Research on Medicine Original Article

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Vol.43; No.1; 2019

Identification of Virulence Genes in Staphylococcus aureus Isolates Segregated from Children's Wounds

Donya Taghizadeh Maleki[1], Zohreh Ghalavand[1], Bahram Nikmanesh[2], Ali Hashemi[1], Hiva Kadkhoda[1], Gita Eslam[1*]

1. Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Department of Lab Medical Sciences, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 2018/10/15 Accept: 2018/11/17)

Abstract

Background: *Staphylococcus aureus is an opportunistic pathogenic bacterium that can provide invasive conditions by secreting various toxins. It is involved in the development of skin infections, such as swollen and ulcers. Today, one of the main problems is the treatment of Staphylococcus aureus resistant strains. The aim of the current study was to detect virulence factors and antibiotic resistance among strains isolated from wound infections of children who referred to Tehran Children's Medical Hospital in 1396-97.*

Materials and Methods: *A total of 59 strains of Staphylococcus aureus isolated from wound infection were collected during one year. Staphylococcus aureus was detected using biochemical tests. For antibiotic susceptibility test, antibiotic disks (Mast، UK) were used according to the CLSI 2017. For detection of virulance genes, including nuc، mecA، tsst-1، hla، hlb، hld، eta، etb، etc, PCR method was used.*

Results: Vancomycin and linezolid were sensitives for all isolates and the highest resistance antibiotic was penicillin with 98.3%. The frequency distribution of genes s mecA، tsst-1، hla، hlb، hld، eta، etb، and etd were 59.3%, 37.7%, 71.2%, 57.6%, 96.6%, 100%, 11.9%, 27.1%, respectively.

Conclusion: *All isolates were sensitive to vancomycin and linezolid, and these antibiotics were the best choices for the first line of treatment for staphylococcus aureus strains. Since all isolates of Staphylococcus aureus were obtained from children wound infections and all of them contained oxfolitic A gene, control and disinfection measures seem to be important among children, because these strains have the potential to spread this gene among hospitalized patients.*

Keywords: *Staphylococcus aureus; Hemolysins; Exfoliation; Wound infection*

** Corresponding: Gita Eslami**
Email:g_eslami@yahoo.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2022-07-02]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور ۴۳، شماره ۱، ۱۳۹۸، صفحات ۴۵ تا ۵۰

شناسایی ژن‌های ویرولانس در ایزوله‌های استافیلوکوک اورئوس جدا شده از زخم کودکان

دنیا تقی‌زاده ملکی[۱]، دکتر زهره قلاوند[۱]، دکتر بهرام نیک‌منش[۲]، دکتر علی هاشمی[۱]، هیوا کدخدا[۱]، دکتر گیتا اسلامی[۱*]

۱- گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ایران
۲- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله:۱۳۹۷/۰۷/۲۳ تاریخ پذیرش مقاله:۱۳۹۷/۰۸/۲۶

چکیده:

سابقه وهدف: استافیلوکوکوس اورئوس باکتری بیماری‌زای فرصت‌طلب بوده که با ترشح سموم مختلف شرایط تهاجم به میزبان را فراهم می کند و در ایجاد عفونت‌های پوستی مانند جوش، کفگیرک و زخم نقش دارد. امروزه یکی از معضلات پزشکی درمان ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به دارو است. هدف از مطالعه حاضر شناسایی ویرولانس فاکتورها و مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین ایزوله‌های جدا شده از نمونه‌های زخم کودکان مراجعه‌کننده به بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران ۱۳۹۶-۹۷ است.

مواد و روش‌ها: در مطالعه حاضر، تعداد ۵۹ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس از عفونت زخم طی یک سال جمع آوری شد. ابتدا با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی، باکتری استافیلوکوکوس اورئوس تشخیص داده شد. سپس تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی (*Mast*، انگلستان)، طبق‌دستورالعمل *CLSI* سال ۲۰۱۷ انجام شد. حضور ژن‌های *etd* ، *eta*،*etb* ، *hld*،*hlb*، *hla*،*tsst-1* ، *mecA*، *nuc*با استفاده از *PCR* بررسی و محصولات آن‌ها تعیین توالی شد.

یافته‌ها: بیشترین حساسیت به ونکومایسین و لینزولید با ۱۰۰ درصد حساسیت و بالاترین مقاومت مربوط به پنی‌سیلین با ۹۸/۳ درصد بود. توزیع فراوانی ژن ها از قبیل *tsst* ، *mecA*-۱، *etd*، *etb*، *eta*، *hld*، *hlb*، *hla* به ترتیب شامل: ۳ /۵۹، ۲/۷، ۷۱/۳۷ ، ۵۷/۶، ۹۶/۶، ۱۰۰، ۱۱/۹، ۲۷/۱ درصد بود.

نتیجه‌گیری: آنتی‌بیوتیک‌های ونکومایسین و لینزولید با ۱۰۰ درصد حساسیت برای درمان عفونت‌های زخم ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس کاندیدا هستند. با توجه به اینکه همه ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از زخم کودکان دارای ژن اکسفولیاتیو *A* هستند، تدابیر کنترل و ضدعفونی زخم در بین کودکان برای پیشگیری از انتشار ایزوله‌هایی با پتانسیل توکسین‌زایی اهمیت می‌یابد.

واژگان کلیدی: استافیلوکوک اورئوس، همولیزین ها، اکسفولیاتیو توکسین، عفونت زخم.

مقدمه:

استافیلوکوک اورئوس، کوکسی گرم مثبت و کوآگولاز مثبت از خانواده استافیلوکوکاسیه است. افزایش روزافزون مقاومت به انواع آنتی‌بیوتیک‌ها و شیوع بالای این باکتری در عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان و جامعه و دارا بودن فاکتورهای ویرولانس متنوعی که در زنده ماندن این باکتری در بدن میزبان دخالت دارند موجب اهمیت این باکتری در حوزه سلامت شده است(۱).

این باکتری طیف وسیعی از عفونتها از قبیل آبسه، پنومونی، مسمومیت غذایی، عفونتهای پوستی، عفونتهای پس از جراحی، عفونت‌های زخم، عفونت‌های بافت نرم، استئومیلیت، سندرم شوک سمی، سپتی سمی، باکتریمی واندوکاردیت را ایجاد میکند(۲، ۳). استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متیسیلین۱ MRSA یک ایزوله اختصاصی از استافیلوکوک است که باعث ایجاد مقاومت آنتیبیوتیکی به بتالاکتام‌ها میشود. دلیل ایجاد این نوع مقاومت حضور ژن mecA بوده که کد کننده یک پروتئین متصل شونده به پنی‌سیلین 2PBP2a در استافیلوکوکوس اورئوس است(۲). امروزه گسترش ایزوله‌های MRSAبه یکی از شاخص‌ترین چالشها در حوزه درمان تبدیل شده است(۴). استافیلوکوکوس اورئوس میکروارگانیسمی است که در پوست انسان و مخاط بینی کلونیزه شده و توان بیان فاکتورهای چسبندگی

1 Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
2 penicillin binding protein 2A

نویسنده مسئول: دکتر گیتا اسلامی
پست الکترونیک: *g_eslami@yahoo.com*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2022-07-02]

سطحی و فاکتورهای بیماریزا مانند توکسینها، همولیزینها و فاکتورهای سیستم تنظیمی را دارا بوده که باعث عفونت‌های پوستی می‌شوند(۵). هدف از این مطالعه تعیین فاکتورهای ویرولانس و حساسیت آنتیبیوتیکی ایزولههای استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از عفونت زخم کودکان مراجعه کننده به بیمارستان مرکز طبی کودکان در سال ۹۷-۹۶ است.

مواد و روش‌ها:

در این مطالعه توصیفی که از فروردین ۹۶ تا فروردین ۹۷ انجام شد، تعداد ۵۹ نمونه زخم جدا شده از کودکان زیر ۱۴ سال مراجعه‌کننده به مرکز طبی کودکان تهران از بخشهای مختلف بیمارستان (عفونی، گوارشی، بیماران سرپایی، نوزادان، هماتولوژی، نورولوژی، جراحی، نفرولوژی، تنفسی، اورژانس، قلب و بخش‌های مراقبت ویژه) وارد مطالعه شدند.

ابتدا با استفاده از تست‌های تعیین هویت شامل کاتالاز، کوآگولاز، DNase و تست تخمیر مانیتول ، باکتری استافیلوکوکوس اورئوس تشخیص داده شد. سپس تست حساسیت آنتیبیوتیکی طبق دستورالعمل موسسه استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی (CLSI 2017،) و دیسکهای آنتیبیوتیکی (MAST، انگلستان) انجام شد. در این روش، سوسپانسیون باکتری با کدورتی معادل استاندارد نیم مک فارلند در سرم فیزیولوژی تهیه شد، سپس با استفاده از سوآپ استریل روی سطح محیط مولرهینتوناگار تلقیح شده و دیسکها با فاصله مناسب روی سطح محیط قرار داده شدند. هاله عدم رشد بعد از انکوباسیون به مدت۱۸ تا ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد بررسی شد. برای انجام این مطالعه، دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی (Mast، انگلستان) استفاده شد که شامل: اریترومایسین۱۵ میکروگرم، کلیندامایسین۲میلی‌گرم ، پنیسیلین ۱۰ یونیت، کوتریموکسازول ۲۳,۷۵/۱,۲۵میکروگرم، لینزولید۳۰ میکروگرم، سفوکسیتین ۳۰میکروگرم، جنتامایسین۱۰ میکروگرم، سفتارولین ۵ میکروگرم، سیپروفلوکساسین ۳۰ میکروگرم بودند. برای آنتی بیوتیک ونکومایسین ، MIC با استفاده از نوارهای E-test Liofelchem ، ایتالیا بررسی شد(۶، ۷). تایید گونه‌های استافیلوکوکوس اورئوس با استفاده از ژن nuc با تکنیک PCR انجام شد و ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC ۲۵۹۲۳) به عنوان کنترل کیفی استفاده شد. بررسی فنوتیپی و ژنوتیپی مقاومت به متی‌سیلین با استفاده از دیسک سفوکسیتین و وجود ژن mecA به روش PCR انجام شد. برای بررسی پروفایل فاکتورهای ویرولانس در ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس روش PCR برای ژن‌های *tsst-1* [3]، *hla* [4]، *etd* [7]، *eta* [6]، *hld* [5]، *hlb* [5]، *etb* [8] انجام شد.

استخراج DNA از ایزوله‌های استافیلوکوک اورئوس، با استفاده از کیت (Roche، آلمان) انجام شد و غلظت DNA با استفاده از دستگاه نانو دراپ (Denovix، ایتالیا)ارزیابی شد.

برای انجام PCR ، ابتدا در هر میکروتیوب، ۱۲/۵ لاندا از مسترمیکس تکرش (Amplicon ، دانمارک) ، یک لاندا از هر کدام از پرایمرهای رفت و برگشت، ۸/۵ لاندا آب مقطر دیونیزه و دو لاندا از DNA نمونه مورد نظر به میکروتیوب اضافه شد. برای اطمینان از صحت وجود ژن‌های ارزیابی شده در این بررسی از کنترل‌های مثبت مربوط به هر ژن و کنترل منفی استفاده شده است و کنترل مثبت‌ها شامل سویه‌های بالینی بودند که برای سکانس به شرکت Bioneer کره جنوبی ارسال شده وتعیین توالی شده و با توالی‌های موجود در بانک توالی ژنی ارزیابی شده بودند.

فراوانی ژنهای مورد نظر، اطلاعات دموگرافیک بیماران و نتایج تست حساسیت آنتی بیوتیکی در نمونه‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ آنالیز شد و مقادیر۰۵/ ≤ P value0به عنوان معنادار در نظر گرفته شد.

توالی پرایمر ژن‌های بررسی شده در این مطالعه:

منبع	توالی پرایمر (5'→3')	اندازه قطعات (bp)	پرایمر
(۸)	F-GCGATTGATGGTGATACGGTT R- AGCCAAGCCTTGACGAACTAAAGC	۲۷۰	nuc
(۹)	F-GTAGAAATGACTGAACGTCCGATAA R-CCAATTCCACATTGTTTCGCTCTAA	۳۱۰	mecA
(۱۰)	F-TTATCGTAAGCCCTTTTGTTG R- TAAAGGTAGTTCTATTGGAGTAGG	۳۹۸	tsst-1
(۱۱)	F- CTGATTACTATCCAAGAAATTCGATTG R- CTTTCCAGCCTACTTTTTTATCAGT	۲۱۰	hla
(۱۱)	F- GTGCACTTACTGACAATAGTGC R- GTTGATGAGTAGCTACCTTCAGT	۳۱۰	hlb
(۱۲)	F- GAATTTGTTCACTGTGTCG R- TTTACACCACTCTCCTCAC	۳۵۷	hld
(۱۳)	F- TTTGCTTTCTTGATTTGGATTC R- GATGTGTTCGGTTTGATTGAC	۴۶۴	eta
(۱۱)	F- ACGGCTATATACATTCAATT R- TCCATCGATAATATACCTAA	۲۲۶	etb
(۱۳)	F- GGGGAGACTATAGCTTCTGGTGTATTA R- TCCAACATGAATACCAACTAACTCT	۴۷۷	etd

یافته‌ها:

از تعداد ۵۹ نمونه بررسی شده، ۳۴ نفر دختر و ۲۵ نفر پسر بودند. تعداد ایزوله‌ها بر حسب بخشهای مختلف بیمارستان طبقه‌بندی شد و در جدول شماره یک ذکر شده است، همچنین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از زخم (جدول شماره ۲) نشان می‌دهد که بیشترین حساسیت به آنتیبیوتیکهای ونکومایسین و لینزولید (۱۰۰درصد) و بالاترین مقاومت به آنتیبیوتیک پنیسیلین با ۹۸/۳درصد بوده است. همچنین یافتههای مطالعه حاضر حاکی از آن است که ۵۹/۳ درصد و ۴۰/۷ درصد بترتیب MRSA و MSSA بوده‌اند. توزیع فراوانی ژنهای ویرولانس در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

3 toxic shock syndrome toxin-1
4 Alpha(α)-hemolysin
5 beta-hemolysins
6 Delta-hemolysins
7 exfoliative toxins alpha
8 exfoliative toxins beta
9 exfoliative toxins delta

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2022-07-02]

جدول شماره ۱) توزیع ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده بر حسب بخش‌های مختلف بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران

فراوانی نسبی ایزوله ها	بخش بیمارستان
۲۸/۸	عفونی
۱۸/۶	جراحی
۱۱/۹	نوزادان
۱۰/۲	سرپایی
۶/۸	داخلی
۵/۱	اورژانس
۵/۱	گوارش
۳/۴	اعصاب
۳/۴	بخش مراقبت‌های ویژه
۳/۴	مراقبت‌های ویژه قلب
۱/۷	مراقبت ویژه نوزادان
۱/۷	نفرولوژی

جدول شماره ۲) الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از مرکز طبی کودکان تهران

آنتی بیوتیک	فراوانی ایزوله‌های مقاوم تعداد درصد	فراوانی ایزوله‌های حدواسط تعداددرصد	فراوانی ایزوله‌های حساس تعداد درصد
پنی سیلین	58(3/98)	0	1(7/1)
اریترومایسین	28(5/47)	8(6/13)	23(39)
کلیندامایسین	27(5/48)	7(9/11)	25(4/42)
سفوکسیتین	33(9/55)	0	26(1/44)
کوتریموکسازول	11(6/11)	0	48(4/81)
لینزولید	0	0	59(100)
جنتامایسین	12(3/20)	0	47(7/79)
سفتارولین	4(8/6)	2(4/3)	53(8/89)
سیپروفلوکساسین	16(1/27)	2(4/3)	41(5/69)
ونکومایسین	0	0	59(100)

جدول شماره ۳) فراوانی نسبی ژن‌های ویرولانس ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از زخم

ژن	فراوانی نسبی ژن ها
nuc	۱۰۰
eta	۱۰۰
hld	۹۶/۶
hla	۷۱/۲
mecA	۵۹/۳
hlb	۵۷/۶
tsst-1	۳۷/۷
etd	۲۷/۱
etb	۱۱/۹

بحث:

استافیلوکوکوس‌ها به عنوان بخشی از فلور نرمال عامل ایجادکننده بیماری‌های فرصت‌طلب و عفونتهایی از قبیل آبسههای پوستی و عفونتهای سیستمیک محسوب می‌شوند(۱۴، ۱۵). از مهم‌ترین راهکارهای مقابله با افزایش شیوع عفونت‌های استافیلوکوکوس اورئوس شناسایی و درمان به موقع عفونتهای حاصل از آن است. در حال حاضرگسترش سویههای MRSA به یکی از اصلیترین چالشهای درمانی تبدیل شده است و از آنجا که مرگ و میر ناشی از عفونتهای استافیلوکوکوس اورئوس رو به افزایش است، نیازمند درمان سریع عفونت‌ها و تعیین الگوی مناسب آنتی بیوتیکی است(۱۶).

تحقیق نشان می‌دهد که بیشترین حساسیت به آنتی‌بیوتیکهای ونکومایسین و لینزولید (۱۰۰درصد) و بالاترین مقاومت به آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین با ۹۸/۳درصد است. Byeong و همکاران در سال ۲۰۱۵ از کره گزارش کردند که تمامی ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متیسیلین حساس به ونکومایسین بوده و اریترومایسین با مقاومت۵۶ درصدی و کوتریموکسازول با مقاومت ۱۸ درصدی گزارش شد(۱۷). سال ۲۰۱۶ در تهران براساس مطالعه‌ای که Goudarzi و همکاران انجام دادند، از میان ۱۲۸ نمونه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متیسیلین به این نتیجه رسیدند که ۹۷/۷درصد نمونه‌ها مقاوم به پنیسیلین، ۷۸/۱درصد نمونه‌ها مقاوم به سیپروفلوکساسین، ۶۰/۹ درصد نمونه‌ها مقاوم به جنتامایسین، ۵۸/۶ درصد نمونه‌ها مقاوم به اریترومایسین،۴۶/۹ درصد به کلیندامایسین، ۳۶/۶ درصد به کوتریموکسازول و تمامی ایزولهها به لینزولید و ونکومایسین حساس بودند(۱۸). درمطالعه حاضر نیز تمامی ایزولههای استافیلوکوکوس اورئوس حساس و مقاوم به متی سیلین به ونکومایسین و لینزولید حساس بودند. در گزارش دیگری از Hematian و همکاران بر روی ۸۰ نمونه بالینی مقاوم به متی‌سیلین، ۴۶/۶ درصد مقاوم به اریترومایسین، ۲۳درصد مقاوم به اگزاسیلین، ۲۰درصد مقاوم به کلیندامایسین و ۱۶/۶ درصد مقاوم به جنتامایسین بودند(۱۹).

توزیع فراوانی ژنهای ویرولانس در مطالعه حاضر شامل اکسفولیاتیو توکسین A با فراوانی ۱۰۰ درصد، همولیزین دلتا با فراوانی ۹۶/۶ درصد، همولیزین الفا با فراوانی ۷۱/۲ درصد، همولیزین بتا با فراوانی ۵۷/۶ درصد، سندرم شوک توکسیک با فراوانی ۳۷/۷ درصد، اکسفولیاتیو توکسین دلتا با فراوانی ۲۷/۱ درصد و اکسفولیاتیو توکسین بتا فراوانی

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2022-07-02]

۱۱/۹درصد به دست آمد که با بررسی Zarei Kooshaa و همکاران در ۲۰۱۳ بر روی ایزوله‌های استافیلوکوکوس جدا شده از عفونت زخم دیابتیها، با فراوانی ۴/۹۴ درصد توکسین A و ۶/۷ درصد توکسینB مشابهت دارد(۱۲). اما از بین ۱۳۳ نمونه‌ای که Sabouni و همکاران در ایران از بیماران بستری در بیمارستان جدا کردند شیوع پایین‌تری از فاکتورهای ویرولانس tsst1 (۱۲/۸ درصد)، eta (۱۱/۳ درصد)، etb (۹درصد) مشاهده شد(۲۰). همچنین Esmaeili Benvidi و همکاران، از بین ۱۰۰ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین، شیوع ژن tsst-1 را ۱۷ درصد گزارش کردند(۶). شیوع پایین‌تر فاکتورهای ویرولانس بررسی شده در این دو مطالعه میتواند به دلیل تفاوت نمونه‌ها در این دو مطالعه نسبت به بررسی حاضر باشد. Zarei Kooshaa و همکاران در سال ۲۰۱۴ در شمال ایران ، از بین ۱۹۷ نمونه‌ای که از بیمارستان‌های شمال ایران جمع‌آوری شد، میزان شیوع ژن‌های eta ۸۸/۲ درصد، etb ۱۱/۸ درصد گزارش کردند که به میزان شیوع مطالعه حاضر نزدیک بوده است(۱۲).

نتیجه‌گیری :

از آنجا که توکسین اکسفولیاتیو A بالاترین شیوع را در بین فاکتورهای ویرولانس استافیلوکوکوس اورئوس‌های جدا شده از نمونه‌های زخم کودکان داشته است، باید تمهیدات لازم برای جلوگیری از شیوع گسترده ایزوله‌های دارای ژن این توکسین در بخشهای مختلف بیمارستان به‌کار گرفته شود. همچنین آنتی‌بیوتیک‌های ونکومایسین و لینزولید میتوانند به عنوان داروهای انتخابی برای درمان عفونت‌های زخم ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی:

مقاله حاضر حاصل اجرای طرح تحقیقاتی مصوب در معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی با کد ثبت ۱۲۲۰۰ و(کد اخلاق :IR.SBMU.MSP.REC.۱۳۹۷,۱۸۶) است.

منابع:

Stevens E، Laabei M، Gardner S، Somerville GA، Massey RC. Cytolytic toxin production by Staphylococcus aureus is dependent upon the activity of the protoheme IX farnesyltransferase. Scientific Reports. 2017;7(1):13744.

kadkhoda H، ghalavand Z، Nikmanesh B، huori H، taghizadeh maleki D، eslami G. Virulence

factors evaluation in methicillin-sensitive and methicillin-resistant Staphylococcus aureus

isolated from children referred to Tehran Children's Medical Center Hospital.Research in Medicine. 2018;42(1):59-64

Morell EA، Balkin DM. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a pervasive pathogen highlights the need for new antimicrobial development. The Yale journal of biology and medicine. 2010;83(4):223-33.

Dibah S، Arzanlou M، Jannati E، Shapouri R. Prevalence and antimicrobial resistance pattern of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) strains isolated from clinical specimens in Ardabil، Iran. Iranian journal of microbiology. 2014;6(3):163.

Kassam NA، Damian DJ، Kajeguka D، Nyombi B، Kibiki GS. Spectrum and antibiogram of bacteria isolated from patients presenting with infected wounds in a Tertiary Hospital، northern Tanzania. BMC research notes. 2017;10(1):757.

Benvidi ME، Houri H، Ghalavand Z، Nikmanesh B، Azimi H، Samadi R، et al. Toxin production and drug resistance profiles of pediatric methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates in Tehran. The Journal of Infection in Developing Countries. 2017;11(10):759-65.

Yadegarynia D، Taheri M، Arabmazar Z، Darvishi A. Evaluation of antimicrobial susceptibility among Staphylococcus aureus by E-test method at Khatam-Ol-Anbia hospital during 2013–2015. Res Med. 2016;40(1):24-9.

8 Stuhlmeier R, Stuhlmeier K. Fast, simultaneous, and sensitive detection of staphylococci. Journal of Clinical Pathology. 2003;56(10):782-5.

McClure J-A، Conly JM، Lau V، Elsayed S، Louie T، Hutchins W، et al. Novel multiplex PCR assay for detection of the staphylococcal virulence marker Panton-Valentine leukocidin genes and simultaneous discrimination of methicillin-susceptible from-resistant staphylococci. Journal of clinical microbiology. 2006;44(3):1141-4.

Benvidi ME, Houri H, Ghalavand Z, Nikmanesh B, Azimi H, Samadi R, et al. Toxin production and drug resistance profiles of pediatric methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates in Tehran. The Journal of Infection in Developing Countries. 2017;11(10):759-65..

Suryadevara, M., et al., Molecular Characterization of Invasive Staphylococcus aureus Infection in Central New York Children: Importance of Two Clonal Groups and Inconsistent Presence of Selected Virulence Determinants. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, 2012. 2(1): p. 30-39.

Kiran MD, Akiyoshi DE, Giacometti A, Cirioni O, Scalise G, Balaban N. OpuC–an ABC transporter that is associated with Staphylococcus aureus pathogenesis. The International journal of artificial organs. 2009;32(9):600-10.

13 Koosha RZ، Fooladi AAI، Hosseini HM، Aghdam EM. Prevalence of exfoliative toxin A and B genes in Staphylococcus aureus isolated from clinical specimens. Journal of infection and public health. 2014;7(3):177-85.

Franke GC، Böckenholt A، Sugai M، Rohde H، Aepfelbacher M. Epidemiology، variable genetic organization and regulation of the EDIN-B toxin in Staphylococcus aureus from bacteraemic patients. Microbiology. 2010;156(3):860-72.

Jarraud S، Mougel C، Thioulouse J، Lina G، Meugnier H، Forey F، et al. Relationships between Staphylococcus aureus genetic background، virulence factors، agr groups (alleles)، and human disease. Infection and immunity. 2002;70(2):631-41.

Turlej A، Hryniewicz W، Empel J. Staphylococcal cassette chromosome mec (Sccmec) classification and typing methods: an overview. Pol J Microbiol. 2011;60(2):95-103.

Chambers HF. Methicillin resistance in staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications. Clinical microbiology reviews. 1997;10(4):781-91.

Jung BS، Lee YJ، Lee N-K، Kim HW، Oh M-H، Paik H-D. Virulence

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2022-07-02]

factors of Staphylococcus aureus isolated from Korean pork bulgogi: Enterotoxin production and antimicrobial resistance. Korean journal for food science of animal resources. 2015;35(4):502.

Goudarzi M، Seyedjavadi SS، Nasiri MJ، Goudarzi H، Nia RS، Dabiri H. Molecular characteristics of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) strains isolated from patients with bacteremia based on MLST، SCCmec، spa، and agr locus types analysis. Microbial pathogenesis. 2017;104:328-35.

Hematian A، Monjezi A، Abiri R، Mohajeri P، Farahani A، Soroush S، et al. Clonal lineage diversity، antibiotic resistance، and virulence determinants among methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus isolated from nurses at a teaching hospital in Ilam، Iran: Successful nares decolonization by mupirocin. Journal of global infectious diseases. 2018;10(2):67.

Sabouni F، Mahmoudi S، Bahador A، Pourakbari B، Sadeghi RH، Ashtiani MTH، et al. Virulence factors of Staphylococcus aureus isolates in an Iranian referral children's hospital. Osong public health and research perspectives. 2014;5(2):96-100.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2022-07-02]