

## چکیده:

استافیلوکوکوس اورئوس از مهمترین عوامل عفونت‌های بیمارستانی و اکتسابی جامعه می‌باشد و نسبت به طیف وسیعی از آنتی بیوتیک‌ها مقاومت نشان می‌دهد. گلیکوپتیدها به ویژه ونکومايسين، از آنتی بیوتیک‌های موثر بر دیواره سلولی، مطمئن ترین داروی درمان علیه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی میزان حساسیت به ونکومايسين در جدایه‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس و بررسی موتاسیون ژن تنظیم گر سنتز دیواره *vraS,R* در سویه‌های مقاوم به ونکومايسين می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این بررسی ۷۱ جدایه استافیلوکوکوس اورئوس از آزمایشگاهها و بیمارستان‌های شهر رشت در سال‌های ۹۴ و ۹۵ جمع آوری شد. جهت تعیین حساسیت سویه‌ها به آنتی بیوتیک ونکومايسين از آزمون‌های فنوتیپی دیسک دیفیوژن و تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی به روش ماکرودایلوشن برآش استفاده شد. برای بررسی موتاسیون‌های ژن تنظیم گر دو جزئی *VraS,R* در جدایه‌های مقاوم، PCR، سکونسینگ انجام شد. نرم افزار **CLC main workbench v3.5** و نرم افزار بلاست (BLAST) برای مقایسه توالی این ژن‌ها در جدایه‌های مقاوم با ژن سویه استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: تعداد ۳ (۴/۲۲٪) سویه‌ها مقاوم به ونکومايسين و ۸ (۱۱/۲۶٪) سویه‌ها نیمه حساس به ونکومايسين بودند. MIC ونکومايسين در این جدایه‌ها از ۴-۶۴ میکروگرم بر میلی لیتر متغیر بود. از بررسی توالی نوکلئوتیدی ژن‌های *vraS,R* در ۸ جدایه، در تمام موارد موتاسیون D59E در ژن *vraR* شناسایی شد. موتاسیون شایع دیگر در این ژن در کدون ۱۲۱ بود که در ۲ مورد منجر به جایگزینی سرین به جای آرژنین و در یک مورد منجر به جایگزینی ایزولوسین به جای آرژنین گردید. در ژن *VraS* نیز در تمام ۸ جدایه مورد بررسی موتاسیون بدمعنی GAA>GGC در کدون ۴۵ دیده شد که منجر به جایگزینی گلیسین به جای گلوتامیک اسید شد.

نتیجه گیری: نتایج حاصل از مطالعه حاضر بیانگر کاهش حساسیت به ونکومايسين در درصد بالایی از جدایه‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس در رشت می‌باشد. این مساله هشدار جدی در مورد احتمال کاهش کارایی آن در درمان عفونت‌های ناشی از MRSA در آینده می‌باشد. همچنین با توجه به وقوع جهش در همه نمونه‌های با مقاومت متوسط به ونکومايسين، به نظر می‌رسد که جهش در ژن‌های *Vra* یکی از مهم ترین مکانیسم‌های کاهش حساسیت به ونکومايسين در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه‌های بالینی در رشت باشد.

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس - ونکومايسين - مقاومت آنتی بیوتیکی *vraS,R* - استافیلوکوکوس مقاوم به متی سیلین.