



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

التحليل الجزيئي لبعض جينات المقاومة للمضادات والضرارة وأنماط الأنتكروونات والتميط الجيني في بكتريا *Staphylococcus aureus* المعزولة من عينات سريرية

أطروحة مقدمة

الى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى وهي جزء من
متطلبات نيل درجة الدكتوراه فلسفة في علوم الحياة

من الطالبة

هناء محمد عبد المكدمي

بكالوريوس علوم حياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى 2007
ماجستير احياء مجهرية / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى 2018

بإشراف

أ.د. عباس عبود فرحان الدليمي أ.د. هادي رحمن رشيد الطائي

آب / 2025 م

ربيع الاول / 1447 هـ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ



صدق الله العظيم

[البقرة: 32]

الخلاصة

جمعت 250 عينة سريرية مختلفة شملت الحروق، والجروح، والإدرار، والدم، ومسحات الأنف، والأذن الوسطى، والحجرة، والقشع من مرضى راقدين وآخرين مراجعين لمستشفى البتول للولادة والأطفال ومستشفى بعقوبة التعليمي في محافظة ديالى لكلا الجنسين وبأعمار مختلفة أثناء المدة من تشرين الثاني / 2023 لغاية آذار / 2024، وقد تم الحصول على 80 عزلة بكتيرية من تلك العينات شخصت على أنها *Staphylococcus aureus* وفقاً لخصائصها المظهرية والزرعية والكيموحيوية. وقد تم تأكيد تشخيص العزلات وفقاً لنظام التشخيص Vitek Compact System . 2

درست حساسية العزلات البكتيرية اتجاه 21 من مضادات الحياة باستعمال طريقة Kirby-Bauer ، وقد أشارت النتائج الى أن جميع العزلات أظهرت أعلى مقاومة بنسبة 90% لمضاد Oxacillin و 87.25% penicillin و 86.25% لكل من Amoxicillin و Ceftriaxone ، و Methicillin بنسبة 82.5% ومضاد Ampicillin بنسبة 78.75% وأما المقاومة للمضادين Erythromycin و Azithromycin بنسبة 67.5% لكلا المضادين، وبالنسبة للمضادات Spectinomycin و Tetracyclines و Levofloxacin فقد كانت نسبة المقاومة 66.25%، 63.75%، 42.5% على التوالي، وأظهرت جميع العزلات مقاومة أقل لكل من المضادين Ciprofloxacin ، Trimethoprim-Sulfamethoxazole بنسبة 40%، وكانت المقاومة لمضادات Amikacin ، Gentamycin ، Clindamycin بنسبة 38.75% ، 37.5% ، 30% على التوالي، وأما المضادات Tobramycin ، Streptomycin ومضاد Chloramphenicol فكانت العزلات أقل مقاومة بنسبة 26.25% ، 23.75% ، 13.75% على التوالي ، وأظهرت العزلات أقل مقاومة لمضاد Vancomycin بنسبة 12.5% وأظهرت جميع العزلات مقاومتها لمضاد Linezolid بنسبة 11.25%.

تبيّن وجود نسبة عالية من بكتريا *Staphylococcus aureus* المقاومة المتعددة للمضاد (MDR)، إذ إن نسبة 61 (76.25%) تم تأكيدها على أنها MDR إذ كانت مقاومة لمضاد واحد على الأقل من ثلاث أو أكثر من مجاميع المضادات الحيوية قيد الدراسة و 7 (8.75%) على أنها XDR إذ قاومت جميع الفئات باستثناء واحدة أو اثنتين من مجاميع المضادات الحيوية، والباقي 12 (15%) تم اعتبارها عزلات حساسة MDS، إذ قاومت 1-2 من مجاميع المضادات الحيوية او حساسة لجميع المضادات .

أُخضعت جميع عزلات المكورات العنقودية الذهبية *S.aureus* لاختبار البكتريا المتحملة للمضاد وكانت النتيجة 29 عزلة ونسبة 36.25% يمكنها الاستمرار والبقاء على قيد الحياة ، و 51 عزلة بنسبة 63.75% على أنها غير متحملة للمضاد .

أظهرت نتائج الكشف المظهري عن بعض عوامل الضراوة قابلية العزلات المدروسة على إنتاج أنزيم بيتا هيمولايسين وإنزيم مخثر البلازما، والإنزيم المميع للجيلاتين بنسبة 100% ، فيما بين نتائج الكشف عن قابلية بكتريا *S.aureus* على إنتاج إنزيمات البيتا-لاكتاميز β -Lactamase بنسبة 34(42.5%)، 51(63.75%)، 62(77.5%) لكل من إنتاج إنزيمات البيتا-لاكتاميز واسعة الطيف (ES β L) وإنزيمات البيتا-لاكتاميز المعدنية (MBL) وإنزيمات البيتا-لاكتاميز الصنف C (Amp^C).

أشارت النتائج الى أن جميع العزلات البكتيرية بنسبة 100% كانت منتجة للغشاء الحيوي بمستويات مختلفة باستخدام اطباق المعايرة الدقيقة، إذ تميزت 47 عزلة بإنتاجيتها القوية للغشاء الحيوي بنسبة 58.75% فيما كانت هناك 20 عزلة ذات إنتاجية متوسطة بنسبة 25% و 13 عزلة ذات إنتاجية ضعيفة بنسبة 16.25% .

فيما بيّنت نتائج الدراسة الجزيئية باستخدام تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل امتلاك العزلات المدروسة لبعض جينات الضراوة والمقاومة، إذ تم استخلاص الحامض النووي DNA لـ 16 عزلة من عزلات *S.aureus* ، وأظهرت النتائج امتلاك عزلات بكتريا *S. aureus* لجين *spa* بنسبة 13(81.2%) ، جين *pvl* بنسبة 4(25%) ، جين *mecA* بنسبة 16(100%) ، جين *vanA* و 5(31.25%) بنسبة *vanB* ، جينات *bla*_{VIM} و *bla*_{TEM} و *bla*_{SHV} و *bla*_{CTX-M} بنسبة 2(12.5%) لجميع الجينات، وأما جين *bla*_{OXA} و *sulI* بنسبة 6(37.5%) ولكلا الجينين وفي حين آخر كانت نسبة ظهور 10 (62.5%) لجيني *ant(4')-Ia* و *aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia* ، و 4(25%) لجين *aph(3')-IIIa* و *SulIII* و *qnrA* ، وبينما أظهرت العزلات نسبة 8 (50%) لجين *qnrB* .

أظهرت نتيجة التحليل التتابعي للتحري عن النمط الجيني للبروتين السطحي A لجين *spa* (*spa* typing) وحساب المكررات المترادفة لجين *spa* (*spa* tandem repeats) باستعمال برنامج (*spa* Typer) عبر الموقع الإلكتروني <https://spatyper.fortinbras.us> وبين التحليل التتابعي بعد التأكد من تتابعات القواعد المكررة للجين باستخدام <https://www.ridom.de/spaserver> ظهور ثلاث أنماط مختلفة للجين، وهي t037 وبنسبة 8(66.68%) و 2(16.66%) لكل من النمطين t14870 و t044.

تم التحري عن بعض جينات الانتكرون ، وهو منظم لعوامل التعبير الجيني في بكتريا *S.aureus* وتضمنت هذه الجينات class-1 integron-integrase (*intI1*) بنسبة 7(43.75%) وجين *HS5* بنسبة 16(100%)، وجين *HS4* و *MRG* المشفر للانتكرون البيئي بنسبة 14(87.5%) و 6(37.5%) على التوالي .

تم إجراء التحليل التتابعي Sequencing DNA لجينات الانتكرون الصنف الأول *intI1* و *HS5* و *HS4* و *MRG* لست عزلات ، وتم مطابقتها مع العزلات العالمية على موقع NCBI وتحليل الانتكرون السريري والبيئي وتحديد نوع النمط الجيني حسب شريط الجينات الموجود في عزلات *S.aureus* ، إذ ظهرت النتيجة وجود تسعة أنماط مختلفة عند تحليل الانتكرون السريري ، إذ بيّنت النتائج نسبة 1(16.7%) ، هي من نوع Complete integron ولكل نمط من الأنماط الجينية *intI1 Glucoside* ، *intI1 TidD merA* ، *rep intI1 DfrA5 qacEΔ1 sull* و *intI1 Metal dependent hydrolysis* ، *intI1 Succinate hydrolase* ، *hydrolase* و *intI1 bla_{CTX-M}* ، وأما نسبة 2(33.3%) فكانت من النوع Complete integron ، وذات نمط جيني *rep intI1 DfrA5 qacEΔ1* و *rep intI1 DfrA5 qacEΔ1 ABC transporter* ، والنوع In0 و *ABC transporter* الجيني ، والنوع element ذو نمط جيني *intI1* كان بنسبة 2(33.3%) و 5(83.3%) على التوالي، وأما بالنسبة للتحليل التتابعي للانتكرون البيئي فقد تبين وجود نوعين مختلفين من الأنماط ، وهي In0 element ذو النمط الجيني *intI1* والنوع Complete integron للنمط الجيني *rep Acts* وبنسبة 5(83.3%) و 1(16.7%) على التوالي.

الفصل الاول

المقدمة

Introduction

1. المقدمة Introduction

تعدّ بكتريا *Staphylococcus aureus* واحدة من أهم الكائنات الحية المجهرية المرضية (Dotel ، 2024) ، وهي المسبب الرئيس للعدوى المكتسبة في المستشفيات Hospital Acquired Infection (HAI) ، والمكتسبة من المجتمع Community Acquired Infection (CAI) ، تعيش المكورات العنقودية الذهبية بشكل تكافلي مع الأنواع البكتيرية الأخرى في جسم الإنسان كما يمكن لهذه البكتيريا أن تصبح ممرضا انتهازياً Opportunistic pathogen ، وتصيب الأنسجة الأخرى (Touaitia وآخرون، 2025) ، ويمكن تقسيم المكورات العنقودية الذهبية الى المكورات العنقودية الذهبية الحساسة للمثسليين Methicilin Sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) ، والمكورات العنقودية المقاومة للمثسليين Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) وتعدُّ عزلات المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (MRSA) مشكلة صحية خطيرة (Tariq وآخرون ، 2024) .

تنتج هذه البكتيريا العديد من عوامل الضراوة التي تشمل الذيفانات Toxins والانزيمات الخارج خلوية Extracellular enzymes مما يعطي البكتيريا قدرة على الانتشار والتضاعف داخل الأنسجة الحية للمضيف، وفضلا على مقاومتها العالية والمتعددة للمضادات الحيوية ولاسيما التي تعود لمجموعة البيتاالاكتام والامينوغلايكوسايد (Mlynarczyk-Bonikowska وآخرون، 2022). فتتكون بكتريا *Staphylococcus aureus* تراكيب معقدة من الأغشية الحيوية البوليمرية خارج الخلية التي توفر بيئة آمنة ووظيفية كاملة لتشكيل المستعمرات الدقيقة وقوتها، وإعادة استعمار الخلايا بعد تشتيتها، إذ يحمي الغشاء الحيوي خلايا *S. aureus* من الظروف غير الملائمة ، أي التغيرات في درجة الحرارة، أو فقدان العناصر الغذائية، والجفاف، والأهم من ذلك، يحمي الخلايا من الأدوية المضادة للبكتيريا (Idrees وآخرون ، 2021).

لقد ازدادت في الآونة الأخيرة مقاومة بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية *S. aureus* للمضادات الحيوية، هذا بدوره يشكل مشكلة صحية خطيرة، ومن ضمنها مضاد Vancomycin والذي يستعمل بديلا لمضادات البيتاالاكتام المستخدم ضد المكورات العنقودية الذهبية *S. aureus* المقاومة للمثسليين (Methicillin Resistance *S. aureus* (MRSA) (Watanabe وآخرون ، 2024) .

يصعب علاج حالات العدوى التي تسببها المكورات العنقودية الذهبية ، لأنها يمكن أن تتطور وتكتسب مقاومة للمضادات الحيوية المتعددة (Sharma وآخرون، 2024) ، مقاومة المثسليين يمكن

أن تحدد سريريا عن طريق الكشف عن جين *mecA* الذي يشفر بشكل أساس للبروتين الرابط للبنسيلين penicillin-binding protein 2A (PBP2A) المسؤول عن هذا النوع من المقاومة البكتيرية ويشفر لمقاومة للعديد من مضادات البيتا-لاكتام مثل Methicillin ، Cloxacillin ، Oxacillin (Kim و Lade، 2023).

تظهر MRSA مقاومة متعددة للمضادات الحيوية الى جانب المقاومة لمضادات β -lactam ومنها Aminoglycosides ، Macrolides ، Fluoroquinolones ، Tetracyclines ، و Chloramphenicol. تسبب المكورات العنقودية الذهبية مجموعة متنوعة من الامراض التي تتراوح بين خراجات الجلد السطحية، والتسمم الغذائي، والأمراض التي تهدد الحياة مثل تجرثم الدم والالتهاب الرئوي النخري عند الأطفال ، والتهاب شغاف القلب ، وترجع شدة المرض إلى إنتاج العديد من عوامل الضراوة وامتلاك جينات مقاومة للمضادات الحيوية مثل (*vanA* و *mecA*) والسموم الخارجية Exotoxins (Tsutamoto وآخرون، 2024).

تعدّ الكينولونات من المضادات الحيوية الأكثر شيوعاً المستخدمة لعلاج الالتهابات البكتيرية المختلفة، وبعضها يظهر نشاطاً قوياً في جسم الكائن الحي ، وفي المختبر ضد MRSA (Yao وآخرون ، 2024) ، ويمكن للمكورات العنقودية الذهبية تطوير المقاومة للمضادات الحيوية بعدة طرق وبما في ذلك من خلال الانتقال الأفقي للجينات Horizontal Gene Transfer لمختلف العناصر الوراثية المتنقلة مثل كروموسومات كاسيت المكورات العنقودية Staphylococcus ، والجزر الأمراضية Pathogenicity Islands ، والبلازميدات ، Plasmids ، والعائيات البكتيرية Bacteriophages ، والترانسبوزونات Transposons ، (Hamza و Fazaa ، 2023).

تنتج بكتيريا *S.aureus* سم Pantone - Valentine leukocidin (PVL) وهو سم خلوي، وتكمن أهمية PVL في ضراوة المكورات العنقودية المكتسبة من المجتمع (CA-MRSA) Community Associated ، لاسيما في الجلد والأنسجة الرخوة (Jin وآخرون ، 2024).

أكثر من (90%) من سلالات المكورات العنقودية الذهبية تمتلك البروتين A (Spa) على أسطحها الخارجية ويظهر هذا البروتين على درجة عالية من الارتباط بالأجسام المضادة خاصة الـ IgG يشكل بروتين A (7%) من إجمالي البروتينات الخلوية، إذ يعد بروتين A عامل ضراوة مرتبط بطبقة الببتيدوغلايكان لـ *S.aureus* يوجد (90%) من البروتين A في جدار الخلية و (10%) المتبقية يوجد بشكل حر في سايتوبلازم البكتريا . موقع الارتباط الأساسي للبروتين A هو منطقة الجزء القابل للتبلور Fraction crystalisable region (Fc region) من الأجسام المضادة

المناعية للثدييات ، وعلى الأخص IgGs لتثبيط الاستجابات المناعية مما يضعف حدوث عملية البلعمة (Mudgil و Nikolic ، 2023).

يعد تنميط جين الـ *spa* (*spa* typing) طريقة سريعة وموثوقة للدراسات الوبائية، وهي تعتمد على تحليل التسلسل المتغاير التكرار في منطقة X للجين، إذ يعتمد تنميط جين الـ *spa* على مزايا كبيرة في توصيف *S. aureus* ، فتشمل القدرة التمييزية العالية ودقة التنميط والسرعة وسهولة تفسير النتائج كما يسهل التنميط لجين *spa* ومقارنة البيانات بين المختبرات السريرية المحلية والدولية (Faraj وآخرون ، 2025).

وفي العقود الأخيرة سبب تطور مقاومة بكتريا MRSA للمضادات الحيوية امتلاكها الانتكروونات التي وهي عناصر وراثية متنقلة مشتقة من تسلسلات الـ DNA ، تمتلك القدرة على الاندماج والانتقال بين البلازميدات والكروموسوم البكتيري، واكتساب تبادل أشربة الجينات ، ويحتوي الانتكرون على 40 جين مسؤول عن مقاومة العديد من المضادات الحيوية مثل (Sulfonamide ، Chloramphenicol ، Tetracycline ، Macrolides) Sabbagh وآخرون . (2021 ،

تعد الانتكروونات من الصنف الأول هو الأكثر شيوعاً في *S. aureus* وتسبب مقاومة لمضادات aminoglycosides (*aadA2* و *aadA1a*) و trimethoprim (*dfrA17-aadA5*) و chloramphenicol (*aacA4-cmlA1*) و (*dfrA12-gcuF-aadA2*) و آخرون (Sabbagh وآخرون ، 2021)، وإنّ التفاعل التآزري بين كل من جين *int1* (Integrase gene) وعناصر ISCR1 يؤدي دوراً حاسماً في تسهيل انتشار مجموعة من جينات مقاومة المضادات الحيوية، لاسيما الجينات التي تشفر المقاومة للـ β -lactam بين مجموعات البكتيريا مما يجعل العلاجات التقليدية غير فعالة ويزيد من التكاليف ويرفع معدلات الوفيات (Sadiq ، 2025) .

وفقاً لما تقدم ، ولأهمية دور جينات الضراوة ، والجينات المشفرة للسموم ، وجينات المقاومة للمضادات الحيوية في أمراضية بكتريا *S. aureus* ، والكشف عن جينات الانتكرون Integron وعن البكتيريا المتحملة للمضاد في العزلة البكتيرية الأكثر ضراوة ومقاومة للمضادات ، ومن هنا جاء الهدف من الدراسة :

((علاقة أنماط الانتكروونات بالمقاومة المتعددة للمضادات الحيوية في بكتريا *Staphylococcus*

((*aureus*

❖ وقد اتبعت الخطوات الآتية لتحقيق الهدف Steps Of Objective

1. عزل *Staphylococcus aureus* من مرضى مصابين بالتهابات مختلفة يراجعون مستشفيات مدينة بعقوبة، وتشخيص العزلات بالطرق المظهرية والكيموحيوية ، وتأكيده التشخيص وبوساطة VIETIK Compact 2 system .
2. الكشف المظهري عن مقاومة العزلات للمضادات الحيوية شائعة الاستخدام، وتصنيفها الى (MDR / XDR) ورسم الشجرة التطورية بطريقة Antibiogram.
3. الكشف عن إنزيمات البييتالاكتاميز واسعة الطيف Extended Spectrum β -Lactamase (ES β Ls) وإنزيمات AMP^C والإنزيمات المعدنية Metallo- β -lactamase (M β Ls)، وبعض عوامل الضراوة .
4. الكشف المظهري عن بكتريا *Staphylococcus aureus* المستمرة أو المحتملة للمضاد.
5. الكشف عن بعض الجينات المشفرة لعوامل الضراوة ومقاومة المضادات الحيوية *spa* ، *pvl* ، *sul1* ، *bla_{OXA}* ، *bla_{CTX-M}* ، *bla_{SHV}* ، *bla_{TEM}*، *bla_{VIM}* ، *vanB* ، *vanA* ، *mecA* ، *ant (4')-Ia* ، *aac(6')-Ie-aph(2'')* – *Ia* ، *aph(3')-IIIa* ، *qnrB*، *qnrA* ، *sul11*
6. الكشف عن بعض أصناف الانتكروونات *MRG* ، *HS4* ، *HS5*، *intI*
7. تنميط بكتريا *Staphylococcus aureus* اعتمادا على جين *spa* .
8. إجراء التسلسل الجزيئي لجينات الانتكرون *MRG* ، *HS4* ، *HS5* ، *intI* وتحديدتها وتوصيف الأنماط الجينية المختلفة ، ودراسة علاقتها بمقاومة المضادات الحيوية .

Ministry of Higher Education
And Scientific Research
The University of Diyala
Collage of Education for Pure Sciences
Department of Biology



**Molecular analysis some of antibiotic
resistance, virulence genes, Integron Patterns and
Genotyping in *Staphylococcus aureus* isolated
from Clinical Specimens**

A Thesis

Submitted to Council of College of Education for Pure Sciences /
Diyala University In Partial Fulfillment of the Requirements for
the Degree of Doctorate of Philosophy In Biology

By

Hanaa Mohammed Abd Al-Mogadami

B.Sc. Biology / College of Education for Pure Sciences /
Diyala University 2007

M.Sc. Microbiology / College of Education for Pure Sciences /
Diyala University 2018

Supervised by

Professor Dr.

Abbas A. Farhan Al-Dolaymi

August / 2025 A.D

Professor Dr.

Hadi R. Rasheed Al-Taai

Rabi' Al-Awwal / 1447 A.H

Summary

Two hundred fifty different clinical samples including Burns, wounds, urine, blood, nasal swabs, middle ear, throat, and sputum were collected from inpatients and outpatients at Batool Maternity and Children Hospital and Baquba Teaching Hospital in Diyala Governorate for both sexes and different ages during the period from November 2023 to March 2024. A total of 80 bacterial isolates were obtained from these samples and diagnosed as *Staphylococcus aureus* according to their phenotypic, culture and biochemical test. The diagnosis of the isolates was confirmed by the Compact System Vitek 2 diagnostic system.

The sensitivity of the bacterial isolates to 21 antibiotics was studied using the Kirby-Bauer method. The results indicated that all isolates showed the highest resistance of 90% to Oxacillin, 87.25% to Penicillin, 86.25% to both Amoxicillin and Ceftriaxone, 82.5% to Methicillin, and 78.75% to Ampicillin, while resistance to Erythromycin and Azithromycin was 67.5% for both, and resistance to Spectinomycin, Tetracyclines, and Levofloxacin was 66.25%, 63.75%, and 42.5%, respectively. All isolates showed less resistance to Ciprofloxacin and Trimethoprim-Sulfamethoxazole at 40%, and resistance to Amikacin, Gentamycin, and Clindamycin at 38.75%, 37.5%, and 30% respectively, while Tobramycin, Streptomycin, and Chloramphenicol isolates were less resistant at 26.25%, 23.75%, and 13.75% respectively. The isolates showed the least resistance to Vancomycin (12.5%), and all isolates showed resistance to Linezolid (11.25%).

A high rate of multidrug-resistant (MDR) *Staphylococcus aureus* was observed. was found as 61 (76.25%), were confirmed as MDR, showing resistance to at least one agent in three or more of the antibiotic classes studied. Additionally, 7 (8.75%) were identified as extensively drug-resistant (XDR), resisting all but one or two of the antimicrobial categories, and the

remaining 12 (15%) were considered MDS sensitive isolates as they were resistant to 1-2 antibiotic combinations or sensitive to all antibiotics.

All *S. aureus* isolates were subjected to antimicrobial tolerance testing the result was 29 isolates (36.25%) could survive, and 51 isolates (63.75%) were classified as non-tolerant.

The results of the phenotypic detection of some virulence factors showed the ability of the studied isolates to produce β -haemolysin, plasma Coagulase and Gelatinase tests at 100%, . *S. aureus* was able to produce β -lactamase at 34 (42.5%), 51 (63.75%), and 62 (77.5%) for both Extended-spectrum β -lactamase (Es β L), Metallo- β -lactamase (M β L), and Class C β -lactamase (Amp^C).

The results indicated that all bacterial isolates were 100% biofilm producers using micro-titer plate method at different levels, as 47 isolates with strong biofilm production (58.75%), 20 isolates with medium productivity (25%), and 13 isolates with weak productivity (16.25%).

The results of the molecular study using the polymerase chain reaction (PCR) technique showed that the studied isolates possess some virulence and resistance genes. The DNA of 16 *S. aureus* isolates was extracted and the results showed that *S. aureus* isolates possess the *spa* gene by 13 (81.2%), the *pvl* gene 4(25%), *mecA* gene 16(100%), *vanA* and *vanB* genes 5(31.25%), *bla*_{VIM}, *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV} and *bla*_{CTX-M} genes 2(12.5%) for all genes, and *bla*_{OXA} and *sul1* genes 6(37.5%) for both genes, 10 (62.5%) for *aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia* and *ant(4')-Ia*, 4 (25%) for *aph(3')-IIIa*, *sulII* and *qnrA*, while isolates showed 8 (50%) for *qnrB*.

Sequence analysis of the *spa* surface protein A genotype (*spa* typing) and *spa* tandem repeats using the *spa* Typer software at <https://spatyper.fortinbras.us> and the sequencing analysis after confirming

the duplicate base sequences of the gene using <https://www.ridom.de/spaserver> showed three different patterns of the gene: t037 with 8(66.68%) and 2(16.66%) each for t14870 and t044.

Some integron genes, which are regulators of gene expression in *S. aureus*, were investigated and included *intI1* class-1 integron-integrase 7(43.75%), *HS5* 16(100%), *HS4*, and *MRG* encoding environmental integrons 14(87.5%) and 6(37.5%), respectively.

Sequencing DNA analysis was performed for the *intI1*, *HS5*, *HS4*, and *MRG* genes of six isolates and was matched with global isolates on the NCBI website, clinical and environmental integron analysis, and determination of the type of genotype according to the gene band found in *S. aureus* isolates. The results showed that there were nine different genotypes when analysing the clinical integron, the results showed that 1 (16.7%) were Complete integron and for each of the genotypes *rep intI1 DfrA5 qacEΔ1 sull*, *intI1TidD merA*, *intI1 Glucoside hydrolase*, *intI1 Succinate hydrolase*, *intI1 Metal dependent hydrolysis* and *intI1 bla_{CTX-M}*, 2 (33.3%) were of the Complete integron type. percentages were Complete integrons with *rep intI1 DfrA5 qacEΔ1 ABC transporter* and *rep intI1 DfrA5 qacEΔ1* genotype, CALIN element with *ABC transporter* genotype, and In0 element with *intI1* genotype were 2(33.3%) and 5(83.3%), respectively. As for the sequence analysis of environmental integron, the presence of two different types of patterns, namely In0 element with *intI1* genotype and Complete integron with *rep Acts* genotype, was 5(83.3%) and 1(16.7%), respectively.