Archive of SID

فصلنامه بیماری های عفونی و گرمسیری وابسته به انجمن متخصصین بیماری های عفونی و گرمسیری
سال بیستم ، شماره ۷۱ ، صفحات ۲۵ تا ۳۱ ، زمستان۹۴

الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس جداسازی شده از یک بیمارستان مرجع در اصفهان

مریم دانش[۱]، فاتح رحیمی[۲]*، محمد رضا عربستانی[۳]

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان
۲- دکترای تخصصی باکتری شناسی، استادیار بخش میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان
۳- دکترای تخصصی باکتری شناسی، استادیار گروه میکروبشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

***نشانی برای مکاتبه:** اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه اصفهان، دانشکدعلوم، بخش میکروب شناسی، f.rahimi@sci.ui.ac.ir
دریافت مقاله: مهر نود و چهار پذیرش برای چاپ: آذر نود و چهار

چکیده

سابقه و هدف: *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس از جمله باکتری های فلور طبیعی انسان در نقاط مختلف بدن است که به عنوان بیماری زای فرصت طلب و عامل ایجاد عفونتهای بیمارستانی شناخته می شود. این مطالعه با هدف تعیین الگوی مقاوت آنتی بیوتیکی سویه های استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس جداسازی شده از نمونه های بالینی در یک بیمارستان مرجع در شهر اصفهان به انجام رسیده است.*

روش کار: *۱۰۷ جدایه استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس از نمونه های مختلف بالینی در یک بیمارستان مرجع در اصفهان در طی سالهای ۱۳۹۳-۱۳۹۴ جداشدند. تمامی سویه ها با استفاده از آزمون های استاندارد بیوشیمیایی و آزمون PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی تا حد گونه شناسایی شدند. حساسیت سویه ها نسبت به ۹ آنتی بیوتیک به روش دیسک دیفیوژن و با استفاده از استانداردهای Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) تعیین گردید.*

یافته ها: *بیشترین میزان مقاومت سویه های استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس نسبت به آنتی بیوتیک اریترومایسین مشاهده شد و پس از آن مقاومت نسبت به آنتی بیوتیکهای کلیندامایسین، سفوکسیتین، تتراسایکلین و تری متوپریم-سولفاکتوکسازول در مرتبه بعدی قرار داشتند. تمامی سویه ها نسبت به آنتی بیوتیکهای ونکومایسین، لینزولاید و کینوپریستین-دالفوپریستین حساس بودند.*

نتیجه گیری: *شیوع مقاومت به طیف وسیعی از آنتی بیوتیکهای خطوط اول و دوم درمانی در میان سویه های استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، نشان دهنده پراکندگی و انتشار این سویه های در بیمارستان مورد نظر در اصفهان است. عدم توجه به سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس که از اعضای مهم فلور طبیعی انسان به شمار می رود، می تواند یک هشدار برای بهداشت و سلامت جامعه باشد.*

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، مقاومت آنتی بیوتیکی، اصفهان، لینزولاید، کینوپریستین-دالفوپریستین

مقدمه

استافیلوکوک ها در هوا، غذا و آب یافت شده و بر روی پوست و غشاهای مخاطی انسان ها و سایر پستانداران زندگی می کنند. این ارگانیسم ها را می توان از مجاری بینی، زیر بغل، کشاله ران و به طور کلی نواحی مرطوب بدن جدا کرد(۱). جنس *استافیلوکوکوس* به طور گسترده ای شامل گونه ها و زیرگونه هایی است که در طبیعت منتشر شده‌اند. این باکتری ها کوکسی های گرم مثبتی هستند که اغلب به اشکال دوتایی، زنجیره‌ای و خوشه‌ای شکل مشاهده می‌شوند. سویه-های *استافیلوکوکوس* را می‌توان از نظر تولید آنزیم کواگولاز که قادر به انعقاد پلاسما است، به ۲ دسته کواگولاز مثبت و منفی تقسیم کرد(۲). استافیلوکوک های کواگولاز منفی یکی از مهمترین عوامل ایجاد عفونت های بیمارستانی، باکتریمی، اندوکاردیت، عفونت زخم، عفونت ادراری، پنومونی، عفونت پوست و بافت نرم بوده اند؛ همچنین در سال های اخیر بروز اپیدمی استافیلوکوکی از چندین بیمارستان در دنیا گزارش شده است. در بسیاری از اوقات این باکتری ها به عنوان سومین عامل ایجاد عفونت بیمارستانی مطرح شده اند(۳, ۴). عفونت های مربوط به *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* غالباً بیمارستانی هستند. شرایطی مثل جای‌گذاری سوند، پیوند دریچه مصنوعی قلب، پروتزهای داخلی، درمان های سرکوب

www.SID.ir

Archive of SID

کننده سیستم ایمنی و ضعف ایمنی در نوزادان نارس و بیماران مبتلا به لوسمی یا سایر سرطان های بدخیم خطر ابتلا به عفونت با *استافیلوکوکوس اپیدرمایدیس* را افزایش می دهد(۵).

استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس یک پاتوژن فرصت طلب است که یکی از مهمترین علل شیوع عفونت های بیمارستانی بخصوص در بیمارانی است که از ابزار های پزشکی خارجی نظیر سوند های ادراری، کاتترهای وریدی، پروتز، ایمپلنت های دندانی و دریچه های مصنوعی قلب استفاده می کنند(۶). قدرت عجیبی که استافیلوکوک های کواگولاز منفی در انطباق با آنتی بیوتیک دارند و همچنین توانایی عملکرد آنها به عنوان منبعی از مقاومت، یک هشدار برای بهداشت عمومی می باشد(۳).

این مطالعه با هدف تعیین الگوی مقاوت آنتی بیوتیکی سویه های *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* جدا شده از بیماران در یک بیمارستان مرجع در شهر اصفهان در طی سالهای ۱۳۹۳ و ۱۳۹۴ به انجام رسیده است.

روش کار

طی دی ماه ۱۳۹۳ و تیر ماه ۱۳۹۴ تعداد ۱۰۷ جدایه *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* از یک بیمارستان مرجع دانشگاهی در شهر اصفهان جمع آوری و بررسی شد. جهت شناسایی جدایه ها از آزمونهای استاندارد بیوشیمیایی مانند رنگ آمیزی گرم، کاتالاز، اکسیداز، کواگولاز، DNase، تخمیر مانیتول و حساسیت نسبت به نووبیوسین استفاده شد(۷). نتایج شناسایی جدایه ها با استفاده از آزمونهای بیوشیمیایی با آزمون PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی ژن *gseA* با توالی F:5′-ATGAAAAAGAGATTTTTATCT-3′ و R:5′-GTTTGGTGACACTCTTAAG-3′ تأیید شد(۸).

جهت استخراج DNA از روش جوشاندن بر اساس دستورالعمل رحیمی و همکاران استفاده شد(۹). برای این منظور، چند کلنی از سویه *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* مورد نظر به ویال محتوی ۳۰۰ میکرولیتر آب مقطر استریل منتقل گردید و ورتکس شد و به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۱۰۰ درجه سانتیگراد انکوبه گردید. سپس، به مدت ۱۵ دقیقه در g ×۱۳۰۰۰ سانتریفوژ شد و ۱۰ میکرولیتر از مایع رویی به عنوان الگوی DNA استفاده شد.

جهت انجام PCR از برنامه حرارتی مشتمل بر ۹۴ درجه سانتیگراد (۲ دقیقه) و ۳۰ سیکل برای تکثیر شامل ۹۴ درجه سانتیگراد (۱۰ ثانیه)، ۵۰ درجه سانتیگراد (۱۰ ثانیه) و ۷۲ درجه سانتیگراد (۱ دقیقه) و سپس دمای ۷۲ درجه سانتیگراد (۴ دقیقه) با استفاده از دستگاه ترموسایکلر Eppendorf (Hamburg, Germany)، استفاده گردید(۸). واکنش PCR در حجم ۲۵ میکرولیتر و با استفاده از ترکیبات زیر انجام گرفت:

10X PCR buffer, *taq* DNA polymerase (0.5 U) (HT Biotechnology, Cambridge, United Kingdom), each primer (1.6 µM), MgCl2 (1.2 µM) and each dNTP (0.64 µM)

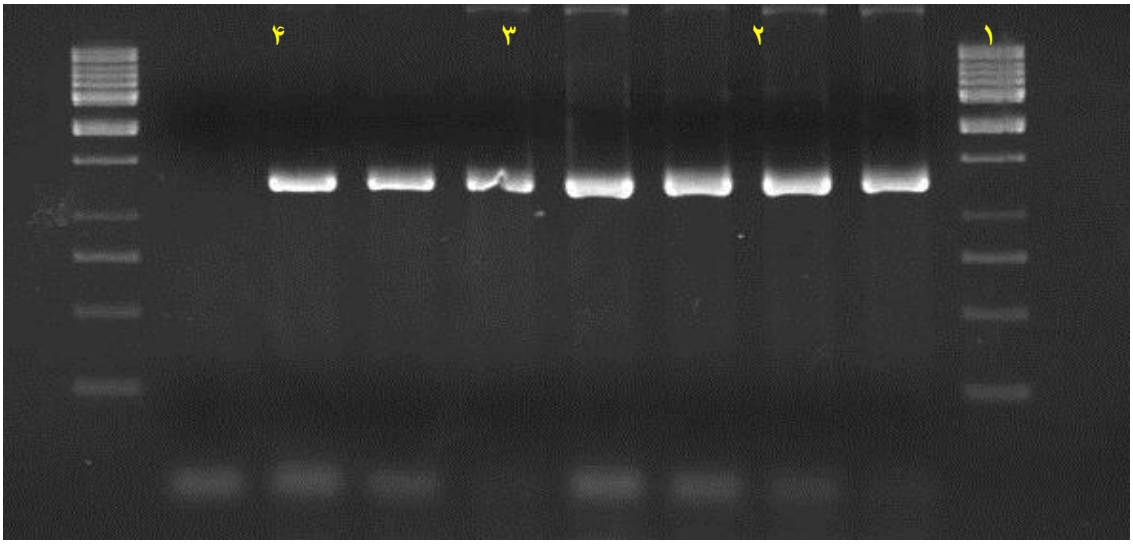
پس از شناسایی سویه های *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* به روشهای بیوشیمیایی و مولکولی، مقاومت آنها نسبت به ۹ آنتی بیوتیک اریترومایسین (۱۵ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، سفوکسیتین (۳۰ میکروگرم)، سولفومتوکسازول-تری متوپریم (۱/۲۵-۲۳/۷۵ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، کلیندامایسین (۲ میکروگرم)، کینوپریستین-دالفوپریستین (۱۵ میکروگرم) و لینزولاید (۱۰ میکرو گرم) با روش دیسک دیفیوژن و با استفاده از استاندارد (CSLI) Clinical and laboratory Standards Institute صورت پذیرفت(۱۰).

یافته ها

بر اساس نتایج حاصل از آزمونهای بیوشیمیایی و مولکولی، تمامی ۱۰۷ جدایه جمع آوری شده به عنوان سویه های *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* شناسایی و تأیید شدند(تصویر ۱). در این میان، تعداد ۵۱ سویه از آقایان و ۵۶ سویه از خانمها جدا شده بود. بیشترین فراوانی سویه ها در آقایان در سنین بالاتر از ۶۰ سال (۳۵٪) و بیشترین فراوانی سویه ها در خانها نیز در سنین ۴۰-۲۱ سال (۲۷٪) بوده است. ۳۲ سویه (۳۰٪) از بیماران سرپایی و ۷۵ سویه (۷۰٪) از بیماران بستری جدا گردید. ۲۸ سویه (۳۷٪) از اورژانس، ۱۵ سویه (۲۰٪) از بخش مراقبتهای ویژه، ۸ سویه (۱۱٪) از بخش جراحی، ۴ سویه (۵٪) نیز از بخش مراقبتهای ویژه نوزادان و سایر سویه ها نیز از بخشهای داخلی، عفونی، گوارش، چشم، زنان و ارولوژی جدا شدند. ۵۳ سویه از ادرار و سوند (۵۰٪)، ۲۷ سویه از کشت خون (۲۵٪)، ۸ سویه از پوست (۷٪)، ۶ سویه از زخم (۶٪)، ۴ سویه از مایع صفاقی (۴٪) و سایر سویه ها نیز از آبسه، مایع مغزی نخاعی، خلط و ریه جداشدند.

www.SID.ir

Archive of SID

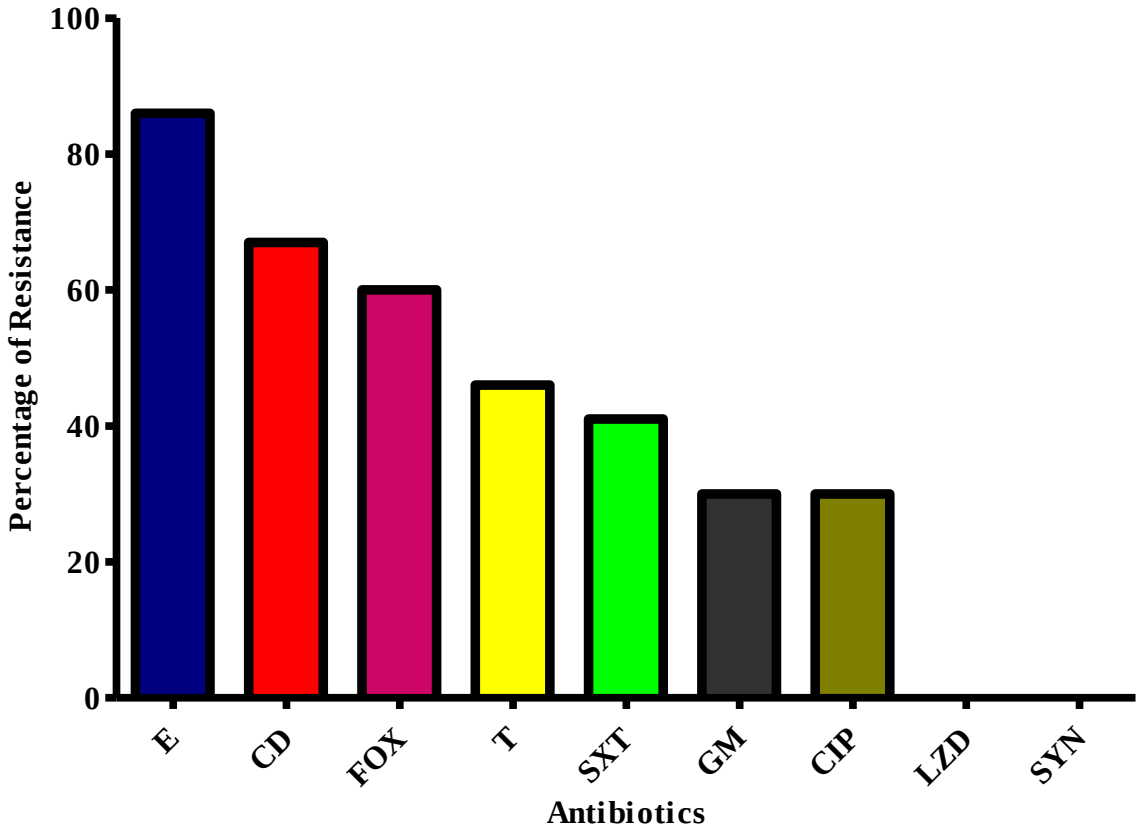


تصویر ۱. محصول PCR ژن gseA: ۱و۱۰: مارکر، ۲: کنترل مثبت، ۸-۳: استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، ۹: کنترل منفی.

بیشترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک اریترومایسین مشاهده گردید. ۸۶ درصد سویه ها نسبت به این آنتی بیوتیک مقاوم بودند. ۶۷ درصد سویه ها نسبت به آنتی بیوتیک کلیندامایسین بودند و ۶۰ درصد سویه ها به سفوکسیتین مقاوم بودند که به عنوان سویه های استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس مقاوم به متی سیلین (Methecillin Resistant Staphylococcus epidermidis) طبقه بندی شدند. تمامی سویه های مورد بررسی نسبت به آنتی بیوتیکهای لینزولاید و کینوپریستین-دالفوپریستین حساسیت نشان دادند(نمودار ۱).

www.SID.ir

Archive of SID



نمودار ۱. مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس. اختصارات عبارتند از:

E: erythromycin, CD: clindamycin, FOX: cefoxitin, T: tetracycline, SXT: trimethoprim/sulfamethoxazole, GM: gentamicin, CIP: ciprofloxacin, LZD: linezolid, SYN: quinupristin/dalfopristin

بحث

استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس ساکن طبیعی پوست و سطوح مخاطی بدن انسان است. در گذشته معمولا جداسازی این میکروارگانیسم از کشت نمونه های بالینی، به عنوان آلودگی در نظر گرفته می شد، اما در سه دهه اخیر به دنبال استفاده از روشهای تهاجمی و وسایل خارجی درون بدن بیماران، استافیلوکوک های کواگولاز منفی، به عنوان عوامل بیماری زای بیمارستانی شناخته شده اند. در بیشتر موارد، رابطه بین استفاده از وسایل پزشکی خارجی درون بدن بیماران بستری و عفونت زایی این سویه ها مشاهده شده است. علاوه بر افزایش عفونت های ناشی از استافیلوکوک های کواگولاز منفی، افزایش مقاومتهای آنتی بیوتیکی در این دسته از باکتریها از عوامل نگران کننده در مورد آنها می باشد. عفونتهایی که توسط سویه های مقاوم (به ویژه سویه های مقاوم به متی سیلین) ایجاد می شوند، مشکلات زیادی را در روند درمان بیماران به وجود می آورند. از سوی دیگر شیوع سویه های مقاوم به آنتی بیوتیکها می تواند به عنوان منبعی برای انتقال ژنهای مقاومت به *استافیلوکوکوس اورئوس* باشد. به دلیل اینکه *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* شایعترین ساکن طبیعی سطح بدن محسوب می شود، تشخیص عفونت‌های واقعی از موارد آلودگی، یکی از مهمترین مشکلاتی است که در رابطه با این باکتری وجود دارد و مطالعات زیادی برای شناسایی سویه‌های مهاجم از سویه‌های آلوده کننده انجام گرفته است(۱۳-۱۱).

www.SID.ir

Archive of SID

در این مطالعه، نیمی از سویه های *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* از ادرار و سوند و پس از آن بیشترین سویه ها از خون جداشده بودند. این نتایج مغایر با یافته های سایر مطالعات در ایران است(۱۴). دلیل این امر را می توان ناشی از این امر دانست که بیمارستان مورد بررسی، یک بیمارستان مرجع ارولوژی در مرکز ایران محسوب می شود و طبیعتا بسیاری از نمونه ها را نمونه های ادراری و سوند تشکیل می دهند. همچنین نمونه های ادراری و سوند در افراد مسن بالاتر بود که ناشی از ضعف سیستم ایمنی افراد مسن و همچنین بستری شدن طولانی مدت آنها در بیمارستان است که امکان ابتلا به عفونتهای ناشی از سویه های *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* را افزایش می دهد.

شصت درصد سویه ها در این مطالعه نسبت به سفوکسیتین مقاوم بودند که به عنوان سویه های مقاوم به متی سیلین مورد تأیید قرار گرفتند. بر اساس دستورالعمل CLSI جهت تعیین مقاومت سویه های *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* نسبت به متی سیلین باید به جای دیسک اگزاسیلین از دیسک سفوکسیتین استفاده کرد(۱۰). این نتایج منطبق بر مطالعات سال ۱۳۹۳ در تبریز و تهران(۳, ۱۵)، و سایر کشورها(۱۶, ۱۷) است و مقاومت پایین تری در سایر مطالعات در مورد مقاومت به متی سیلین گزارش شده است(۱, ۱۴). اما، در اصفهان و مشهد نیز مقاومت بالاتری نسبت به این آنتی بیوتیک گزارش شده است(۲۰-۱۸). شیوع بالاتر مقاومت به متی سیلین در شهرهای بزرگ تر را می توان ناشی از مراجعه بیشتر افراد با عفونتهای مختلف از سایر شهرها به مراکز درمانی شهرهای تهران، اصفهان و مشهد دانست که معمولا به عنوان بیمارستانهای مرجع شناخته می شوند. به نظر می رسد بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، مقاومت در شهر اصفهان در طی ۲ سال کاهش یافته است. جهت دستیابی به آمار دقیق شیوع سویه های مقاوم به متی سیلین، باید مطالعه در تمامی بیمارستانهای شهر اصفهان به انجام برسد.

در مطالعه حاضر بیشترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک اریترومایسین مشاهده گردید که این نتایج منطبق بر سایر یافته ها در تهران و تبریز است (۱, ۳, ۲۰). اما در سایر مطالعات شیوع پایین تری از مقاومت به اریترومایسین گزارش شده است(۱۴, ۱۸-۱۶, ۲۱). استفاده بی رویه از اریترومایسین در درمانهای بالینی و به خصوص جهت درمان جوشهای صورت به عنوان یکی از عوامل افزایش مقاومت در میان سویه های *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* می تواند حائز اهمیت باشد. چنانچه پیشتر در مورد سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* نیز نشان داده شد، این آنتی بیوتیک نمی تواند آنتی بیوتیک مؤثری جهت درمان عفونتهای ناشی از این باکتریها باشد (۲۵-۲۲) که در اینجا به *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* نیز قابل تعمیم است.

بر خلاف مطالعه انجام گرفته در تهران و تبریز(۱, ۳)، در این مطالعه مقاومت پایینی نسبت به سیپروفلوکساسین مشاهده گردید. اما مقاومت پایینی نیز در سایر شهرها نسبت به سیپروفلوکساسین گزارش شده است(۱۴, ۱۸, ۲۱). سیپروفلوکساسین از جمله آنتی بیوتیکهای انتخابی جهت درمان عفونتهای ادراری محسوب می شود و شیوع پایین مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک می تواند یک هشدار و زنگ خطر باشد، که در صورت استفاده بی رویه از آن زمینه برای گسترش مقاومت در سالهای آینده فراهم خواهد شد.

هیچکدام از جدایه های نسبت به لینزولاید و کینوپریستین-دالفوپریستین مقاومت نشان ندادند که این یافته ها در سایر مطالعات انجام گرفته در ایران و سوئد(۱, ۳, ۱۴, ۱۷, ۲۱) نیز حاصل شده اند با توجه به اینکه این دو آنتی بیوتیک از جمله آنتی بیوتیکهای جدید هستند که استفاده از آنها در کشور بسیار پایین و اندک است و برای درمان عفونتهای ناشی از سویه های مقاوم به ونکومایسین مورد استفاده قرار می گیرند، بنابراین حساسیت سویه ها نسبت به آنها کاملا طبیعی است. همچنین در مورد مقاومت سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* نسبت به این آنتی بیوتیکها نیز نتایج کاملا مشابهی در کشور گزارش شده است(۲۵-۲۲).

در مورد مقاومت نسبت به آنتی بیوتیکهای کلیندامایسین، جنتامایسین و تتراسایکلین نیز نتایج مختلفی در کشور ارائه شده است که تا حدی منطبق بر یافته های این مطالعه هستند(۳, ۱۴, ۱۸, ۲۰, ۲۱). مقاومت نسبتا بالا نسبت به تتراسایکلین در مطالعات مختلف ناشی از استفاده فراوان این آنتی بیوتیک در روند درمانی در کشور است و با توجه به اینکه مقاومت به تتراسایکلین در میان جنسها و گونه های مختلف باکتریایی از طریق پلاسمید منتقل می شود، بنابراین مقاومت بالا نسبت به این آنتی بیوتیک چندان عجیب نیست. تفاوت در میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیکهای مختلف در کشور می تواند ناشی از استفاده کم یا فراوان آنها از نظر سهولت دسترسی در شهرها و نقاط مختلف کشور باشد. به طور کلی بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه و مطالعات مشابه در کشور می توان اظهار داشت که آنتی بیوتیکهای لینزولاید، کینوپریستین-دالفوپریستین و جنتامایسین می توانند مؤثرترین آنتی بیوتیکها جهت درمان عفونتهای ناشی از استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس باشند.

نتیجه گیری

شیوع مقاومت به طیف وسیعی از آنتی بیوتیکهای خط اول و دوم درمانی در میان سویه های *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس*، نشان دهنده پراکندگی و انتشار این سویه های در بیمارستان مورد نظر در اصفهان است. شیوع چنین سویه هایی می تواند نشان دهنده میزان کارایی اقدامات کنترل عفونت در بیمارستانها باشد. عدم توجه به سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* که از اعضای مهم فلور طبیعی انسان به شمار می رود، می تواند عواقب خطرناکی در آینده به همراه داشته باشد. بنابراین انجام بررسی جامع و کاملی در این زمینه در کشور کاملا ضروری به نظر می رسد.

www.SID.ir

Archive of SID

تقدیر و تشکر

این مطالعه در قالب بخشی از پایان نامه دانشجویی کارشناسی ارشد با حمایت معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه اصفهان به انجام رسیده است. نویسندگان مقاله مراتب قدردانی خود را از آقای داریوش شکری دانشجوی دکتری میکروبیولوژی دانشگاه اصفهان جهت کمک در جمع آوری سویه ها اعلام می نمایند.

REFERENCES

1. Rahimi F, Arabestani MR, Karimi S. Antibiotic resistance pattern of methicillin resistant *Staphylococcus epidermidis* isolated from clinical samples in Tehran. Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine. 2014;18(63):37-42.
2. Cunha M, Calsolari R. Toxigenicity in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci: epidemiological and molecular aspects. Microbiology Insights. 2008;1:13-24.
3. Aghazadeh M, Ghotaslou R, Rezaee MA, Moshafi MH, Hojabri Z, Saffari F. Determination of antimicrobial resistance profile and inducible clindamycin resistance of coagulase negative staphylococci in pediatric patients: the first report from Iran. World Journal of Pediatrics. 2014;11(3):250-4.
4. John JF, Harvin AM. History and evolution of antibiotic resistance in coagulase-negative staphylococci: Susceptibility profiles of new anti-staphylococcal agents. Therapeutics and Clinical Risk Management. 2007;3(6):1143.
5. von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulasenegative staphylococci. The Lancet Infectious Diseases. 2002;2(11):677-85.
6. Lin P, Hu T, Hu J, Yu W, Han C, Zhang J, et al. Characterization of peptide deformylase homologues from *Staphylococcus epidermidis*. Microbiology. 2010;156(10):3194-202.
7. Li M, Wang X, Gao Q, Lu Y. Molecular characterization of *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from a teaching hospital in Shanghai, China. Journal of Medical Microbiology. 2009;58(4):456-61.
8. Ikeda Y, Ohara-Nemoto Y, Kimura S, Ishibashi K, Kikuchi K. PCR-based identification of *Staphylococcus epidermidis* targeting *gseA* encoding the glutamic-acid-specific protease. Canadian Journal of Microbiology. 2004;50(7):493-8.
9. Rahimi F, Bouzari M, Maleki Z, Rahimi F. Antibiotic susceptibility pattern among Staphylococcus spp. with emphasis on detection of mecA gene in methicillin resistant Staphylococcus aureus isolates. Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases. 2009;4(3):143-50.
10. Clinical and Laboratory Standard Institute C. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 22th informational supplement. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, Pa. 2012.
11. Otto M. *Staphylococcus epidermidis*--the'accidental'pathogen. Nature Reviews Microbiology. 2009;7(8):555-67.
12. Piette A, Verschraegen G. Role of coagulase-negative staphylococci in human disease. Veterinary Microbiology. 2009;134(1):45-54.
13. Ziebuhr W, Heilmann C, Götz F, Meyer P, Wilms K, Straube E, et al. Detection of the intercellular adhesion gene cluster (*ica*) and phase variation in *Staphylococcus epidermidis* blood culture strains and mucosal isolates. Infection and Immunity. 1997;65(3):890-6.

www.SID.ir

Archive of SID

14. Najar-Peerayeh S, Moghadas AJ, Behmanesh M. Antibiotic susceptibility and *mecA* frequency in *Staphylococcus epidermidis*, isolated from intensive care unit patients. Jundishapur Journal of Microbiology. 2014;7(8):e11188.
15. Sabzehali F, Goudarzi H. Determination of antibiotic resistance in clinical isolates of coagulase negative staphylococci from hospitalized patients in selected hospitals of Tehran. Journal of Paramedical Sciences. 2015;6(2):31-7.
16. Cherifi S, Byl B, Deplano A, Nagant C, Nonhoff C, Denis O, et al. Genetic characteristics and antimicrobial resistance of *Staphylococcus epidermidis* isolates from patients with catheter-related bloodstream infections and from colonized healthcare workers in a Belgian hospital. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2014;13(1):1-8.
17. Hellmark B, Unemo M, Nilsdotter-Augustinsson Å, Söderquist B. Antibiotic susceptibility among *Staphylococcus epidermidis* isolated from prosthetic joint infections with special focus on rifampicin and variability of the *rpoB* gene. Clinical Microbiology and Infection. 2009;15(3):238-44.
18. Mohaghegh MA, Ghazvini K, Jafari R, Yousef M. Retrospective study on the prevalence and antibiotic resistance pattern of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* among patients suspicious of bacteremia during 2006-2011. International Journal of Enteric Pathogens. 2015;3(2):e22930.
19. Pishva E, Havaei SA, Arsalani F, Narimani T, Azimian A, Akbari M. Detection of methicillin-resistance gene in *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from patients in Al-Zahra Hospital using polymerase chain reaction and minimum inhibitory concentration methods. Advanced Biomedical Research. 2013;2:23.
20. Shoja S, Nahaei MR, Nahaei M, Farajnia S, Ahangarzadeh Rezaee M, Nikvash S. Study of methicillin- resistance by oxacillin disc diffusion and PCR methods in *Staphylococcus epidermidis* isolates collected from blood cultures and their antibiotic susceptibility. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences. 2009;31(1):39-44.
21. Moosavi M, Peymani A, Moosavi R. Methicillin resistenance in coagulase negative staphylococci isolated from laryngoscope in Shahid Rajaei hospital, Qazvin Iran. Jurnal of Ilam University of Medical Science. 2014;22(2):118-24.
22. Rahimi F, Bouzari M, Katouli M, Pourshafie M. Prophage typing of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from a tertiary care hospital in Tehran, Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2013;6(1):80-5.
23. Rahimi F, Bouzari M, Katouli M, Pourshafie MR. Prophage and antibiotic resistance profiles of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in Iran. Archives of Virology. 2012;157(9):1807-11.
24. Rahimi F, Bouzari M, Katouli M, Pourshafie MR. Antibiotic resistance pattern of methicillin resistant and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* isolates in Tehran, Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2013;6(2):144-9.
25. Rahimi F, Katouli M, Pourshafie MR. Characteristics of hospital-and community-acquired meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Tehran, Iran. Journal of Medical Microbiology. 2014;63(Pt 6):796-804.

www.SID.ir