلوکوکوس هومینیس (بالینی= ۱۳، کادر درمان= ۹)، کاپرا (بالینی= ۴، کادر درمان= ۱)، استافیلوکوکوس کپیتیس (بالینی= ۰، کادر درمان= ۹)، استافیلوکوکوس شلیفری (بالینی= ۲، کادر درمان= ۰)، استافیلوکوکوس اوریکولاریس (بالینی= ۸، کادر درمان= ۱)، استافیلوکوکوس گزیلوزوس (بالینی=۲، کادر درمان= ۰)، استافیلوکوکوس لوگدونسیس (بالینی= ۱، کادر درمان= ۲)، استافیلوکوکوس سیمولانس (بالینی= ۱، کادر درمان= ۵)، استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس (بالینی= ۰، کادر درمان= ۱) و استافیلوکوکوس وارنری (بالینی= ۷، کادر درمان= ۳) بود (شکل ۱). در بین کل ایزوله‌های CoNS، ۱۰۹ ایزوله (۸۳/۶٪) مقاوم به متی‌سیلین بودند در حالی که تنها ۲۱ ایزوله (۱۶/۲٪) به متی‌سیلین حساس بودند. شیوع مقاومت به متی‌سیلین به روش دیسک دیفیوژن در ایزوله‌های بالینی و کادر درمان به‌ترتیب ۸۶/۳٪ (۶۹ از ۸۰ ایزوله) و ۸۰٪ (۴۰ از ۵۰ ایزوله) گزارش گردید (جدول ۲).

با این حال، فراوانی ژن *mecA* در ایزوله‌های بالینی و کادر درمان به‌ترتیب ۸۰٪ و ۷۲٪ بود. بین حضور ژن *mecA* با مقاومت فنوتیپی به متی‌سیلین ارتباط معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۰۷۱).



شکل ۱- توزیع فراوانی گونه‌های مختلف CoNS در ایزوله‌های بالین و کادر درمان

علاوه بر این، سازگاری بین روش دیسک دیفیوژن و تکثیر ژن *mecA* ۸۰٪ بود. همان‌طور که جدول ۲ نشان می‌دهد، در بین تمام ایزوله‌های CoNS، بیشترین مقاومت به آمینوگلیکوزیدهای مورد بررسی در ایزوله‌های بالینی مربوطبه جنتامیسین (۶۷/۵٪) و کادر درمان (۴۴٪) مشاهده گردید. همچنین نشان داده شد که بین مقاومت به جنتامیسین و توبرامایسین در دو گروه ارتباط معنی‌داری وجود دارد. از سوی دیگر، مقاومت به آمینوگلیکوزیدهای مورد بررسی در دو گروه مقاوم به متی‌سیلین و حساس به متی‌سیلین تفاوت معنی‌دار نبود (P≥۰/۰۵) (جدول ۲).

جدول ۲- درصد فراوانی مقاومت ایزوله‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی به آمینوگلیکوزیدها و متی‌سیلین آنتی‌بیوتیک

	ایزوله‌ها (٪)		P.V	استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس		P.V	سایر گونه‌های کواگولاز منفی		P.V
	بالینی	کادر درمان		بالینی	کادر درمان		بالینی	کادر درمان	
آمیکاسین	۴۰	۲۶	۰/۱	۳۹/۴	۳۱/۳	۰/۵۷	۴۰/۴	۲۳/۵	۰/۱۱
جنتامیسین	۶۷/۵	۴۴	۰/۰۰۸	۶۳/۶	۵۶/۳	۰/۶۱	۷۰/۲	۳۸/۲	۰/۰۰۴
توبرامایسین	۵۶/۳	۳۴	۰/۰۱	۶۳/۶	۱۲/۵	۰/۰۰۱	۵۱/۱	۴۴/۱	۰/۵۳
متی‌سیلین	۸۶/۳	۸۰	۰/۳۴	۷۸/۸	۷۵	۰/۷۶	۹۱/۵	۸۲/۴	۰/۲۱

شیوع ژن‌های *aac*(6`)-Ie/*aph*(2")-Ia، *ant*(4`)-Ia و *aph*(3`)-IIIa در کل ایزوله‌ها به‌ترتیب ۳۷/۴٪، ۱۲/۹٪ و ۱۴/۴٪ بود. همچنین در ۱۲/۹٪ ایزوله‌ها تنها ژن *ant*(4`)-Ia و در ۱۵/۴٪ ایزوله‌ها فقط ژن *aph*(3`)-IIIa شناسایی گردید. فراوانی ژن‌های *aac*(6`)-Ie/*aph*(2")-Ia، *ant*(4`)-Ia و *aph*(3`)-IIIa در ایزوله‌های بالینی به‌ترتیب ۵۱/۳٪، ۱۶/۳٪ و ۱۸/۸٪ شناسایی شد. (جدول ۳).

بیشترین فراوانی ژنوتیپی مقاومت به آمینوگلیکوزیدها در هر دو گروه *aac*(6`)-Ie/*aph*(2")-Ia و وجود همزمان سه ژن در هیچ کدام از ایزوله‌ها یافت نشد. چهل و هفت ایزوله (شامل ۱۹ ایزوله بالینی و ۲۸ ایزوله کادر درمان) فاقد هر یک از ژن‌های مورد بررسی بودند. از مجموع کل ایزوله‌ها از بین ۱۰۰ ایزوله‌ی دارای ژن مقاومت به متی‌سیلین، SCC*mec*I فراوان‌ترین تایپ شناسایی شد (۴۸٪) و پس از آن تایپ III (۲۸٪)، تایپ V (۶٪)، تایپ II (۴٪) و تایپ IV (۱٪) مشاهده شد. دوازده ایزوله (۱۲٪) دارای ژنوتیپ ترکیبی I+III و ۴ ایزوله (۴٪) ژنوتیپ III+V را داشتند. علاوه بر این، ۴۲ ایزوله (۴۲٪) قابل تیپ‌بندی نبودند. در بین شایع‌ترین گونه یعنی استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، تایپ غالب SCC*mec*I بود با فراوانی (۴۰/۵٪) و پس از آن تایپ‌های III (۲۶/۲٪)، I+III (۱۶/۷٪) و V (۴/۸٪) قرار داشتند (جدول ۴)

جدول ۳- درصد فراوانی ژن‌های مرتبط با مقاومت به آمینوگلیکوزیدها در ایزوله‌های CoNS

ژن مقاومت به آمینوگلیکوزید	ایزوله‌ها		P.V	استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس		P.V	سایر گونه‌های کواگولاز منفی		P.V
	بالینی	کادر درمان		بالینی	کادر درمان		بالینی	کادر درمان	
aac(6')/*aph*(2'')	۵۱/۳	۲۲	a۰/۰۰۱	۵۴/۵	۱۲/۵	a۰/۰۰۵	۴۸/۹	۲۶/۵	a۰/۰۴
aph(3')-III	۱۶/۳	۱۴	۰/۷۲	۱۵/۲	۰	۰/۱	۱۷	۲۰/۶	۰/۶۸
ant(4')-I	۱۸/۸	۶	a۰/۰۴	۱۵/۲	۰	۰/۱	۲۱/۳	۸/۸	۰/۱۳
aac(6') + *ant*(4')	۵	۴۲	a۰/۰۰۱	۶/۱	۲۵	۰/۰۵	۴/۳	۵۰	a۰/۰۰۱
aac(6')+ *aph*(3')	۷/۵	۸	۰/۹۱	۳	۰	۰/۴۸	۱۰/۶	۱۱/۸	۰/۸۷
Negative	۲۳/۸	۵۶	۰a/۰۰۱	۲۴/۲	۴۳/۸	a۰/۰۰۵	۲۳/۴	۶۱/۸	a۰/۰۰۱

a: مقادیر معنی‌دار از نظر آماری

جدول ٤- درصد فراوانی تایپ‌های مختلف SCC*mec* در ایزوله‌های CoNS

SCC*mec* type	کل ایزوله‌های دارای *mecA*		P.V	استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس		P.V	سایر گونه‌های کواگولاز منفی		P.V
	بالینی	کادر درمان		بالینی	کادر درمان		بالینی	کادر درمان	
I	۶۲/۵	۲۲/۲	a۰/۰۰	۶۳	۰	a۰/۰۰۱	۶۲/۲	۳۸/۱	۰/۰۷
II	۱/۶	۸/۳	۰/۰۹۷	۰	۰	-	۲/۷	۱۴/۳	۰/۰۹
III	۲۹/۷	۲۵	۰/۶۱	۴۰/۷	۰	۰/ a۰۰۴	۲۱/۶	۴۲/۹	۰/۰۸
IV	۱/۶	۰	۰/۴۵	۳/۷	۰	۰/۴۵	۰	۰	–
V	۶/۳	۵/۶	۰/۸۸	۷/۴	۰	۰/۲۸	۵/۴	۹/۵	۰/۵۵
I +III	۱۸/۸	۰	a۰/۰۰۶	۲۵/۹	۰	a۰/۰۳۱	۱۳/۵	۰	۰/۰۷
III +V	۴/۷	۲/۸	۰/۶۴	۷/۴	۰	۰/۲۸	۲/۷	۴/۸	۰/۶۸
Non typeable	۲۱/۹	۷۷/۸	a۰/۰۰۱	۱۸/۵	۱۰۰	a۰/۰۰۱	۲۴/۳	۶۱/۹	۰/۰۰۵

a: مقادیر معنی‌دار از نظر آماری

بحث

در دهه‌های اخیر، استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی به‌عنوان پاتوژن های مهم بیمارستانی در بیمارانی که از اجسام خارجی (مانند اورتزها، پروتزها و غیره) داخل بدنشان کار گذاشته می‌شود، ظهور پیدا کرده‌اند (۲۰-۱۸). آمینوگلیکوزیدها، به‌ویژه جنتامیسین و توبرامایسین از شایع‌ترین آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در درمان عفونت‌های CoNS به حساب می‌آیند (۲۱). مطالعات متعددی نشان داده‌اند که میزان مقاومت به این آنتی‌بیوتیک‌هادر این باکتری‌ها بیشتر از استافیلوکوکوس اورئوس می‌باشد و با توجه به داشتن سمیت کلیوی و سمیت شنوایی همچنان در درمان عفونت‌های جدی استافیلوکوکی با اهمیت می‌باشند و نقش مؤثری در درمان و پیشگیری عفونت‌های استافیلوکوکی دارا هستند (۲۲).

در این مطالعه بیشترین میزان مقاومت مربوطبه جنتامیسین و توبرامایسین با فراوانی ۶۷/۵٪ و ۵۶/۳٪ در ایزوله‌های بالینی و ۴۴٪ و ۳۴٪ در ایزوله‌های کادر درمانی بود. نتایج مطالعه ما مشابه مطالعات انجام شده توسط چوی و همکاران در کره در سال ۲۰۰۳ (۶۳/۸٪ و ۶۸٪)، قطاسلو و همکاران در ایران در سال ۲۰۱۴ (۴۹/۵٪ و ۵۹٪) و سبزه علی و همکاران در ایران در سال ۲۰۱۷ (۴۹/۵٪ و ۴۳/۷٪) در ایزوله‌های بالینی بود (۹، ۱۰ و ۲۳). همچنین در مطالعه حاضر مقاومت به آمیکاسین ۴۰٪ در ایزوله‌های بالینی و ۲۶٪ در ایزوله‌های کادر درمان گزارش شد. نتایج مطالعه حاضر بیشتر از مطالعات انجام شده توسط چوی و همکاران در کره در سال ۲۰۰۳ (۲۱/۲٪)، قطاسلو و همکاران در ایران در سال ۲۰۱۴ (۱۶٪) و سبزه علی و همکاران در ایران در سال ۲۰۱۷ (۲۹٪) در ایزوله‌های بالینی بود (۹، ۱۰ و ۲۳). از دلایل اختلاف این نتایج می‌توان به تفاوت در منطقه جغرافیایی، الگوی مصرف آنتی‌بیوتیکی، وضعیت بهداشتی بخش‌های مختلف بیمارستانی و همچنین ایجاد مقاومت‌های کروموزومی طی تولید نسل و یا انتقال فاکتورهای

CC BY NC

مقاومت بین گونه‌های باکتریایی اشاره کرد (۹ و ۲۴). مهمترین مکانیسم مقاومت به آمینوگلیکوزیدها غیرفعال شدن دارو توسط ژن‌های AMEs است که شامل *aac*(6`)، *ant*(4`) و *aph*(3`) می‌باشد. در بین ایزوله‌های مورد بررسی در این مطالعه، ۶۱٪ ایزوله‌ها حداقل یکی از ژن‌های مرتبط با AMEs را داشتند. نتایج مطالعه ما نشان داد که ژن *aac*(6`) فراوان‌ترین ژن کدکننده آنزیم‌های AME در ایزوله‌های بالینی (۵۱/۳٪) و کادر درمان (۲۲٪) می‌باشد و بعد از آن ژن‌های *ant*(4`) و *aph*(3`) به‌ترتیب با فراوانی ۱۸/۸٪ و ۱۶/۳٪ در ایزوله‌های بالینی می‌باشد. نتایج مطالعه حاضر مشابه با مطالعات انجام شده توسط چوی و همکاران در کره در سال ۲۰۰۳، اردیک و همکاران در ترکیه در سال ۲۰۰۵ و قطاسلو و همکاران در ایران در سال ۲۰۱۴ می‌باشد (۹ و ۲۵). نتایج مطالعه حاضر متفاوت از نتایج مطالعه انجام شده توسط سبزه علی و همکاران در ایران در سال ۲۰۱۷ می‌باشد. همان‌طور که در مطالعات دیگر نشان داده شد، فراوانی ژن *aac*(6`) بیشتر از دو ژن دیگر بود. علاوه براین، فراوانی این ژن در مطالعه ما مشابه مطالعات دیگر بود (۹ و ۲۵). شیوع بالای این ژن در مطالعه ما موضوع مهم و هشداردهنده‌ای است زیرا باعث مقاومت به اکثر آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزیدی می‌شود. علاوه براین، این ژن روی عناصر ژنتیکی متحرک قرار گرفته است و می‌تواند به آسانی به سایر باکتری‌های گرم مثبت منتقل شود. از سوی دیگر، شیوع این ژن در ایزوله‌های بالینی بیشتر از ایزوله‌های کادر درمان بود (۵۱/۳٪ در مقابل ۲۲٪). در مطالعه حاضر فراوانی ژن *ant*(4`) در ایزوله‌های بالینی ۱۸/۸٪ گزارش شد. نتایج مطالعه حاضر مشابه مطالعه انجام شده توسط اردیک و همکاران در ترکیه در سال ۲۰۰۵ (۲۴٪) و کمتر از مطالعات انجام شده توسط چوی و همکاران در کره در سال ۲۰۰۳ و قطاسلو و همکاران در ایران در سال ۲۰۱۴ به‌ترتیب ۵۷/۴٪ و ۴۰/۸٪ می‌باشد (۹ و ۱۰). همچنین در مطالعه ما فراوانی ژن *aph*(3`) ۱۶/۳٪ گزارش شد. نتایج مطالعه حاضر مشابه مطالعه انجام شده توسط قوطاسلو و همکاران در ایران در سال ۲۰۱۴ (۹) و بیشتر از مطالعات انجام شده توسط چوی و همکاران در کره در سال، ۲۰۰۳ (۰٪) (۱۰) و اردیک و همکاران در ترکیه در سال، ۲۰۰۵ (۸٪) (۲۵) و کمتر از مطالعات انجام شده توسط بور بور و همکاران در ایران در سال ۲۰۲۲ (۲۵/۶٪) بود (۲۴).

توزیع متفاوت ژن‌های AMEs در ایزوله‌های CoNS احتمالاً با موقعیت جغرافیایی، تنوع گونه‌ای، کلون‌های غالب گونه و نوع آمینوگلیکوزید مصرفی در ارتباط است. نتایج مطالعه ما شیوع ژن‌های ترکیبی *aac*(6`)+*ant* (4`) و *aac*(6`)+ *ant* (4`) در هر دو گروه (۵٪ ایزوله‌های بالینی و ۶٪ ایزوله‌های کادر درمان) و (۵٪ ایزوله‌های بالینی و ۴٪ ایزوله‌های کادر درمان) نشان داد. در مطالعه ما، ۲۳/۸٪ ایزوله‌های بالینی و ۵۶٪ ایزوله‌های کادر درمان فاقد ژن‌های AMEs بودند که از نتایج به‌دست آمده قبلی در ترکیه و کره جنوبی بیشتر بود (۱۰ و ۲۵). این نتایج پیشنهاد می‌کند که مکانیسم‌های دیگری در مقاومت به آمینوگلیکوزیدها دخالت دارند از جمله جهش ریبوزوم، کاهش نفوذپذیری به دلیل تغییرات پروتئین‌های غشای خارجی، پمپ‌های افلاکس و متیلاسیون 16SrRNA.

در بررسی‌های فنوتیپی ما بر روی ایزوله‌های استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی، ۸۶/۳٪ ایزوله‌های بالینی و ۸۰٪ ایزوله‌های کادر درمان به متی‌سیلین مقاوم بودند که از این تعداد، ۸۹٪ ایزوله‌های بالینی و ۸۳/۳٪ ایزوله‌های کادر درمان واجد ژن مقاومت به متی‌سیلین *mecA* بودند. باتوجه به افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی و توانایی آنها در انتقال فاکتورهای مقاومت، انجام مطالعات مختلف برای یافتن راهکارهایی برای کنترل و حذف این سویه‌ها در جامعه ضروری می‌باشد. در مطالعه قوطاسلو و همکاران در ایران در سال ۲۰۱۴ نشان داده شد که ۷۲٪ ایزوله‌های بالینی مقاوم به متی‌سیلین بودند که ۱۰۰٪ از اینها واجد ژن *mecA* بودند (۹). مطالعه چوی و همکاران در کره در سال ۲۰۰۳ نشان داد ۶۶/۳٪ ایزوله‌های بالینی مقاوم به متی‌سیلین بودند که ۸۹٪ از آنها واجد ژن *mecA* بودند. نتایج مطالعات حاضر مشابه مطالعه ما بود (۱۰). در مطالعه‌ای که توسط پونت و همکاران در هند در سال ۲۰۱۶ انجام شد نشان داد ۳۴٪ ایزوله‌های بالینی مقاوم به متی‌سیلین بودند که ۹۸/۶٪ آنها واجد ژن *mecA* بودند (۱۸). همچنین اردیک و همکاران در ترکیه در سال ۲۰۰۵ نشان دادند ۴۸/۵٪ ایزوله‌های بالینی مقاوم به متی‌سیلین بودند که۱۰۰٪ آنها واجد ژن *mecA* بودند (۲۵). این نتایج متفاوت از نتایج ما بود. عواملی که می‌تواند بر میزان شیوع استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی مقاوم به متی‌سیلین در کشورهای مختلف مؤثر باشد شامل سیاست‌های مختلف در اجرای برنامه کنترل عفونت، نوع یا تایپ سویه غالب و میزان و چگونگی تجویز آنتی‌بیوتیک بستگی می‌باشد (۲۶).

SCC*mec* تایپینگ یکی از روش‌های شایع برای تایپ‌بندی ایزوله‌های استافیلوکوک کواگولاز منفی مقاوم به متی‌سیلین است (۱ و ۲۷). نتایج مطالعه ما نشان داد SCC*mec* تایپ I فراوان‌ترین تایپ در ایزوله‌های بالینی و SCC*mec* تایپ I و III در ایزوله‌های کادر درمان بوده است. نتایج مطالعه ما مشابه مطالعه‌ای که توسط قوش و همکاران در هند در سال ۲۰۱۶ (۲۸) و ماچادو و همکاران در برزیل در سال ۲۰۰۷ (۲۹) در ایزوله‌های بالینی بود. در حالی که در مطالعه‌ای که توسط قوطاسلو و همکاران در ایران در سال ۲۰۱۴ انجام شد SCC*mec* تایپ IV فراوان‌ترین تایپ گزارش شد (۹). همچنین در مطالعه‌ای که توسط سروش و همکاران در ایران در سال ۲۰۱۶ انجام شد SCC*mec* تایپ V فراوان‌ترین تایپ گزارش شد (۳۰). در مطالعه ما ایزوله‌های دو مرکز درمانی- بهداشتی وارد مطالعه شد در حالی که در مطالعه قبلی از ایران فقط ایزوله‌های یک

CC BY NC

بیمارستان وارد مطالعه شده بود. با این حال در مطالعات انجام شده در چین، برزیل و بریتانیا به‌ترتیب SCC*mec* تایپ‌های II و III و IV به‌عنوان شایع‌ترین تایپ‌ها در ایزوله‌های جدا شده از استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی مقاوم به متی‌سیلین شناسایی شده‌اند (۳۱ و ۳۲). به نظر می‌رسد که موقعیت جغرافیایی ممکن است عامل اصلی توزیع تایپ‌های مختلف SCC*mec* باشد. میزان فراوانی ایزوله‌های غیر تایپ‌بندی در مطالعه ما ۲۱/۹٪ گزارش شد که مشابه مطالعه انجام شده توسط قوطاسلو و همکاران در ایران در سال ۲۰۱۴ (۱۷/۴٪) (۹) و متفاوت از مطالعات انجام شده در هند و برزیل به‌ترتیب (۴/۵٪ و ۱۳/۷٪) بود (۲۸ و ۲۹). خطر سویه‌های با فنوتیپ ترکیبی و غیر قابل تایپ‌بندی پیشنهاد می‌کند که واریانت‌های جدید از این عناصر ژنتیکی متحرک افزایش‌یافته است که ممکن است هشداری برای توسعه مقاومت به داروهای جدید باشد.

در این مطالعه ظهور سویه‌های مقاوم به آمینوگلیکوزید در بین ایزوله‌های بالینی و کادر درمان با شیوع بالا مشاهده گردید که موارد درمان با این گروه از آنتی‌بیوتیک‌ها را محدود می‌کند. همچنین SCC*mec*I فراوان‌ترین تایپ تشخیص داده شده در مطالعه ما بود که نشان داد در مناطق مختلف تایپ‌های گوناگونی در بین ایزوله‌ها وجود دارد. شیوع بالای مقاومت به آمینوگلیکوزیدها و حضور ژن‌های AMEs در مطالعه ما بیان‌کننده شناسایی دقیق مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مذکور برای محدودکردن گسترش این داروهای مقاوم و استفاده مفید از آمینوگلیکوزیدها در درمان عفونت‌های پیچیده می‌باشد. همچنین حضور کاست‌های SCC*mec* در هر دو گروه، احتمال انتشار بالقوه سویه‌های مقاوم به این داروها از طریق کادر درمان بیمارستان وجود دارد و می‌تواند به‌عنوان منبع اصلی انتقال CoNS به بیماران در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از کارشناسان محترم بخش میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود تقدیر و تشکر می‌شود. نویسندگان این مقاله قدردانی و سپاس خود را از آن مرکز اعلام می‌دارند.

تعارض منافع

نویسندگان تأیید می‌کنند که هیچ تضاد منابعی ندارند.

حمایت مالی

حمایت مالی برای این کار وجود ندارد.

ملاحضات اخلاقی

نویسندگان این پژوهش اعلام می دارند که نتایج گزارش شده در آن، پیش از این در هیچ مجله دیگری منتشر نشده است و کلیه ملاحظالت اخلاقی مرتبط با نگارش و تحقیق رعایت شده است.

مشارکت نویسندگان

دکتر مرجان رشیدان: آماده‌سازی درفت اولیه و آنالیز داده‌ها

دکتر مهدی میرزایی: مشاوره و ویرایش مقاله و نظارت بر مطالعه

دکتر خلیل عزیزیان: ویرایش و آماده‌سازی بخشی از مقاله و تحلیل داده‌ها

دکتر محمدعلی نوشک: انجام روش کار و جمع‌آوری و استخراج داده‌ها و ویرایش مقاله

کد اخلاق

IR.MSHU.REC.1395.846

References

1. Noshak MA, Rezaee MA, Hasani A, Mirzaii M, Memar MY. Biofilm formation capacity in common SCCmec types of coagulase-negative staphylococci isolated from hospitalized patients and health-care workers in northwest of Iran. Gene Reports 2019;17:100531. doi: 10.1016/j.genrep.2019.100531
2. Noshak MA, Rezaee MA, Hasani A, Mirzaii M. The role of the coagulase-negative staphylococci (CoNS) in infective endocarditis; a narrative review from 2000 to 2020. Curr Pharm Biotechnol 2020;21:1140-53. doi: 10.2174/1389201021666200423110359
3. Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-Negative Staphylococci. Clin Microbiol Rev 2014;27:870-926. doi: 10.1128/cmr.00109-13
4. Nanoukon C, Argemi X, Sogbo F, Orekan J, Keller D, Affolabi D, et al. Pathogenic features of clinically significant coagulase-negative staphylococci in hospital and community infections in Benin. Int J Med Microbiol 2017;307:75-82. doi: 10.1016/j.ijmm.2016.11.001
5. Koksal F, Yasar H, Samasti M. Antibiotic resistance patterns of coagulase-negative staphylococcus strains isolated from blood cultures of septicemic patients in Turkey. Microbiol Res 2009;164:404-10. doi: 10.1016/j.micres.2007.03.004
6. Thati V, Shivannavar CT, Gaddad SM. Vancomycin resistance among methicillin resistant Staphylococcus aureus isolates from intensive care units of tertiary care hospitals in Hyderabad. Indian J Med Res 2011;134:704-8. doi: 10.4103/0971-5916.91001
7. Shrestha LB, Bhattarai NR, Rai K, Khanal B. Antibiotic resistance and mecA gene characterization of coagulase-negative staphylococci isolated from clinical samples in Nepal. Infect Drug Resist 2020:3163-9. doi: 10.2147/IDR.S274163
8. Heydari N, Alikhani MY, Tahmasebi H, Asghari B, Arabestani MR. Design of Melting Curve Analysis (MCA) by Real-Time Polymerase Chain Reaction Assay for Rapid Distinction of Staphylococci and Antibiotic Resistance. Arch Clin Infect Dis 2019;14:e81604. doi: 10.5812/archcid.81604
9. Ghotaslou R, Aghazadeh M, Rezaee MA, Moshafi MH, Forootanfar H, Hojabri Z, et al. The prevalence of aminoglycoside-modifying enzymes among coagulase negative staphylococci in Iranian pediatric patients. J Infect Chemother 2014;20:569-73. doi: 10.1016/j.jiac.2014.05.004
10. Choi SM, Kim S-H, Kim H-J, Lee D-G, Choi J-H, Yoo J-H, et al. Multiplex PCR for the detection of genes encoding aminoglycoside modifying enzymes and methicillin resistance among Staphylococcus species. J Korean Med Sci 2003;18:631. doi: 10.3346/jkms.2003.18.5.631
11. Klingenberg C, Sundsfjord A, Rønnestad A, Mikalsen J, Gaustad P, Flægstad T. Phenotypic and genotypic aminoglycoside resistance in blood culture isolates of coagulase-negative staphylococci from a single neonatal intensive care unit, 1989-2000. J Antimicrob Chemothe 2004;54:889-96. doi: 10.1093/jac/dkh453
12. Shrestha LB, Bhattarai NR, Khanal B. Antibiotic resistance and biofilm formation among coagulase-negative staphylococci isolated from clinical samples at a tertiary care hospital of eastern Nepal. Antimicrob Resist Infect Control 2017;6:1-7. doi: 10.1186/s13756-017-0251-7

13. Wikler MA. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: approved standard. Clsi (Nccls) 2006;26.

14. Nahaei MR, Shahmohammadi MR, Ebrahimi S, Milani M. Detection of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci and surveillance of antibacterial resistance in a multi-center study from Iran. Jundishapur J Microbiol 2015;8. doi: 10.5812/jjm.19945v2

15. Schmitz F-J, Fluit AC, Gondolf M, Beyrau R, Lindenlauf E, Verhoef J, et al. The prevalence of aminoglycoside resistance and corresponding resistance genes in clinical isolates of staphylococci from 19 European hospitals. J Antimicrob Chemother 1999;43:253-9. doi: 10.1093/jac/43.2.253

16. Boye K, Bartels MD, Andersen IS, Møller JA, Westh H. A new multiplex PCR for easy screening of methicillin-resistant Staphylococcus aureus SCCmec types I–V. Clin Microbiol Infect 2007;13:725-7. doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01720

17. de ALLORI MCG, Jure MÁ, Romero C, de Castillo MEC. Antimicrobial resistance and production of biofilms in clinical isolates of coagulase-negative Staphylococcus strains. Biol Pharm Bull 2006;29:1592-6. doi: 10.1248/bpb.29.1592

18. Bhatt P, Tandel K, Singh A, Kumar M, Grover N, Sahni A. Prevalence and molecular characterization of methicillin resistance among Coagulase-negative Staphylococci at a tertiary care center. Med J Armed Forces India 2016;72:S54-S8. doi: 10.1016/j.mjafi.2016.03.007

19. Giormezis N, Kolonitsiou F, Foka A, Drougka E, Liakopoulos A, Makri A, et al. Coagulase-negative staphylococcal bloodstream and prosthetic-device-associated infections: the role of biofilm formation and distribution of adhesin and toxin genes. J Med Microbiol 2014;63:1500-8. doi: 10.1099/jmm.0.075259-0

20. Noshak MA, Ahangarzadeh Rezaee M, Hasani A, Mirzaii M, Memar MY, Azimi T, et al. Molecular detection and characterization of the Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus haemolyticus isolated from hospitalized patients and healthcare workers in Iran. Biomed Res Int 2023;2023:3775142. doi: 10.1155/2023/3775142

21. 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

22. Askarian M, Zeinalzadeh A, Japoni A, Alborzi A, Memish ZA. Prevalence of nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and its antibiotic susceptibility pattern in healthcare workers at Namazi Hospital, Shiraz, Iran. Int J Infect Dis 2009;13:e241-e7. doi: 10.1016/j.ijid.2008.11.026

23. Bourbour S, Beigverdi R, Beheshti M, Jabalameli F, Emaneini M. Identification of major sequence types among aminoglycoside resistant Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis strains isolated from clinical samples. Iran J Microbiol 2022;14:305. doi: 10.18502/ijm.v14i3.9760

24. Ardic N, Sareyyupoglu B, Ozyurt M, Haznedaroglu T, Ilga U. Investigation of aminoglycoside modifying enzyme genes in methicillin-resistant staphylococci. Microbiol Res 2006;161:49-54. doi: 10.1016/j.micres.2005.05.002

25. Sabzehali F, Goudarzi M, Goudarzi H, Azimi H. Distribution of aminoglycoside resistance genes in coagulase-negative Staphylococci isolated from hospitalized patients. Arch Pediatr Infect Dis 2017;5. doi: 10.5812/pedinfect.57297

26. Simor AE, Loeb M. Epidemiology of healthcare-associated Staphylococcus aureus infections. Staphylococci in Human Disease 2nded Oxford, UK: Wiley-Blackwell 2009:290-309.

27. Mert G, Kiliç A, Bedir O, Başustaoğlu AC. Clinical significance and staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) characterization of coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures. Turk J Med Sci 2011;41:859-65.doi: 10.3906/sag-1009-1138

28. Ghosh A, Singh Y, Kapil A, Dhawan B. Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) typing of clinical isolates of coagulase-negative staphylocci (CoNS) from a tertiary care hospital in New Delhi, India. Indian J Med Res 2016;143:365-70. doi: 10.4103/0971-5916.182629

29. Mombach Pinheiro Machado AB, Reiter KC, Paiva RM, Barth AL. Distribution of staphylococcal cassette chromosome mec (SCC mec) types I, II, III and IV in coagulase-negative staphylococci from patients attending a tertiary hospital in southern Brazil. J Med Microbiol2007;56:1328-33. doi: 10.1099/jmm.0.47294-0

30. Soroush S, Jabalameli F, Taherikalani M, Amirmozafari N, Fooladi AAI, Asadollahi K, et al. Investigation of biofilm formation ability, antimicrobial resistance and the staphylococcal cassette chromosome mec patterns of methicillin resistant Staphylococcus epidermidis with different sequence types isolated from children. Microb Pathog 2016;93:126-30. doi: 10.1016/j.micpath.2016.01.018

31. Wisplinghoff H, Rosato AE, Enright MC, Noto M, Craig W, Archer GL. Related clones containing SCC mec type IV predominate among clinically significant Staphylococcus epidermidis isolates. Antimicrob Agents Chemother 2003;47:3574-9. doi: 10.1128/aac.47.11.3574-3579.2003

32. Xu Z, Shah HN, Misra R, Chen J, Zhang W, Liu Y, et al. The prevalence, antibiotic resistance and mecA characterization of coagulase negative staphylococci recovered from non-healthcare settings in London, UK. Antimicrob Resist Infect Control 2018;7:1-10. doi: 10.1186/s13756-018-0367-4

Journal of Knowledge & Health
in Basic Medical Sciences 2024; Vol 19, No 2

DOI: 10.22100/jkh.v19i2.3317

Original Article

Phenotypic and Genotypic Characterization of Aminoglycoside Resistance Profiles and SCCmec Types in Coagulase Negative Staphylococcus Isolates in Shahroud Hospitals

Marjan Rashidan (Ph.D.)[1], Mehdi Mirzaii (Ph.D.)[1], Khalil Azizian (Ph.D.)[2], Mohammad Ali Noshak (Ph.D.)[1*]

1- School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.
2- Dept. of Microbiology, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

Received: 20 July 2024**, Accepted:** 5 August 2024

Abstract:

Introduction: *CoNS, as opportunists, are responsible for severe nosocomial and health-care related infections. This study aimed to investigate the prevalence and distribution of aminoglycoside resistance genes encoding aminoglycoside-modifying enzymes (AMEs) and to simultaneously address the SCCmec types in CoNS isolated from patients and healthcare workers.*

Methods: *A total of 130 isolates including 80 clinical isolates and 50 healthcare worker isolates (HCWs), were collected from two hospitals examined for their susceptibility to gentamicin, tobramycin and amikacin using disc diffusion. AME genes and SCCmec types were detected by the Multiplex PCR assay.*

Results: *The resistance rate to gentamicin, tobramycin and amikacin was 67.5%, 56.3%, and 40% respectively. In addition, resistance to gentamicin was predominant among both patients and healthcare workers isolates. Also, aac(6`)-aph(2")-Ia gene was the most prevalent, occurring in 56.3% of isolates, followed by ant(4`)-Ia gene at 18.8%. In contrast, 23.8% isolates lacked any AMEs genes. SCCmec types I, II, III, IV, and V were identified in 62.5%, 1.6%, 29.7%, 1.6%, and 6.3% of isolates, respectively. The combinations of types I + III and III + V were found in 18.8% and 4.7% of isolates, respectively, while 21.9% of isolates were non-typeable.*

Conclusion: *In this study, the emergence of aminoglycoside resistant strains was observed among clinical and health care workers isolates. Furthermore, SCCmecI was the most abundant type detected, demonstrating that there are different types among the isolates in different regions.*

Keywords: Coagulase negative staphylococci, Aminoglycosides, Staphylococcal cassette chromosome mec, Aminoglycoside modifying enzyme gene, Healthcare workers.

Conflict of Interest: No

***Corresponding author**: M.A. Noshak, **Email:** Noshak_ma@yahoo.com*

Citation: Rashidan M, Mirzaii M, Azizian Kh, Noshak M.A. Phenotypic and Genotypic Characterization of Aminoglycoside Resistance Profiles and SCCmec Types in Coagulase Negative Staphylococcus Isolates in Shahroud Hospitals. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2024;19(2):56-63.

CC BY NC