https://bjm.ui.ac.ir/?lang=en

Journal of Microbial Biology
E-ISSN: 3060-7647
14rd Year, Vol. 14, No. 54, 2025 pp. 15-47
Received: 29/05/2025 Accepted: 02/09/2025

(Research Paper)

Investigation of prevalence of biocide resistance genes *qac A/B, smr* and *nor A* in *Staphylococcus aureus* isolates and susceptibility of these isolates to Benzalkonium chloride

Zahra Samsami
nzsamsami@yahoo.com
Department of biology, Kavian Institute of Higher Education, Mashhad, Iran

Nazanin Ataee [1]
Department of biology, Kavian Institute of Higher Education, Mashhad, Iran
ataee1357@yahoo.com

Atefeh Sarafan sadeghi
Food quality control & hygiene department in Varastegan institute for medical science, Mashhad, Iran
sarafana@varastegan.ac.ir

Davood Mansury
Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
mansuryd@med.mui.ac.ir

Mahboubeh Derakhshani
Department of biology, Kavian Institute of Higher Education, Mashhad, Iran
mahboubeh.dr8262@gmail.com

Abstract

Staphylococcus aureus is a major cause of hospital-acquired infections. Quaternary ammonium compounds (QACs) are widely used as antiseptics in healthcare facilities to prevent such infections. This study investigated the prevalence of genes conferring resistance to benzalkonium chloride, a common QAC, in *S. aureus* strains. A total of 150 *Staphylococcus* isolates were collected from various wards of Mashhad hospitals. Diagnostic tests confirmed that 100 of these isolates were *S. aureus*, including 52 that were identified as methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA). Antimicrobial susceptibility was determined using the disk diffusion method with 10 common antibiotics, and MRSA strains were confirmed using cefoxitin disks. The minimum inhibitory concentration (MIC) of benzalkonium chloride was measured to assess the sensitivity of the isolates. Finally, the presence of antiseptic resistance genes, specifically *qacA/B*, *smr*, and *norA*, was investigated in all isolates using the polymerase chain reaction (PCR) method. The highest level of resistance was to penicillin (85%), followed by erythromycin (50%), amikacin (45%), ciprofloxacin (38%), doxycycline (36%), clindamycin (33%), tobramycin (27%), trimethoprim-sulfamethoxazole (23%), gentamicin (19%), and cefoxitin (52%) among the *S. aureus* isolates. The MIC range for benzalkonium chloride was 0.01 – 2 µg/mL. Molecular analysis revealed that the *qacA/B*, *smr* and *norA* genes were present in 37%, 49% and 41% of the isolates, respectively. These results suggest that benzalkonium chloride remains an effective disinfectant. However, penicillin resistance in *S. aureus* has increased significantly over time, rendering benzalkonium chloride less effective. The study also found that the *smr* gene was more prevalent than the *qacA/B* and *norA* genes in these isolates.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, Biocide resistance, *qacA/B* gene, *smr* gen, *norA* gene.

[1] Corresponding Author
3060-7647/ © 2025 The Authors

This is an open access article under the CC BY-NC-ND/4.0/ License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).
Samsami, Z., Ataee, N., Sarafan sadeghi, A., Mansury, D., Derakhshani, M. Investigation of prevalence of biocide resistance genes smr ،qac A/B and nor A in Staphylococcus aureus isolates and susceptibility of these isolates to Benzalkonium chloride. *Journal of Microbial Biology*, 2025; 14(54): 15-47. doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

Introduction

Staphylococcus aureus is a major human pathogen and a leading cause of hospital-acquired infections. This Gram-positive bacterium can survive in various environments, including biofilms on living (biotic) and non-living (abiotic) surfaces. While some species of *Staphylococcus* are part of the normal human flora, others, such as *S. aureus*, can cause serious conditions including abscesses, sepsis and food poisoning. The increasing resistance of *S. aureus* to antibiotics and antiseptics poses a significant clinical challenge worldwide.

Resistance to disinfectants and antiseptics is often mediated by specific genes, such as the plasmid-borne *qacA/B* and *smr* genes, and the chromosomal *norA* gene. These genes confer tolerance to commonly used disinfectants such as quaternary ammonium compounds (*QACs*), including benzalkonium chloride. The aim of this study was to investigate the prevalence of antiseptic-resistance genes (*qacA/B*, *smr* and *norA*) in clinical *S. aureus* isolates, and to determine their minimum inhibitory concentrations (MICs) against benzalkonium chloride.

Materials and Methods

This study was conducted in 2022-2023 (1401), with ethical approval granted by Mashhad University of Medical Sciences (IR.MUMS.REC.1399.367). A total of 150 suspected *Staphylococcus* isolates were collected from clinical samples (urine, blood, tracheal aspirate, wound swabs and abscess) at four hospitals in Mashhad (Qaem, Imam Reza, Razavi, and Akbar). The isolates were identified as *S. aureus* based on standard microbiological tests, including Gram staining, catalase, coagulase, DNase, and mannitol salt agar test. Antimicrobial susceptibility testing was performed using the Kirby–Bauer disk diffusion method on Mueller–Hinton agar, in accordance with the 2021 CLSI guidelines. The results for tobramycin and amikacin were interpreted based on EUCAST guidelines. The MICs of benzalkonium chloride were determined using the broth microdilution method in 96-well microplates, in accordance with the 2020 CLSI guidelines. Each isolate was tested in triplicate. The presence of the *qacA/B*, *smr* and *norA* genes was then detected using a polymerase chain reaction (PCR) and confirmed via agarose gel electrophoresis.

Results and Discussion

Of the 150 samples collected, 100 (66.6%) were identified as *S. aureus* isolates. The largest proportion of isolates originated from the emergency department (36%) and the intensive care unit (34%), as well as from clinical samples, such as urine (26%) and blood (23%). The antibiotic resistance profile revealed that penicillin resistance was the most prevalent (85%), while gentamicin resistance was the least prevalent (19%). The resistance rates for other antibiotics were as follows: erythromycin (50%), amikacin (45%), ciprofloxacin (38%), doxycycline (36%), clindamycin (33%) and trimethoprim-sulfamethoxazole (23%). Based on their resistance to cefoxitin, 52% of the isolates were categorized as methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA). Molecular analysis revealed the presence of *smr*, *norA*, and *qacA/B* genes in 49%, 41% and 37% of the isolates, respectively. The MIC values were 0.01-2 µg/mL. Our findings suggest that the presence of the *qacA/B* gene, followed by the *norA* gene, is directly correlated with higher MIC values in the isolates. This indicates a strong link between these genes and reduced susceptibility to the antiseptic.

Conclusion

This study confirms that, when used properly, benzalkonium chloride remains an effective antiseptic for infection control. However, antibiotic resistance in *S. aureus*, particularly to penicillin, is becoming increasingly prevalent and is a growing concern. The high prevalence of MRSA strains can be attributed to factors such as the overuse of antibiotics and antiseptics, prolonged hospitalization and patient transfers, all of which facilitate the spread of resistant clones. These findings emphasis the urgent need for hospitals to strictly monitor antibiotic use and enhance infection control measures to prevent the further spread of resistant strains.

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

زیست‌شناسی میکروبی
سال چهاردهم، شماره ۵۴، ۱۴۰۴، صفحه ۱۵-۴۷
تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۳/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۱۱

مقاله پژوهشی

بررسی میزان شیوع ژن‌های مقاومت بیوسایدی *qac A/B*، *smr* و *norA* در جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* و حساسیت جدایه‌ها به بنزالکونیوم کلراید

زهرا صمصامی
گروه زیست شناسی، موسسه آموزش عالی کاویان، مشهد، ایران
nzsamsami@yahoo.com
نازنین عطایی*
گروه زیست شناسی، موسسه آموزش عالی کاویان، مشهد، ایران
ataee1357@yahoo.com
عاطفه صرافان صادقی
گروه علوم و صنایع غذایی (کنترل کیفی و بهداشتی)، موسسه آموزش عالی علوم پزشکی وارستگان، مشهد، ایران
sarafana@varastegan.ac.ir
داود منصوری
گروه باکتری و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
mansuryd@med.mui.ac.ir
محبوبه درخشانی
گروه زیست شناسی، موسسه آموزش عالی کاویان، مشهد، ایران
mahboubeh.dr8262@gmail.com

چکیده

استافیلوکوکوس اورئوس یک پاتوژن اصلی ایجادکننده عفونت‌های بیمارستانی است. ترکیبات آمونیوم چهارظرفیتی (QACs) به‌طور گسترده به‌عنوان ضدعفونی‌کننده در مراکز درمانی برای پیشگیری از این عفونت‌ها استفاده می‌شوند. در این مطالعه شیوع ژن‌های ایجادکننده مقاومت به بنزالکونیوم کلراید که جزء QAC است، در سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* بررسی شد. در مجموع ۱۵۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* از بخش‌های مختلف بیمارستان‌های مشهد جمع‌آوری شد. آزمایش‌های تشخیصی ۱۰۰ جدایه را به‌عنوان *استافیلوکوکوس اورئوس* تأیید کرد؛ ازجمله ۵۲ جدایه که به‌عنوان MRSA شناسایی شدند. حساسیت ضدمیکروبی با استفاده از روش انتشار دیسک با ۱۰ آنتی‌بیوتیک رایج تعیین شد و سویه‌های MRSA با دیسک‌های سفوکسیتین تشخیص داده شدند. حداقل غلظت مهاری (MIC) بنزالکونیوم کلراید برای ارزیابی حساسیت جدایه‌ها اندازه‌گیری شد. درنهایت، وجود ژن‌های مقاومت به ضدعفونی‌کننده، به‌ویژه *qac A/B*، *smr* و *norA*، در جدایه‌ها به روش PCR بررسی شد. در جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس*، مقاومت به پنی‌سیلین با ۸۵ درصد بالاترین میزان را داشت و پس از آن اریترومایسین (۵۰ درصد)، آمیکاسین (۴۵ درصد)، سیپروفلوکساسین (۳۸ درصد)، داکسی‌سایکلین (۳۶ درصد)، کلیندامایسین (۳۳ درصد)، توبرامایسین (۲۷ درصد)، تریمتوپریم-سولفامتوکسازول (۲۳ درصد)، جنتامایسین (۱۹ درصد) و سفوکسیتین (۵۲ درصد) قرار داشتند. محدوده MIC برای بنزالکونیوم کلراید ۲-۰/۰۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود. تجزیه و تحلیل مولکولی نشان داد ژن‌های *qac A/B*، *smr* و *norA* به‌ترتیب در ۳۷، ۴۹ و ۴۱ درصد از جدایه‌ها تشخیص داده شدند. یافته‌ها نشان می‌دهند بنزالکونیوم کلراید به‌عنوان یک ماده ضدعفونی‌کننده مؤثر است؛ با این حال، مقاومت به پنی‌سیلین در *استافیلوکوکوس اورئوس* به‌طور چشمگیری افزایش یافته است و باعث می‌شود با گذشت زمان اثربخشی آن کمتر شود. این مطالعه همچنین نشان داد ژن *smr* در این جدایه‌ها شایع‌تر از ژن‌های *qac A/B* و *norA* است.

واژگان کلیدی: *استافیلوکوکوس اورئوس*، مقاومت بیوسایدی، ژن *qac A/B*، ژن *smr*، ژن *norA*

---

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات

صمصامی، زهرا، عطایی، نازنین، صرافان صادقی، عاطفه، منصوری، داود، درخشانی، محبوبه. بررسی شیوع ژن های مقاومت بیوسایدی *smr* ، *qac A/B* و *norA* درجدایه های استافیلوکوکوس اورئوس و حساسیت این جدایه ها به بنزالکونیوم کلراید. *زیست شناسی میکروبی*، ۱۴۰۴؛ ۱۴(۵۴): ۱۵-۴۷. doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

3060-7647/ © 2025 The Authors
This is an open access article under the CC BY-NC-ND/4.0/ License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

مقدمه

استافیلوکوکوس‌ها[2] باکتری‌های گرم‌مثبت، کروی شکل و کاتالاز مثبت با آرایش خوشه‌انگوری هستند. برخی از *استافیلوکوکوس‌ها* فلور نرمال بدن انسان و برخی دیگر بیماری‌زا هستند و باعث تشکیل آبسه، سپتی‌سمی، مسمومیت غذایی و غیره می‌شوند. سه گونه *استافیلوکوکوس* شامل *استافیلوکوکوس اورئوس*[3]، *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس*[4] و *استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس*[5] دارای اهمیت بالینی هستند (۱). گونه *استافیلوکوکوس اورئوس* کواگولاز مثبت است که از طریق این ویژگی از دیگر *استافیلوکوکوس‌ها* متمایز می‌شود (۲). نرخ بالایی از کارکنان مراکز بهداشتی حامل این باکتری هستند (۳). سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* در گذشته به هر آنتی‌بیوتیکی که تا آن زمان ایجاد شده بود، حساس بودند؛ اما در اواسط سال ۱۹۴۰ بعضی سویه‌های بیمارستانی این باکتری به پنی‌سیلین مقاوم شدند (۴). در طول سال‌ها باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* به برخی آنتی‌بیوتیک‌های دیگر مانند متی‌سیلین مقاومت پیدا کرده است و به‌صورت سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)[6] نامگذاری شدند (۵). امروزه عامل ۴۰ تا ۶۰ درصد عفونت‌های بیمارستانی ایجادشده توسط باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس*، سویه‌های MRSA هستند (۶).

استفادهٔ روزافزون از ترکیبات ضدعفونی‌کننده و آنتی‌سپتیک‌ها[7] باعث بروز فشار انتخابی در سویه‌های باکتریایی می‌شود؛ برای مثال، سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* با استفاده از فعالیت پمپ‌های افلاکس[8] و پمپ کردن مواد مضر مثل آنتی‌بیوتیک‌ها و آنتی‌سپتیک‌ها به خارج از سلول باکتری، بقای خود را تضمین می‌کنند (۷). مقاومت سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* به ضدعفونی‌کننده‌ها[9] و آنتی‌سپتیک‌ها عمدتاً توسط ژن‌های پلاسمیدی *qac A/B*، *smr* یا توسط ژن کروموزومی *norA* اتفاق می‌افتد. حداقل ۱۲ ژن مقاومت بیوسایدی[10] در *استافیلوکوکوس اورئوس* شناسایی شده‌اند که شامل *qac J* -*qacA*، *smr* و *norA* هستند. طبق تحقیقاتی که در گذشته انجام شده است، ژن‌های *qac*، *smr* و *norA* به‌طور عمده توانایی مقاومت به ترکیبات آمونیوم چهارظرفیتی[11] را به باکتری اعطا می‌کنند (۸). ترکیبات آمونیوم چهارظرفیتی جزء عوامل فعال سطحی[12] یا سورفکتانت‌ها[13] هستند (۹). یکی از پراستفاده‌ترین این ترکیبات بنزالکونیوم کلراید[14] است (۱۰).

ژن *qac* یک ژن باکتریایی است و قادر به دفع ترکیبات بیوسایدی مانند ترکیبات آمونیوم چهارظرفیتی است. ژن *qac A/B* به میزان بیشتری در *استافیلوکوکوس اورئوس* قابل مشاهده است (۱۱). ژن *smr* که یک ژن مقاومت بیوسایدی است، به همراه ژن *qac C* به‌عنوان دو عضو خانوادهٔ پروتئینی SMR در مقاومت چندداروییِ *استافیلوکوکوس اورئوس* نقش دارند (۱۲). ژن‌های مقاومت *nor A* متعلق به خانوادهٔ MFS است که در مطالعات متعدد، ارتباطی بین فعالیت پمپ‌های *nor A* و حساسیت کاهش‌یافته به بیوسایدها مشاهده شده است (۱۳). هدف از این تحقیق بررسی میزان شیوع ژن‌های مقاومت شامل *qac*، *smr* و *norA* در سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* به بنزالکونیوم کلراید است.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری نمونه‌ها

در این مطالعه تعداد ۱۵۰ جدایه *استافیلوکوکوس*، در سال

[2] *Staphylococcus*
[3] *Staphylococcus aureus*
[4] *Staphylococcus epidermidis*
[5] *Staphylococcus saprophyticus*
[6] Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*
[7] Anticeptics
[8] Efflux Pumps
[9] Disinfectant
[10] Biocide
[11] Quanternary ammonium compounds
[12] Surface-Active Agents
[13] Surfactants
[14] Benzalkonium Chloride

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

۱۴۰۱ از بیمارستان‌های منتخب مشهد (قائم، امام رضا، رضوی، اکبر) و از نمونه‌های بیماران مشکوک به *استافیلوکوکوس اورئوس* جداسازی شدند. نمونه‌های ذکرشده از بخش‌های مختلف شامل ادرار، خون، تراشه، زخم، آبسه و غیره جمع‌آوری شدند. سپس پلیت حاوی جدایه‌ها به آزمایشگاه میکروب‌شناسی مؤسسه آموزش عالی کاویان مشهد، منتقل و با استفاده از تست‌های تشخیصی اختصاصی برای باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* بررسی شد. این پژوهش با شناسه IR.MUMS.REC.1399.367 مورد تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد واقع شد. پس از خالص‌سازی و مشاهده کلنی‌های تک بر محیط کشت، جدایه‌ها برای استفاده در مراحل بعدی، ذخیره و نمونه‌ها تا زمان بررسی مجدد در فریزر ۸۰- نگهداری شدند.

تشخیص و شناسایی نمونه‌ها

به‌منظور تشخیص باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* ابتدا جدایه‌ها روی محیط کشت بلاد آگار، کشت و پلیت حاوی نمونه‌ها به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. پس از رشد کلنی باکتری روی محیط، ظاهر کلنی بررسی شد. باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* به‌صورت کلنی‌های صاف و بزرگ سفید یا زرد رنگ روی محیط بلاد آگار ظاهر می‌شوند. پس از بررسی ظاهر کلنی، چندین کلنی باکتری برداشته و در یک قطره سرم فیزیولوژی روی لام پخش شد و اسمیر از باکتری تهیه و رنگ‌آمیزی گرم انجام شد. در صورت مشاهده کوکسی‌های گرم مثبت در زیر میکروسکوپ که با آرایش خوشه‌انگوری در کنار هم قرار گرفته بودند، از تست‌های مختلف بیوشیمیایی و میکروبیولوژی مانند تست کاتالاز، کوآگولاز، DNase و مانیتول سالت آگار برای تأیید نهایی جدایه‌ها استفاده شد.

بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و تست آنتی‌بیوگرام

پس از اینکه تست‌های تشخیصی انجام و مشخص شد که نمونه‌های جمع‌آوری‌شده *استافیلوکوکوس اورئوس* بودند، مقاومت آنتی‌بیوتیکی نمونه‌ها با استفاده از روش استاندارد Kirby & Bauer و طبق دستورالعمل CLSI[15] ویرایش ۲۰۲۰ بررسی شد. برای انجام این تست ابتدا غلظت نیم مک فارلند از جدایه‌ها تهیه شد. سپس روی محیط مولرهینتون آگار کشت یکنواخت داده شد. پس از گذشت چند دقیقه دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی با استفاده از پنس استریل روی محیط کشت با رعایت فاصله مناسب قرار داده شدند. در مرحله آخر پلیت‌ها در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفتند. پس از گذشت مدت زمان لازم، قطر هاله عدم رشد با خط‌کش آنتی‌بیوگرام بررسی شد و نتایج مطابق با روش استاندارد CLSI ثبت و تفسیر شدند (دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی استفاده‌شده در جدول ۱ ذکر شده‌اند).

بررسی مقاومت آنتی‌سپتیکی و انجام تست MIC به روش میکرودایلوشن[16]

برای بررسی مقاومت آنتی‌سپتیکی و تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی از تست MIC بر طبق دستورالعمل CLSI ویرایش ۲۰۲۰ استفاده شد. آنتی‌سپتیک منتخب بنزالکونیوم کلراید بود که از خانواده ترکیبات آمونیوم چهارظرفیتی و در مراکز بهداشتی پرکاربرد است. بنزالکونیوم با غلظت ۹۵ درصد به‌صورت جامد خریداری شد. برای تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی به روش میکرودایلوشن با استفاده از دستورالعمل ارائه‌شده در CLSI، از میکروپلیت‌های ۹۶ خانه ته‌صاف استفاده شد. به‌منظور تکرار آزمایش و اطمینان‌داشتن از نتایج از روش تریپلیکیت[17] استفاده شد؛ به این صورت که برای هر نمونه به‌طور همزمان ۳ بار تکرار انجام شد. در اولین

[15] Clinical and Laboratory Standard Institute
[16] Microdilution
[17] Triplicate

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

و بالاترین چاهک مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از بنزالکونیوم کلراید با غلظت ۱۰۲۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر ریخته شد. در مرحله بعد رقت‌سازی برای همه ردیف‌های میکروپلیت به‌جز چاهک کنترل مثبت و کنترل منفی انجام داده شد. از آنجایی که هدف از کنترل مثبت بررسی رشد باکتری در عدم حضور آنتی‌سپتیک است، در چاهک کنترل مثبت فقط محیط کشت و سوسپانسیون باکتری ریخته شد، برای اطمینان از رشد و شرایط باکتری و در چاهک کنترل منفی، هدف بررسی عملکرد صحیح آنتی‌سپتیک است که از ماده ضدعفونی و محیط کشت استفاده شد. در چاهک کنترل منفی به‌دلیل عدم کشت باکتری، رشدی صورت نگرفته است. مرحله آخر سوسپاسیون میکروبی با غلظت نیم مک فارلند معادل $۱۰^{۸}\frac{cfu}{ml}$ تهیه شد. سپس از غلظت نیم مک فارلند غلظت $۱۰^{۴}\frac{cfu}{ml} \times ۵$ تهیه شد. میکروپلیت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد. آخرین چاهکی که در آن کدورتی مشاهده نشد، به‌عنوان حداقل غلظت مهارکنندگی در نظر گرفته شد که در آن غلظت باکتری قادر به رشد نیست.

جدول ۱: مشخصات دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی

Table 1: Antibiotic discs characteristics

نام دیسک	غلظت	شرکت سازنده
Amikacin	۳۰ میلی‌گرم	شرکت BD آمریکا
Gentamicin	۱۰ میلی‌گرم	شرکت BD آمریکا
Penicillin	۱۰ میلی‌گرم	شرکت BD آمریکا
Clindamycin	۲ میلی‌گرم	شرکت BD آمریکا
Erythromycin	۱۵ میلی‌گرم	شرکت BD آمریکا
Trimethoprim / Sulfamethoxazole	۲۳/۷ – ۱/۲۵ میلی‌گرم	شرکت BD آمریکا
Doxycycline	۳۰ میلی‌گرم	شرکت BD آمریکا
Ciprofloxacin	۵ میلی‌گرم	شرکت BD آمریکا
Cefoxitin	۳۰ میلی‌گرم	شرکت BD آمریکا
Tobramycin	۱۰ میلی‌گرم	شرکت پادتن طب

بررسی حضور یا عدم حضور ژن‌های مقاومت آنتی‌سپتیکی

یکی از اهداف این تحقیق بررسی حضور یا عدم حضور سه ژن *qac A/B*، *smr* و *norA* است که با مقاومت‌های آنتی‌سپتیکی باکتری مرتبط هستند. برای این کار ابتدا DNA نمونه‌های جمع‌آوری‌شده استخراج شد. سپس با استفاده از روش PCR به تکثیر ژن‌های مدنظر پرداخته و در آخر با استفاده از الکتروفوز نتایج مشاهده شد.

استخراج DNA

برای استخراج DNA نمونه‌ها روی محیط مولر هینتون آگار کشت داده شدند. سپس تعدادی از کلنی‌های خالص باکتری در محیط مولر هینتون براث تلقیح داده و در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند تا زمانی که غلظت لوله‌ها به ۱ مک فارلند ($۳ \times ۱۰^{۸}\frac{cfu}{ml}$) برسد. پس از مدت ۳ دقیقه با دور ۵۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شدند. در مرحله بعد پس از

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

شست‌وشوی رسوب، بافر TENT[18] (Tris-Hcl ۱۰ میلی‌مولار ، NACL ۰/۱ مولار، EDTA ۱ میلی‌مولار و triton x۱۰۰ ٪۵) به رسوب اضافه شد و به مدت ۱۵ دقیقه میکروتیوب‌ها در دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد جوشانده و به مدت ۳ دقیقه با دور ۵۰۰۰ rpm سانریفیوژ شدند. در مرحله بعد ۱ میلی‌لیتر اتانول سرد به میکروتیوب‌ها اضافه شد و به مدت ۱ ساعت به فریزر ۲۰- درجه سانتی گراد منتقل شدند. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه و با دور ۱۴۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شدند. در مرحله نهایی پس از خشک‌شدن کامل الکل، مقدار ۳۰ میکرولیتر آب‌مقطر استریل درون میکروتیوب ریخته شد و DNAهای استخراج‌شده تا مرحله بعدی در فریزر ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند (۱۴).

تکثیر DNA استخراج‌شده با استفاده از روش PCR

برای هر ژن از یک جفت پرایمر اختصاصی استفاده شد. پرایمرها از شرکت پیشگام خریداری شدند. توالی پرایمرهای استفاده‌شده برای شناسایی ژن‌های *qac A/B*، *smr* و *norA* توالی پرایمر ’3 به ’5، در جدول ۲ شرح داده شده است.

واکنش PCR برای هر جدایه در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر انجام شد. برای آماده‌سازی واکنش‌ها به هر میکروتیوب به‌ترتیب ۱۰ میکرولیتر مسترمیکس، ۶ میکرولیتر آب‌مقطر استریل، ۱ میکرولیتر پرایمرهای reverse و forward و ۲ میکرولیتر DNA الگو باکتری اضافه شد. دماهای anneling و شرایط برقراری واکنش در جدول‌های ۳ و ۴ شرح داده شدند.

جدول ۲: توالی پرایمرهای استفاده‌شده برای شناسایی ژن‌های *qac A/B* ، *smr* و *norA*

Table 2: Sequence of primers used to identify *qac A/B*, *smr* and *nor A*

Gene	Primer Sequence (3'⟶5)	Size (bp)	Annealing Tem (°C)	reference
qac A/B	F- GCA GAA AGT GCA GAG TTC G R- CCA GTC CAA TCA TGC CTG	۳۶۱	۵۶	۸
smr	F- AAA CAA TGC AAC ACC TAC CAC T R- AAC GAA ACT ACG CCG ACT ATG	۱۵۷	۶۳	۸
norA	F- GGC GGT ATA TTT GGG GCA CT R- ACG CAC CTG CGA TTA AAG GA	۳۱۰	۶۳	۸

جدول ۳: شرایط برقراری واکنش PCR برای ژن های *smr* و *norA*

Table 3: PCR reaction conditions for the *smr* and *nor A* genes

مرحله	دما (درجه سانتی گراد)	زمان (ثانیه)	تعداد سیکل
Initial denaturation	۹۴	۳۰۰	۱
Denaturation	۹۴	۳۰	۳۶
Annealing	۶۳	۳۰	
Extension	۷۲	۳۰	
Final extension	۷۲	۶۰۰	۱

[18] Tris-EDTA-NaCl-TritonX100

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

جدول ۴: شرایط برقراری واکنش PCR برای ژن *qac A/B*

Table 4: PCR reaction conditions for the *qac A/B* gene

مرحله	دما (درجه سانتی‌گراد)	زمان (ثانیه)	تعداد سیکل
Initial denaturation	۹۴	۳۰۰	۱
Denaturation	۹۴	۳۰	۳۶
Annealing	۵۶	۳۰	
Extension	۷۲	۳۰	
Final extension	۷۲	۶۰۰	۱

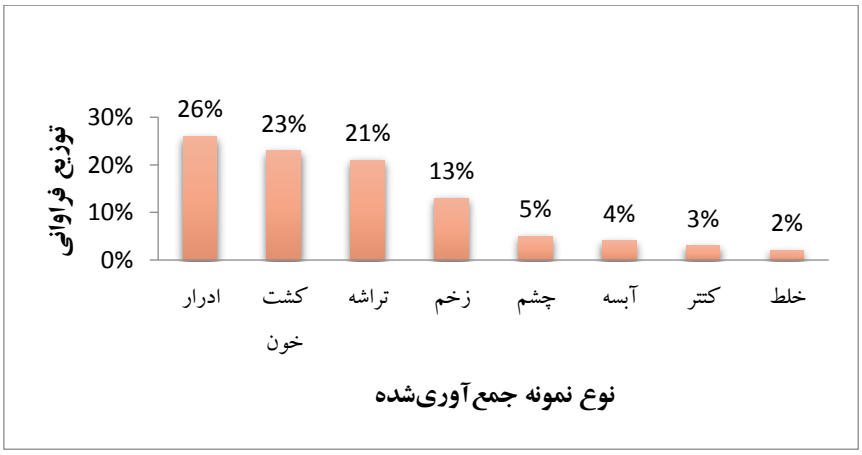
پس از اتمام PCR برای محصولات به‌دست‌آمده الکتروفورز انجام شد و نتایج ثبت شدند. *استافیلوکوکوس اورئوس* (MRSA) ATCC 25923 به‌عنوان سویه استاندارد استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS انجام شد.

نتایج

نتایج نمونه‌گیری و جداسازی *استافیلوکوکوس اورئوس*

در این مطالعه از میان ۱۵۰ نمونه جمع‌آوری‌شده، تعداد ۱۰۰ جدایه (۶۶/۶ درصد) به‌عنوان باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* شناسایی شدند که از این تعداد نمونه‌های جداشده از زنان (۴۳ درصد) و مردان (۵۷ درصد) به دست آمد. بیشترین تعداد نمونه بالینی به‌ترتیب مربوط به نمونه‌های ادرار (۲۶ درصد)، کشت خون (۲۳ درصد)، تراشه (۲۱ درصد) و زخم (۱۳ درصد) بودند. نمودار ۱ توزیع فراوانی نسبی جدایه‌ها براساس نمونه بالینی را نشان می‌دهد.

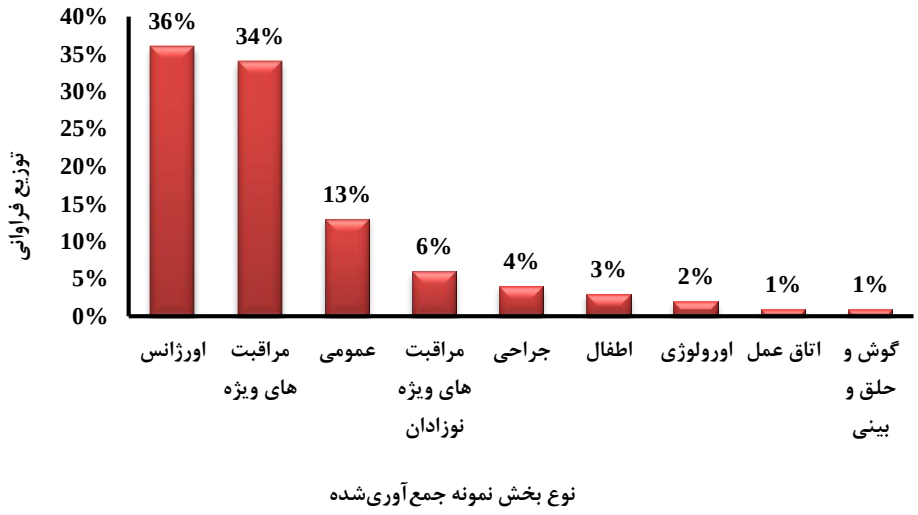
از میان ۱۰۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* جداشده از نمونه‌های بالینی، بیشترین تعداد نمونه بالینی مربوط به بخش اورژانس (۳۶ درصد) و بخش مراقبت‌های ویژه (۳۴ درصد) بودند. در نمودار ۲ فراوانی نمونه‌های جمع‌آوری‌شده به تفکیک هر بخش مشاهده می‌شود.



نمودار ۱: توزیع فراوانی نسبی جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* در نمونه‌های بالینی مختلف

Diagram 1: Relative frequency distribution of *Staphylococcus aureus* isolates in different clinical samples

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635



نمودار ۲: توزیع فراوانی نسبی جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* به تفکیک بخش جمع‌آوری‌شده

Diagram 2. Distribution of relative abundance of *Staphylococcus aureus* isolates by collected section

نتایج الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی

در این تحقیق بررسی قطر هاله‌ها و الگوی مقاومت با استناد به جدیدترین نسخه CLSI (۲۰۲۱) برای تمامی آنتی‌بیوتیک ها، به‌غیر از آنتی‌بیوتیک‌های توبرامایسین و آمیکاسین به دست آمد که براساس EUCAST[19] سنجیده شدند. محتوای دیسک برای آنتی‌بیوتیک‌های اریترومایسین (۱۵ میکروگرم)، کلیندامایسین (۲ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، تریمتوپریوم-سولفامتوکسازول (۵ میکروگرم)، داکسی‌ساکلین (۳۰ میکروگرم)، پنی‌سیلین (۱۰ واحد)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، طبق استاندارد CLSI (۲۰۲۱) و برای آنتی‌بیوتیک‌های توبرامایسین (۱۰ میکروگرم) و آمیکاسین (۳۰ میکروگرم) طبق استاندارد EUCAST در نظر گرفته شدند. در این میان بیشترین درصد مقاومت آنتی‌بیوتیکی مربوط به آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین (۸۵ درصد) و قطر هاله (≥۲۹ mm)، کمترین درصد مقاومت مربوط به آنتی‌بیوتیک جنتامایسین (۱۹ درصد) با قطر هاله (≥۱۵ mm) نشان داده شد. بیشترین درصد حساسیت مربوط به آنتی‌بیوتیک جنتامایسین (≤۱۲ mm) بود. جدایه‌هایی که به آنتی‌بیوتیک سفوکسیتین مقامت نشان دادند (۵۲ درصد) به‌عنوان MRSA در نظر گرفته شدند. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* شرح داده شده است (جدول ۵).

نتایج تست MIC و بررسی حساسیت جدایه‌ها به بنزالکونیوم کلراید

از میان ۱۰۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* MIC همه نمونه‌ها بین ۲-۰/۰۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر مشاهده شدند. فراوان‌ترین MIC مشاهده‌شده در غلظت ۰/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر (۳۶ جدایه) و کمترین آن مربوط به غلظت ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر (۳ جدایه) بود. میانگین کل MIC ۰/۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. میانگین MIC در جدایه‌های MRSA برابر ۰/۳ و در جدایه‌های MSSA برابر ۰/۴ بود. اطلاعات دقیق‌تر در نمودار ۳ مشاهده می‌شود.

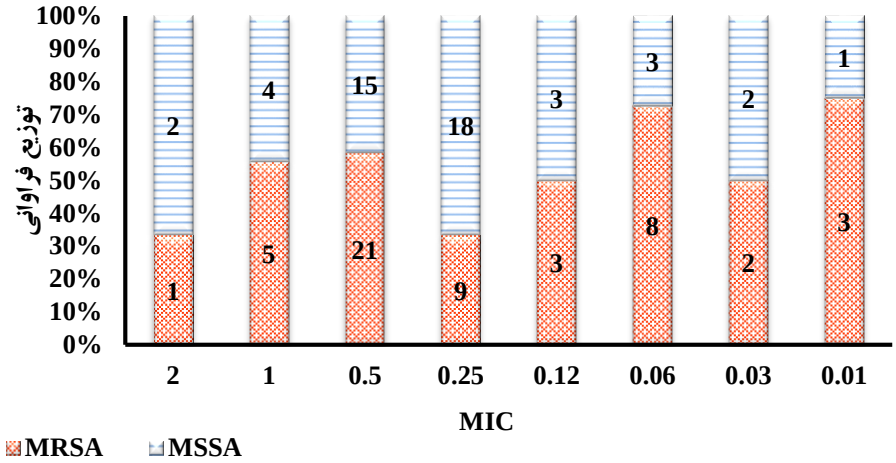
[19] European Committww on Antimicrobial Susceptibility Testing

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

جدول ۵: نتایج تست مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس*

Table 5: Antibiotic Resistance Test Results of *Staphylococcus aureus* Isolates

آنتی‌بیوتیک	مقاوم	حساسیت نسبی	حساس
Erythromycin	٪ ۵۰ (≥۲۳ mm)	٪ ۱۹ (۱۴– ۲۲ mm)	٪ ۳۱ (≤۱۳ mm)
Clindamycin	٪ ۳۳ (≥۲۱ mm)	٪ ۴ (۱۵–۲۰ mm)	٪ ۶۳ (≤۱۴ mm)
Gentamicin	٪ ۱۹ (≥۱۵ mm)	٪ ۳ (۱۳–۱۴ mm)	٪ ۷۸ (≤۱۲ mm)
Tobramycin	٪ ۲۷ (≥۲۳ mm)	٪ ۱ (۲۰–۲۶ mm)	٪ ۷۲ (≤۲۶ mm)
Trimethoprim / Sulfamethoxazole	٪ ۲۳ (≥۱۶ mm)	٪ ۸ (۱۱–۱۵ mm)	٪ ۶۹ (≤۱۰ mm)
Doxycycline	٪ ۳۶ (≥۱۶ mm)	٪ ۶ (۱۳–۱۵ mm)	٪ ۵۸ (≤۱۲ mm)
Penicillin	٪ ۸۵ (≥۲۹ mm)	٪ ۰	٪ ۱۵ (≤۲۸ mm)
Amikacin	٪ ۴۵ (≥۲۱ mm)	٪ ۰	٪ ۵۵ (≤۱۴ mm)
Ciprofloxacin	٪ ۳۸ (≥۲۱ mm)	٪ ۱۷ (۱۶–۲۰ mm)	٪ ۴۵ (≤۱۵ mm)
Cefoxitin	٪ ۵۲ (≥۲۲ mm)	٪ ۰	٪ ۴۸ (≤۲۱ mm)



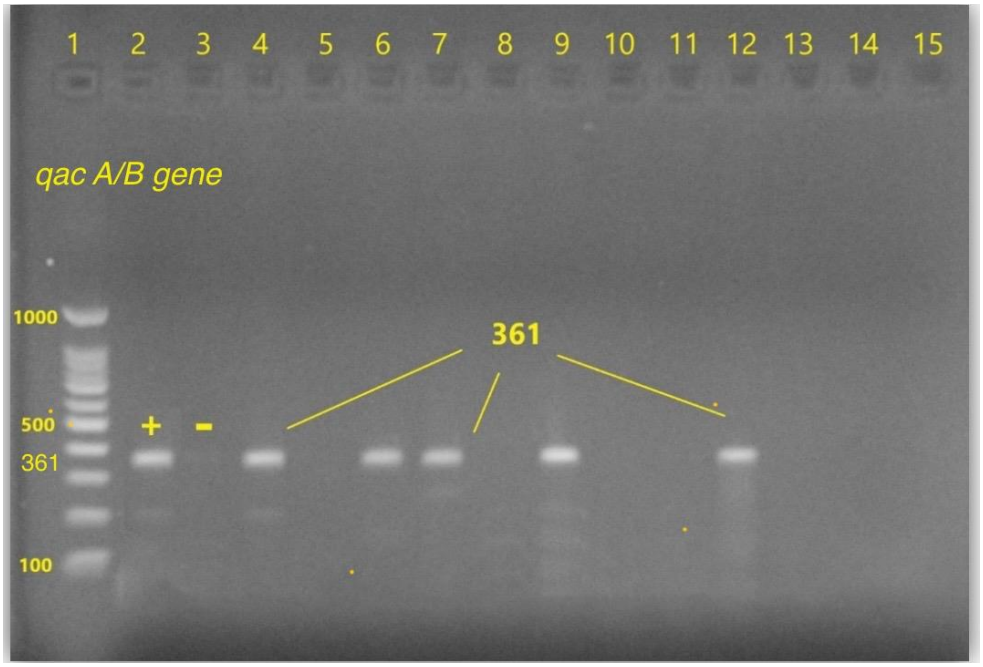
نمودار ۳: بررسی توزیع فراوانی نسبی MIC مشاهده‌شده در جدایه‌ها

Diagram 3: examination of the distribution of relative MIC frequencies observed in isolates

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

نتایج بررسی حضور ژن‌های *qac A/B*، *smr* و *norA* به روش PCR

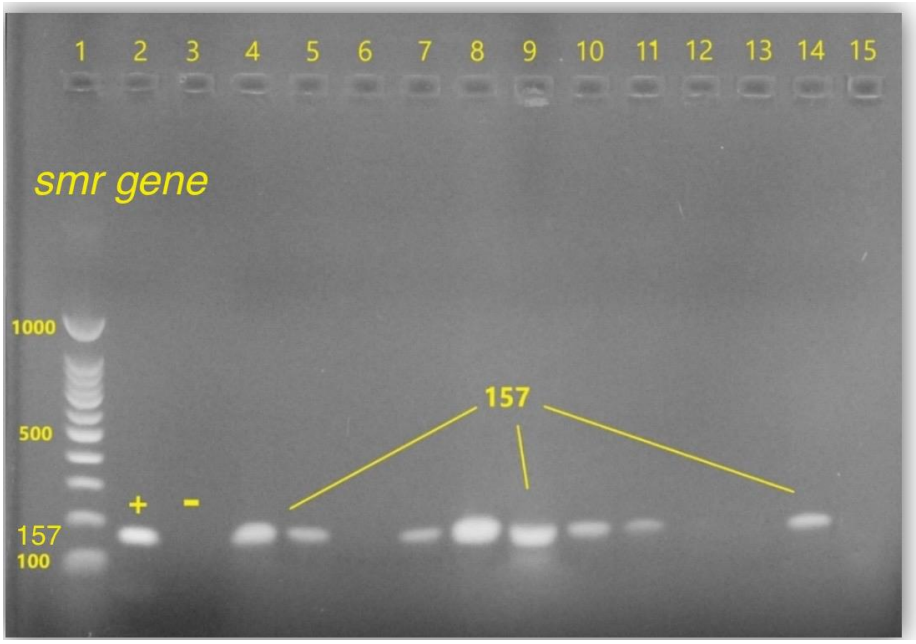
از میان ۱۰۰ جدایه جمع‌آوری‌شده، ۳۷ درصد جدایه‌ها دارای ژن *qac A/B*، ۴۹ درصد دارای ژن *smr* و ۴۱ درصد دارای ژن *norA* بودند. در این مطالعه، تمامی ژن‌ها در جدایه‌های مقاوم به متی‌سیلین به میزان بیشتری نسبت به جدایه‌های حساس به متی‌سیلین حضور داشتند. میزان حضور ژن *qac A/B* در جدایه‌های مقاوم به متی‌سیلین (۶۷/۵ درصد) ۲۵، ژن *smr* (۶۱/۲ درصد) ۳۰ و ژن *Nor A* (۵۶ درصد) ۲۳ بوده است و میزان حضور ژن‌های *qac A/B*، *smr* و *Nor A* در جدایه‌های حساس به متی‌سیلین به‌ترتیب (۳۲/۴ درصد) ۱۲، (۳۸/۷ درصد) ۱۹ و (۴۳/۹ درصد) ۱۸ به دست آمده است. با توجه به الکتروفورزهای مربوط به محصول ژن *qac A/B*، در چاهک‌های ۴، ۶، ۷، ۹ و ۱۲ نمونه‌های مثبت در باند ۳۶۱ bp مشاهده شد. همچنین محصول ژن *smr*، در نمونه‌های مثبت در چاهک‌های ۴، ۵، ۷ تا ۱۱ و ۱۴، باند ۱۵۷ bp و الکتروفورز محصولات ژن *nor A* در چاهک‌های ۵، ۷ تا ۹ و ۱۱ تا ۱۵ نمونه‌های مثبتی در باند ۳۱۰ bp نمایان شد (شکل ۱، ۲ و ۳).



شکل ۱: الکتروفورز محصولات ژن *qac A/B*. چاهک ۱: لدر، چاهک ۲: کنترل مثبت، چاهک ۳: کنترل منفی، چاهک‌های ۴، ۶، ۷، ۹ و ۱۲ نمونه‌های مثبت ۳۶۱ bp مشاهده شد.

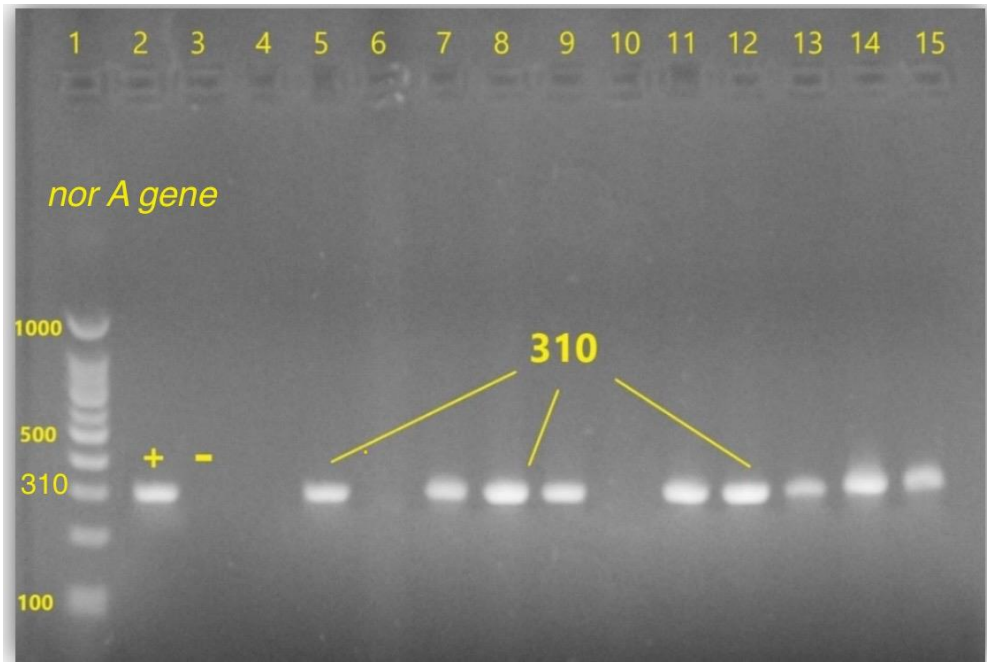
Figure 1: Agarose gel electrophoresis of *qacA/B* gene products. Line 1: DNA ladder; Line 2: positive control; Line 3: negative control; Lines 4, 6, 7, 9, 12: 361 bp positive samples were observed.

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635



شکل ۲: الکتروفورز محصولات ژن *smr*. چاهک ۱: لدر، چاهک ۲: کنترل مثبت، چاهک ۳: کنترل منفی، چاهک‌های ۴، ۵، ۷، ۸، ۹، ۱۰، ۱۱ و ۱۴ نمونه‌های مثبت bp ۱۵۷ مشاهده شد.

Figure 2: Agarose gel electrophoresis of *smr* gene products. Line 1: DNA ladder; Line 2: positive control; Lane 3: negative control; Lines 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 14: 157 bp positive samples were observed.



شکل ۳: الکتروفورز محصولات ژن *nor* A. چاهک ۱: لدر، چاهک ۲: کنترل مثبت، چاهک ۳: کنترل منفی، چاهک‌های ۵، ۷، ۸، ۹، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴ و ۱۵ نمونه‌های مثبت bp ۳۱۰ مشاهده شد.

Figure 3: Agarose gel electrophoresis of *norA* gene products. Line 1: DNA ladder; Line 2: positive control; Lane 3: negative control; Lines 5, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15: 310 bp positive samples were observed.

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

بحث

بررسی حضور همزمان ژن‌های *qac A/B*، *smr* و *norA* در جدایه‌ها

طبق نتایج به‌دست‌آمده از PCR، در ۲۲ جدایه هر سه ژن *qac A/B*، *smr* و *norA* به‌طور همزمان حضور داشتند. تعداد ۲۵ جدایه دارای ژن‌های *qac A/B* و *smr*، تعداد ۳۷ جدایه دارای ژن‌های *qac A/B*، *smr* و *norA* تعداد ۲۴ جدایه دارای ژن‌های *qac A/B* و *norA* به‌طور همزمان، تعداد ۴۹ جدایه دارای ژن *smr* و همچنین تعداد ۴۱ جدایه دارای ژن *Nor A* بوده‌اند.

ارتباط حضور ژن‌های *qac A/B*، *smr* و *nor A* با مقاومت آنتی‌بیوتیکی

ارتباط حضور یا عدم حضور ژن‌های *qac A/B*، *smr* و *nor A* با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ۱۰۰ جدایه بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس* بررسی شد. براساس جدول ۶ بین حضور ژن *qac A/B* با مقاومت به آنتی‌بیوتیک کلیندامایسین، ارتباط معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۳۴). ارتباط به این صورت است که در جدایه‌هایی که ژن *qac A/B* در آنها وجود داشته است، ۲۹/۷ درصد به کلیندامایسین مقاوم بوده‌اند؛ در صورتی که این درصد در جدایه‌هایی که این ژن حضور نداشته است، ۳۴/۹ درصد بوده است. همچنین در جدایه‌هایی که این ژن حضور داشته است در ۱۰/۸ درصد به کلیندامایسین نیمه‌حساس بوده‌اند. علاوه بر این، بین حضور ژن *qac A/B* با مقاومت به آنتی‌بیوتیک داکسی‌سایکلین، ارتباط معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۰۲). ارتباط به این صورت است که در جدایه‌هایی که ژن *qac A/B* در آنها وجود داشته است، ۴۸/۶ درصد به داکسی‌سایکلین مقاوم بوده‌اند؛ در صورتی که این درصد در جدایه‌هایی که این ژن حضور نداشته ۲۸/۶ درصد بوده است. بین حضور ژن *qac A/B* با مقاومت به آنتی‌بیوتیک سفوکسیتین نیز ارتباط معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۱۷). ارتباط به این صورت است که در جدایه‌هایی که ژن *qac A/B* در آنها وجود داشته است، ۶۷/۶ درصد به سفوکسیتین مقاوم بوده‌اند؛ در صورتی که این درصد در جدایه‌هایی که این ژن حضور نداشته، ۴۲/۹ درصد بوده است. دربارهٔ سایر آنتی‌بیوتیک‌ها ارتباط معنی‌داری با مقاومت به آن آنتی‌بیوتیک و حضور ژن *qac A/B*وجود ندارد.

جدول ۶: ارتباط حضور یا عدم حضور ژن *qac A/B* با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ۱۰۰ جدایه بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*

Table 6: Association between *qacA/B* gene presence and antibiotic resistance in 100 clinical *S. aureus* isolates

			qac A/B		کل	p-value	نام آزمون آماری
			عدم حضور (n=۶۳)	حضور (n=۳۷)			
اریترومایسین	حساس	فراوانی	۲۱	۱۰	۳۱	۰/۵۸۴	کای دو
		درصد	% ۳۳/۳	% ۲۷/۰	% ۳۱/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱۳	۶	۱۹		
		درصد	% ۲۰/۶	% ۱۶/۲	% ۱۹/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۹	۲۱	۵۰		
		درصد	% ۴۶/۰	% ۵۶/۸	% ۵۰/۰		
کلیندامایسین	حساس	فراوانی	۴۱	۲۲	۶۳	۰/۰۳۴	دقیق فیشر
		درصد	% ۶۵/۱	% ۵۹/۵	% ۶۳/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۰	۴	۴		
		درصد	% ۰/۰	% ۱۰/۸	% ۴/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۲	۱۱	۳۳		

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

			qac A/B		کل	p-value	نام آزمون آماری
			عدم حضور (n=۶۳)	حضور (n=۳۷)			
		درصد	% ۳۴/۹	% ۲۹/۷	% ۳۳/۰		
جنتامایسین	حساس	فراوانی	۴۹	۲۹	۷۸	>۰/۹۹	دقیق فیشر
		درصد	% ۷۷/۸	% ۷۸/۴	% ۷۸/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۲	۱	۳		
		درصد	% ۳/۲	% ۲/۷	% ۳/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۲	۷	۱۹		
		درصد	% ۱۹/۰	% ۱۸/۹	% ۱۹/۰		
توبرامایسین	حساس	فراوانی	۴۷	۲۵	۷۲	۰/۳۹۱	دقیق فیشر
		درصد	% ۷۴/۶	% ۶۷/۶	% ۷۲/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۰	۱	۱		
		درصد	% ۰/۰	% ۲/۷	% ۱/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۶	۱۱	۲۷		
		درصد	% ۲۵/۴	% ۲۹/۷	% ۲۷/۰		
کوتریموکسازول	حساس	فراوانی	۴۲	۲۷	۶۹	۰/۷۵۶	کای دو
		درصد	% ۶۶/۷	% ۷۳/۰	% ۶۹/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۵	۳	۸		
		درصد	% ۷/۹	% ۸/۱	% ۸/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۶	۷	۲۳		
		درصد	% ۲۵/۴	% ۱۸/۹	% ۲۳/۰		
داکسی‌سایکلین	حساس	فراوانی	۴۴	۱۴	۵۸	۰/۰۰۲	دقیق فیشر
		درصد	% ۶۹/۸	% ۳۷/۸	% ۵۸/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱	۵	۶		
		درصد	% ۱/۶	% ۱۳/۵	% ۶/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۸	۱۸	۳۶		
		درصد	% ۲۸/۶	% ۴۸/۶	% ۳۶/۰		
پنی‌سیلین	حساس	فراوانی	۱۱	۴	۱۵	۰/۳۶۹	کای دو
		درصد	% ۱۷/۵	% ۱۰/۸	% ۱۵/۰		
	مقاوم	فراوانی	۵۲	۳۳	۸۵		
		درصد	% ۸۲/۵	% ۸۹/۲	% ۸۵/۰		
آمیکاسین	حساس	فراوانی	۳۴	۲۱	۵۵	۰/۷۸۷	کای دو
		درصد	% ۵۴/۰	% ۵۶/۸	% ۵۵/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۹	۱۶	۴۵		
		درصد	% ۴۶/۰	% ۴۳/۲	% ۴۵/۰		
سیپروفلوکساسین	حساس	فراوانی	۲۷	۱۸	۴۵	۰/۶۷۷	کای دو
		درصد	% ۴۲/۹	% ۴۸/۶	% ۴۵/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱۰	۷	۱۷		
		درصد	% ۱۵/۹	% ۱۸/۹	% ۱۷/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۶	۱۲	۳۸		

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

			qac A/B		کل	p-value	نام آزمون آماری
			عدم حضور (n=۶۳)	حضور (n=۳۷)			
		درصد	% ۴۱/۳	% ۳۲/۴	% ۳۸/۰		
سفوکسیتین	حساس	فراوانی	۳۶	۱۲	۴۸	۰/۰۱۷	کای دو
		درصد	% ۵۷/۱۰	% ۳۲/۴۰	% ۴۸/۰۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۷	۲۵	۵۲		
		درصد	% ۴۲/۹۰	% ۶۷/۶۰	% ۵۲/۰۰		

براساس جدول ۷ بین حضور ژن *smr* با مقاومت به آنتی‌بیوتیک کلیندامایسین، ارتباط معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۱۳). ارتباط به این صورت است که در جدایه‌هایی که ژن *smr* در آنها وجود داشته است، ۴۰/۸ درصد به کلیندامایسین مقاوم بوده‌اند؛ در صورتی که این درصد در جدایه‌هایی که این ژن حضور نداشته ۲۵/۵ درصد بوده است. دربارهٔ سایر آنتی‌بیوتیک‌ها ارتباط معنی‌داری با مقاومت به آن آنتی‌بیوتیک و حضور ژن *smr* وجود ندارد.

جدول ۷: ارتباط حضور یا عدم حضور ژن *smr* با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ۱۰۰ جدایه بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*

Table 7: Association between *smr* gene presence and antibiotic resistance in 100 clinical *S. aureus* isolates

			smr		کل	p-value	نام آزمون آماری
			عدم حضور (n=۵۱)	حضور (n=۴۹)			
اریترومایسین	حساس	فراوانی	۱۶	۱۵	۳۱	۷۶۱/۰	کای دو
		درصد	% ۳۱/۴	% ۳۰/۶	% ۳۱/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱۱	۸	۱۹		
		درصد	% ۲۱/۶	% ۱۶/۳	% ۱۹/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۴	۲۶	۵۰		
		درصد	% ۴۷/۱	% ۵۳/۱	% ۵۰/۰		
کلیندامایسین	حساس	فراوانی	۳۸	۲۵	۶۳	۰۱۳/۰	دقیق فیشر
		درصد	% ۷۴/۵	% ۵۱/۰	% ۶۳/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۰	۴	۴		
		درصد	% ۰/۰	% ۸/۲	% ۴/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۳	۲۰	۳۳		
		درصد	% ۲۵/۵	% ۴۰/۸	% ۳۳/۰		
جنتامایسین	حساس	فراوانی	۴۲	۳۶	۷۸	۳۹۹/۰	دقیق فیشر
		درصد	% ۸۲/۴	% ۷۳/۵	% ۷۸/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۲	۱	۳		
		درصد	% ۳/۹	% ۲/۰	% ۳/۰		
	مقاوم	فراوانی	۷	۱۲	۱۹		
		درصد	% ۱۳/۷	% ۲۴/۵	% ۱۹/۰		

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

			smr		کل	p-value	نام آزمون آماری
			عدم حضور (n=۵۱)	حضور (n=۴۹)			
توبرامایسین	حساس	فراوانی	۴۱	۳۱	۷۲	۰۹۲/۰	دقیق فیشر
		درصد	% ۸۰/۴	% ۶۳/۳	% ۷۲/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۰	۱	۱		
		درصد	%۰/۰	%۲/۰	%۱/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۰	۱۷	۲۷		
		درصد	%۱۹/۶	%۳۴/۷	%۲۷/۰		
کوتریموکسازول	حساس	فراوانی	۳۵	۳۴	۶۹	۶۸۶/۰	کای دو
		درصد	%۶۸/۶	%۶۹/۴	%۶۹/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۳	۵	۸		
		درصد	%۵/۹	%۱۰/۲	%۸/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۳	۱۰	۲۳		
		درصد	%۲۵/۵	%۲۰/۴	%۲۳/۰		
داکسی‌سایکلین	حساس	فراوانی	۳۳	۲۵	۵۸	۴۰۷/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۶۴/۷	%۵۱/۰	%۵۸/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۳	۳	۶		
		درصد	%۵/۹	%۶/۱	%۶/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۵	۲۱	۳۶		
		درصد	%۲۹/۴	%۴۲/۹	%۳۶/۰		
پنی‌سیلین	حساس	فراوانی	۹	۶	۱۵	۴۴۹/۰	کای دو
		درصد	%۱۷/۶	%۱۲/۲	%۱۵/۰		
	مقاوم	فراوانی	۴۲	۴۳	۸۵		
		درصد	%۸۲/۴	%۸۷/۸	%۸۵/۰		
آمیکاسین	حساس	فراوانی	۲۸	۲۷	۵۵	۹۸۴/۰	کای دو
		درصد	%۵۴/۹	%۵۵/۱	%۵۵/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۳	۲۲	۴۵		
		درصد	%۴۵/۱	%۴۴/۹	%۴۵/۰		
سیپروفلوکساسین	حساس	فراوانی	۲۴	۲۱	۴۵	۵۷۴/۰	کای دو
		درصد	%۴۷/۱	%۴۲/۹	%۴۵/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱۰	۷	۱۷		
		درصد	%۱۹/۶	%۱۴/۳	%۱۷/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۷	۲۱	۳۸		
		درصد	%۳۳/۳	%۴۲/۹	%۳۸/۰		
سفوکسیتین	حساس	فراوانی	۲۹	۱۹	۴۸	۰۷۰/۰	کای دو
		درصد	%۵۶/۹	%۳۸/۸	%۴۸/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۲	۳۰	۵۲		
		درصد	%۴۳/۱	%۶۱/۲	%۵۲/۰		

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

براساس جدول ۸ بین حضور ژن *norA* با مقاومت به آنتی‌بیوتیک کلیندامایسین، ارتباط معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۱۵). ارتباط به این صورت است که در جدایه‌هایی که ژن *norA* در آنها وجود داشته است، ۳۹ درصد به کلیندامایسین مقاوم بوده‌اند؛ در صورتی که این درصد در جدایه‌هایی که این ژن حضور نداشته ۲۸/۸ درصد بوده است. دربارهٔ سایر آنتی‌بیوتیک‌ها ارتباط معنی‌داری با مقاومت به آن آنتی‌بیوتیک و حضور ژن *norA* وجود ندارد.

جدول ۸: ارتباط حضور یا عدم حضور ژن *norA* با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ۱۰۰ جدایه بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*

Table 8: Association between *norA* gene presence and antibiotic resistance in 100 clinical *S. aureus* isolates

			norA		کل	p-value	نام آزمون آماری
			عدم حضور (n=۵۹)	حضور (n=۴۱)			
اریترومایسین	حساس	فراوانی	۲۰	۱۱	۳۱	۵۹۴/۰	کای دو
		درصد	%۳۳/۹	%۲۶/۸	%۳۱/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱۲	۷	۱۹		
		درصد	%۲۰/۳	%۱۷/۱	%۱۹/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۷	۲۳	۵۰		
		درصد	%۴۵/۸	%۵۶/۱	%۵۰/۰		
کلیندامایسین	حساس	فراوانی	۴۲	۲۱	۶۳	۰۱۵/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۷۱/۲	%۵۱/۲	%۶۳/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۰	۴	۴		
		درصد	%۰/۰	%۹/۸	%۴/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۷	۱۶	۳۳		
		درصد	%۲۸/۸	%۳۹/۰	%۳۳/۰		
جنتامایسین	حساس	فراوانی	۴۸	۳۰	۷۸	۱۴۲/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۸۱/۴	%۷۳/۲	%۷۸/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۳	۰	۳		
		درصد	%۵/۱	%۰/۰	%۳/۰		
	مقاوم	فراوانی	۸	۱۱	۱۹		
		درصد	%۱۳/۶	%۲۶/۸	%۱۹/۰		
توبرامایسین	حساس	فراوانی	۴۷	۲۵	۷۲	۰۵۱/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۷۹/۷	%۶۱/۰	%۷۲/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۰	۱	۱		
		درصد	%۰/۰	%۲/۴	%۱/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۲	۱۵	۲۷		
		درصد	%۲۰/۳	%۳۶/۶	%۲۷/۰		
کوتریموکسازول	حساس	فراوانی	۴۱	۲۸	۶۹	۴۰۳/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۶۹/۵	%۶۸/۳	%۶۹/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۳	۵	۸		
		درصد	%۵/۱	%۱۲/۲	%۸/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۵	۸	۲۳		
		درصد	%۲۵/۴	%۱۹/۵	%۲۳/۰		

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

			norA		کل	p-value	نام آزمون آماری
			عدم حضور (n=۵۹)	حضور (n=۴۱)			
داکسی‌سایکلین	حساس	فراوانی	۳۷	۲۱	۵۸	۵۶۸/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۶۲/۷	%۵۱/۲	%۵۸/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۳	۳	۶		
		درصد	%۵/۱	%۷/۳	%۶/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۹	۱۷	۳۶		
		درصد	%۳۲/۲	%۴۱/۵	%۳۶/۰		
پنی‌سیلین	حساس	فراوانی	۹	۶	۱۵	۹۳۲/۰	کای دو
		درصد	%۱۵/۳	%۱۴/۶	%۱۵/۰		
	مقاوم	فراوانی	۵۰	۳۵	۸۵		
		درصد	%۸۴/۷	%۸۵/۴	%۸۵/۰		
آمیکاسین	حساس	فراوانی	۳۶	۱۹	۵۵	۱۴۷/۰	کای دو
		درصد	%۶۱/۰	%۴۶/۳	%۵۵/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۳	۲۲	۴۵		
		درصد	%۳۹/۰	%۵۳/۷	%۴۵/۰		
سیپروفلوکساسین	حساس	فراوانی	۲۶	۱۹	۴۵	۵۵۱/۰	کای دو
		درصد	%۴۴/۱	%۴۶/۳	%۴۵/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱۲	۵	۱۷		
		درصد	%۲۰/۳	%۱۲/۲	%۱۷/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۱	۱۷	۳۸		
		درصد	%۳۵/۶	%۴۱/۵	%۳۸/۰		
سفوکسیتین	حساس	فراوانی	۳۰	۱۸	۴۸	۴۹۴/۰	کای دو
		درصد	%۵۰/۸	%۴۳/۹	%۴۸/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۹	۲۳	۵۲		
		درصد	%۴۹/۲	%۵۶/۱	%۵۲/۰		

براساس جدول ۹ بین حضور ژن‌های *qac A/B* و *smr* با مقاومت به آنتی‌بیوتیک کلیندامایسین، توبرامایسین و داکسی‌سایکلین ارتباط معنی‌داری وجود دارد (p<۰/۰۵). ارتباط به این صورت است که ۳۶ درصد جدایه‌هایی که ژن‌های *qac A/B* و *smr* به‌طور همزمان در آنها وجود داشته است، به کلیندامایسین مقاوم بوده‌اند؛ در صورتی که این درصد در جدایه‌هایی که این ژن‌ها حضور نداشته‌اند، ۳۲ درصد بوده است. همچنین در تمام جدایه‌های نیمه‌حساس به کلیندامایسین دو ژن یادشده حضور داشته‌اند. علاوه بر این، ۴۰ درصد جدایه‌هایی که ژن‌های *qac A/B* و *smr* به‌طور همزمان در آنها وجود داشته است، به توبرامایسین مقاوم بوده‌اند؛ در صورتی که این درصد در جدایه‌هایی که این ژن‌ها حضور نداشته‌اند، ۲۲/۷ درصد بوده است. ۵۶ درصد جدایه‌هایی که ژن‌های *qac A/B* و *smr* به‌طور همزمان در آنها وجود داشته است، به داکسی‌سایکلین مقاوم بوده‌اند؛ در صورتی که این درصد در جدایه‌هایی که این ژن‌ها حضور نداشته‌اند، ۲۹/۳ درصد بوده است. دربارهٔ سایر آنتی‌بیوتیک‌ها ارتباط معنی‌داری با مقاومت به آن آنتی‌بیوتیک و حضور همزمان ژن‌های *qac A/B* و *smr* وجود ندارد.

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

جدول ۹: ارتباط حضور یا عدم حضور همزمان ژن‌های A/B *qac* و *smr* با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ۱۰۰ جدایه بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*

Table 9: Association between co-presence of *qacA/B* and *smr* genes and antibiotic resistance in 100 clinical *S. aureus* isolates

			qac A/B و *smr*				
			عدم حضور همزمان (n=۵۹)	حضور همزمان (n=٤١)	کل	p-value	نام آزمون آماری
اریترومایسین	حساس	فراوانی	۲۳	۸	۳۱	۵۷۴/۰	کای دو
		درصد	%۳۰/۷	%۳۲/۰	%۳۱/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱۶	۳	۱۹		
		درصد	%۲۱/۳	%۱۲/۰	%۱۹/۰		
	مقاوم	فراوانی	۳۶	۱۴	۵۰		
		درصد	%۴۸/۰	%۵۶/۰	%۵۰/۰		
کلیندامایسین	حساس	فراوانی	۵۱	۱۲	۶۳	۰۰۳/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۶۸/۰	%۴۸/۰	%۶۳/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۰	۴	۴		
		درصد	%۰/۰	%۱۶/۰	%۴/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۴	۹	۳۳		
		درصد	%۳۲/۰	%۳۶/۰	%۳۳/۰		
جنتامایسین	حساس	فراوانی	۶۰	۱۸	۷۸	۵۵۱/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۸۰/۰	%۷۲/۰	%۷۸/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۲	۱	۳		
		درصد	%۲/۷	%۴/۰	%۳/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۳	۶	۱۹		
		درصد	%۱۷/۳	%۲۴/۰	%۱۹/۰		
توبرامایسین	حساس	فراوانی	۵۸	۱۴	۷۲	۰۴۱/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۷۷/۳	%۵۶/۰	%۷۲/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۰	۱	۱		
		درصد	%۰/۰	%۴/۰	%۱/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۷	۱۰	۲۷		
		درصد	%۲۲/۷	%۴۰/۰	%۲۷/۰		
کوتریموکسازول	حساس	فراوانی	۵۲	۱۷	۶۹	۶۷۰/۰	کای دو
		درصد	%۶۹/۳	%۶۸/۰	%۶۹/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۵	۳	۸		
		درصد	%۶/۷	%۱۲/۰	%۸/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۸	۵	۲۳		
		درصد	%۲۴/۰	%۲۰/۰	%۲۳/۰		
داکسی‌سایکلین	حساس	فراوانی	۴۹	۹	۵۸	۰۲۵/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۶۵/۳	%۳۶/۰	%۵۸/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۴	۲	۶		
		درصد	%۵/۳	%۸/۰	%۶/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۲	۱۴	۳۶		

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

			qac A/B و smr		کل	p-value	نام آزمون آماری
			عدم حضور همزمان (n=۵۹)	حضور همزمان (n=۴۱)			
		درصد	%۲۹/۳	%۵۶/۰	%۳۶/۰		
پنی‌سیلین	حساس	فراوانی	۱۱	۴	۱۵	۹۹/۰>	دقیق فیشر
		درصد	%۱۴/۷	%۱۶/۰	%۱۵/۰		
	مقاوم	فراوانی	۶۴	۲۱	۸۵		
		درصد	%۸۵/۳	%۸۴/۰	%۸۵/۰		
آمیکاسین	حساس	فراوانی	۴۱	۱۴	۵۵	۹۰۸/۰	کای دو
		درصد	%۵۴/۷	%۵۶/۰	%۵۵/۰		
	مقاوم	فراوانی	۳۴	۱۱	۴۵		
		درصد	%۴۵/۳	%۴۴/۰	%۴۵/۰		
سیپروفلوکساسین	حساس	فراوانی	۳۷	۸	۴۵	۱۶۰/۰	کای دو
		درصد	%۴۹/۳	%۳۲/۰	%۴۵/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱۰	۷	۱۷		
		درصد	%۱۳/۳	%۲۸/۰	%۱۷/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۸	۱۰	۳۸		
		درصد	%۳۷/۳	%۴۰/۰	%۳۸/۰		
سفوکسیتین	حساس	فراوانی	۴۰	۸	۴۸	۰۶۴/۰	کای دو
		درصد	%۵۳/۳	%۳۲/۰	%۴۸/۰		
	مقاوم	فراوانی	۳۵	۱۷	۵۲		
		درصد	%۴۶/۷	%۶۸/۰	%۵۲/۰		

براساس جدول ۱۰ بین حضور ژن‌های *qac A/B* و *norA* با مقاومت به آنتی‌بیوتیک کلیندامایسین ارتباط معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۰۴). ارتباط به این صورت است که ۳۳/۳ درصد جدایه‌هایی که ژن‌های *qac A/B* و *norA* به‌طور همزمان در آنها وجود داشته است، به کلیندامایسین مقاوم بوده‌اند؛ در صورتی که این درصد در جدایه‌هایی که این ژن‌ها حضور نداشته‌اند، ۳۲/۹ درصد بوده است. همچنین در تمام جدایه‌های نیمه‌حساس به کلیندامایسین دو ژن یادشده حضور داشته‌اند. دربارهٔ سایر آنتی‌بیوتیک‌ها ارتباط معنی‌داری با مقاومت به آن آنتی‌بیوتیک و حضور همزمان ژن‌های *qac A/B* و *norA* وجود ندارد.

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

جدول ۱۰: ارتباط حضور یا عدم حضور همزمان ژن‌های qac A/B و *norA* با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ۱۰۰ جدایه بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*

Table 10: Association between co-presence of *qacA/B* and *norA* genes and antibiotic resistance in 100 clinical *S. aureus* isolates

			qac A/B و *norA*			کل	p-value	نام آزمون آماری
			عدم حضور همزمان (n=۷۶)	حضور همزمان (n=۲۴)				
اریترومایسین	حساس	فراوانی	۲۵	۶		۳۱	۳۵۸/۰	کای دو
		درصد	%۳۲/۹	%۲۵/۰		%۳۱/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱۶	۳		۱۹		
		درصد	%۲۱/۱	%۱۲/۵		%۱۹/۰		
	مقاوم	فراوانی	۳۵	۱۵		۵۰		
		درصد	%۴۶/۱	%۶۲/۵		%۵۰/۰		
کلیندامایسین	حساس	فراوانی	۵۱	۱۲		۶۳	۰۰۴/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۶۷/۱	%۵۰/۰		%۶۳/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۰	۴		۴		
		درصد	%۰/۰	%۱۶/۷		%۴/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۵	۸		۳۳		
		درصد	%۳۲/۹	%۳۳/۳		%۳۳/۰		
جنتامایسین	حساس	فراوانی	۶۰	۱۸		۷۸	۶۱۵/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۷۸/۹	%۷۵/۰		%۷۸/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۳	۰		۳		
		درصد	%۳/۹	%۰/۰		%۳/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۳	۶		۱۹		
		درصد	%۱۷/۱	%۲۵/۰		%۱۹/۰		
توبرامایسین	حساس	فراوانی	۵۸	۱۴		۷۲	۰۶۹/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۷۶/۳	%۵۸/۳		%۷۲/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۰	۱		۱		
		درصد	%۰/۰	%۴/۲		%۱/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۸	۹		۲۷		
		درصد	%۲۳/۷	%۳۷/۵		%۲۷/۰		
کوتریموکسازول	حساس	فراوانی	۵۳	۱۶		۶۹	۶۴۱/۰	کای دو
		درصد	%۶۹/۷	%۶۶/۷		%۶۹/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۵	۳		۸		
		درصد	%۶/۶	%۱۲/۵		%۸/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۸	۵		۲۳		
		درصد	%۲۳/۷	%۲۰/۸		%۲۳/۰		
داکسی‌سایکلین	حساس	فراوانی	۴۹	۹		۵۸	۰۵۴/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۶۴/۵	%۳۷/۵		%۵۸/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۴	۲		۶		
		درصد	%۵/۳	%۸/۳		%۶/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۳	۱۳		۳۶		

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

			norA و *qac A/B*		کل	p-value	نام آزمون آماری
			عدم حضور همزمان (n=۷۶)	حضور همزمان (n=۲۴)			
		درصد	%۳۰/۳	%۵۴/۲	%۳۶/۰		
پنی‌سیلین	حساس	فراوانی	۱۱	۴	۱۵	۷۵۲/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۱۴/۵	%۱۶/۷	%۱۵/۰		
	مقاوم	فراوانی	۶۵	۲۰	۸۵		
		درصد	%۸۵/۵	%۸۳/۳	%۸۵/۰		
آمیکاسین	حساس	فراوانی	۴۳	۱۲	۵۵	۵۷۲/۰	کای دو
		درصد	%۵۶/۶	%۵۰/۰	%۵۵/۰		
	مقاوم	فراوانی	۳۳	۱۲	۴۵		
		درصد	%۴۳/۴	%۵۰/۰	%۴۵/۰		
سیپروفلوکساسین	حساس	فراوانی	۳۵	۱۰	۴۵	۸۳۸/۰	کای دو
		درصد	%۴۶/۱	%۴۱/۷	%۴۵/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱۲	۵	۱۷		
		درصد	%۱۵/۸	%۲۰/۸	%۱۷/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۹	۹	۳۸		
		درصد	%۳۸/۲	%۳۷/۵	%۳۸/۰		
سفوکسیتین	حساس	فراوانی	۴۰	۸	۴۸	۰۹۹/۰	کای دو
		درصد	%۵۲/۶	%۳۳/۳	%۴۸/۰		
	مقاوم	فراوانی	۳۶	۱۶	۵۲		
		درصد	%۴۷/۴	%۶۶/۷	%۵۲/۰		

براساس جدول ۱۱ بین حضور ژن‌های *smr* و *norA* با مقاومت به آنتی‌بیوتیک کلینداماسین و توبرامایسین ارتباط معنی‌داری وجود دارد (p<۰/۰۵). ارتباط به این صورت است که ۴۰/۵ درصد جدایه‌هایی که ژن‌های *smr* و *norA* به‌طور همزمان در آنها وجود داشته است، به کلینداماسین مقاوم بوده‌اند؛ در صورتی که این درصد در جدایه‌هایی که این ژن‌ها حضور نداشته‌اند، ۲۸/۶ درصد بوده است. علاوه بر این، ۳۷/۸ درصد جدایه‌هایی که ژن‌های *smr* و *norA* به‌طور همزمان در آنها وجود داشته‌اند، به توبرامایسین مقاوم بوده‌اند؛ در صورتی که این درصد در جدایه‌هایی که این ژن‌ها حضور نداشته‌اند، ۲۰/۶ درصد بوده است. دربارهٔ سایر آنتی‌بیوتیک‌ها ارتباط معنی‌داری با مقاومت به آن آنتی‌بیوتیک و حضور همزمان ژن‌های *smr* و *norA* وجود ندارد.

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

جدول ۱۱: ارتباط حضور یا عدم حضور همزمان ژن‌های *smr* و *norA* با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ۱۰۰ جدایه بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*

Table 11: Association between co-presence of *smr* and *norA* genes and antibiotic resistance in 100 clinical *S. aureus* isolates

			smr و *norA*		کل	p-value	نام آزمون آماری
			عدم حضور همزمان (n=۶۳)	حضور همزمان (n=۳۷)			
اریترومایسین	حساس	فراوانی	۲۱	۱۰	۳۱	۷۸۲/۰	کای دو
		درصد	%۳۳/۳	%۲۷/۰	%۳۱/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱۲	۷	۱۹		
		درصد	%۱۹/۰	%۱۸/۹	%۱۹/۰		
	مقاوم	فراوانی	۳۰	۲۰	۵۰		
		درصد	%۴۷/۶	%۵۴/۱	%۵۰/۰		
کلیندامایسین	حساس	فراوانی	۴۵	۱۸	۶۳	۰۰۶/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۷۱/۴	%۴۸/۶	%۶۳/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۰	۴	۴		
		درصد	%۰/۰	%۱۰/۸	%۴/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۸	۱۵	۳۳		
		درصد	%۲۸/۶	%۴۰/۵	%۳۳/۰		
جنتامایسین	حساس	فراوانی	۵۱	۲۷	۷۸	۱۷۰/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۸۱/۰	%۷۳/۰	%۷۸/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۳	۰	۳		
		درصد	%۴/۸	%۰/۰	%۳/۰		
	مقاوم	فراوانی	۹	۱۰	۱۹		
		درصد	%۱۴/۳	%۲۷/۰	%۱۹/۰		
توبرامایسین	حساس	فراوانی	۵۰	۲۲	۷۲	۰۴۵/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۷۹/۴	%۵۹/۵	%۷۲/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۰	۱	۱		
		درصد	%۰/۰	%۲/۷	%۱/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۳	۱۴	۲۷		
		درصد	%۲۰/۶	%۳۷/۸	%۲۷/۰		
کوتریموکسازول	حساس	فراوانی	۴۵	۲۴	۶۹	۲۹۷/۰	کای دو
		درصد	%۷۱/۴	%۶۴/۹	%۶۹/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۳	۵	۸		
		درصد	%۴/۸	%۱۳/۵	%۸/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۵	۸	۲۳		
		درصد	%۲۳/۸	%۲۱/۶	%۲۳/۰		
داکسی‌سایکلین	حساس	فراوانی	۳۸	۲۰	۵۸	۷۰۸/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۶۰/۳	%۵۴/۱	%۵۸/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۳	۳	۶		
		درصد	%۴/۸	%۸/۱	%۶/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۲	۱۴	۳۶		
		درصد	%۳۴/۹	%۳۷/۸	%۳۶/۰		

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

			smr و *norA*		کل	p-value	نام آزمون آماری
			عدم حضور همزمان (n=۶۳)	حضور همزمان (n=۳۷)			
پنی‌سیلین	حساس	فراوانی	۹	۶	۱۵	۷۹۴/۰	کای دو
		درصد	%۱۴/۳	%۱۶/۲	%۱۵/۰		
	مقاوم	فراوانی	۵۴	۳۱	۸۵		
		درصد	%۸۵/۷	%۸۳/۸	%۸۵/۰		
آمیکاسین	حساس	فراوانی	۳۷	۱۸	۵۵	۳۲۸/۰	کای دو
		درصد	%۵۸/۷۰	%۴۸/۶۰	%۵۵/۰۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۶	۱۹	۴۵		
		درصد	%۴۱/۳۰	%۵۱/۴۰	%۴۵/۰۰		
سیپروفلوکساسین	حساس	فراوانی	۲۹	۱۶	۴۵	۶۴۲/۰	کای دو
		درصد	%۴۶/۰	%۴۳/۲	%۴۵/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱۲	۵	۱۷		
		درصد	%۱۹/۰	%۱۳/۵	%۱۷/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۲	۱۶	۳۸		
		درصد	%۳۴/۹	%۴۳/۲	%۳۸/۰		
سفوکسیتین	حساس	فراوانی	۳۱	۱۷	۴۸	۷۵۳/۰	کای دو
		درصد	%۴۹/۲	%۴۵/۹	%۴۸/۰		
	مقاوم	فراوانی	۳۲	۲۰	۵۲		
		درصد	%۵۰/۸	%۵۴/۱	%۵۲/۰		

براساس جدول ۱۲ بین حضور ژن‌های *smr*، *norA* و *qac A/B* با مقاومت به آنتی‌بیوتیک کلیندامایسین ارتباط معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۰۱). ارتباط به این صورت است که ۳۶/۴ درصد جدایه‌هایی که ژن‌های *smr*، *norA* و *qac A/B* به‌طور همزمان در آنها وجود داشته‌اند، به کلیندامایسین مقاوم بوده‌اند؛ در صورتی که این درصد در جدایه‌هایی که این ژن‌ها حضور نداشته‌اند، ۳۲/۱ درصد بوده است. همچنین در تمام جدایه‌های نیمه‌حساس به کلیندامایسین سه ژن یادشده حضور داشته‌اند. دربارهٔ سایر آنتی‌بیوتیک‌ها ارتباط معنی‌داری با مقاومت به آن آنتی‌بیوتیک و حضور همزمان ژن‌های *smr*، *norA* و *qac A/B* وجود ندارد.

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

جدول ۱۲: ارتباط حضور یا عدم حضور همزمان ژن‌های *qac A/B*، *norA* و *smr* با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ۱۰۰ جدایه بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*

Table 12: Association between co-presence of *qacA/B*, *norA*, *smr* and genes and antibiotic resistance in 100 clinical *S. aureus* isolates

			smr ، *norA* و *qac A/B*			p-value	نام آزمون آماری
			عدم حضور همزمان (n=۷۸)	حضور همزمان (n=۲۲)	کل		
اریترومایسین	حساس	فراوانی	۲۵	۶	۳۱	۶۰۱/۰	کای دو
		درصد	%۳۲/۱	%۲۷/۳	%۳۱/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱۶	۳	۱۹		
		درصد	%۲۰/۵	%۱۳/۶	%۱۹/۰		
	مقاوم	فراوانی	۳۷	۱۳	۵۰		
		درصد	%۴۷/۴	%۵۹/۱	%۵۰/۰		
کلیندامایسین	حساس	فراوانی	۵۳	۱۰	۶۳	۰۰۱/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۶۷/۹	%۴۵/۵	%۶۳/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۰	۴	۴		
		درصد	%۰/۰	%۱۸/۲	%۴/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۵	۸	۳۳		
		درصد	%۳۲/۱	%۳۶/۴	%۳۳/۰		
جنتامایسین	حساس	فراوانی	۶۲	۱۶	۷۸	۴۳۴/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۷۹/۵	%۷۲/۷	%۷۸/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۳	۰	۳		
		درصد	%۳/۸	%۰/۰	%۳/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۳	۶	۱۹		
		درصد	%۱۶/۷	%۲۷/۳	%۱۹/۰		
توبرامایسین	حساس	فراوانی	۶۰	۱۲	۷۲	۰۳۱/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۷۶/۹	%۵۴/۵	%۷۲/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۰	۱	۱		
		درصد	%۰/۰	%۴/۵	%۱/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۸	۹	۲۷		
		درصد	%۲۳/۱	%۴۰/۹	%۲۷/۰		
کوتریموکسازول	حساس	فراوانی	۵۵	۱۴	۶۹	۵۳۱/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۷۰/۵	%۶۳/۶	%۶۹/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۵	۳	۸		
		درصد	%۶/۴	%۱۳/۶	%۸/۰		
	مقاوم	فراوانی	۱۸	۵	۲۳		
		درصد	%۲۳/۱	%۲۲/۷	%۲۳/۰		
داکسی‌سایکلین	حساس	فراوانی	۴۹	۹	۵۸	۱۳۹/۰	دقیق فیشر
		درصد	%۶۲/۸	%۴۰/۹	%۵۸/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۴	۲	۶		
		درصد	%۵/۱	%۹/۱	%۶/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۵	۱۱	۳۶		

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

			smr ، *norA* و *qac A/B*			p-value	نام آزمون آماری
			عدم حضور همزمان (n=۷۸)	حضور همزمان (n=۲۲)	کل		
		درصد	%۳۲/۱	%۵۰/۰	%۳۶/۰		
پنی‌سیلین	حساس	فراوانی	۱۱	۴	۱۵	۷۳۶/۰	کای دو
		درصد	%۱۴/۱	%۱۸/۲	%۱۵/۰		
	مقاوم	فراوانی	۶۷	۱۸	۸۵		
		درصد	%۸۵/۹	%۸۱/۸	%۸۵/۰		
آمیکاسین	حساس	فراوانی	۴۳	۱۲	۵۵	۹۶۱/۰	کای دو
		درصد	%۵۵/۱	%۵۴/۵	%۵۵/۰		
	مقاوم	فراوانی	۳۵	۱۰	۴۵		
		درصد	%۴۴/۹	%۴۵/۵	%۴۵/۰		
سیپروفلوکساسین	حساس	فراوانی	۳۷	۸	۴۵	۵۸۴/۰	کای دو
		درصد	%۴۷/۴	%۳۶/۴	%۴۵/۰		
	نیمه‌حساس	فراوانی	۱۲	۵	۱۷		
		درصد	%۱۵/۴	%۲۲/۷	%۱۷/۰		
	مقاوم	فراوانی	۲۹	۹	۳۸		
		درصد	%۳۷/۲	۴۰/۹	%۳۸/۰		
سفوکسیتین	حساس	فراوانی	۴۰	۸	۴۸	۲۶۱/۰	کای دو
		درصد	%۵۱/۳	%۳۶/۴	%۴۸/۰		
	مقاوم	فراوانی	۳۸	۱۴	۵۲		
		درصد	%۴۸/۷	%۶۳/۶	%۵۲/۰		

ارتباط MIC با مقاومت آنتی‌بیوتیکی

بنا بر نتایج جدول ۱۳، بین مقاومت به آنتی‌بیوتیک اریترومایسین با MIC ارتباط معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۰۴). این ارتباط به این صورت است که میانگین MIC در جدایه‌های حساس به اریترومایسین ۱/۳۷، میانگین جدایه‌های نیمه‌حساس ۱/۳۶ و میانگین MIC در جدایه‌های مقاوم به اریترومایسین ۱/۲۶ بوده است.

ارتباط MIC با ژن‌های بررسی‌شده

بنا بر نتایج جدول ۱۴، بین MIC و ژن‌های *qac A/B*، *smr* و *nor A* و همچنین حضور همزمان این ژن‌ها ارتباط معنی‌دار آماری وجود ندارد (p>۰/۰۵).

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

جدول ۱۳: ارتباط MIC با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ۱۰۰ جدایه بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*

Table 13: Correlation of MIC values with antibiotic resistance in 100 clinical *S. aureus* isolates

		میانگین	میانه	انحراف معیار	کمترین مشاهده	بیشترین مشاهده	P-value	نام آزمون
اریترومایسین	حساس	۱/۳۷	۱/۴۰	۰/۲۳	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۰۰۴	کروسکال-والیس
	نیمه‌حساس	۱/۳۶	۱/۴۰	۰/۱۹	۱/۰۰	۱/۸۰		
	مقاوم	۱/۲۶	۱/۲۰	۰/۲۲	۱/۰۰	۲/۰۰		
کلیندامایسین	حساس	۱/۳۳	۱/۳۲	۰/۲۱	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۱۰۹	کروسکال-والیس
	نیمه‌حساس	۱/۳۱	۱/۲۰	۰/۲۲	۱/۲۰	۱/۶۴		
	مقاوم	۱/۲۹	۱/۲۰	۰/۲۶	۱/۰۰	۲/۰۰		
جنتامایسین	حساس	۱/۳۱	۱/۲۰	۰/۲۳	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۹۶۳	کروسکال-والیس
	نیمه‌حساس	۱/۲۹	۱/۳۲	۰/۱۲	۱/۱۶	۱/۴۰		
	مقاوم	۱/۳۲	۱/۲۰	۰/۲۳	۱/۱۶	۲/۰۰		
توبرامایسین	حساس	۱/۳۱	۱/۲۰	۰/۲۲	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۳۲۲	کروسکال-والیس
	نیمه‌حساس	۱/۶۴	۱/۶۴	-	۱/۶۴	۱/۶۴		
	مقاوم	۱/۳۰	۱/۲۰	۰/۲۳	۱/۰۰	۲/۰۰		
کوتریموکسازول	حساس	۱/۳۱	۱/۲۰	۰/۲۴	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۱۷۲	کروسکال-والیس
	نیمه‌حساس	۱/۲۰	۱/۲۰	۰/۰۱	۱/۱۶	۱/۲۰		
	مقاوم	۱/۳۶	۱/۴۰	۰/۲۰	۱/۱۶	۲/۰۰		
داکسی سایکلین	حساس	۱/۳۳	۱/۲۶	۰/۲۱	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۲۰۰	کروسکال-والیس
	نیمه‌حساس	۱/۴۱	۱/۲۴	۰/۴۷	۱/۰۰	۲/۰۰		
	مقاوم	۱/۲۷	۱/۲۰	۰/۲۰	۱/۰۰	۱/۸۰		
پنی‌سیلین	حساس	۱/۴۳	۱/۴۰	۰/۲۹	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۰۹۸	من-ویتنی
	مقاوم	۱/۲۹	۱/۲۰	۰/۲۱	۱/۰۰	۲/۰۰		
آمیکاسین	حساس	۱/۳۴	۱/۲۰	۰/۲۳	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۳۰۸	من-ویتنی
	مقاوم	۱/۲۸	۱/۲۰	۰/۲۱	۱/۰۰	۲/۰۰		
سیپروفلوکساسین	حساس	۱/۳۳	۱/۳۲	۰/۲۶	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۷۲۲	کروسکال-والیس
	نیمه‌حساس	۱/۲۸	۱/۲۰	۰/۱۳	۱/۲۰	۱/۶۴		
	مقاوم	۱/۳۱	۱/۲۰	۰/۲۲	۱/۰۰	۲/۰۰		
سفوکسیتین	حساس	۱/۳۴	۱/۳۶	۰/۲۳	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۰۸۸	من-ویتنی
	مقاوم	۱/۲۹	۱/۲۰	۰/۲۲	۱/۰۰	۲/۰۰		

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

جدول ۱۴: ارتباط MIC با ژن‌های بررسی‌شده در ۱۰۰ جدایه بالینی *استافیلوکوکوس اورئوس*

Table 14: Correlation of MIC values with presence of resistance genes in 100 clinical *S. aureus* isolates

نام ژن		MIC					P-value	نام آزمون
		میانگین	میانه	انحراف معیار	کمترین مشاهده	بیشترین مشاهده		
qac A/B	عدم حضور	۱/۳۰۷۹	۱/۲۰۰۰	۰/۱۹۹۱۸	۱/۰۰	۱/۸۰	۰/۶۲۵	من-ویتنی
	حضور	۱/۳۲۴۳	۱/۲۰۰۰	۰/۲۶۸۹۵	۱/۰۰	۲/۰۰		
Smr	عدم حضور	۱/۳۱۶۱	۱/۲۰۰۰	۰/۲۲۸۷۰	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۷۱۶	من-ویتنی
	حضور	۱/۳۱۱۸	۱/۲۰۰۰	۰/۲۲۶۱۲	۱/۰۰	۲/۰۰		
nor A	عدم حضور	۱/۳۳۰۲	۱/۳۲۰۰	۰/۲۱۷۱۴	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۱۹۷	من-ویتنی
	حضور	۱/۲۹۰۷	۱/۲۰۰۰	۰/۲۳۹۶۷	۱/۰۰	۲/۰۰		
qac A/B و *smr*	عدم حضور	۱/۳۱۱۵	۱/۲۰۰۰	۰/۲۲۳۷۱	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۸۴۶	من-ویتنی
	حضور	۱/۳۲۱۶	۱/۲۰۰۰	۰/۲۳۸۴۶	۱/۰۰	۲/۰۰		
qac A/B و *nor A*	عدم حضور	۱/۳۱۶۸	۱/۲۰۰۰	۰/۲۱۷۰۱	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۴۱۰	من-ویتنی
	حضور	۱/۳۰۵۰	۱/۲۰۰۰	۰/۲۵۸۳۷	۱/۰۰	۲/۰۰		
nor A و *Smr*	عدم حضور	۱/۳۱۸۷	۱/۲۰۰۰	۰/۲۱۸۷۳	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۴۶۸	من-ویتنی
	حضور	۱/۳۰۵۹	۱/۲۰۰۰	۰/۲۴۱۵۲	۱/۰۰	۲/۰۰		
qac a/b, smr, *norA*	عدم حضور	۱/۳۰۸۷	۱/۲۰۰۰	۰/۲۲۰۰۳	۱/۰۰	۲/۰۰	۰/۹۴۸	من-ویتنی
	حضور	۱/۳۳۲۷	۱/۲۰۰۰	۰/۲۵۱۸۹	۱/۰۰	۲/۰۰		

بحث

درحال حاضر گسترش سویه‌های MRSA به یکی از اصلی‌ترین چالش‌ها در مراکز درمانی تبدیل شده است (۱۵). MRSA از شایع‌ترین باکتری‌های دارای مقاومت چندداروی به آنتی‌بیوتیک در سراسر جهان است و قادر به بقا و کلونیزه در بیمارستان‌ها است (۱۶). اولین جدایه مقاوم به متی‌سیلین *استافیلوکوکوس اورئوس* در اروپا یافت شد. تاکنون آمار متفاوتی از شیوع سویه‌های MRSA درکشورهای مختلف و مناطق مختلف ایران گزارش شده است (۱۷). بر اساس نتایج حاصل از این پژوهش، فراوانی و الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های MRSA مشخص و از مقاوم به حساس به‌ترتیب شامل پنی‌سیلین، سفوکسیتین، اریترومایسین، آمیکاسین، سیپروفلوکساسین، داکسی‌ساکلین، کلیندامایسین، توبرامایسین، تریمتوپریم-سولفومتاکسازول و جنتامایسین مشاهده شد. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده، جنتامایسین حساس‌ترین عامل در برابر سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* است؛ درحالی‌که پنی‌سیلین، سفوکسیتین و اریترومایسین مقاومت بیشتری دارند. در مطالعه حاضر ۱۰۰ نمونه *استافیلوکوکوس اورئوس* از نظر حضور ژن‌های مقاومت آنتی‌سپیکی بررسی شدند که ژن *qac A/B* در ۳۷ درصد نمونه‌ها و ژن *smr* در ۴۹ درصد نمونه‌ها حضور داشتند. همچنین شیوع ژن‌های *norA* در جدایه‌ها ۴۱ درصد بود که

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

این موضوع می‌تواند نشان‌دهندهٔ افزایش شیوع ژن *norA* در میان جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم و حساس به متی‌سیلین باشد. این مطالعه نشان می‌دهد بنزالکونیوم کلراید در صورت استفاده صحیح، همچنان یک ضدعفونی‌کنندهٔ مؤثر برای کنترل عفونت است.

در مطالعه‌ای که طبائی و همکاران از فروردین ۱۳۹۲ تا شهریور ۱۳۹۴ روی ۷۳۳۵ باکتری جداشده از بیماران بستری در بیمارستان امام رضا مشهد انجام دادند، ۹۲۵ (۱۲/۶ درصد) سویه به‌عنوان *استافیلوکوکوس اورئوس* تشخیص داده شد. در این میان تعداد ۳۸۲ (۷/۴۱) سویه به‌عنوان MRSA شناسایی شدند (۱۸). در مطالعه حاضر تعداد ۱۰۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* از ۴ بیمارستان مشهد (قائم، امام رضا، رضوی و اکبر) جدا شدند که ۵۲ درصد جدایه‌ها به‌عنوان سویه‌های MRSA تشخیص داده شدند. این موضوع نشان می‌دهد در مقایسه با سال‌های گذشته میزان مقاومت باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* به متی‌سیلین افزایش یافته است. در پژوهشی که ال سیدزکی و همکاران انجام دادند تعداد ۱۵۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* طی سال ۲۰۱۷ تا ۲۰۱۸ از بیمارستانی در مصر جداسازی شدند که ۵۸ درصد جدایه‌ها مقاوم به متی‌سیلین بودند؛ این نتایج با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارند (۱۹).

در پژوهش طبائی و همکاران، بیشترین نمونه‌هایی که سویه‌های MRSA از آن جدا شد، به‌ترتیب شامل کشت خون ۴۰ درصد، زخم ۱۷/۳ درصد، ادرار ۷/۳ درصد و ۱۹/۱ درصد از سایر موارد شامل نمونه‌های مایع پلور، بینی، آسیت، آبسه، تراشه، چشم، سینوویال، کتتر، بافت و مایع مغزی‌نخاعی جداسازی شد (۱۸). در مطالعه حاضر بیشترین نمونه‌هایی که سویه‌های MRSA از آن جداسازی شد، به‌ترتیب شامل ادرار ۲۴ درصد، کشت خون ۲۳ درصد، زخم ۱۳ درصد، تراشه ۲۱ درصد و سایر نمونه‌ها شامل آسیت، چشم، آبسه و کتتر ۱۳ درصد بودند. این داده‌ها در مقایسه با تحقیق طبائی و همکاران نشان می‌دهد حضور باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* در نمونه‌های جداشده از ادرار و تراشه افزایش چشمگیری داشته است؛ اما این میزان در خون کاهش یافته است؛ البته برای این میزان افزایش و کاهش باید مطالعات بیشتری انجام گیرد. طبائی و همکاران الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها را بررسی کردند. نتایج نشان دادند بیشترین مقاومت به‌ترتیب به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین ۶۵۲ (۶۸/۳ درصد)، اریترومایسین ۴۸۱ (۵۲/۵ درصد)، کلیندامایسین ۳۹۰ (۴۲/۶ درصد)، جنتامایسین ۲۲۰ (۲۴ درصد) و سیپروفلوکساسین ۱۲۳ (۱۳/۴ درصد) متعلق بود. نتایج به‌دست‌آمده از این تحقیق نشان می‌دهد الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی، به‌غیر از الگوی مقاومت سیپروفلوکساسین، در بقیه موارد با مطالعه حاضر نزدیکی زیادی دارد (۱۸).

علاوه بر آنتی‌بیوتیک‌ها، بیوسایدها نقش مهمی در کنترل رشد میکروارگانیسم‌ها و انتشار عفونت‌های بیمارستانی دارند. گزارش‌هایی مبنی بر مشاهده سویه‌های MRSA با کاهش حساسیت به بیوسایدهای مختلف ازجمله بنزالکونیم کلرید، کلرهگزیدین و دیگر بیوسایدها وجود دارد (۲۰). در تحقیقی که کرنبرگر، فیشر و همکاران در آلمان در سال ۲۰۱۸ انجام دادند، ۱۱۹ جدایه استافیلوکوکوس از انسان‌های بیمار و سالم جمع‌آوری شدند. جدایه‌ها از نظر حساسیت به چندین ماده ضدباکتریایی که یکی از آنها بنزالکونیوم کلراید بود، با استفاده از تست MIC بررسی شدند. رنج MIC مشاهده‌شده در جدایه‌ها برای بنزالکونیوم کلراید بین ۶۴-۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود (۲۰)؛ اما در مطالعه حاضر رنج MIC مشاهده‌شده برای جدایه‌ها بین ۲-۰/۰۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود. این عدم تشابه ممکن است به‌دلیل تفاوت در منطقه جغرافیایی یا تفاوت در غلظت سوپانسیون باکتری استفاده‌شده در تست MIC باشد. در مطالعه حاضر غلظت سوسپانسیون میکروبی مطابق با CLSI نسخه ۲۰۲۱ معادل $\frac{cfu}{ml}$ ۵×۱۰^{۴} بود. شیوع ژن‌های مقاومت آنتی‌سپتیکی با توجه به موقعیت‌های جغرافیایی مختلف متفاوت است و برای ژن

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

qacA/B در دامنه وسیعی از ۱۰ تا ۸۰ درصد متغیر است. تفاوت در نرخ شیوع ژن‌ها ممکن است به محل ژن‌های مقاومت آنتی‌سپتیکی در کلون‌های مختلف *استافیلوکوکوس اورئوس* نسبت داده شود؛ زیرا این ژن‌ها معمولاً روی پلاسمیدها حمل می‌شوند و به سرعت منتقل می شوند؛ این درحالی است که در برخی از کلون‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* ژن‌های مختلف کنترل‌کنندهٔ مقاومت آنتی‌سپتیکی روی کروموزوم حمل می‌شوند (۱۹).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۸ توسط ال سیدزکی و همکاران در مصر انجام شد، ۱۵۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* از بیمارستانی در مصر جمع‌آوری شد که ۵۸ درصد جدایه‌ها مقاوم به متی‌سیلین بودند. نتایج نشان دادند در میان ۱۵۰ جدایه، ۳۰ درصد جدایه‌ها کاهش حساسیت نسبت به بنزالکونیوم را نشان دادند (MIC > ۸ µg/ml) که در این میان تنها ۱۳ جدایه دارای ژن مقاومت به ترکیبات آمونیوم چهار ظرفیتی بودند. در این میان ۲۲ درصد جدایه‌ها دارای ژن *qac A/B* و ۱۷ درصد جدایه‌ها دارای *ژن smr* بودند. حضور همزمان این دو ژن در بین ۲۲ درصد جدایه‌ها گزارش شد. بین حضور ژن‌های *qac A/B* و *smr* و مقدار MICهای بالاتر بنزالکونیوم کلراید ارتباط مثبتی وجود داشت (۱۹). در مطالعه حاضر ۱۰۰ نمونه *استافیلوکوکوس اورئوس* از نظر حضور ژن‌های مقاومت آنتی‌سپیکی بررسی شدند که ژن *qac A/B* در ۳۷ درصد نمونه‌ها و ژن *smr* در ۴۹ درصد نمونه‌ها حضور داشتند. حضور همزمان این دو ژن در ۲۵ درصد جدایه‌ها مشاهده شد. نتایج مطالعه حاضر و پژوهش ال سید زکی و همکاران با هم هم‌خوانی ندارد که این امر ممکن است به‌دلیل فاصله زمانی یا جغرافیایی باشد؛ اما حضور همزمان این دو ژن در جدایه‌ها در دو تحقیق اعداد نزدیک به هم هستند که می‌تواند نشان‌دهندهٔ ارتباط میان این دو ژن با هم برای بروز مقاومت به ترکیبات آمونیوم چهار ظرفیتی باشد. مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها دیگر محدود به ارگانیسم‌های جداشده از محیط بیمارستان نیست. شناسایی باکتری‌های دارای مقاومت چنددارویی در بیماران سرپایی درحال افزایش است؛ حتی در بیمارانی که هیچ عامل خطری برای مقاومت به عوامل ضدمیکروبی ندارند (۲۱). در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۹ در تهران انجام شد، *استافیلوکوکوس اورئوس*های جداشده از محیط مترو تهران بررسی شد. تعداد ۴۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* از محیط مترو به دست آمد که ۲/۵ درصد آنها MRSA بودند و این نتایج از طریق مقاومت جدایه‌ها نسبت به دیسک آنتی‌بیوتیکی سفوکسیتین حاصل شد. در میان ۴۰ جدایه جمع‌آوری‌شده، ۳۰ درصد نمونه‌ها دارای ژن *qac A/B* بودند. با توجه به این موضوع این نتیجه حاصل می‌شود که حضور سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین در جدایه‌های به‌دست‌آمده از مراکز درمانی بسیار بیشتر از جدایه‌های به‌دست‌آمده از سطح شهر مانند محیط مترو است (۲۲).

در مطالعه‌ای که توسط نور صابر و همکاران در سال ۲۰۱۹ در بغداد انجام شد، تعداد ۶۵ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* از منابع کلینیکی مختلف جمع‌آوری شدند که در این میان، ۵۸ جدایه (۸۹/۲ درصد) دارای ژن *nor A*، ۱۴ جدایه (۲۱/۵ درصد) دارای ژن *qac A/B* و فقط ۲ جدایه (۳ درصد) دارای *ژن smr* بودند (۸). نتایج این تحقیق در مقایسه با مطالعه حاضر تفاوت چشمگیری دارند. این موضوع می‌تواند به‌دلیل اختلاف در منطقه جغرافیایی باشد و می‌تواند نشان‌دهندهٔ این موضوع باشد که ژن *norA* در بغداد بسیار رایج است؛ در مقابل ژن *smr* شیوع بسیار کمی دارد.

قادر قادرخانی و همکاران در سال ۱۳۹۶، ۳۰۲ باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* از نمونه‌های مختلف بالینی جمع‌آوری کردند که ۱۴۵ جدایه مقام به متی‌سیلین بودند. ژن *nor A* در ۲۵/۸۲ درصد جدایه‌ها مشاهده شد (۲۳). در مطالعه حاضر شیوع ژن‌های *norA* در جدایه‌ها ۴۱ درصد بود. این موضوع می‌تواند نشان‌دهندهٔ افزایش شیوع ژن *norA* در میان جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم و حساس به متی‌سیلین باشد.

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه حاکی از آن است که شیوع ژن‌های مقاومت آنتی‌سپتیکی در سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس*، به‌خصوص ژن *qac A/B* که عامل بروز مقاومت به ترکیبات آمونیوم چهار ظرفیتی است، به سرعت روند افزایشی دارد. از مقایسه نتایج تست MIC و بررسی میانگین MIC در جدایه‌های دارای ژن‌های مقاومت آنتی‌سپتیکی این نتیجه حاصل می‌شود که ژن *qac A/B* و پس از آن *ژن norA* ارتباط مستقیمی با بروز MICهای بالاتر در جدایه‌ها دارند. علاوه بر این، بررسی مقاومت سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به آنتی‌بیوتیک متی‌سیلین نشان‌دهندهٔ افزایش چشمگیر سویه‌های MRSA در میان جدایه‌های کلینیکی است و می‌تواند خطر کلونیزه‌شدن باکتری در بیماران را افزایش دهد و درنتیجه باعث ظهور سویه‌های مقاوم شود؛ بنابراین، نظارت بیشتر بر مصرف و تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها و انجام شیوه‌های صحیح به‌منظور کنترل عفونت در بیمارستان‌ها لازم و ضروری است.

References

(1) Nandhini P, Kumar P, Mickymaray S, Alothaim AS, Somasundaram J, Rajan M. Recent developments in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) treatment: a review. *Antibiotics*. 2022 Apr 29;11(5):606. https://doi.org/10.3390/antibiotics11050606

(2) Peng Q, Tang X, Dong W, Sun N, Yuan W. A review of biofilm formation of *Staphylococcus aureus* and its regulation mechanism. *Antibiotics*. 2022 Dec22;12(1):12. https://doi.org/10.3390/antibiotics12010012

(3) Howden BP, Giulieri SG, Wong Fok Lung T, Baines SL, Sharkey LK, Lee JY, Hachani A, Monk IR, Stinear TP. *Staphylococcus aureus* host interactions and adaptation. Nature Reviews *Microbiology*. 2023 Jun;21(6):380-95. https://doi.org/10.1038/s41579-023-00852-y

(4) Tong SY, Mora J, Bowen AC, Cheng MP, Daneman N, Goodman AL, Heriot GS, Lee TC, Lewis RJ, Lye DC, Mahar RK. The *Staphylococcus aureus* network adaptive platform trial protocol: new tools for an old foe. *Clinical Infectious* Diseases. 2022 Dec 1;75(11):2027-34.https://doi.org/10.1093/cid/ciac476

(5) Zhu Z, Hu Z, Li S, Fang R, Ono HK, Hu DL. Molecular characteristics and pathogenicity of *Staphylococcus aureus* exotoxins. *International journal of molecular sciences.* 2023 Dec 28;25(1):395.https://doi.org/10.3390/ijms25010395

(6) Gherardi G. *Staphylococcus aureus* infection: pathogenesis and antimicrobial resistance. *International journal of molecular sciences.* 2023 May 3;24(9):8182.https://doi.org/10.3390/ijms24098182

(7) Tuon FF, Suss PH, Telles JP, Dantas LR, Borges NH, Ribeiro VS. Antimicrobial treatment of *Staphylococcus aureus* biofilms. *Antibiotics*. 2023 Jan 4;12(1):87.https://doi.org/10.3390/antibiotics12010087

(8) Saber N, Joseph Kandala N, Abdulameer Mohammed H. Detection a new antiseptic resistant variant of qac gene in some multi drug resistant *Staphylococcus aureus* isolated from different clinical sources. *Baghdad Science Journal*. *2019*;16(3):5. https://doi.org/10.21123/bsj.2019.16.3.0571

(9) Fu D, Yu X, Huang X, Ou G, Zhou T, He Z. Studies on the inhibitory effect of different surfactants on ammonium chloride corrosion. *International Journal of Fluid Engineering*. 2024 Jun 1;1(2). https://doi.org/10.1063/5.0193079

(10) Arnold WA, Blum A, Branyan J, Bruton TA, Carignan CC, Cortopassi G, Datta S, DeWitt J, Doherty AC, Halden RU, Harari H. Quaternary ammonium compounds: a chemical class of emerging concern. *Environmental Science & Technology*. 2023 May 9;57(20):7645-65. https://doi.org/10.1021/acs.est.2c08244

(11) Vijayakumar R, Sandle T. A review on biocide reduced susceptibility due to plasmid-borne antiseptic-resistant genes—special notes on pharmaceutical environmental isolates. *Journal of Applied Microbiology*. 2019 Apr 1;126(4):1011-22. https://doi.org/10.1111/jam.14118

(12) Chieffi D, Fanelli F, Fusco V. Antimicrobial and biocide resistance in *Staphylococcus aureus*: genomic features, decontamination strategies, and the role of *S. aureus* complex-related species, with a focus on ready-to-eat food and food-contact surfaces. *Frontiers in Food Science and Technology*. 2023 May 5;3:1165871. https://doi.org/10.3389/frfst.2023.1165871

(13) Costa SS, Sobkowiak B, Parreira R, Edgeworth JD, Viveiros M, Clark TG, et al. Genetic diversity of norA, coding for a main efflux pump of *Staphylococcus aureus*. *Front Genet*. 2019;10(JAN):1–11.https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00710

(14) Hassanzadeh S, Pourmand MR, Afshar D, Dehbashi S, Mashhadi R. TENT: a rapid DNA extraction method of *Staphylococcus aureus*. *Iranian Journal of Public Health*. 2016 Aug;45(8):1093. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5139972/

(15) Cheung GY, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence*. 2021 Dec 31;12(1):547-69. https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1878688

(16) Mlynarczyk-Bonikowska B, Kowalewski C, Krolak-Ulinska A, Marusza W. Molecular mechanisms of drug resistance in *Staphylococcus aureus*. *International journal of molecular sciences.* 2022 Jul 22;23(15):8088.https://doi.org/10.3390/ijms23158088

(17) Ahmad-Mansour N, Loubet P, Pouget C, Dunyach-Remy C, Sotto A, Lavigne JP, Molle V. *Staphylococcus aureus* toxins: an update on their pathogenic properties and potential treatments. *Toxins*. 2021 Sep 23;13(10):677. https://doi.org/10.3390/toxins13100677

(18) Tabaei S, Kouhi Noghondar M, Mohammadzadeh M, Ataei L, Amel Jamehdar S. Pattern of antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains isolated from clinical specimens: Imam Reza hospital in Mashhad. *Medical journal of mashhad university of medical sciences.* 2016 May 21;59(2):64-70.https://doi.org/10.22038/mjms.2016.7328 [In Persian]

(19) Zaki ME, Bastawy S, Montasser K. Molecular study of resistance of *Staphylococcus aureus* to antiseptic quaternary ammonium compounds. *Journal of Global Antimicrobial Resistance.* 2019 Jun 1;17:94-7. https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.11.022

(20) Kernberger-Fischer IA, Krischek C, Strommenger B, Fiegen U, Beyerbach M, Kreienbrock L, et al. Susceptibility of methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* isolates of various clonal lineages from Germany to eight biocides. *Appl Environ Microbiol*. 2018;84(13):e00799-18. https://doi.org/10.1128/AEM.00799-18

(21) Idrees M, Sawant S, Karodia N, Rahman A. S. aureus forms a complex structure of extracellular polymeric biofilm that provides a fully secured and functional environment for the formation of microcolonies, their sustenance and recolonization of sessile cells after its dispersal. *The purpose of th. International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2021;18:1-20.

(22) YarMohammadi MA, Eslami M, Amirmozafari N. Investigating the presence of qacA/B and mecA genes in *Staphylococcus aureus* strains isolated from metro stations in Tehran city of Iran. *Reviews and Research in Medical Microbiology*. 2019 Oct 1;30(4):212-6. https://B2n.ir/um6367

(23) Ghaderkhani J, Tahmasebi H, Zeyni B, Dehbashi S, Arabestani MR. Evaluation of the Phenotypic and Molecular Pattern of Efflux Pumps in Clinical Isolates of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Avicenna Journal of Clinical Medicine*. 2017 Dec 15;24(3):183-91. https://doi.org/10.21859/ajcm.24.3.183

doi: 10.22108/bjm.2025.145388.1635