

## مقاله تحقیقی

### بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین بیمارستان‌های اهواز

حامد عبدالمهی، شهره زارع کاریزی\*، سحر هنرمند جهرمی، سحرناز ربیعی، بنفشه سعیدی، مجتبی سیره‌وند، صابر خدرزاده

دانشگاه آزاد اسلامی واحد پیشوا، ورامین، دانشکده علوم زیستی، گروه زیست‌شناسی، پیشوا، ایران

\*مسئول مکاتبات: شهره زارع کاریزی، دانشکده علوم زیستی، گروه زیست‌شناسی، پست الکترونیکی: shohrehzare@yahoo.com

محل انجام تحقیق: آزمایشگاه تحقیقاتی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پیشوا، ورامین، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۰/۲۸

تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۲/۱۱

### چکیده

سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل عفونت‌های بیمارستانی معرفی شده‌اند. شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی استافیلوکوکوس اورئوس، درمان عفونت‌های ناشی از آن را مشکل ساخته است. بنابراین تعیین سویه‌های MRSA و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها در انتخاب درمان اختصاصی و قطعی این عفونت‌ها ضروری است. در این مطالعه تعداد ۲۳۱ نمونه بالینی استافیلوکوکوس اورئوس از بیماران مختلف در چهار بیمارستان شهر اهواز جمع‌آوری شد. همه جدایه‌ها از طریق تست‌های بیوشیمیایی استاندارد شناسائی و حساسیت جدایه‌ها به ۱۰ آنتی‌بیوتیک با استفاده از روش انتشار دیسک تعیین شد. از مجموع نمونه‌های مورد بررسی ۱۷۷ نمونه (۷۷/۱ درصد) مربوط به زنان و ۵۴ نمونه (۲۲/۹ درصد) مربوط به مردان بود. میزان شیوع جدایه‌های MRSA ۵۹ درصد و MSSA ۳۳ درصد بود. مقاومت به اریترومايسين، تتراسایکلین، کلیندامایسین، سیپروفلوکساسین، سفتری‌زوکسیم و کوتریموکسازول در سویه‌های MRSA به ترتیب ۷۹/۶، ۵۴/۲، ۶۹/۵، ۱۵/۳، ۷۲/۳ و ۴۷/۵ درصد که بیش از میزان مقاومت به این آنتی‌بیوتیک‌ها در سویه‌های MSSA بود. مقاومت به پنی‌سیلین ۱۰۰ درصد و هیچ مقاومتی به ونکومايسين مشاهده نشد. همچنین میزان مقاومت چندگانه آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های MRSA نسبت به MSSA بیشتر بود. شیوع جدایه‌های MRSA همراه با مقاومت چندگانه آنتی‌بیوتیکی در بیمارستان‌های شهر اهواز می‌تواند یک چالش بزرگ در امر کنترل عفونت‌های بیمارستانی ایجاد شده توسط استافیلوکوکوس اورئوس باشد.

## واژه‌های کلیدی: استافیلوکوکوس ارئوس، مقاوم به متی‌سیلین، حساس به متی‌سیلین، مقاومت دارویی چندگانه

### مقدمه

کارباپنام‌ها، پنام‌ها و سفالوسپورین‌ها مقاوم می‌باشند، طی دهه‌های اخیر به عنوان یک معضل مهم در جامعه پزشکی مطرح هستند (۷). طی سال‌های ۱۹۷۴ تا ۲۰۰۴ سویه‌های HA-MRSA عامل افزایش عفونت‌های استافیلوکوکی از ۲٪ تا ۶۳٪ بوده‌اند. در اوایل دهه ۱۹۸۰ مقاومت چندگانه آنتی‌بیوتیکی استافیلوکوکوس اورئوس که عاملش سویه‌های بیمارستانی بود، در بسیاری از کشورها گزارش شد (۸). مطالعات اخیر افزایش شیوع سویه‌های MRSA را در سراسر جهان نشان داده است. اگرچه گزارش‌هایی از شهرهای مختلف ایران در این زمینه وجود دارد، ولی هنوز میانگین دقیق شیوع سویه‌های MRSA در بیمارستان‌های شهرهای مختلف ایران گزارش نشده است. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی سویه‌های MRSA در بیمارستان‌های شهر اهواز و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها است.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی روی ۲۳۱ نمونه استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیماران بستری در ۴ بیمارستان شهر اهواز (سینا، ابوذر، گلستان و آریا) انجام گرفت. نمونه‌ها از کشت ادرار، خون، ترشه پوستی و خلط بیماران جداسازی شدند. بیماران براساس جنسیت به دو گروه زن و مرد و براساس سن به ۴ گروه ۱ تا ۲۰ سال، ۲۱ تا ۴۰ سال، ۴۱ تا ۶۰ سال و بالای ۶۰ سال دسته‌بندی شدند. جهت تشخیص جدایه‌های استافیلوکوکوس

استافیلوکوکوس اورئوس باکتری کوکسی خوشه‌ای، گرم مثبت و پاتوژن مهم انسانی است که باعث بروز بیماری‌های مختلف پوستی، عفونت‌های بافت نرم، پنومونیو بیماری‌های کشنده مانند بیماری سندرم شوکسمی می‌شود (۱). این باکتری به طور طبیعی روی پوست و یادریبی ۲۰ تا ۳۰ درصد از افراد سالم وجود دارد (۲). یکی از مهمترین مشکلات در رابطه با باکتری استافیلوکوکوس اورئوس بروز مقاومت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های رایج است که درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری را با مشکل مواجه ساخته است. دهه ۱۹۶۰ با افزایش آنتی‌بیوتیک‌های غیر- $\beta$ -لاکتام مانند کلرامفنیکل، اریترومايسين، استرپتومايسينو تتراسايكلين همراه بود. این آنتی‌بیوتیک‌ها در ابتدا علیه استافیلوکوکوس اورئوس بسیار موثر بودند، ولی مقاومت به سرعت در میان سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس پدیدار شد (۳). سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) اولین بار در سال ۱۹۶۱ در کشور انگلستان گزارش شد (۴، ۵). مقاومت به متی‌سیلین وابسته به تولید بتالاکتاماز نیست، بلکه مربوط به تولید یک پروتئین متصل شونده به پنی‌سیلی تغییر یافته (PBP2a) است که میل ترکیبی کمی برای آنتی‌بیوتیک‌های  $\beta$ -لاکتام دارد (۶). سویه‌های MRSA به ویژه سویه‌های بیمارستانی (HA-MRSA) که شیوع آنها رو به افزایش است و به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف مانند پنی‌سیلین‌ها،

سپس دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی روی آن قرار داده شد. محیط‌های کشت به مدت ۲۴-۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلیسیوس گرمخانه‌گذاری شدند. پس از این مدت نتایج براساس هاله رشد و قطر هاله عدم رشد به صورت مقاوم، نیمه‌حساس و حساس بررسی گردید.

### نتایج

این مطالعه به منظور بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی روی ۲۳۱ جدایه بالینی استافیلوکوکوس اورئوس شهر اهواز صورت گرفت. از مجموع نمونه‌های مورد بررسی ۱۷۷ نمونه (۷۷/۱ درصد) مربوط به زنان و ۵۴ نمونه (۲۲/۹ درصد) مربوط به مردان بود. نمونه‌ها از منابع مختلف چون خون، ادرار، تراشه‌های پوستی و خلط جداسازی شدند. همچنین بیماران از نظر سن نیز به چهار گروه سنی ۱-۲۰، ۲۱-۴۰، ۴۱-۶۰ و بالای ۶۱ سال تقسیم شدند. نتایج نشان داد بیشتر نمونه‌های آلوده به باکتری استافیلوکوکوس اورئوس در این مطالعه مربوط به گروه سنی ۴۱ تا ۶۰ سال می‌باشد (جدول ۱).

اورئوس از تست‌های تشخیصی مانند رنگ‌آمیزی گرم، تست کاتالاز، اکسیداز، تخمیر مانیتول، DNase و تست کوآگولاز استفاده شد. همه جدایه‌ها پس از تعیین هویت تا زمان استفاده در محیط BHI براث و فریزر ۸۰ - درجه‌ی سلیسیوس نگهداری شدند. تعیین الگوی مقاومت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس به روش انتشار دیسک و براساس استانداردهای CLSI و متد Kirby-Bauer انجام گرفت (۹). سویه‌های مقاوم به متی‌سپلین یا MRSA با استفاده از مقاومت به دیسک اگزا سیلین (۱ میکروگرم) تعیین شدند. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده (شرکت پادتن طب) شامل پنی‌سیلین (۱۰ واحد)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، کلیندامایسین (۲ میکروگرم)، اریترومایسین (۱۵ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، سفتری‌زوکسیم (۳۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، کوتریموکسازول (۲۵ میکروگرم) و ونکومایسین (۳۰ میکروگرم) بود. برای بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از روش انتشار دیسک، ابتدا سوسپانسیون باکتری با غلظت ۰/۵ مک فارلند تهیه و در محیط مولر هینتون آگار (تهیه شده از شرکت Merck) کشت داده شد.

جدول ۱ - فراوانی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس در بیماران به تفکیک سن.

گروه‌های سنی	۱-۲۰ و کمتر	۲۱-۴۰	۴۱-۶۰	بالتر از ۶۰
فراوانی جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس تعداد (درصد)	۲۰ (۸/۶ درصد)	۶۳ (۲۷/۲ درصد)	۹۶ (۴۱/۵ درصد)	۵۲ (۲۲/۵ درصد)

پس از بررسی پلیت‌های حاوی دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی و مشاهده رشد و عدم هاله رشد باکتری‌ها در محیط مولر هینتون آگار، حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیک‌ها تعیین گردید. نتایج در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲ - نتایج آنتی‌بیوگرام سویه‌های استافیلوکوکوس ارئوس بیمارستان‌های شهر اهواز.

نام آنتی‌بیوتیک	علامت اختصاری	میزان (میکرو گرم)	حساس	بینابینی	مقاوم
پنی‌سیلین	P	۱۰ واحد	%۰	%۰	%۱۰۰
اگزاسیلین	OX	۱	%۳۳	%۸	%۵۹
ونکومايسين	V	۳۰	%۱۰۰	%۰	%۰
آمیکاسین	AN	۳۰	%۸۵	%۱۳	%۲
سیپروفلوکساسین	CP	۵	%۷۸	%۱۲	%۱۰
کو‌تری‌موکسازول	STX	۲۵	%۶۰	%۷	%۳۳
تتراسایکلین	TE	۳۰	%۴۱	%۱۵	%۴۴
اریترومایسین	E	۱۵	%۲۵	%۱۰	%۶۵
کلیندامایسین	CC	۲	%۴۵	%۲	%۵۳
سفتی‌زوکسیم	CT	۳۰	%۴۴	%۹	%۴۷

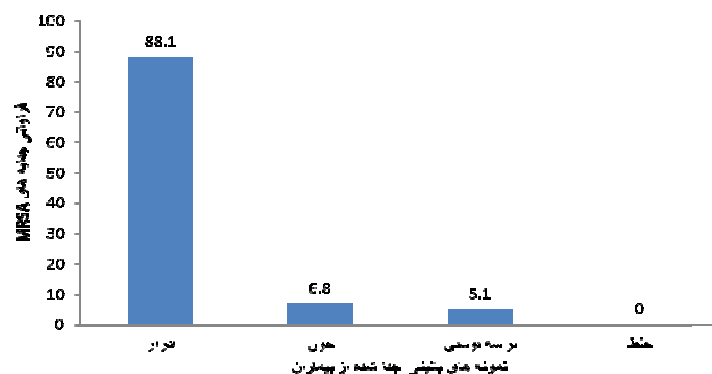
اریترومایسین، تتراسایکلین، کلیندامایسین، سیپروفلوکساسین، سفتی‌زوکسیم و کو‌تری‌موکسازول در سویه‌های MRSA به ترتیب ۷۹/۶ درصد، ۵۴/۲ درصد، ۶۹/۵ درصد، ۱۵/۳ درصد، ۷۲/۳ درصد و ۴۷/۵ درصد که بیش از میزان مقاومت به این آنتی‌بیوتیک‌ها در سویه‌های MSSA ۳۹/۴، ۲۷/۳، ۲۷/۳، ۶/۱ و ۶/۱ درصد بود (نمودار ۲).

در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های ذکر شده در سویه‌های MRSA و MSSA مشاهده گردید ( $p=0.024$ ). همچنین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی چندگانه در سویه‌های MRSA و MSSA مقایسه گردید (نمودار ۳). بیشترین فراوانی مربوط به جدایه‌های مقاوم به ۷ آنتی‌بیوتیک (۲۴ درصد) بود و ارتباط معنی‌داری بین مقاومت آنتی‌بیوتیکی چندگانه در سویه‌های MRSA مشاهده گردید ( $p=0.038$ ).

برای تعیین سویه‌های MRSA از دیسک اگزاسیلین استفاده شد. ۵۹ درصد نمونه‌ها مقاوم به اگزاسیلین (MRSA) و ۳۳ درصد حساس به اگزاسیلین (MSSA) بودند. آنالیز داده‌ها نشان داد که فراوانی سویه‌های MRSA در نمونه‌های ادرار (۸۸/۱ درصد) به مراتب بیش از سایر نمونه‌ها می‌باشد (نمودار ۱)، ولی با در نظر گرفتن فاکتور جنسیت، شیوع جدایه‌های MRSA در نمونه‌های بالینی جدا شده از زنان و مردان، اختلاف معنی‌داری نشان نداد (جدول ۲).

مقایسه الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های MRSA و MSSA نشان داد که هر دو گروه به پنی‌سیلین مقاوم و نسبت به ونکومايسين (۱۰۰ درصد) و آمیکاسین (۷۶/۳ درصد) برای MRSA و ۱۰۰ درصد برای MSSA حساس هستند. میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های





نمودار ۱- فراوانی سویه های MRSA در نمونه‌های بالینی جدا شده از بیماران.

جدول ۲- فراوانی جدایه‌های MRSA در نمونه‌های بالینی جدا شده از زنان و مردان.

جنسیت	نمونه بالینی		ادرار		کشت خون		لوله تراشه		خلط	
	مرد (۶)	زن (۶۱)	مرد (۹)	زن (۸)	مرد (۸)	زن (۸)	مرد (۶)	زن (۰)	مرد (۶)	زن (۰)
فراوانی جابه های MRSA	۴۴(۷۲/۱)	۸(۸۸/۹)	۲(۲۵)	۲(۲۵)	۲(۲۵)	۱(۵۰)	۲(۳۳/۳)	۰	۰	۰

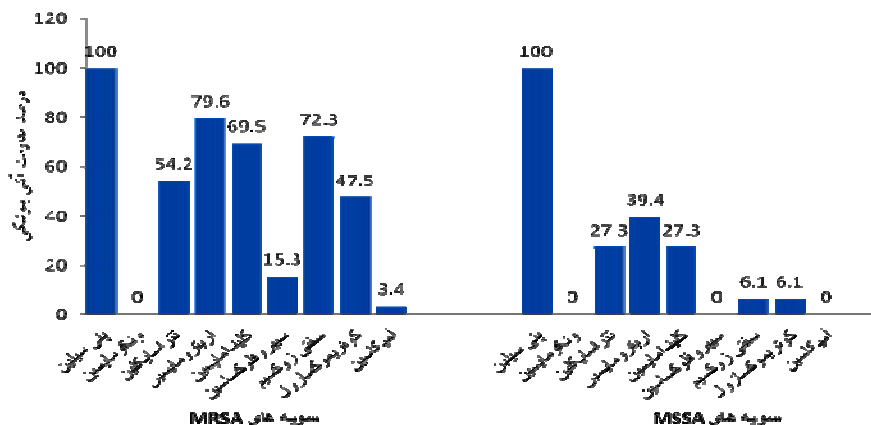
## بحث

بالینی بیماران نشان داد که بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در نمونه‌های مورد مطالعه نسبت به پنی‌سیلین (۱۰۰ درصد)، اریترومايسين (۶۵ درصد)، اگزاسیلین (۵۹ درصد)، کلیندامایسین (۵۳ درصد)، سفتری‌زوکسیم (۴۷ درصد)، تتراسایکلین (۴۴ درصد)، کوتریموکسازول (۳۳ درصد)، سیپروفلوکساسین (۱۰ درصد) و آمیکاسین (۲ درصد) است. شکل ۱ مقایسه مقاومت آنتی‌بیوتیکی تحقیق حاضر را با برخی از تحقیقات داخلی و سایر مطالعات را نشان می‌دهد (۱۹-۱۲). میزان مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس به پنی‌سیلین در اغلب تحقیقات ۱۰۰ درصد بود و هیچ مقاومتی به ونکومايسين مشاهده نشد. بیشترین اختلاف مقاومت آنتی‌بیوتیکی با سایر تحقیقات مربوط به نتایج رحیمی (۱۳۹۱) می‌باشد که در آن مقاومت بالا به اغلب آنتی‌بیوتیک‌ها گزارش شده است (۱۱-۱۳). این مطالعه روی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از یک

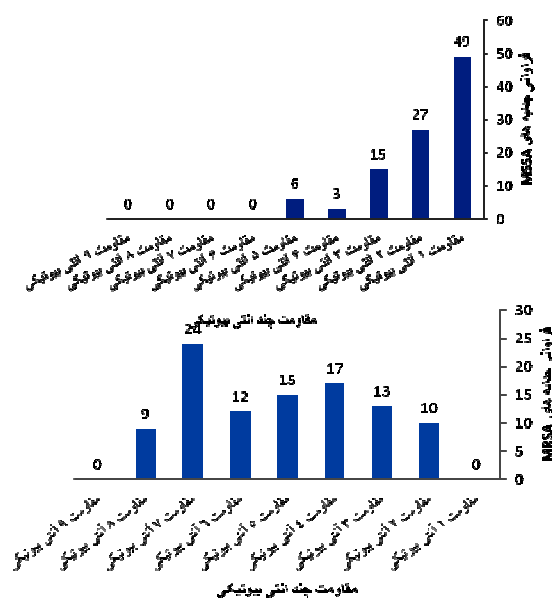
بیماری‌های اکتسابی از بیمارستان یکی از معضلات جدی در سراسر دنیا می‌باشند. استافیلوکوکوس اورئوس به عنوان یکی از شایع‌ترین عوامل عفونت‌های بیمارستانی مطرح است. عفونت‌های زیادی از جمله عفونت جزئی پوست تا عفونت‌های فرصت‌طلب بیمارستانی توسط باکتری استافیلوکوکوس اورئوس به وجود می‌آید (۱۰). شیوع بالای عفونت‌های بیمارستانی ایجاد شده توسط استافیلوکوکوس اورئوس همراه با افزایش روز افزون سویه‌های MRSA مشکلات عمده‌ای را به جهت درمان سریع عفونت‌های ناشی از این سویه‌ها در مراکز بهداشتی به دنبال داشته است. این تحقیق روی نمونه‌های بالینی بیماران بستری شده در بیمارستان‌های شهر اهواز انجام گرفت. نتایج تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از نمونه‌های

قرار گیرد. مجموع مطالعات نشان می‌دهد که مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در هر منطقه الگوی خاص خود را دارد. این امر ضرورت انجام این بررسی را در مناطق مختلف کشور نشان می‌دهد.

مرغداری انجام گرفته است. احتمالاً دلیل مقاومت بالای آنتی‌بیوتیکی مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها در رژیم غذایی طیور می‌باشد که باید برای ممانعت از شیوع سویه‌های مقاوم آنتی‌بیوتیکی مورد توجه



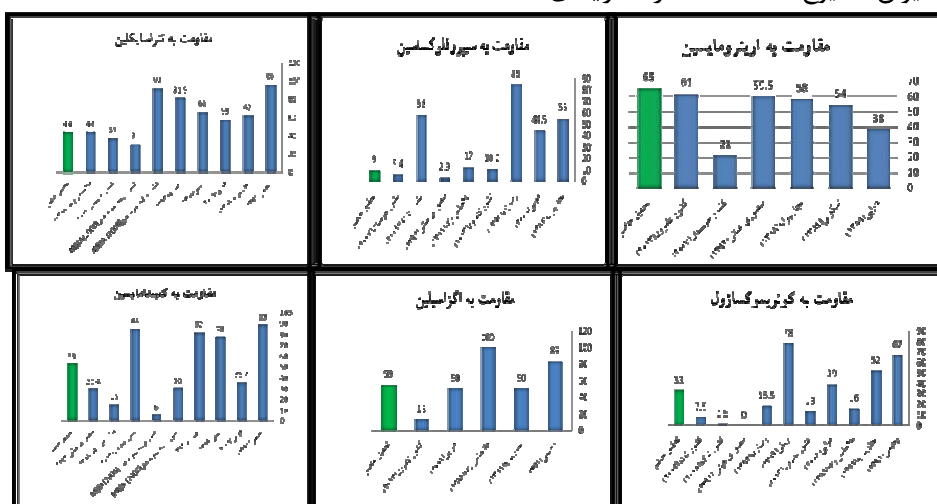
نمودار ۲ - مقایسه مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های MRSA و MSSA.



نمودار ۳ - مقایسه مقاومت چند آنتی‌بیوتیکی بین سویه‌های MRSA و MSSA.

شمالی و جنوبی، آسیا و مالتا (بیش از ۵۰ درصد) گزارش شده است. متوسط شیوع در چین، استرالیا، آفریقا (۵۰-۲۵ درصد) و در برخی کشورهای اروپایی مانند پرتغال (۴۹ درصد)، یونان (۴۰ درصد)، ایتالیا (۳۸ درصد)، رومانی (۳۴ درصد) و کمترین میزان در سایر کشورهای اروپایی مانند هلند و دانمارک (۱۰-۴ درصد) گزارش شده است (۲۰-۲۲).

در این مطالعه فراوانی جدایه‌های MRSA ۵۹ درصد گزارش شد که با نتایج محرز در بیمارستان امام خمینی تهران (۴۶/۵ درصد)، عینی در تهران (۴۸ درصد)، ژاپنی در شیراز (۴۳ درصد) و زنیلی در کاشان (۵۸ درصد) هم‌خوانی و متفاوت از فراوانی سویه های MRSA در شهر گرگان (۸۵ درصد) می‌باشد. اگرچه داده‌های اپیدمیولوژی حاصل از مطالعات مجزا، اغلب با توجه به تفاوت‌ها در نوع و جمعیت مورد مطالعه قابل مقایسه نیستند ولی بالاترین میزان شیوع MRSA در آمریکای



شکل ۱ - مقایسه مقاومت آنتی‌بیوتیکی تحقیق حاضر با سایر تحقیقات.

مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها را در سویه‌های MRSA بیش از MSSA گزارش کرد (۲۴). ونکومایسین درمان انتخابی برای عفونت‌های جدی ناشی از جدایه‌های MRSA است که جهانی و به طور روز افزون مورد استفاده قرار می‌گیرد. برای سال‌های طولانی هیچ نشانه‌ای از بروز مقاومت به این آنتی‌بیوتیک در جدایه‌های استافیلوکوکوس اورئوس وجود نداشت تا اینکه گزارشی اولیه از کاهش حساسیت به ونکومایسین در نمونه‌های بالینی جدا شده از یک بیمارستان در ژاپن ارائه شد،

در مطالعه حاضر الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی بین جدایه‌های MRSA و MSSA متفاوت است، به طوری که بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی مربوط به جدایه‌های MRSA بود. مطالعات نشان داده که جدایه‌های MRSA می‌توانند به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام و آمینوگلیکوزیدها مقاوم باشند (۲). در مطالعه‌ای که رحیمی در سال ۲۰۱۲ انجام داد میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های MRSA و MSSA تقریباً مشابه و بالا گزارش شد (۲۳)، ولی مطالعه ژاپنی در شیراز میزان

توجه قرار گرفته‌اند. این ایزوله‌ها به‌طور همزمان، حداقل به دو کلاس از مواد ضد میکروبی مقاومت دارند (۲).

شیوع جدایه‌های MRSA با مقاومت آنتی‌بیوتیکی چندگانه در بیمارستان‌های شهر اهواز می‌تواند یک چالش بزرگ در امر کنترل عفونت‌های بیمارستانی ایجاد شده توسط استافیلوکوکوس اورئوس باشد، لذا نیازمند توجه ویژه می‌باشد. از طرفی یافته‌های این تحقیق، نیاز برای به کارگیری روش‌های دقیق کنترل عفونت و استفاده از درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب برای ممانعت از شیوع جدایه‌های MRSA به ویژه جدایه‌های MDR را مطرح می‌سازد.

#### تقدیر و تشکر

بدین وسیله مراتب تشکر خویش را از کلیه عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، ابراز می‌داریم.

نگرانی قابل توجهی را برای جامعه پزشکی ایجاد کرد (۲۵، ۲۶). از آن زمان، تشخیص جدایه‌های حساس به ونکومایسین در مطالعات اپیدمیولوژی و بالینی استافیلوکوکوس اورئوس اهمیت یافته است. در این مطالعه سویه‌های مقاوم به ونکومایسین صفر و در مطالعه مصطفوی‌زاده در اصفهان (۲۷) و عبدلی ۱/۶ درصد گزارش شده است (۱۵).

در تحقیق حاضر اغلب جدایه‌های MRSA به چندین کلاس آنتی‌بیوتیکی مقاومت نشان دادند، یعنی دارای مقاومت چندگانه دارویی (MDR) بودند. بیشترین فراوانی مربوط به جدایه‌های مقاوم به ۷ آنتی‌بیوتیک (۲۴ درصد) بود و ارتباط معنی‌داری بین مقاومت چندآنتی‌بیوتیکی در سویه‌های MRSA مشاهده گردید. در مطالعه‌ای که مهاجری در سال ۱۳۹۰ انجام داد، فراوانی MDR بین دو گروه استافیلوکوکوس اورئوس‌های حساس به متی‌سیلین و مقاوم به آن تفاوت معناداری را نشان داد (۱۳). امروزه ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به چنددارو نیز به سبب ایجاد مشکلاتی در درمان عفونت‌ها، مورد

#### منابع مورد استفاده

- Morcillo, A., Castro, B., Rodríguez-Alvarez, C., Abreu, R., Aguirre-Jaime, A., Arias, A., 2015. Descriptive analysis of antibiotic-resistant patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) st398 isolated from healthy swine. *Int J Environ Res Public Health* 12(1): 611-22.
- Gruber, I., Heudorf, U., Werner, G., Pfeifer, Y., Imirzalioglu, C., Ackermann, H., Brandt, C., Besier, S., Wichelhaus, T.A., 2013. Multidrug-resistant bacteria in geriatric clinics, nursing homes, and ambulant care prevalence and risk factors. *Int J Med Microbiol* 303(8):405-9.
- Adwan, K., Jarrar, N., Abu-Hijleh, A., Adwan, G., Awwad, E., Salameh, Y., 2013. Molecular analysis and susceptibility patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains causing community- and health care-associated infections in the northern region of Palestine. *Am J Infect Control* 41(3):195-8.
- Thompson, J.M., Gündoğdu, A., Stratton, H.M., Katouli, M., 2013. Antibiotic resistant *Staphylococcus aureus* in hospital wastewaters and sewage treatment plants with special reference to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Appl Microbiol* 114(1):44-54.
- Witte, W., 2007. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the Pantone-Valentine leucocidin gene in Germany in 2005 and 2006. *J Antimicrob Chemother* 60(6): 1258-63.

6. Santos Sanches, I., 2000. Patterns of multidrug resistance among methicillin-resistant hospital isolates of coagulase-positive and coagulase-negative staphylococci collected in the international multicenter study resist in 1997 and 1998. *Microb Drug Resist* 6(3): 199-211.
7. Diep, B.A., 2008. Emergence of multidrug-resistant, community-associated, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone USA300 in men who have sex with men. *Ann Intern Med* 148(4):249-57.
8. Marelli, G., Papaleo, E., Ferrari, A., 2004. Lactobacilli for prevention of urogenital infections: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 8(2): 87-95.
9. Wikler, M.A., 2006. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Sixteenth informational supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute.
10. Nwanze, P.I., Nwaru, L.M., Oranus, S., Dimkpa, U., Okwu, M.U., Babatunde, B.B., 2007. Urinary tract infection in Okada village: Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern. *Sci Res Essay* 2:112-6.
11. Aboderin, O.A., Abdu, A., Odetoyin, B.W., Lamikanra, A., 2009. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* strains from urinary tract infections. *J Natl Med Assoc* 101: 1268-73.
12. Darabi, N., Habibollahi, H., Shahbadian, K., 2010. Molecular Epidemiology of *Staphylococcus aureus* Isolated from patients and personnel in Army hospital. *JAUMS* 8: 193-199.
13. Sadeghi, J., Mansouri, S., 2014. Molecular characterization and antibiotic resistance of clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* obtained from Southeast of Iran (Kerman). *APMIS* 122(5):405-11.
14. Bagherzadeh Yazdchi, S., Pourmand, M., Hajiabdolbaghi, M., Hoseini, M., Mardani, N., 2008. Molecular characterization of hypervariable region (HVR) and antibiotic susceptibility patterns of *Staphylococcus aureus* strains isolates collected from Tehran University of Medical Sciences Hospitals. *SJSPH* 6 (2):39-47.
15. Abdoli Oskouie, S., Ghotaslou, R., Banagozar Mohammadi, A., 2007. Antibiotic resistance pattern of *Staphylococcus aureus* isolated from patients in tabriz pediatric hospital (2003-2005). *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 5(4): 259-164.
16. Najar Peerayeh, S., Azimian, A., Mostafae, M., Siadat, S. D., 2009. Identification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by disk diffusion method, determination of MIC and PCR for *mecA* gene. *Modarres Journal of Medical Sciences* 12 (3): 61-69.
17. Rezazadeh, M., Yousefi Mashour, R., Sarmadyan, H., Ghaznavi-Rad, E., 2013. Antibiotic profile of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with multiple-drug resistances isolated from nosocomial infections in Vali-Asr Hospital of Arak. *AMUJ* 2013; 16(71): 29-37.
18. Molla-abbaszadeh, H., Mobayen, H., Mirzaei, H., 2013. Identification of Panton Valentine Leukocidin (*pvl*) Genes in *Staphylococcus aureus* isolated from In- patients of Emam Reza and Shohada Hospitals of Tabriz by Real-Time PCR. *Iran J Med Microbiol* 6 (4):72-80.
19. Mansouri Ghiasi, M., Nasrollahi Omran, A., Hashemi, M., Rajab Zade Kanai, P., Jahangiri Rad, M., 2013. Carriage of Surgical Ward's Staff in Shahidrajae Hospital of Tonekabon, Iran. *Iran J Med Microbiol* 47(4):315-17.
20. Grundmann, H., Aanensen, D.M., van den Wijngaard, C.C., Spratt, B.G., Harmsen, D., Friedrich, A.W., 2010. Geographic distribution of *Staphylococcus aureus* causing invasive infections in Europe: A molecular-epidemiological analysis. *PLoS Med* 7(1):e1000215.
21. Song, J.H., Hsueh, P.R., Chung, D.R., K., K.S., Kang, C.I., Peck, K.R., 2011. Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between the community and the hospitals in Asian countries: an ANSORP study. *J Antimicrob Chemother* 66:1061-9.
22. Mejía, C., Zurita, J., Guzmán-Blanco, M., 2010. Epidemiology and surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Latin America. *Braz J Infect Dis* 14(Suppl. 2):S79-86.
23. Rahimi F., Bouzari M., Katouli M., Pourshafie M.R., 2013. Antibiotic Resistance Pattern of Methicillin Resistant and Methicillin Sensitive *Staphylococcus aureus* Isolates in Tehran, Iran. *Jundishapur J Microbiol* 6(2): 35-42.
24. Japoni-Nejad, A., Rezazadeh, M., Kazemian, H., Fardmousavi, N., van Belkum, A., Ghaznavi-Rad, E., 2013. Molecular characterization of the first community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from Central Iran. *Int J Infect Dis* 17(11):e949-54.
25. Hiramatsu, K., Aritaka, N., Hanaki, H., Kawasaki, S., Hosoda, Y., Hori, S., Fukuchi,

- Y., Kobayashi, I., 1997. Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. *Lancet* 350:1670-1673.
26. Hiramatsu, K.H., Hanaki, T., Ino, K., Yabuta, T., Tenover, F.C., 1997. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother* 40:135-136.
27. Mostafavizadeh, K., Fasihi dastjerdi, M., Mobasherizadeh, S., 2007. Antibiotic resistance of community-acquired *Staphylococcus aureus*. *Journal of Isfahan Medical School* 25 (85): 1-8.