Archive of SID

مقاومت به آمینوگلیکوزیدها در میان سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری در شهر اصفهان. 1396

فاتح رحیمی[1]*، مینا ترابی[2]

1- دکتری تخصصی باکتری شناسی، دانشیار بخش میکروبیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان
2- کارشناس ارشد میکروبیولوژی، بخش میکروبیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

***نشانی برای مکاتبه:** اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، بخش میکروبیولوژی، f.rahimi@sci.ui.ac.ir

دریافت مقاله: اردیبهشت نود و هفت پذیرش برای چاپ: تیر نود و هفت

چکیده

سابقه و هدف: *آنتی بیوتیکهای خانواده آمینوگلیکوزید جهت درمان عفونتهای ناشی از باکتریهای گرم منفی و برخی از باکتریهای گرم مثبت استفاده می شوند. در میان گونه های باکتریایی مختلف، مقاومت به آمینوگلیکوزیدها از طریق سازوکارهای مختلفی ایجاد می شود که از مهمترین آنها می توان به غیرفعال شدن این آنتی بیوتیکها از طریق آنزیمهای تغییردهنده اشاره داشت. این مطالعه با هدف تعیین مقاومت به آمینوگلیکوزیدها در میان سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین در شهر اصفهان به انجام رسیده است.*

روش کار: *در این مطالعه 286 سویه استافیلوکوکوس اورئوس از نمونه ادرار بیماران مبتلا به عفونت ادراری از 2 بیمارستان در شهر اصفهان در طی سال 1396 جدا گردید و با استفاده از پرایمرهای اختصاصی شناسایی شد. مقاومت سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین نسبت به 16 آنتی بیوتیک تعیین گردید و وجود تایپهای مختلف SCCmec و ژنهای مؤثر در مقاومت نسبت به آمینوگلیکوزیدها مشخص گردید.*

یافته ها: *در مجموع 112 سویه (39 درصد) استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به سفوکسی تین و واجد ژن mecA در میان سویه ها شناسایی گردیدند. تمامی سویه های مقاوم به متی سیلین نسبت به آنتی بیوتیکهای ونکومایسین، لینزولاید و کینوپریستین-دالفوپریستین حساس بودند و بیشترین میزان مقاومت نیز نسبت به پنی سیلین، سیپروفلوکساسین، اریترومایسین و کلیندامایسین مشاهده گردید. همچنین، 92، 89، 89، 86، 85 و 63 درصد سویه ها نسبت به ترتیب نسبت به توبرامایسین، کانامایسین، تتراسایکلین، آمیکاسین، نئومایسین و جنتامایسین مقاومت نشان دادند. نود و هفت درصد سویه ها واجد SCCmec تایپ III بودند و ژنهای aac(6')-Ie+aph(2')، ant(4')-Ia، ant(6)-Ia و aph(3')-IIIa نیز به ترتیب در 63، 60، 56 و 38 درصد سویه ها شناسایی شدند.*

نتیجه گیری: *شیوع بالای مقاومت نسبت به آمینوگلیکوزیدها در میان سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین جداسازی شده از عفونت ادراری مؤید عدم کارآیی این آنتی بیوتیکها جهت درمان عفونتهای ادراری در این مطالعه است.*

واژگان کلیدی: آمینوگلیکوزیدها، استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین، عفونت دستگاه ادراری، SCCmec تایپینگ

مقدمه

آمینوگلیکوزیدها به عنوان خانواده ای از آنتی بیوتیکها با طیف وسیع عملکرد شناخته می شوند که جهت درمان عفونتهای ناشی از باکتریهای گرم منفی و گرم مثبت استفاده می شوند(1). از نظر ساختاری، آمینوگلیکوزیدها متشکل از یک حلقه 2-داکسی استرپتامین است که دو یا تعداد بیشتری قند از طریق پیوند گلیکوزیدی به آن متصل است و این ساختمان شیمیایی در تمامی اعضای خانواده آمینوگلیکوزیدها مشابه است(2). این آنتی بیوتیکها، قلیایی هستند و به آسانی از میان غشاهای باکتریایی عبور نمی کنند. استرپتومایسین نخستین عضو از این خانواده بود که در سال 1944 کشف شد و به

www.SID.ir

Archive of SID

ترتیب در طی دو دهه سایر آنتی بیوتیکهای این خانواده (نئومایسین، کانامایسین، پاروموماسین، جنتامایسین، توبرامایسین، آمیکاسین، نتیل مایسین و اسپکتینومایسین) کشف و معرفی شدند.

آمینوگلیکوزیدها در ابتدا به عنوان آنتی بیوتیکهایی جهت درمان عفونتهای ناشی از باسیلهای گرم منفی، استافیلوکوکها و سایر باکتریهای گرم مثبت مورد استفاده قرار گرفتند، هرچند که معمولا جهت استفاده بر علیه باکتریهای گرم مثبت پیشنهاد می شود که آمینوگلیکوزیدها همراه با سایر آنتی بیوتیکها مانند آنتی بیوتیکهای بتا-لاکتام یا ونکومایسین مورد استفاده قرار گیرند (2). با توجه به ماهیت سازوکار جذب آمینوگلیکوزیدها که نیازمند تنفس است، لذا باکتریهای بیهوازی به طور ذاتی نسبت به این آنتی بیوتیکها مقاومت نشان می دهند(3). مقاومت نسبت به آنتی بیوتیکهای آمینوگلیکوزیدی از طریق سازوکارهای مختلفی ایجاد می شود که به طور همزمان در یک سلول مشاهده نمی شوند(4). این سازوکارها شامل، تغییر هدف از طریق جهش در 16S rRNA یا پروتئینهای ریبوزومی، متیلاسیون 16S rRNA (سازوکاری که در بیشتر سویه های مولد آمینوگلیکوزید و سویه های بالینی مشاهده می شود)، کاهش نفوذپذیری از طریق تغییر نفوذپذیری غشاء خارجی یا کاهش نقل و انتقالات غشاء داخلی، انتقال به خارج سلول از طریق سازوکار پمپ افلاکس، تجزیه آنتی بیوتیک از طریق اتصال محکم به یک آنزیم استیل ترانسفراز و همچنین غیرفعال کردن مولکول آنتی بیوتیک با استفاده از آنزیمهای تغییردهنده (AMEs) (به عنوان مهمترین و رایجترین سازوکار در میان سویه های بالینی که توسط عناصر ژنتیکی متحرک رمزگذاری می شوند) مانند AG N-acetyltransferases (AACs)، AG O-nucleotidyltransferases (ANTs) و AG O-phosphotransferases (APHs) می باشند(2, 5-7). این مطالعه با هدف تعیین فنوتیپی و ژنوتیپی مقاومت نسبت به آنتی بیوتیکهای خانواده آمینوگلیکوزید در میان سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین جداسازی شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری در طی سال 1396 در اصفهان به انجام رسیده است.

روش کار

در طی سال 1396 در مجموع 286 سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* از نمونه ادرار بیماران مبتلا به عفونت ادراری از آزمایشگاه 2 بیمارستان در شهر اصفهان جدا گردیدند. پلیتها پیشتر توسط آزمایشگاه بیمارستان به عنوان سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مورد شناسایی قرار گرفته بودند. پس از وصول پلیتها در آمایشگاه باکتری شناسای دانشگاه اصفهان، سویه ها بر روی محیط اختصاصی HiCrome Aureus Agar (Mumbai, India) کشت داده شدند و سویه های خالص شده با استفاده از پرایمرهای اختصاصی شناسایی شدند(8).

به منظور استخراج DNA از سویه های واجد کلنیهای مشکی و هاله سفید رنگ بر روی محیط اختصاصی، از آزمون جوشاندن استفاده گردید(9). پس از استخراج DNA، آزمون PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی ژن *nucA* جهت شناسایی سویه *های استافیلوکوکوس اورئوس* انجام گرفت(8).

جهت بررسی مقاومت سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* نسبت به آنتی بیوتیک اگزاسیلین از دیسک سفوکسی تین (30 میکروگرم) (Rosco, Neo Sensitab, Denmark) و آزمون دیسک دیفیوژن و بر اساس دستورالعمل Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) استفاده گردید(10). سویه های مقاوم به دیسک سفوکسی تین انتخاب شدند و مقاومت سویه ها نسبت به آنتی بیوتیکهای جنتامایسین (10 میکروگرم)، توبرامایسین (10 میکروگرم)، آمیکاسین (30 میکروگرم)، کانامایسین (30 میکروگرم)، نئومایسین (30 میکروگرم)، اریترومایسین (15 میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (30 میکروگرم)، تتراسایکلین (30 میکروگرم)، مینوسایکلین (30 میکروگرم)، کلیندامایسین (2 میکروگرم)، ریفامپین (5 میکروگرم)، سولفامتوکسازول-تری متوپریم (23/1-75/25 میکروگرم)، کینوپریستین-دالفوپریستین (15 میکروگرم)، لینزولاید (10 میکروگرم) و پنی سیلین (5 میکروگرم) تعیین گردید. همچنین، حداقل غلظت ممانعت کننده از رشد آنتی بیوتیک ونکومایسین نیز به روش براث میکرو دایلوشن و بر اساس دستورالعمل CLSI مشخص گردید(11).

پس از شناسایی سویه های مقاوم به متی سیلین با استفاده از روش کیفی دیسک دیفیوژن، به منظور تأیید سویه ها از آزمون PCR با استفاده از پرایمر اختصاصی ژن *mecA* استفاده گردید (12). همچنین حضور تایپهای

www.SID.ir

Archive of SID

مختلف SCC*mec* در میان سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* واجد ژن *mecA* با استفاده از آزمون multiplex-PCR تعیین گردید(12).

وجود ژنهای *aph(3')-IIIa*، *aac(6')-Ie/aph(2'')* و *ant(4')-Ia* و *ant(6)-Ia* در میان سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین با استفاده از آمون PCR و پرایمرهای اختصاصی هر ژن مشخص گردید(13).

یافته ها

با استفاده از آزمون PCR با پرایمرهای اختصاصی، تمامی جدایه ها از نظر ژن *nucA* مثبت بودند و به عنوان سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* شناسایی شدند. همچنین، از مجموع 286 سویه جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری، 112 سویه (39 درصد) نسبت به آنتی بیوتیک سفوکسی تین مقاومت نشان دادند و به عنوان سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین در این مطالعه انتخاب شدند.

تمامی سویه ها نسبت به آنتی بیوتیک پنی سیلین مقاوم بودند و هیچکدام از سویه ها نسبت به آنتی بیوتیکهای ونکومایسین، لینزولاید و کینوپریستین-دالفوپریستین مقاومت نشان ندادند. در مقابل، بیشترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیکهای سیپروفلوکساسین (97 درصد)، اریترمایسین (95 درصد)، توبرامایسین (92 درصد)، کلیندامایسین (91 درصد)، کاناماسین (89 درصد)، تتراسایکلین (89 درصد)، آمیکاسین (86 درصد)، نئومایسین (85 درصد) مشاهده گردید. مقاومت نسبت به جنتامایسین نیز کمتر از سایر آنتی بیوتیکها بود و درصد سویه ها نسبت به این آنتی بیوتیک مقاومت نشان دادند.تمامی 112 سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به دیسک سفوکسی تین واجد ژن *mecA* بودند و به عنوان سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین تأیید شدند. همچنین، 109 سویه (97 درصد) مقاوم به متی سیلین واجد SCC*mec* تایپ III بودند و به عنوان سویه های اکتسابی از بیمارستان (HA-MRSA) تعیین شدند. علاوه بر این، 3 سویه (3 درصد) نیز واجد SCC*mec* تایپ IVc بودند و به عنوان سویه های اکتسابی از جامعه (CA-MRSA) شناسایی شدند.

در این مطالعه تمامی سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین که نسبت به آنتی بیوتیکهای خانواده آمینوگلیکوزید مقاومت نشان دادند جهت بررسی وجود ژنهای مختلف مقاومتی مورد بررسی قرار گرفتند که در این میان ژن *aac(6')-Ie+aph(2')* به عنوان غالبترین ژن تعیین گردید و 71 سویه (63 درصد) واجد این ژن بودند(جدول 1). همچنین، 67 سویه (60 درصد) برای ژن *ant(4')-Ia* و 63 سویه (56 درصد) نیز برای ژن *ant(6)-Ia* مثبت بودند. علاوه بر این، ژن *aph(3')-IIIa* نیز در میان 42 سویه (38 درصد) شناسایی گردید. دوازده سویه (11 درصد) نیز در این مطالعه واجد هیچکدام از ژنهای مورد بررسی نبودند و در 13 درصد سویه ها نیز هر 4 ژن مورد بررسی شناسایی شدند. همچنین، ژنهای *aac(6')-Ie+aph(2')*، *ant(6)-Ia*، *ant(4')-Ia* و *aph(3')-IIIa* نیز به تنهایی به ترتیب در 11، 4، 3 و 1 درصد سویه ها تعیین گردیدند.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول 1- فراوانی ژنهای مقاومت به آمینوگلیکوزیدها در میان سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین.

الگو	ژنهای مقاومت به آمینوگلیکوزیدها				تعداد (٪)
	aac(6')-Ie+aph(2')	*ant(6)-Ia*	*ant(4')-Ia*	*aph(3')-IIIa*	
1	+	+	+	+	15 (13٪)
2	+	+	+	-	22 (20٪)
3	+	+	-	-	9 (8٪)
4	+	-	-	-	12 (11٪)
5	+	-	+	-	7 (6٪)
6	+	-	-	+	6 (5٪)
7	-	+	+	+	12 (11٪)
8	-	-	+	+	8 (7٪)
9	-	+	-	-	5 (4٪)
10	-	-	+	-	3 (3٪)
11	-	-	-	+	1 (1٪)
12	-	-	-	-	12 (11٪)

بحث

در این مطالعه مقاومت سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین نسبت به آنتی بیوتیکهای خانواده آمینوگلیکوزید مورد مطالعه قرار گرفت و حضور ژنهای موثر در این مقاومت نیز تعیین گردید. بر این اساس مشخص شد که 39 درصد سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* نسبت به آنتی بیوتیک سفوکسی تین مقاوم بودند و به عنوان سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین انتخاب شدند. آمار متفاوتی از مقاومت نسبت به متی سیلین در کشور و در شهرهای مختلف تا کنون ارائه شده است که در مواردی کمتر یا بسیار بیشتر از این مطالعه می باشد(9-7, 28-12). در این مطالعه سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* از نمونه های ادراری بیماران مبتلا به عفونت ادراری جداسازی شده که در بسیاری از موارد بیماران واجد سوندهای ادراری نیز بودند. در مطالعه دیگری که در تهران بر روی نمونه های ادراری بیماران مبتلا به عفونت ادراری واجد سوند به انجام رسیده است، 25/8 درصد سویه ها مقاوم به متی سیلین بودند(12). به نظر می رسد که تفاوت در بیماران مورد مطالعه، نوع نمونه ها، سطح کیفی بیمارستان محل بستری بیماران، تفاوت در سن و وضعیت بهداشتی بیماران و همچنین تفاوتهای جغرافیایی شهرهای مورد بررسی از عمده دلایل اصلی در این مورد محسوب می شوند. همچنین، در مطالعه انجام شده در شهر تهران بر اساس دستورالعمل پیشین CLSI جهت تعیین سویه های مقاوم به متی سیلین از دیسک اگزاسیلین استفاده می شد که بر اساس دستورالعمل جدید CLSI الزاما باید از

www.SID.ir

Archive of SID

دیسک سفوکسی تین استفاده گردد(10) که عدم دقت و کارایی دیسک اگزاسیلین در مقایسه با دیسک سفوکسی تین نیز می تواند بسیار حائز اهمیت باشد.

در این مطالعه تمامی سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین نسبت به 3 آنتی بیوتیک کینوپریستین-دالفوپریستین، لینزولاید و ونکومایسین حساسیت نشان دادند که این امر در مطالعات پیشین نیز در کشور گزارش شده است (17, 18, 20, 21, 23, 29-26)، بنابراین 3 آنتی بیوتیک مذکور را می توان موثرترین داروها جهت درمان عفونت در این مطالعه معرفی نمود. علاوه بر این، 100 درصد سویه ها نسبت به پنی سیلین مقاومت نشان دادند و مقاومت بالایی نیز نسبت به آنتی بیوتیکهای سیپروفلوکساسین، اریترومایسین، توبرامایسین و کلیندامایسین (91-97 درصد) مشاهده گردید. پیشتر نیز در سایر مطالعات عدم کارایی این آنتی بیوتیکها جهت درمان عفونتهای ناشی از سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین نشان داده شده بود(7, 8, 12, 13, 21, 25-23, 28). با توجه به مصرف بالای این داروها در موارد بالینی و با توجه به حضور عوامل ژنتیکی متحرک که مسئول انتقال ژنهای مقاومت در میان باکتریها محسوب می شوند و همچنین تجربیات پیشین، لذا درصد بالای مقاومت نسبت به این عوامل ضدمیکروبی چندان تعجب برانگیز نبود.

به منظور بررسی مقاومت سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین نسبت به خانواده آمینوگلیکوزیدها از آنتی بیوتیکهای جنتامایسین، توبرامایسین، آمیکاسین، کانامایسین و نئومایسین استفاده گردید، که به استثناء جنتامایسین مقاومت بالاتر از 80 درصد نسبت سایر آنتی بیوتیکهای مورد بررسی این خانواده مشاهده گردید. این یافته ها تا حدودی منطبق بر سایر مطالعات در کشور است(7, 8, 12, 13, 23, 24, 28). این یافته مؤید این نکته است که به استثناء جنتامایسین هیچکدام از آنتی بیوتیکهای خانواده آمینوگلیکوزیدهای مورد بررسی درمانهای انتخابی مؤثری جهت عفونتهای ناشی سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین محسوب نمی شوند. بر اساس نتایج حاصل از تعیین 4 ژن مؤثر در مقاومت نسبت به آمینوگلیکوزیدها در مجموع 12 الگوی مختلف ژنی حاصل گردید که در این میان ژن *aac(6')-Ie+aph(2')* به عنوان غالبترین ژن تعیین گردید و از بیشترین فراوانی برخوردار بود. در سایر مطالعات نیز این ژن از شیوع بالاتری برخوردار بوده و به عنوان ژن غالب گزارش شده است (7, 13, 29). علاوه بر این، سویه های حساس به جنتامایسین (37 درصد) همگی فاقد ژن *aac(6')-Ie+aph(2')* بودند که این یافته در سایر گزارشات نیز ارائه شده است و دلالت بر نقش این ژن در مقاومت به جنتامایسین دارد (7, 13). همچنین، ژنهای *ant(4')-Ia* و *ant(6)-Ia* نیز به ترتیب در 60 و 56 درصد مورد شناسایی قرار گرفتند که این یافته ها تا حدودی بالاتر از سایر مطالعات انجام گرفته در جهان (31-29) و منطبق بر مطالعات داخلی (7, 12) است. دلیل بالای فراوانی ژن *ant(4')-Ia* را می توان ناشی از مقاومت بالای سویه ها نسبت به کانامایسین دانست (89 درصد). در این مطالعه همچنین، 12 سویه (11 درصد) فاقد تمامی ژنهای مورد بررسی مقاومت به آمینوگلیکوزیدها بودند، در مقابل 15 سویه (13 درصد) واجد مقاومت نسبت به تمامی آنتی بیوتیکهای آمینو گلیکوزیدی مورد مطالعه بودند و از نظر وجود هر 4 ژن نیز مثبت بودند. این یافته ها پیشتر نیز در سایر مطالعات گزارش شده است (7, 13).

در این مطالعه در مجموع دو SCC*mec* تایپ III و IVc به ترتیب با فراوانی 97 و 3 درصد مورد شناسایی قرار گرفتند. با توجه به شیوع بالای SCC*mec* تایپ III در این مطالعه، همانند سایر مطالعات انجام گرفته بر روی سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین جداسازی شده از منابع مختلف بالینی، دامی و محیطی در کشور (7, 8, 12, 18, 20, 21, 25, 28) به عنوان تایپ غالب معرفی گردید که نشان دهنده ماهیت بیمارستانی این سویه ها است. در این مطالعه 3 سویه مقاوم به متی سیلین واجد SCC*mec* تایپ IVc بودند. پیشتر نشان داده شده که این سویه های CA-MRSA برخلاف سویه های HA-MRSA تنها نسبت به پنی سیلین مقاوم هستند و حضور آنها در منابع مختلف در کشور گزارش شده است.

www.SID.ir

Archive of SID

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه مؤید شیوع بالای سویه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین اکتسابی از بیمارستان در میان بیماران مبتلا به عفونت ادراری می باشد. این سویه ها نسبت به طیف وسیعی از آنتی بیوتیکها از جمله خانواده آمینوگلیکوزیدها مقاومت نشان می دهند؛ بنابراین آنتی بیوتیکهای خانواده آمینوگلیکوزیدها نمی توانند انتخاب درمانی صحیحی جهت مقابله با عفونتهای ناشی از این سویه ها باشند و فراوانی بالای ژنهای مؤثر در مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیکها نشان دهنده ناکارآمد بودن این عوامل ضدمیکروبی جهت پروسه های درمانی افراد مبتلا به عفونت ادراری در این مطالعه است.

REFERENCES

1. Bryskier A. Antibiotics and Antibacterial Agents: Classifications and Structure-Activity Relationship. Antimicrobial Agents: American Society of Microbiology; 2005. p. 13-38.
2. Ramirez MS, Tolmasky ME. Aminoglycoside modifying enzymes. Drug Resistance Updates. 2010;13(6):151-71.
3. Bryan L, Kowand S, Van Den Elzen H. Mechanism of aminoglycoside antibiotic resistance in anaerobic bacteria: *Clostridium perfringens* and *Bacteroides fragilis*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1979;15(1):7-13.
4. Alekshun MN, Levy SB. Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance. Cell. 2007;128(6):1037-50.
5. Hocquet D, Vogne C, El Garch F, Vejux A, Gotoh N, Lee A, et al. MexXY-OprM efflux pump is necessary for adaptive resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to aminoglycosides. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2003;47(4):1371-5.
6. Magnet S, Blanchard JS. Molecular insights into aminoglycoside action and resistance. Chemical Reviews. 2005;105(2):477-98.
7. Rahimi F, Pourshafie MR. Aminoglycoside resistance among meticillin resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from two hospitals in Tehran Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine. 2015;20(69):55-61.
8. Rahimi F, Shokoohizadeh L. Characterization of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains among inpatients and outpatients in a referral hospital in Tehran, Iran Microbial Pathogenesis. 2016;97:89-93.
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, 25th informational supplement. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, Pa. 2015.
11. Clinical and Laboratory Standard Institute C. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M07-A10. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, Pa. 2015.

www.SID.ir

Archive of SID

12. Rahimi F, Katouli M, Karimi S. Biofilm production among methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from catheterized patients with urinary tract infection. Microbial Pathogenesis. 2016;98:69-76.
13. Rahimi F. Characterization of resistance to aminoglycosides in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from a tertiary care hospital in Tehran, Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2016;9(1):e29237.
14. Fatholahzadeh B, Emaneini M, Gilbert G, Udo E, Aligholi M, Modarressi MH, et al. Staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*) analysis and antimicrobial susceptibility patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA (isolates in Tehran, Iran. Microbial Drug Resistance. 2008;14(3):217-20.
15. Goudarzi M, Goudarzi H, Figueiredo AMS, Udo EE, Fazeli M, Asadzadeh M, et al. Molecular characterization of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from intensive care units in Iran: ST22-*SCCmec* IV/t790 emerges as the major clone. PloS One. 2016;11(5):e0155529.
16. Havaei SA, Ghanbari F, Rastegari AA, Azimian A, Khademi F, Hosseini N, et al. Molecular typing of hospital-acquired *Staphylococcus aureus* isolated from Isfahan, Iran. International Scholarly Research Notices. 2014;2014:1-6.
17. Havaei SA, Vidovic S, Tahmineh N, Mohammad K, Mohsen K, Starnino S, et al. Epidemic methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* lineages are the major cause of infections at an Iranian university hospital. Journal of Clinical Microbiology. 2011;49(11): 3990-3.
18. Japoni A, Jamalidoust M, Farshad S, Ziyaeyan M, Alborzi A, Japoni S, et al. Characterization of SCC*mec* types and antibacterial susceptibility patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern Iran. Japanese Journal of Infectious Diseases. 2011;64(1):28-33.
19. Javidnia S, Talebi M, Saifi M, Katouli M, Rastegar Lari A, Pourshafie MR. Clonal dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients and the hospital environment. International Journal of Infectious Diseases. 2013;17(9):e691-5.
20. Mohammadi S, Sekawi Z, Monjezi A, Maleki M-H, Soroush S, Sadeghifard N, et al. Emergence of SCC*mec* type III with variable antimicrobial resistance profiles and *spa* types among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from healthcare-and community-acquired infections in the west of Iran. International Journal of Infectious Diseases. 2014;25:152-8.
21. Rahimi F, Bouzari M. Biochemical fingerprinting of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from sewage and hospital in Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2015;8(7):e19760.
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, Karimi S. Characteristics of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from poultry in Iran. Archives of Clinical Infectious Diseases. 2015;10(4):e30885.

www.SID.ir

Archive of SID

26. Rahimi F ,Karimi S. Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains producing enterotoxins A, K and Q from chicken meat in Isfahan, Iran, 2014. Archives of Clinical Infectious Diseases. 2016;11(4):e35601.
27. Rahimi F, Karimi S. Characteristics of virulence factors in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from a referral hospital in tehran, iran. Archives of Clinical Infectious Diseases. 2016;11(1):e33220.
28. Rahimi F, Katouli M, Pourshafie MR. Characteristics of hospital-and community-acquired meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Tehran, Iran. Journal of Medical Microbiology. 2014;63:796-804.
29. Yadegar A, Sattari M, Mozafari NA, Goudarzi GR. Prevalence of the genes encoding aminoglycoside-modifying enzymes and methicillin resistance among clinical isolates of *Staphylococcus aureus* in Tehran, Iran. Microbial Drug Resistance. 2009;15(2):109-13.
30. Hauschild T, Sacha P, Wieczorek P, Zalewska M, Kaczyńska K, Tryniszewska E. Aminoglycosides resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from a university hospital in Bialystok, Poland. Folia Histochemica et Cytobiologica. 2008;46(2):225-8.
31. Mohammadi S, Sekawi Z, Monjezi A, Maleki M-H, Soroush S, Sadeghifard N, et al. Emergence of SCC*mec* type III with variable antimicrobial resistance profiles and *spa* types among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from healthcare-and community-acquired infections in the west of Iran. International Journal of Infectious Diseases. 2014;25:152-8.

www.SID.ir