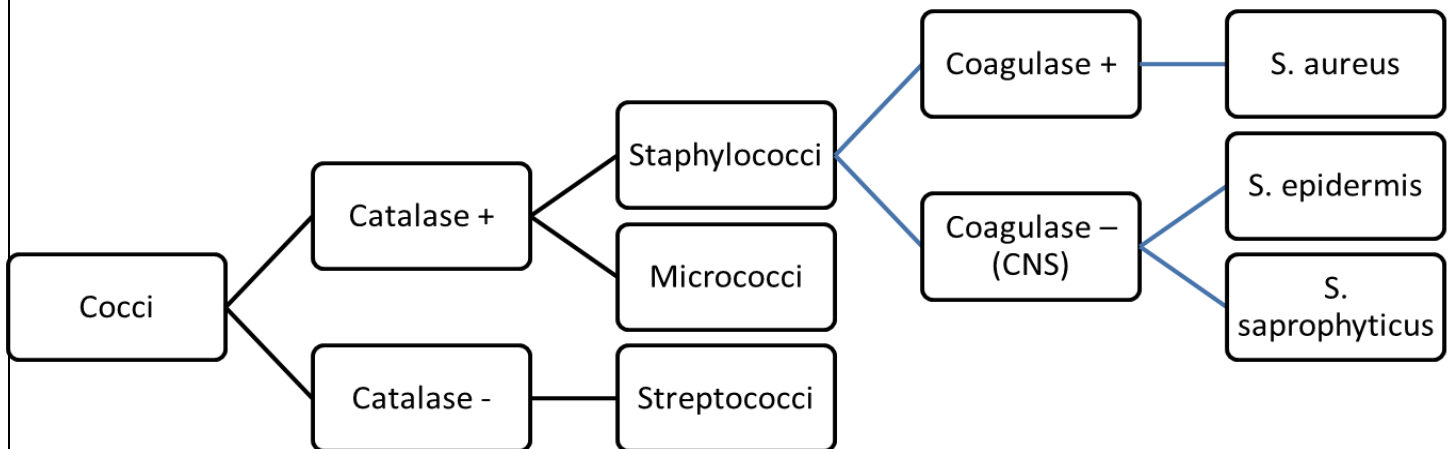


استافیلوکوکوس اورئوس باکتری‌ای است که می‌تواند طیف وسیعی از بیماری‌های بالینی را ایجاد کند. این باکتری یک کوکسی گرم مثبت است. کوکسی‌های گرم مثبت را در آزمایشگاه به وسیله‌ی تست کاتالاز میتوان به 2 گروه تمایز داد: 1. کوکسی گرم مثبت کاتالاز مثبت 2. کوکسی گرم مثبت کاتالاز منفی.

در بین کاتالاز مثبت‌ها 2 جنس استافیلوکوک و میکروکوک از لحاظ بالینی اهمیت زیادی ندارد و بیشتر به عنوان آلودگی مطرح است ولی استافیلوکوک‌ها که مهم‌تر هستند می‌توانند طیف وسیعی از بیماری‌ها را ایجاد کنند. کاتالاز منفی‌ها هم شامل گروه استرپتوکوک‌ها هستند که فعلا در مورد آن‌ها بحث نمی‌شود. اسلاید

خصوصیات کلی استافیلوکوک‌ها:

جنس استافیلوکوک‌ها: گرم مثبت، بی‌هوازی اختیاری، کاتالاز مثبت، بدون حرکت، نزدیک 40 گونه استافیلوکوک شناسایی شده، تحمل نمک بالایی دارد (تا 10٪) باعث جدایی و تشخیص استافیلوکوک‌ها از سایر جنس‌های باکتری می‌شود



این 40 گونه بر اساس تست آنزیم کوآگولاز به دو نوع منفی و مثبت تقسیم میشوند. کوآگولاز آنزیمی است که باعث لخته شدن پلاسما می‌شود به این صورت که فیبرینوژن را به فیبرین تبدیل میکند.

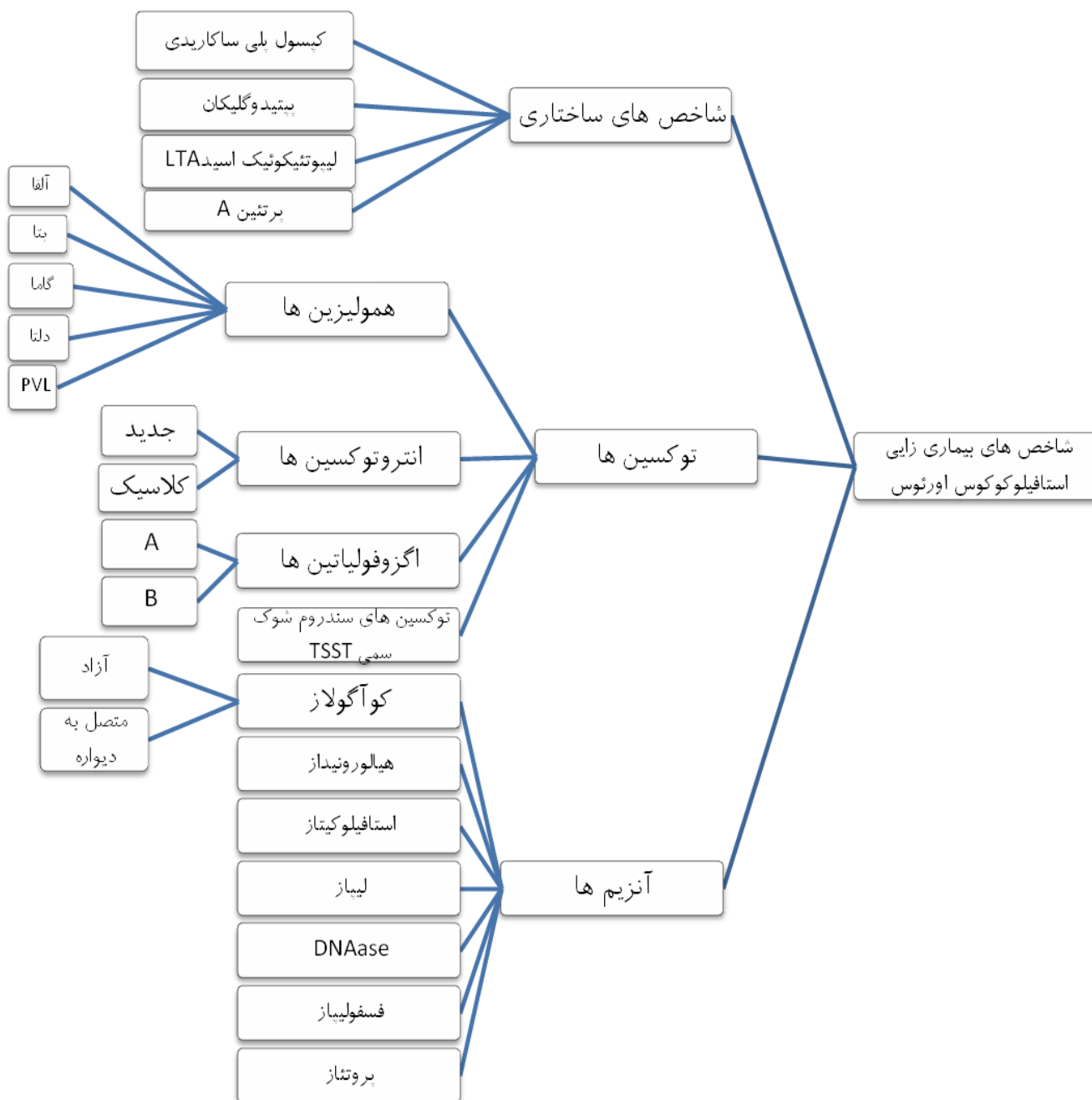
از استافیلوکوک‌های کوآگولاز مثبت، مهم‌ترین گونه استافیلوکوکوس اورئوس است از استافیلوکوک‌ها کوآگولاز منفی که به اختصار (CONS) CNS نامیده می‌شوند آن‌هایی که از اهمیت بیشتری برخوردارند استافیلوکوک اپیدرمیس (epidermis) و ساپروفیتیکوس (saprophyticus) می‌باشند.

شاخص‌های بیماری‌زایی استافیلوکوکوس اورئوس را به چند گروه تقسیم میکنند:

1. فاکتورهای ساختاری (آنتی‌ژن‌های ساختمانی)

2. توکسین‌ها

3. آنزیم ها



آنتی ژن های ساختمانی

1. یکی از آنتی ژن های استافیلوکوکوس اورئوس کیسول پلی ساکاریدی است. تا کنون 11 سرو تیپ کپسولی در استافیلوکوکوس اورئوس شناسایی شده است که شایع ترین آنها سرو تیپ کپسولی 5 و 8 است. کپسول ها با مهار عملکرد ماکروفاژها میتوتند از فاگوسیتوز جلوگیری کنند (بر اساس کپسول پلی ساکاریدی به سرو تیپ های مختلف تقسیم میشوند)



اسلاید: inhibition of C, Ab, phagocytosis & phage adsorption

2. از دیگر شاخص های ساختاری استافیلوکوکوس اورئوس پپتیدوگلیکان ها هستند که جزیی از دیواره ی استافیلوکوکوس اورئوس هستند. پپتیدوگلیکان میتواند علائمی شبیه به علائم اندو توکسین (در باکتری های گرم منفی) در عفونت های استافیلوکوکوس اورئوس ایجاد کند بدین صورت که تب ایجاد شده در عفونت های استافیلوکوکوس اورئوس بخشی از آن مربوط به پپتیدوگلیکان است (پپتیدوگلیکان ها باعث ترشح اینتر لوکین 1 میشوند که عامل موثر در ایجاد تب است. پپتیدوگلیکان ها همچنین میتوانند سبب تجمع فاگوسیت ها در محل حضور باکتری ها شوند که باعث ایجاد التهاب در محل میشود.

3. ترکیب آنتی ژنی دیگر استافیلوکوکوس اورئوس ها Lipoteichoic Acid است در دیواره باکتری های گرم مثبت، ترکیبی به نام Teichoic Acid قرار گرفته که اگر این ماده به غشای سیتوپلاسمی متصل شود Lipoteichoic Acid نامیده می شود. LTA در استافیلوکوکوس اورئوس به عنوان فاکتور اتصال عمل میکند. به فاکتور های اتصال که به پروتئین های ماتریکس بدن متصل میشوند MSCRAMM می گویند (microbial surface component recognizing adhesive matrix molecules) استافیلوکوکوس اورئوس بیش از 20 نوع از این فاکتور های اتصال دارد که یکی از آن ها LTA است و انواع دیگر شامل پروتئین متصل شونده به کلاژن، پروتئین متصل شونده به فیبرو نکتین و... می باشد.

4. در جنس استافیلوکوک ها پروتئین A دیده میشود که فقط مختص نوع استافیلوکوکوس اورئوس است. پروتئین A 2 و طیفه کلی بر عهده دارند: 1. به عنوان فاکتور اتصال عمل می کند. 2. از فرایند فاگوسیتوز جلوگیری میکنند (با اتصال به آنتی بادی های IgG₁, IgG₂, IgG₄ از اپسونیزاسیون (فرایند پوشیده شدن عامل بیماری زا توسط آنتی بادی ها که به فاگوسیتوز کمک میکند) جلوگیری می کند.

توضیح کاملتر: سلول های فاگوسیتوز مانند ماکروفاژ ها برای آنتی بادی ها دارای گیرنده هستند در واقع برای بخش ثابت به نام FC آنتی بادی ها گیرنده دارد (در حالی که عامل بیماری زا توسط آنتی بادی پوشیده شده است فاگوسیت ها توسط گیرنده های خود به FC Ab متصل شده و عامل را فاگوسیت می کند. پروتئین A با اتصال به FC آنتی بادی هایی نظیر IgG میشود و فرایند فاگوسیتوز مختل میشود).

ژن کد کننده پروتئین A, SPA (staphylococcal protein A) نام دارد که توالی باز ها در قسمت X آن از یک استافیلوکوکوس اورئوس به استافیلوکوکوس اورئوس دیگر متفاوت است و سبب ایجاد انواع مختلف پروتئین A میشود طبقه بندی باکتری ها بر این اساس SPA typing است SPA typing به تعیین کلون یا جدایی شایع در یک بیمارستان کمک میکند در نتیجه در درمان مؤثر است. دانستن global type استافیلوکوکوس اورئوس میتواند به شما در هر منطقه ای از جهان در بحث کنترل و رد گیری کمک به سزایی کند.

توکسین ها

استافیلوکوک ها انواع مختلفی از توکسین ها را ترشح می کنند. آگزو توکسین ها بر حسب نحوه عملکرد 3 دسته اند: 1. توکسین های 2 قسمتی (B و A)

2. توکسین های ایجاد کننده منفذ در غشای سلول های هدف 3. سوپر آنتی ژن ها. استافیلوکوکوس اورئوس دارای 2 نوع ایجاد کننده منفذ و سوپر آنتی ژن ها هستند.

1. Hemolysin ها با ایجاد منفذ در غشای سلول هدف (RBC) موجب مرگ آن می شوند. استافیلوکوکوس اورئوس ها 5 نوع hemolysin دارند (آلفا، بتا، گاما، دلتا، لوکوسیدین پانتون والانتین (PVL)) همولیزین گاما و PVL دو قسمتی اند یعنی 2 تا پلی پپتید دارند. تقریباً 100% استافیلوکوکوس اورئوس هایی که عفونت های خارج بیمارستانی را ایجاد میکنند PVL مثبت هستند در حالی که تنها 5% استافیلوکوکوس اورئوس های عفونت های



بیمارستانی را ایجاد میکنند PVL مثبت هستند در نتیجه حضور PVL نشان دهنده عفونت های خارج بیمارستانی است. ویژگی دیگر عفونت های خارج بیمارستانی، عفونت های پوستی شدید همراه با پنومونی نکروز شونده است.

اسلاید:

Alpha (α Toxin): Platelets/WBCs/tissue, Chromosome & Plasmid

Beta (hot/cold): Sphingomyelinase C of RBCs

Gamma: Host cell membranes, bicomponent toxins, F-S

Delta: less lethal

Leukocidin (Panton-Valentine), PVL: kill PMNs, F-S

2. دسته دیگر توکسین های استافیلوکوکوس اورئوس ها enterotoxin ها هستند که به 2 دسته ی کلاسیک (A,B,C,D,E) و جدید (novel) تقسیم می شوند که تا کنون بیش از 14 نوع enterotoxin در استافیلوکوکوس اورئوس شناسایی شده و مکانیسم عملشان مانند سوپر آنتی ژن ها هستند.

هر نوع آنتی ژن سبب فعال شدن یک نوع آنتی ژن در بدن میشود در حالی که سوپر آنتی ژن ها انواع مختلفی سلول (T سلولها و ماکروفاژها) را در بدن فعال کنند که این امر باعث ترشح تعداد زیادی واسطه های شیمیایی توسط سلول های هدف بدن ما می شوند، مانند: اینترلوکین ها، TNF ها و اینترفرون گاما که سبب ایجاد اثرات مختلفی در بدن می شوند مانند خونریزی از مویرگ ها به ویژه در ارگان های محیطی که میتواند موجب تب، شوک و نهایتاً مرگ شود.

شایع ترین enterotoxin نوع A میباشد اترتو توکسین C و D از مواد غذایی مانند شیر و محصولات آن جدا می شوند. این توکسین ها به حرارت مقاوم اند (میتوانند حرارت 100 درجه را نیم ساعت تحمل کنند)، یعنی طی پاستوریزاسیون از بین نمی روند.

3. گروه دیگر توکسین استافیلوکوکوس اورئوس ها exfoliatin ها هستند که روی بافت جلدی اثر میکنند که چند نوع مختلف آن شناسایی شده مهم ترین آنها دو نوع A و B می باشند [نوع A (ETA): روی کروموزوم است و در برابر حرارت مقاوم است اما نوع B (ETB) روی پلازمید است و در برابر حرارت ناپایدار است]. این نوع توکسین ها باعث شکسته شدن اتصالات بین سلولی دسموزوم در ناحیه اپیدرم پوست میشوند (serine protease هستند) که سبب فلسی شدن پوست و ایجاد Ritters میشوند. (بیماری SSSS)

کمتر از 10٪ سویه های استافیلوکوکوس اورئوس توانایی تولید Exfoliatin را دارند.

4. توکسین دیگر استافیلوکوکوس اورئوس ها توکسین shock syndrome یا TSS T-1 میباشد که قبلاً به آن اترتو توکسین F یا اگزوتوکسین C میگفتند و مکانیسم عمل آن مانند سوپر آنتی ژن ها است و باعث ایجاد سندرم شوک سمی می شوند. این توکسین در برابر حرارت مقاوم است و بیش از 20٪ T-Cell ها را تحریک میکند و باعث ترشح مواد زیر میشود: 1- TNF (tumor necrosis factor) آلفا و بتا که موجب خونریزی از مویرگ ها میشود 2- اینترلوکین 1 (IL-1) که موجب تب میشود. 3- اینترلوکین 2 و اینترفرون گاما که باعث ایجاد Rash میشود.

آنزیم ها

آنزیم ها گروه دیگری از شاخص های بیماری زایی استافیلوکوکوس اورئوس هستند و شامل انواع کوآگولاز، هیالورونیداز، استافیلوکیناز، لیباز، DNAase، فسفولیپاز و پروتئاز می باشد.



کوآگولاز آنزیمی است که ممکن است به 2 شکل توسط استافیلوکوکوس اورئوس تولید شود یکی کوآگولاز متصل به دیواره است (فاکتور جمع کننده clumping factor) و دیگری کوآگولاز آزاد است که هر 2 کوآگولاز سبب لخته شدن پلاسما میشوند

استافیلوکوکوس اورئوس یک پاتوژن فرصت طلب است، فاکتورهای ساختاری متعددی دارد و می تواند بخشی از فلور نرمال باشد، در سطح پوست باشد یا حتی در بینی باشد.

تا کنون واکسنی علیه استافیلوکوکوس اورئوس شناخته نشده است

مراحل ایجاد جوش یا تاول را در نظر بگیرید:

1. فرایند اتصال: که در آن استافیلوکوکوس اورئوس به کمک فاکتور اتصالش به گیرنده های فیبرونکتین موجود در ماتریکس سلولی متصل میشود.

2. مرحله پایداری: که در آن استافیلوکوکوس اورئوس به کمک پروتئین A و کپسول از دسترس فاگوسیت در امان میماند

3. مرحله تهاجم: که انواع مختلف همولیزین را ترشح میکند که مهم ترین همولیزینی که باعث تاول میشود همولیزین آلفا است که باعث لیز سلولها و آغاز تهاجم و تخریب و در نتیجه التهاب میشود

4. مرحله التهاب: آمدن فاگوسیتوز به محل درگیری و بلعیدن باکتری ها

استافیلوکوکوس اورئوس به کمک آنزیم کوآگولاز لخته های فیبرینی در اطراف خودش ایجاد میکند و به کمک لخته های فیبرینی، سلول های فاگوسیت و سلول های مرده ایجاد پوشش میکند. این لخته های فیبرینی در نهایت به صورت تاول و جوش دیده می شوند این مکانیزم برای فرار از سلول های فاگوسیت بود اما بعد از مدتی باکتری به دلیل محدودیت منابع غذایی نیاز به خروج از لخته دارد.

به آنزیم هایی که باعث حل شدن لخته و انتشار باکتری در بدن میشوند فاکتورهای انتشار میگویند مانند هیالورونیداز

حدود 15% افراد ناقل این بیماری در بینی خود هستند و عواملی مانند بهداشت پایین، تغذیه ناکافی، آسیب بافتی، عفونت اولیه، دیابت و نقص ایمنی در بروز بیماری در افراد تاثیر دارند عامل دیگری که باعث گسترش عفونت های استافیلوکوکوس اورئوس میشود مقاومت دارویی آن است.

استافیلوکوکوس اورئوس میتواند طیف گسترده ای از عفونت ها را ایجاد کند:

گروه اول: عفونت های جلدی

عفونت زرده زخم (impetigo): معمولا افرادی که درگیر هستند کودکان و نوجوانان میباشند. بیشترین ناحیه ای که درگیر میشود صورت و دور دهان میباشد چون استافیلوکوکوس اورئوس جزء فلور طبیعی بینی است و انتقال آن به صورت بیشتر میباشد. در فردی که مبتلا میشود ابتدا یکسری برجستگی به نام *macule* (نقاط قرمز برجسته) ایجاد شده و پس مدتی حاوی چرک میشود که *Pustule* نامیده میشود و بعد میترکد، روی آن دلمه ایجاد میشود سپس خشک میشود. علاو بر استافیلوکوکوس اورئوس عامل دیگری هم باعث زرده زخم میشود که استرپتوکوک پایوژنز میباشد. در زرده زخم ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس اگر از تاول نمونه برداریم باکتری را جدا خواهیم کرد. کشت تاول مثبت است یعنی در نتیجه تهاجم مستقیم باکتری، تاول ایجاد میشود.

فولیکولیت (folliculitis): فولیکول های مو درگیر باکتری میشوند. اگر در ناحیه مژه باشد گل مژه (stye) ایجاد میکند.

فرانکل (furuncle): گسترش تاول در نواحی دیگر بدن است. ناحیه درگیر دردناک، ملتهب و حاوی چرک است. اگر این تاول به نواحی عمقی برود کفگیرک را ایجاد میکند.



کربانکل یا کفگیرک (carbuncle): در اثر به هم پیوستن و نفوذ تاول به بافت های عمقی (تاول ها توسط سینوس ها به هم متصل میشوند). بیشتر در ناحیه گردن و پس سر دیده میشود. چون تماس دست ها با پس سر زیاد است تحریک سلول های این ناحیه بافت ما زیاد میباشد. در ناحیه درگیر ترشحات چرکی دیده میشود و بسیار دردناک است و بیماران دچار تب و لرز میشوند.

سلولیت (cellulites)

مایوزیت (myositis)

سندرم فلسی شدن پوست استافیلوکوکی (Ritter Disease یا ssss): توسط سویه هایی از استافیلوکوکوس اورئوس ایجاد میشود که exfoliatin toxin دارند. همه سویه های استافیلوکوکوس اورئوس exfoliatin toxin را ندارند. محل اثر exfoliatin toxin اتصالات دسموزوم است که شکسته شدن این اتصالات باعث جدا شدن لایه ای از پوست میشود. معمولا در شروع بیماری تاول ها در کنار دهان قرار دارند و بعد به جاهای دیگر انتشار میابند. اگر از تاول نمونه برداریم خود باکتری جدا نمیشود و کشت منفی است چون تاول ها فاقد باکتری هستند و از توکسین ایجاد میشوند. بیشتر در کودکان 1-2 ساله دیده میشود و به ندرت در بزرگسالان دیده میشود. در این بچه ها علامت Nikolsky مثبت است.

علامت Nikolsky مثبت: اگر پوست را کشیده و رها کنیم به سرعت به حالت اولیه بر نمیگردد.

اگر درمان صورت نگیرد بعد از 7 تا 10 روز اثر خود را از دست میدهد چون آنتی بادی های خنثی کننده بدن با آن مبارزه میکنند. به نوع خاصی از آن که گسترده نیست و موضعی است زرده زخم تاوولی (Bullous impetigo) میگویند. تاول ها کشت مثبت دارد. علامت Nikolsky در آنها مثبت نیست و فقط بعضی از type های استافیلوکوکوس اورئوس توانایی ایجاد این بیماری را دارند. (phage type 71 این بیماری نیز بیشتر در کودکان دیده میشود).

سندرم شوک سمی: دو نوع دارد 1- استافیلوکوکی در نتیجه عملکرد آنتی ژن ها 2 - استرپتوکوکی در اثر استرپتوکوک پایوژنز

استافیلوکوکوس اورئوس دو نوع سوپر آنتی ژن دارد: 1. آنترتوکسین 2. توکسین TSST-1

سندرم شوک سمی دو نوع است: 1. قاعدگی در اثر توکسین TSST-1 2. غیر قاعدگی در اثر توکسین TSST-1 و آنترتوکسین

شیوع سویه های ناقل TSST-1 کمتر از 1٪ است.

در قاعدگی به علت ترشح زیاد خون که یک محیط غنی است استافیلوکوکوس اورئوس رشد میکند و اگر توکسین داشته باشد وارد خون شده و علائم بالینی ایجاد میکند

در گذشته سندرم شوک سمی استافیلوکوکوس اورئوس بیشتر در اثر مصرف تامپون ها بود که مقدار زیادی رطوبت را جذب میکرد و شرایط را به سمتی میبرد که بسیاری از باکتری ها مثل فلور نرمال نمیتوانستند رشد کنند ولی استافیلوکوکوس اورئوس توانایی رشد داشت. اکنون دیگر تامپون ها استفاده نمیشوند، به همین خاطر اکنون نوع استرپتوکوکی سندرم شوک سمی بیشتر اهمیت دارد. علائم جلدی آن به علت ترشحات سایتوکاین ها مثل اینترلوکین 11، TNF است. راش های جلدی و پوست اندازی، کاهش فشار خون، تب بالا و برخی علائم گوارشی. در اثر شوک به علت کاهش فشار خون، حتی ممکن است فرد بمیرد. در حال حاضر در حدود 90٪ افراد جامعه دارای آنتی بادی علیه TSST-1 هستند بنابراین این سندرم اهمیت کمی دارد. معمولا باکتری در واژن یا زخم رشد میکند و توکسین آن در جریان خون آزاد میشود.

از بیماری های دیگر مسمومیت غذایی است که دوران کمون آن یعنی از زمان خوردن غذای آلوده تا بروز علائم بالینی خیلی کم است، حدود 4 ساعت! افراد دچار دل درد، استفراغ و اسهال میشود و علائم 24 ساعت بعد به طور خود به خود بهبود میابد و نیازی به آنتی بیوتیک



نیست. بیشترین مواد غذایی که این آلودگی را دارند مواد گوشتی اند. مهمترین عامل در آلودگی فرآورده های غذایی، پرسنل هستند. چون انتروتوکسین ها در برابر حرارت پایداری دارند و در پاستوریزاسیون از بین نمی روند.

اسلاید: انتروکولیت استافیلوکوکی: در بیمارانی دیده میشود که آنتی بیوتیک های وسیع الطیف استفاده کرده باشند و در نتیجه فلور نورمال روده از بین رفته و در نتیجه استافیلوکوک های مقاوم رشد کرده اند. علائم آن اسهال آیکی، تب و درد شکم میباشد.

استافیلوکوکوس اورئوس از عوامل شایع عفونت زخم هاست به ویژه زخم بعد از جراحی، ناحیه در گیر ملتهب چرکی متورم و دردناک میشود. استافیلوکوکوس اورئوس یکی از دلایل شایع باکتری می است که 50٪ آن در بیمارستان و پس از جراحی اتفاق می افتد همچنین میتواند عامل اندوکاردیت میباشد که نزدیک 50٪ بیماران عفونت میکنند.

1. انتقال استافیلوکوکوس اورئوس از خون به ریه و معمولا در بیماران باکتری می و آندوکاردیت دیده میشود

پنومونی

2. آسپیراسیون از بینی بینی به ریه: معمولا در بچه ها و بیماران سیستمیک فایبروزیس دیده میشود

شایع ترین باکتری عفونت ثانویه بیماران سیستمیک فایبروزیس، سودوموناس آریژیناس (*Pseudomonas aeruginosa*) است اما اخیرا استافیلوکوکوس اورئوس جایگزین سودوموناس میشود

در گیری استخوان ها و عفونت های استخوانی در استافیلوکوکوس اورئوس به دو شکل دیده میشود: 1. انتقال در اثر له شدن یا تروما از سطح به استخوان 2. انتقال از جریان خون به استخوان. درگیری کودکان بزرگسالان متفاوت است در بچه ها بیشتر استخوان های بلند به ویژه ناحیه متافیز (ناحیه ای که سلول های استخوانی سنتز میشوند) و در بزرگسالان مهره های کمر درگیر میشوند گاهی در بزرگسالان هم درگیری در متافیز محتمل است که آبسه برادیس (*Brodie's abscess*) گویند.

آرتریت عفونی در افرادی که از لحاظ جنسی فعال نیستند در اثر عفونت استافیلوکوکوس اورئوس است ولی در افراد فعال جنسی اولین عامل آرتریت عفونی باکتری *Neisseria gonorrhoeae* عامل سوزاک میباشد

استافیلوکوک کوآگلز منفی:

مثل (*S. epidermis, S. saprophyticus*) از عوامل شایع عفونت های ادراری به ویژه در خانم ها و از عوامل ایجاد کننده عفونت های خون و آندوکاردیت به ویژه در افرادی که دریچه مصنوعی یا کاتتر (شانت) استفاده کردند میتواند منجر به عفونت شود همچنین میتواند باعث عفونت های مفصل های مصنوعی شوند که همراه با درد شدید و از کار افتادگی است در این موارد کشت خون منفی است. در خانم هایی که عفونت ادراری میگیرند علائم زیر مشاهده میشوند: 1. *dysuria* (درد هنگام ادرار کردن) 2. *pyuria* (چرک در ادرار) 3. وجود تعداد زیادی میکروارگانیسم در ادرار

درمان عفونت های استافیلوکوکوس اورئوس:

تا قبل از معرفی پنی سیلین ها 80٪ افراد مبتلا تلف میشدند. با معرفی پنی سیلین خیلی از بیماری های استافیلوکوکوس اورئوس درمان شدند ولی بعد از گذشت یکسال سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به پنی سیلین شدند به علت ساخت آنزیم بتا لاکتاماز است یعنی این آنزیم حلقه بتا لاکتام پنی سیلین را میشکند و پنی سیلین را غیر فعال میکند متی سیلین نسبت به پنی سیلیناز مقاوم بود در سال 1960 استفاده شد ولی در 1961 با کسب ژن *Mec A* توانستند به متی سیلین هم مقاوم شوند.

مکانیسم *Mec A*:



در سنتز دیواره یا پپتیدوگلیکان آنزیم (*PBPs* (penicillin binding protein) دخالت دارند. سویه های مقاوم به متی سیلین پروتئین جدیدی تولید می کنند که *affinity* نسبت به آنتی بیوتیک ندارد. این پروتئین جدید *penicillin binding protein 2A* یا *PBP2'* نام دارد. این پروتئین توسط ژنی به نام *Mec A* کد می شود که خود این ژن بر روی یک مجموعه کروموزومی به نام *SCCMec* قرار دارد. این نوار ژنی حاوی 2 دسته ژن می باشد: 1- دسته ژن هایی که سبب مقاومت می شوند یا همان ژن *Mec A-2* ژن هایی که باعث جابجایی این مجموعه ژنی می شود که به آن *ccr* اطلاق می شود. اگر سویه ای از استافیلوکوکوس اورئوس به متی سیلین مقاوم باشد به انواع آنتی بیوتیک های بتالاکتام مثل پنی سیلین و سفالوسپورین مقاوم می باشد ژن *Mec A* بر روی یک مجموعه ژنی قرار دارد به نام *SCCMEC* (Staphylococcal *Cassette Chromosome*). بر اساس ساختار *SCCMEC* تا به حال *type II* از استافیلوکوکوس اورئوس شناسایی شده است سویه های مقاوم به متی سیلین در عفونت های خارج بیمارستانی *type IV* یا *type V* هستند که فقط به بتالاکتام ها مقاومند. *Type I, II, III* سویه های غالب در عفونت های بیمارستانی هستند که علاوه بر بتالاکتام ها به آمینوگلیکوزید ها، تتراسایکلین ها و فلئوروکینولون ها مقاوم هستند در بیمارستان های ایران *type III* غالب می باشد بنابراین انتخاب درمانی محدود و ونکومايسين می باشد. ونکومايسين بر سویه های مقاوم به متیسیلین (*MRSA*) موثر می باشد البته تا سال 2003 موثر بود برخی از سویه ها نسبت به ونکومايسين مقاومت پایین نشان دادند که *VISA* نام دارند (*Vancomycyne Intermediate Resistant S. aureus*) در سال های 2007 و 2008 سویه های کاملاً مقاوم به ونکومايسين (*VRSA*) گزارش شد تا به حال چندین سویه از کشورهای آمریکا هند ایران گزارش شده است استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک ها باعث بروز این مشکلات میشوند *12 VRSA* سویه دارد. استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به ونکومايسين انتخاب (*choice*) درمانی ندارد و تمام بیماران تلف میشوند. در 2003 شیوع *MRSA* در بیمارستان های تهران 32٪ بود و در 2010 به 52.9 درصد هم رسید اخیراً 75.3٪ هم گزارش شده است.

مکانیسم مقاومت به ونکومايسين به دو شکل اتفاق می افتد: 1. ضخیم شدن در مقاومت به غلظت های پایین 2. ژن *Van A* در مقاومت به غلظت های بالا

در هنگام ساخت دیواره باکتری زنجیره های پپتیدوگلیکان ابتدا پنتاپتیدین هستند که آمینو اسید انتهای آنها *D-Alanine* می باشد که بعد *D-Alanine* جدا شده و به تتراپتید تبدیل میشوند و اتصالات جانبی بین این تتراپتیدها بوجود می آیند. سویه هایی که ژن *Van A* را دارند *D-Alanine* را به *D-Lactate* یا *D-Serine* تبدیل میکنند و دیگر ونکومايسين روی دیواره باکتری موثر نخواهد بود

ژن *Van A* روی ترانسپوزون قرار دارد.

باکتری های گرم منفی چون غشاء خارجی دارند مانع از ورود ونکو مایسین به محل پپتیدوگلیکان ها میشوند و در نتیجه به ونکومايسين مقاومند.

زندگی زیباست: دی

Human beings are members of a whole

In creation of one essence and soul.

If one member is afflicted with pain,

Other members uneasy will remain.

If you've no sympathy for human pain,

The name of human you cannot retain!