مجله میکروب شناسی پزشکی ایران
سال ۳ شماره ۴ زمستان ۱۳۸۸، صفحات ۳۶-۳۱

الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین در مراکز آموزشی درمانی گرگان در سال ۸۸-۱۳۸۷

حمید واعظ[1*]، کیومرث قاضی سعیدی[1]، عبدالوهاب مرادی [1]، علیجان تبرایی[1]، بهناز خدابخشی[2] ، مسعود بازوری[1]، نسترن گلریز[3] ، عزت ا.. قائمی[1]

۱)گروه میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان
۲) گروه عفونی ،دانشگاه علوم پزشکی گلستان
۳) آزمایشگاه میکروب شناسی، بیمارستان ۵ آذر گرگان
نویسنده رابط: حمید واعظ ، گروه میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان
همراه: ۰۹۱۲۷۲۳۰۲۲۵ Vaezhamid84@gmail.com

تاریخ دریافت مقاله : ۸۸/۸/۴ تاریخ پذیرش مقاله : ۸۸/۱۲/۲۳

چکیده:

زمینه و اهداف: *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین(Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*= MRSA) از عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی در دنیا است. درمان عفونت‌های ناشی از MRSA به دلیل مقاومت همزمان به سایر آنتی بیوتیک ها مشکل است . هدف ازاین مطالعه تعیین فراوانی *استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم* به متی سیلین و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آن در مراکز آموزشی درمانی گرگان در سال ۸۷-۸۸ بود.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی، در فاصله ماه‌های شهریور ۱۳۸۷ لغایت ۱۳۸۸ ،۱۲۱ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* از نمونه‌های بالینی جدا شد. جهت تعیین مقاومت از روش دیسک دیفیوژن (طبق دستورالعملCLSI) استفاده شد. داده‌ها با نرم افزار SPSS پردازش شد و با آزمون chi square تجزیه و تحلیل گردید. در تمام موارد $P<0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: از ۱۲۱ سویه مورد بررسی ۱۰۴سویه (۸۵/۹٪) به متی سیلین مقاوم بودند. فراوانی سویه‌های مقاوم به متی‌سلین در نمونه ادرار و زخم به ترتیب ۹۰/۴٪ (۳۸ نمونه) و ۸۹/۲٪ (۲۵ نمونه) بیشتر از سایر نمونه‌های بالینی بود. بیشترین مقاومت سویه‌های MRSA به ترتیب به پنی‌سیلین در ۱۰۴ سویه (۱۰۰٪)، کوآموکسی کلاو ۱۰۲ سویه (۹۷/۶٪)، سفوتاکسیم ۷۴ سویه (۷۱/۴٪) و در اریترومایسین ۶۷ سویه (۶۴/۳٪) بود .

نتیجه گیری : فراوانی سویه‌های MRSA در منطقه مورد مطالعه ۸۵/۹٪ است . مقاومت همزمان سویه‌های MRSA به سایر آنتی بیوتیک‌ها درمان را با محدودیت روبرو کرده است .

کلید واژه ها: MRSA ، مقاومت داروئی ، دیسک دیفیوژن

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه:

محل اصلی کلونیزاسیون *استافیلوکوکوس اورئوس* (*Staphylococcus aureus = S.aureus*) در انسان بینی ،پرینه و پوست است. این باکتری می‌تواند طیف وسیعی از بیماری‌ها شامل پنومونی ،عفونت‌های پوستی ،استئومیلیت واندوکاردیت را ایجاد کند(۱) .

استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*=MRSA)) از عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی دنیا است . اولین مورد MRSA در سال ۱۹۶۱ یعنی یک سال پس از استفاده از این آنتی بیوتیک گزارش شد (۲و۳). فراوانی MRSA در سال‌های اخیر افزایش قابل توجهی را نشان داده است. به عنوان مثال میزان مقاومت در آمریکا از ۲۲/۴٪ در سال ۱۹۹۱ به ۳۴/۴٪ در سال ۲۰۰۲ رسیده است. از طرفی به علت بروز مقاومت همزمان به سایر آنتی بیوتیک‌ها درمان عفونت‌های ناشی از این سویه‌ها پیچیده‌تر شده است (۴و۵). مقاومت به متی‌سیلین به‌وسیله یک قطعه کروموزومی تحت عنوان Sccmec ایجاد می‌شود که حاوی ژن (*mecA*) است. این ژن پروتئینی تولید می‌کند تحت عنوان PBP2a-(penicillin binding protein) که تمایل کمی برای اتصال به داروهای بتالاکتام دارد، و توسط این داروها مهار نمی‌شود . تا کنون ۵ تیپ مختلف از Sccmec شناسایی شده است (I وII و III و IV و V) که از ۲۰ kb تا ۶۸ kb متغیر هستند. خطرناک‌ترین آنها تیپ III است. زیرا، علاوه بر ژن مقاومت به متی‌سیلین حامل ژن‌های مقاومت به اریترومایسین ،استرپتومایسین ،جیوه و کادمیوم نیز است (۵ و۶) .بیان ژن مقاومت در شرایط آزمایشگاهی متغیر بوده و به عواملی مانند دما ،pH و مدت انکوباسیون بستگی دارد (۷ و۸). امروزه شناسایی سریع و دقیق عفونت‌های MRSA برای شروع درمان موثر از اهمیت فوق العاده‌ای برخورداراست. از آنجایی که در منطقه گرگان اطلاعاتی از فراوانی سویه‌های MRSA و مقاومت داروئی آنها وجود ندارد هدف از این مطالعه تعیین فراوانی و الگوی مقاومت سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم* به متی‌سیلین در مراکز آموزشی درمانی گرگان در سال ۸۸-۱۳۸۷ بود.

مواد و روش‌ها:

در فاصله شهریور ۱۳۸۷ لغایت شهریور ۱۳۸۸، سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از کشت بیماران و یا محیط بیمارستان‌های آموزشی گرگان (۵ آذر ،طالقانی ودزیانی) مورد مطالعه قرار گرفت. نمونه‌ها شامل ۱۱۱ سویه بالینی و ۱۰ سویه محیطی بود. برای تمام بیماران پرسشنامه‌ای تهیه و اطلاعات مورد نیاز (سن ،جنس و محل عفونت) ثبت گردید. برای تعیین هویت *S.aureus* از روش‌های استاندارد شامل رنگ‌آمیزی گرم ،تست کاتالاز ،DNase وکواگولازبه‌روش‌های لام و لوله استفاده شد(۸) . تمام سویه‌ها پس از تعیین هویت در لوله‌های حاوی محیط کشت TSA (tryptone soya agar) کشت داده ودر یخچال نگهداری شدند. تعیین مقاومت به متی سیلین و سایر آنتی‌بیوتیک‌ها با استفاده از متد دیسک دیفیوژن و راهنمای CLSI (clinical and laboratory standards institute) انجام شد(۷و۸) .دیسک‌های مورد استفاده عبارت بودند از: پنی‌سیلین(۱۰ unit)- کوآموکسی کلاو(۱۰μ g)- اریترومایسین(۱۵μ g)- جنتامایسین (۱۰μg)- کلرامفنیکل (۳۰μg)- سفوتاکسیم (۳۰μ g)- ونکومایسین(۳۰μg)- آزیترومایسین (۱۵μ g) که از شرکت پادتن طب - ایران تهیه شده بودند.

برای انجام دیسک دیفیوژن سوسپانسیون باکتری باغلظت ۰/۵ مک فارلند تهیه شد و در محیط کشت مولر هینتون آگار کشت داده شد. دیسک‌های آنتی بیوتیک بر روی آن قرار داده شد. برای تعیین مقاومت به متی‌سیلین ظروف پتری به مدت ۲۴ ساعت در ۳۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید و پس از آن قطر هاله عدم رشد اندازه‌گیری شد (هاله بزرگ‌تر از ۱۳ میلی‌متر حساس ،۱۱-۱۲ میلی‌متر مقاوم نسبی و هاله کمتر از ۱۰ میلی‌متر به عنوان مقاوم به متی‌سیلین در نظر گرفته شد)(۸ و۱۰). از *S.aureus* سویه col (Tax ID 93062 ، اهدایی دکتر پورمند ، دانشکده بهداشت، دانشگاه تهران) به عنوان شاهد مثبت استفاده شد. برای ارزیابی مقاومت به سایر آنتی بیوتیک‌ها پس از قرائت هاله عدم رشد و با استفاده از جدول استاندارد دیسک‌ها نتایج به‌صورت حساس، حساس نسبی و مقاوم ثبت شد. نتایج با استفاده ار نرم افزار SPSS و آزمون chi square تجزیه و تحلیل شد .در تمام موارد P value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

Archive of SID

www.SID.ir

یافته‌ها:

از ۱۲۱ سویه *S.aureus* که مورد بررسی قرار گرفتند،۴۲ (۳۴/۷٪) سویه از نمونه ادرار، ۲۸ (۲۳/۱٪) سویه از نمونه زخم ،۲۵ (۲۰/۷٪) سویه از کشت خون ، ۱۶ (۱۳/۲٪) سویه از سایر نمونه‌ها (خلط، ،آبسه) و ۱۰ (۸/۳٪) سویه از محیط بیمارستان جدا گردیده بود. میانگین سنی افراد مورد بررسی ۲۴/۶ ±۲۹/۹ سال بود. این افرا در سه گروه سنی کمتر از ۲۰ سال ، ۴۵-۲۰سال و بیشتر از ۴۵ سال تقسیم بندی شدند. از مجموع بیماران مورد بررسی ۵۹ نفر (۵۳/۲٪) مرد و ۵۲ نفر(۴۶/۸٪) زن بودند .

در مجموع از ۱۱۱ سویه جدا شده از بیماران، ۹۷ سویه(۸۷/۳٪) به متی‌سیلین مقاوم بودند. اختلاف آماری معنی‌داری از نظر توزیع MRSA بین سه گروه سنی دیده نشد(P>0.05). ۵۴ نفر (۹۱/۵٪)از مردان و ۴۵ نفر (۸۶/۵٪)از زنان مورد مطالعه به متی‌سیلین مقاوم بودند. بین دو گروه مذکر ومونث اختلاف معنی‌داری در میزان شیوع عفونت‌های ناشی از MRSA مشاهده نشد. توزیع مقاومت برحسب محل جداسازی نمونه نشان داد که بیشترین میزان مقاومت در نمونه‌های ادرار ۹۰/۴٪ بود(جدول۱) .

جدول۱ : توزیع مقاومت به متی‌سیلین در سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* به تفکیک نوع نمونه

نمونه	ادرار	زخم	خون	سایر(خلط آبسه)	محیط	جمع
تعداد (درصد مقاومت)	۳۸(۹۰/۴٪)	۲۵(۸۹/۲٪)	۲۲(۸۸٪)	۱۲(۷۵٪)	۷(۷۰٪)	۱۰۴ (۸۵/۹٪)

تفاوت معنی‌دار آماری بین فراوانی MRSA برحسب محل جداسازی مشاهده نگردید (P>0.05). مقاومت سویه‌های MRSA به آنتی بیوتیک‌ها به شرح ذیل بود: ۱۰۴ (۱۰۰ ٪) از سویه‌های MRSA به پنی سیلین ، ۱۰۲ سویه (۹۷/۶٪) به کو آموکسی کلاو ، ۷۴ سویه (۷۱/۴٪) به سفوتاکسیم ، ۶۷ سویه (۶۴/۳&) به اریترومایسین ، ۵۴ سویه (۵۲/۴٪) به جنتامایسین و ۲۱ سویه (۲۰٪) به کلرامفنیکل مقاوم بودند(جدول۲). هیچ موردی از مقاومت به ونکومایسین دیده نشد. در این مطالعه رابطه معنی‌داری بین محل عفونت و مقاومت به سایر آنتی بیوتیک‌ها دیده نشد(P>0.05).

جدول ۲:مقاومت سویه‌های **MRSA** به آنتی بیوتیک‌ها به تفکیک نوع نمونه

نمونه / آنتی بیوتیک	ادرار	زخم	کشت خون	سایر(خلط-آبسه)	محیط	جمع
پنی سیلین	۳۸(۱۰۰٪)	۲۵(۱۰۰٪)	۲۲ (۱۰۰٪)	۱۲(۱۰۰٪)	۷(۱۰۰٪)	۱۰۴(۱۰۰٪)
کوآموکسی کلاو	۳۶(۹۴/۷٪)	۲۵(۱۰۰٪)	۲۲(۱۰۰٪)	۱۲(۱۰۰٪)	۷(۱۰۰٪)	۱۰۲(۹۷/۶٪)
سفوتاکسیم	۲۷ (۷۱٪)	۱۷(۶۸٪)	۱۶(۷۳٪)	۹(۷۵٪)	۵(۷۱/۴٪)	۷۴(۷۱/۴٪)
اریترومایسین	۲۴(۶۳٪)	۱۸(۷۲٪)	۱۳(۶۰٪)	۸(۶۷٪)	۴(۵۷/۱٪)	۶۷(۶۴/۳&)
جنتامایسین	۲۲(۵۸٪)	۱۶(۶۴٪)	۱۰(۴۵٪)	۴(۳۳٪)	۲(۲۸/۵٪)	۵۴(۵۲/۴٪)
کلرامفنیکل	۴(۱۰٪)	۵(۲۰٪)	۴(۱۸٪)	۵(۴۰٪)	۳(۴۲/۸٪)	۲۱(۲۰٪)

Archive of SID

www.SID.ir

بحث:

در این مطالعه ۸۵/۹٪ از سویه‌ها به عنوان MRSA شناخته شدند. این میزان بیشتر از مطالعات انجام شده در تهران ،مشهد و شیراز می باشد. به طور مثال در مطالعه‌ای که توسط محرز و همکاران در سال ۱۳۸۱ در بیمارستان امام خمینی تهران انجام شده از ۴۰۲ نمونه بررسی شده ۱۸۷ (۴۶/۵٪) مورد از بیماران مبتلا به عفونت‌های MRSA بوده‌اند(۱۱). در مطالعه دیگری که توسط عینی و همکاران در سال ۱۳۸۵ در تهران انجام شد از ۳۳۸ سویه ۱۶۲(۴۸٪)سویه MRSA بوده است (۱۲). در مطالعه‌ای که توسط ژاپنی و همکاران در شیرازو نادری نسب و همکاران در مشهد انجام شد، میزان عفونت‌های ناشی از MRSA به ترتیب ۴۳٪ و۵۳/۵٪ بوده است (۱۳و۱۴) . میزان مقاومت در اروپا و کشورهای همسایه نظیر عربستان و کویت نیز کمتر از مطالعه ما می‌باشد. برای مثال در مطالعات انجام شده در اسپانیا در سال ۲۰۰۲ میزان عفونت‌های ناشی از ۲۴/۵٪ MRSA و در ایرلند ،ایتالیا و فرانسه به ترتیب ۴۱/۴٪، ۴۰/۱٪و ۳۳/۱٪ بوده است (۴) .در مطالعات عربستان و کویت این میزان به ترتیب ٪۳۳ و ۳۲٪ گزارش شده‌است(۱۵و۱۶) .اما در بعضی از کشورها مانند آسیای جنوب شرقی میزان مقاومت نزدیک به مطالعه ما می‌باشد. مثلا در مطالعه‌ای که در تایوان انجام شده است میزان عفونت‌های MRSA ۷۷٪ گزارش شده است (۱۷).فراوانی بالای سویه‌های MRSA و همچنین مقاومت همزمان آنها به سایر آنتی بیوتیک‌ها می‌تواند عواقب شدیدی داشته باشد زیرا گسترش این سویه‌ها به بخش‌هایی مانند نوزادان ،شیمی درمانی وICU هزینه‌های زیادی را در پی خواهد داشت .

در مطالعه ما رابطه معنی داری میان سن، جنسیت و عفونت‌های MRSA مشاهده نشد. درمطالعه محرز وهمکاران نیز رابطه معنی‌داری بین جنسیت و عفونت‌های ناشی از MRSA مشاهده نشده‌است (۱۱). در مطالعه Topeli از ۱۰۱ بیمار مورد بررسی ۴۶ نفر (۴۵/۵٪) زن و ۵۵ نفر(۵۴/۵٪) مرد بوده‌اند و اختلاف معنی‌داری در میزان شیوع عفونت‌های MRSA و جنس دیده نشده است (۱۸) .در مطالعه Lucieni و همکاران از ۱۳۶ بیمار مورد بررسی۸۴ بیمار مرد و ۵۲ بیمار زن بوده‌اند. اختلاف معنی‌داری در میزان شیوع عفونت‌های MRSA و جنس بیماران دیده نشده است (۱۹).

در مطالعه‌ای که توسط Jesus و همکاران در سال‌های ۲۰۰۲-۲۰۰۰ در اسپانیا انجام شده بیشترین میزان MRSA در افراد بالای ۶۴ سال مشاهده شده است (p<0001)(۴). در مطالعه‌ای

که بین سال‌های ۲۰۰۵-۲۰۰۰در کره انجام شده نشان داده است که میزان عفونت‌های MRSA در افراد بالای۶۱ سال بیشتر بوده است(۲۰) .میزان عفونت بالا در افراد مسن می‌تواند ناشی از ضعف سیستم ایمنی در این افراد و یا مدت زمان زیاد مواجه با عامل عفونت باشد. در مطالعه Ronald و همکاران اختلاف معنی‌داری در میزان شیوع عفونت های MRSA و سن دیده نشده است که مشابه نتایج مطالعه ما می‌باشد(۲۱).

دراین مطالعه مقاومت همزمان سویه‌هایMRSA به پنی سیلین ،کوآموکسی کلاو ،اریترومایسین و سفوتاکسیم بیش از سایر آنتی بیوتیک‌ها بود. در مطالعه فتح ا.. زاده و همکاران مقاومت سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین نسبت به کواموکسی کلاو ۹۴ درصد، جنتامایسین۹۶ درصد واریترومایسین ۹۷ درصد گزارش شده است .در این مطالعه هیچ موردی از مقاومت به ونکومایسین دیده نشد، که مشابه نتایج مطالعه ما می‌باشد(۲۲) .ارزیابی مقاومت سویه‌های MRSA به سایر آنتی بیوتیک‌ها از جمله لینزولید ، موپیروسین و کوتریموکسازول در مطالعات آینده ضروری به نظر می رسد.

نتیجه‌گیری:

فراوانی سویه‌های MRSA در منطقه ما بالا است. مقاومت همزمان سویه‌هایMRSA به سایر آنتی بیوتیک‌ها درمان آنها را با محدودیت روبرو کرده است .

تقدیر وتشکر:

این طرح با حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان اجرا شده است . در اجرای این طرح پرسنل آزمایشگاه میکروب‌شناسی بیمارستان‌های ۵ آذر ،طالقانی و دزیانی گرگان به‌ویژه خانم‌ها گلریز ،شاه دهی وحاجی لری و آقای نادر صالحی از آزمایشگاه دانش گرگان همکاری صمیمانه‌ای اشته‌اند. از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان و همه همکاران گرامی تقدیر و تشکر به عمل می‌آید .

Archive of SID

www.SID.ir

فهرست مراجع:

1. Martineau F, Picard FJ, Roy PH , Ouellette M, Bergeron M .Species- specific and ubiquitous-DNA–based assay for rapid identification of *S. aureus. J clin microbiol* 1998; **36**(3):618-623.

2 .Xue M X, Ito T, Tiensasitorn C, Jamklang M, Chong Tracool P, Vavra S, *et al*.Novel type of Staphylococcal cassette chromosome mec identified in community-acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus strains .Antimicrob Agents Chemother* 2002; **46**(4): 1147-1152.

3.Witte W, Strommenger B, Cuny C, Heuck D, Nuebel U. Methicillin Resistatnt *Staphylococcus aureus* containing the panton valentine leukocidin in 2005 and 2006. *J Antimicrob Chemother* 2007 ; **60**: 1258-1263 .

4.Oteo J,Baquero F, Vindel A, Campos J.Antibiotic resistance in 3113 blood isolate of *Staphylococcus aureus* in 40 Spanish hospitals participating in the European antimicrobial resistance surveillance system .*J Antimicrob Chemother* 2004 ; **53**:1033-1038.

5.Martins A, Lourdes M, Cunha R. Methicillin Resistance In *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci: epidemiological and molecular aspect. *Microbial Immunol* 2007; **51**(9):777-797.

6.Zhang K, Mcclure JA, Elsayed S, Louie T, Conly JM. Novel multiplex PCR for characterization and concomitant subtyping of Staphylococcal cassette chromosome mec types I to V in Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus. J Antimicrob Chemother* 2005; **43**(10):5026-5033.

7. Brown FJ, Edward D, Hawkey P, Morrison D, Ridgway G, Towner K, *et al*. Guideline for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus. J Antimicrob Chemother* 2005; **56**:1000-1018.

8.Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. *bailey&scotts Diagnostic microbiology* .12th ed. USA;Elsevier. 2007; pp:172-213.

9.Krishnan P, Miles K, Shety N. Detection of Methicillin and Mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus* isolated using conventional and molecular method: a descriptive study from a burns unit with high prevalence of MRSA. *J Clin Pathol* 2002; **55:**745-748 .

10.Kohner P,Uhl J ,Kolbert C, Persing D, Cockerill F.Comparison of susceptibility testing method with mecA gene analysis for determining Oxacillin (Methicillin) resistance in clinical isolate of *Staphylococcus aureus* and coagulase negative Staphylococcus spp. *J clin microbiol* 1999; **37**(9):2952-2961.

۱۱.محرز م ،جنیدی ن ،رسولی نژاد م ،برومند م ،علیقلی م ،شاهسون ش.شیوع عفونت‌های *استافیلوکوک اورئوس* مقاوم به متی سیلین با روش تعیین MIC. *مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران* ۱۳۸۲ ،سال ۶۱ شماره ۳ ،صص ۱۸۲تا ۱۹۲ .

۱۲.علیقلی م،عینی م، هاشمی ف ،شاهسون ن ،جعفری ف ،کاظمی ب. تعیین الگوی مقاومتی آنتی بیوتیکی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* در نمونه‌های بیمارستانی .*مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران* ۱۳۸۵ ،سال ۶۴ شماره ۹ ، صص ۲۶-۳۲.

13.Japoni A, Alborzi A, Rasouli M, Pourabbas B.Modified DNA extraction for rapid PCR detection of methicillin resistant staphylococci. *Iran Biomed J* 2004; **8**(3):161-165.

۱۴.نادری نسب م،افشاری ج،ناظم م ،فاتح منش پ ،فرامرزی ح ،خدادوست م .تعیین *استافیلوکوک اورئوس* مقاوم به متی سیلین از طریق روش‌های فنوتیپیک .*مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد* ۱۳۸۴،سال ۴۸شماره ۸۷،صص۷-۱۶.

15.Udo EE, Al-Sweih R, Dahr TS, Dimitrov EM, Mokaddas M, Johny IA, *et al*. survaillance of antibacterial resistance in *Staphylococcus aureus* isolated in Kuwaiti hospitals. *Med Prink Pract* 2008;**17**:71-75.

16.Mdani TA, Al-Abdollah NA,Al-Sanousi A. Methicillin –Resistant *Staphylococcus aureus* in two tertiary-care centers in Jaddah Saudi Arabia .*infect Control Hosp Epidemiol* 2001;**22**:211-216.

17.Hsueh PR, Teng LG, Chen WH, Pan HJ, Chen Ml, Chang S, *et al*. Increasing prevalence of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* causing nosocomial infections at a university hospital in Taiwan from 1986to 2001. *J Antimicrob Chemother* 2004; **48**(4): 1361-4.

Archive of SID

www.SID.ir

18. Arzu T,Serhat U,Akalin E.risk factors influencing clinical outcome in *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a Turkish university hospital. *J Antimicrob Agent* 2000;**14**:57-63.
19. Oliveria L,Wey S,Castelo A.risk factor for mortality in *Staphylococcus aureus* bacteraemia .*Infect Control Hos Epidemiol* 1998;**19**:32-37.
20..Heo ST, Peck KR, Ryu SY, Kwon KT, Ko KS, Sup W, *et al*. Analysis of Methicillin resistance among *Staphylococcus aureus* blood isolate in an emergency department. *J Korea med* 2007; **22**: 682-686.
21. Ronald C.A Comparison of clinical virulence of nosocomially acquired methicillin resistant and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* infection in a university hospital .*Infect Control Hosp Epidemiol*1992;**13**:587-593.
22. Fatholahzadeh B,Emaneini M,Gilbert G,Udo E, Aligholi M,Modarressi M H. Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) analysis and antimicrobial susceptibility patterns of methicillin –resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolets in Tehran ,iran .*Microbial Drug Resis*2008;**14**(3):217-220.

Archive of SID

www.SID.ir