



دانشگاه علوم پزشکی

و خدمات بهداشتی درمانی استان کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری عمومی پزشکی

عنوان:

بررسی فراوانی سویه های استافیلوکوکوس ارتوس مقاوم به متی سیلین و ونکومایسین از نمونه های بالینی جدا

شده از بیمارستانهای شهر کرمان با روش ژنوتیپی و فنوتیپی در سال ۹۶-۱۳۹۷

استاد راهنما:

دکتر فرهاد صراف زاده

اساتید مشاور:

دکتر حسین حسینی نوه

دکتر الهام جعفری

پژوهش و نگارش:

فاطمه شهابی نژاد

سال تحصیلی: ۹۸-۱۳۹۹



Kerman University of Medical Science

Faculty of Medicine

A Thesis Submitted as a Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of

Doctor of Medicine (M.D)

Study of Frequenc of Methicillin and Vancomcin Resistant *Staphylococcus aureus* Strain
Isolated from Clinical Speciments of Kerman Hospitals by Genotypic and Phenotypic Methods
in 2017-18

Supervisor:

Dr. Farhad Sarraf zadeh

Advisors:

Dr. Hosein Hoseini nave

Dr. Elham Jaafari

Prepared by:

Fatemeh shahabi nejad

May2020

چکیده:

مقدمه و اهداف: استافیلوکوکوس اورئوس یکی از پاتوژن‌های مهم انسانی است که موجب عفونت‌های مختلفی از یک عفونت جلدی ساده تا عفونت‌های شدیدی مثل اندوکاردیت و پنومونی می‌شود. امروزه سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) از بسیاری از بیمارستان‌های کشورهای مختلف جداسازی شده که به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم هستند. هدف از مطالعه حاضر بررسی فراوانی سویه‌های MRSA و استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی‌سیلین (MSSA) به روش‌های فنوتیپی و ژنوتیپی و بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی این ایزوله‌ها در بیمارستان‌های شهر کرمان می‌باشد.

روش‌ها: از آذر ۱۳۹۶ تا آذر ۱۳۹۷ تعداد ۶۵ استافیلوکوکوس اورئوس از بیمارستان‌های اصلی پور و باهنر شهر کرمان جداسازی شد. همه ایزوله‌ها با روش انتشار از دیسک برای حساسیت به ۱۳ آنتی‌بیوتیک مورد بررسی قرار گرفتند. و MIC و نکومایسین نیز با روش میکروبراث دایلوژن ارزیابی شد. سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) به صورت فنوتیپی (حساسیت به سفوکسیتین) و ژنوتیپی (وجود ژن *mecA*) بررسی شدند. همچنین حضور ژن *vanA* در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به نکومایسین به روش PCR ارزیابی شد.

یافته‌ها: از ۶۵ ایزوله استافیلوکوکوس اورئوس ۳۳ ایزوله MRSA تشخیص داده شدند. همه ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس به جز یک ایزوله نسبت به نکومایسین حساس بودند و بیشترین مقاومت به تتراسایکلین (۶۹,۲٪) و اریترومایسین (۵۸,۵٪) مشاهده شد. همچنین ایزوله‌های MRSA به طور معنی‌داری در قیاس با ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس حساس به متی‌سیلین (MSSA) نسبت به اریترومایسین، تتراسایکلین، جنتامایسین، آمیکاسین، توبرامایسین، تری‌متوپریم سولفامتوکسازول، سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین از مقاومت بیشتری برخوردار بودند ($P \text{ value} < 0.05$). همه ایزوله‌های مقاوم به سفوکسیتین بجز یک ایزوله ژن *mecA* را حمل می‌کردند همچنین ایزوله مقاوم به نکومایسین دارای ژن *vanA* بود.

بحث و نتیجه‌گیری: به دلیل مقاومت بالا در میان ایزوله‌های MRSA نگرانی‌هایی در مورد درمان مؤثر بیماران بوجود آورده است. در نتیجه نظارت و کنترل در درمان کارآمد بیماران با ایزوله‌های MRSA از اهمیت زیادی برخوردار است. همچنین بر اساس نتایج مطالعه حاضر اگر چه نکومایسین همچنان به عنوان داروی انتخابی برای عفونت‌های ناشی از سویه‌های MRSA می‌باشد احتمال افزایش مقاومت کارایی این آنتی‌بیوتیک در آینده را با چالش‌های جدی روبرو می‌کند.

Abstract

Introduction and Objectives: *Staphylococcus aureus* is associated with different infections ranging from skin and soft tissue infections to endocarditis and fatal pneumonia. Today, methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) isolates are present in the hospitals of most countries and are often resistant to several antibiotics. The present study was conducted to investigate the frequency of MRSA and MSSA (Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*) strains, and antibiotic susceptibility patterns of these strains from university teaching hospitals of Kerman.

Material and methods: From August 2018 to November 2019 a total of 65 *S. aureus* isolates were collected from Afzalipour, and Bahonar Hospitals in Kerman. All isolates were tested by disk diffusion method for susceptibility to 13 antibiotics and MIC of Vancomycin was evaluated by micro broth dilution method. The MRSA isolates were detected by the combination of phenotypic (susceptibility to ceftazidime) and genotypic (*mecA* gene amplification) methods. The presence of *vanA* gene in vancomycin resistant isolates was determined by PCR.

Results: Among, total 65 *S. aureus* strains isolated, 33 (50.7 %) were MRSA. All *S. aureus* isolates except one were susceptible to vancomycin and the highest rates of resistance were detected for tetracycline (69.2%) and erythromycin (58.5%). The antibiotic sensitivity results showed that all MRSA isolates were significantly more resistant to erythromycin, tetracycline, gentamicin, amikacin, tobramycin, trimethoprim/sulfamethoxazole, ciprofloxacin, levofloxacin as compared to MSSA (Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*) isolates ($p < 0.05$). All but one ceftazidime-resistant isolate carried *mecA* gene. The vancomycin resistant isolate possessed the *vanA* gene.

Conclusion: Given the alarming rate of resistance among the MRSA isolates, the monitoring of antibiotic resistance should be performed to reduce treatment failure in patients with staphylococcal infections. Although vancomycin remains a drug of choice for MRSA, our study suggests that its efficacy may be limited by resistance development.

Error! Bookmark not defined..... فصل اول

Error! Bookmark not defined..... مقدمه و اهداف

Error! Bookmark not defined. ۱-۱ مقدمه

Error! Bookmark not defined.: ۱-۲ هدف کلی طرح

Error! Bookmark not defined.: ۱-۲-۱ اهداف اختصاصی یا ویژه طرح

Error! Bookmark not defined.: ۱-۳ فرضیات یا سؤالات پژوهش (با توجه به اهداف طرح)

Error! Bookmark not defined..... فصل دوم

Error! Bookmark not defined..... بررسی متون

Error! Bookmark not defined. ۲-۱ معرفی باکتری

Error! Bookmark not defined. ۲-۲ روش‌های شناسایی استافیلوکوکوس اورئوس

Error! Bookmark not defined. ۲-۲-۱ روش‌های فنوتیپی

Error! Bookmark not defined. ۲-۲-۱-۱ کوآگولاز اسلایدی

Error! Bookmark not defined. ۲-۲-۱-۲ کوآگولاز لوله ای

Error! Bookmark not defined. ۲-۲-۱-۳ DNase

Error! Bookmark not defined. ۲-۲-۱-۴ تخمیر مانیتول

Error! Bookmark not defined. ۲-۳ بیماری‌زایی استافیلوکوکوس اورئوس

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۱ عفونت‌های پوستی

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۱-۱ زرد زخم

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۱-۲ فولیکولیت

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۱-۳ کورک

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۱-۴ کفگیرک

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۱-۵ عفونت زخم

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۲ عفونت‌های منتشره

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۲-۱ باکتری می

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۲-۲ اندوکاردیت

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۲-۳ استئومیلیت و آرتريت چرکی

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۳ بیماری‌های ناشی از توکسین

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۳-۱ سندرم فلسی شدن پوست استافیلوکوکی (SSSS)

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۳-۲ زرد زخم تاولی

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۳-۳ مسمومیت غذایی استافیلوکوکی

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۳-۴ سندرم شوک سمی

Error! Bookmark not defined. ۲-۴ مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها

Error! Bookmark not defined. ۲-۴-۱ مقاومت به بتالاکتامها

Error! Bookmark not defined. ۲-۴-۲ مقاومت به گلیکوپپتیدها

Error! Bookmark not defined. ۲-۴-۳ مقاومت به آمینوگلیکوزیدها

Error! ۲-۴-۴ مقاومت به آنتی بیوتیک‌های ماکرولیدها، استرپتوگرامین B، لینکوزامیدها و کتولیدها....

Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined. مقاومت به تتراسیکلین ها. ۲-۴-۵

Error! Bookmark not defined. مقاومت به ریفامپین. ۲-۴-۶

Error! Bookmark not defined. مقاومت به فلوروکینولون ها. ۲-۴-۷

Error! Bookmark not defined. آزمایش رقت در محیط مایع (براث دایلوشن): ۲-۵

Error! Bookmark not defined. بررسی متون. ۲-۶

Error! Bookmark not defined. **فصل سوم**

Error! Bookmark not defined. **مواد و روش های تحقیق**

Error! Bookmark not defined. مواد و تجهیزات: ۳-۱

Error! Bookmark not defined. محیطهای کشت. ۳-۱-۱

Error! Bookmark not defined. مواد و لوازم مصرفی. ۳-۱-۲

Error! Bookmark not defined. تجهیزات. ۳-۱-۳

Error! Bookmark not defined. مواد مصرفی. ۳-۱-۴

Error! Bookmark not defined. جمع آوری نمونه ها و شناسایی ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس. ۳-۲

Error! Bookmark not defined. نمونه گیری. ۳-۲-۱

Error! Bookmark not defined. آزمایش کاتالاز. ۳-۲-۲

Error! Bookmark not defined. آزمایش کواگولاز اسلایدی. ۳-۲-۳

Error! Bookmark not defined. آزمایش کواگولاز لوله ای. ۳-۲-۴

Error! Bookmark not defined. آزمایش DNase. ۳-۲-۵

Error! Bookmark not defined. آزمایش تخمیر مانیتول. ۳-۲-۶

Error! Bookmark not defined. ۳-۲-۷ ذخیره سازی ایزوله ها.

Error! Bookmark not defined. ۳-۳ تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی

Error! Bookmark not defined. ۳-۳-۱ دیسک آگار دیفیوژن (DAD).

Error! Bookmark not defined. ۳-۳-۲ تعیین حداقل غلظت ممانعت کنندگی (MIC).

Error! Bookmark not defined. ۳-۳-۲-۱ تهیه محلول استوک آنتی بیوتیک.

Error! Bookmark not defined. ۳-۳-۲-۲ تهیه رقت های متوالی از آنتی بیوتیک.

Error! Bookmark not defined. ۳-۳-۲-۳ آماده سازی سوسپانسیون میکروبی.

Error! Bookmark not defined. ۳-۴ استخراج DNA.

Error! Bookmark not defined. ۳-۴-۱ استخراج DNA با روش جوشاندن.

Error! Bookmark not defined. ۳-۵ شناسایی ایزوله های مقاوم به متی سیلین با روش PCR.

Error! Bookmark not defined. ۳-۵-۱ پرایمرها.

Error! Bookmark not defined. ۳-۵-۲ الکتروفورز محصولات PCR.

Error! Bookmark not defined. ۳-۶ انجام تست های آماری.

Error! Bookmark not defined. **فصل چهارم**

Error! Bookmark not defined. **یافته ها**

Error! Bookmark not defined. ۴-۱ شناسایی و تعیین هویت ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس.

Error! Bookmark not defined. ۴-۲ حساسیت آنتی بیوتیکی.

Error! Bookmark not defined. ۳-۴ شناسایی ژن *vanA* و *mecA*.

۴-۴ بررسی الگوی مقاومت سویه های استافیلوکوکوس ارئوس مقاوم به متی سیلین **Error! Bookmark not defined.**

فصل پنجم **Error! Bookmark not defined.**

بحث و نتیجه گیری **Error! Bookmark not defined.**

۱-۵ بحث و نتیجه گیری..... **Error! Bookmark not defined.**

فهرست منابع ۹

فهرست منابع

1. Shinefield HR, Ruff NL. Staphylococcal infections: a historical perspective. Infectious disease clinics of North America. 2009;23(1):1-15.

2. Yamamoto T, Nishiyama A, Takano T, Yabe S, Higuchi W, Razvina O, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: community transmission, pathogenesis, and drug resistance. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2010;16(4):225–54.
3. Lobanovska M, Pilla G. Focus: Drug Development: Penicillin's Discovery and Antibiotic Resistance: Lessons for the Future? *The Yale journal of biology and medicine*. 2017;90(1):135.
4. Deurenberg RH, Vink C, Kalenic S, Friedrich AW, Bruggeman CA, Stobberingh EE. The molecular evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Microbiology and Infection*. 2007;13(3):222–35.
5. Hawkey PM. Molecular epidemiology of clinically significant antibiotic resistance genes. *British journal of pharmacology*. 2008;153(S1).
6. Hawkey PM, Jones AM. The changing epidemiology of resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2009;64(suppl_1):i3–10.
7. Azimian A, Havaei SA, Fazeli H, Naderi M, Ghazvini K, Samiee SM, et al. Genetic characterization of a vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolate from the respiratory tract of a patient in a university hospital in northeastern Iran. *Journal of clinical microbiology*. 2012;50(11):3581–5.
8. Tiwari KB. Vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus* may occur faster than expected. *International Journal of Life Sciences*. 2009;3.
9. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the *vanA* resistance gene. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(14):1342–7.
10. Rich J, Lee JC. The pathogenesis of *Staphylococcus aureus* infection in the diabetic NOD mouse. *Diabetes*. 2005;54(10):2904–10.
11. Berger-Bächi B, Barberis-Maino L, Strässle A, Kayser FH. FemA, a host-mediated factor essential for methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: molecular cloning and characterization. *Molecular and General Genetics MGG*. 1989;219(1–2):263–9.
12. Emaneini M, Bigverdi R, Kalantar D, Soroush S, Jabalameli F, Khoshgnab

- BN, et al. Distribution of genes encoding tetracycline resistance and aminoglycoside modifying enzymes in *Staphylococcus aureus* strains isolated from a burn center. *Annals of burns and fire disasters*. 2013;26(2):76.
13. Rahimi F, Katouli M, Pourshafie MR. Characteristics of hospital- and community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Tehran, Iran. *Journal of Medical Microbiology*. 2014;63(PART 6):796–804.
 14. 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.
 15. 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).
 16. Shekarabi M, Hajikhani B, Chirani AS, Fazeli M, Goudarzi M. Molecular characterization of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from clinical samples: A three year study in Tehran, Iran. *PloS one*. 2017;12(8):e0183607.
 17. Askari E, Zarifian A, Pourmand M, Naderi-Nasab M. High-level vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) in Iran: A systematic review. *Journal of Medical Bacteriology*. 2015;1(3–4):53–61.
 18. Song J, Hiramatsu K, Suh JY, Ko KS, Ito T, Kapi M, et al. Emergence in Asian Countries of *Staphylococcus aureus* with Reduced Susceptibility to Vancomycin. *Microbiology*. 2004;48(12):4926–8.
 19. Archer GL. *Staphylococcus aureus*: A Well-Armed Pathogen. 1998;1179–81.
 20. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. Elsevier Health Sciences; 2015.
 21. McCallum N, Berger-Bächi B, Senn MM. Regulation of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Medical Microbiology*. 2010;300(2–3):118–29.
 22. Ramirez MS, Tolmasky ME. Aminoglycoside modifying enzymes. *Drug Resistance Updates* [Internet]. 2010;13(6):151–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drug.2010.08.003>

23. Bdour S. Heterogeneity of aminoglycoside resistance genes profile in clinical *Staphylococcus aureus* isolates. *African Journal of Microbiology Research*. 2012;6(24):5259–65.
24. Woods CR. Macrolide-Inducible Resistance to Clindamycin and the D-Test. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2009;28(12):1115–8.
25. Roberts MC. Update on acquired tetracycline resistance genes. *FEMS microbiology letters*. 2005;245(2):195–203.
26. Schmitz F-J, Krey A, Sadurski R, Verhoef J, Milatovic D, Fluit AC. Resistance to tetracycline and distribution of tetracycline resistance genes in European *Staphylococcus aureus* isolates. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2001;47(2):239–40.
27. Aubry-Damon H, Soussy C-J, Courvalin P. Characterization of mutations in the *therpob* gene that confer rifampin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1998;42(10):2590–4.
28. Clinical and Laboratory Standards Institute (2015) *Methods for Dilution of Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard—10th Edition*. CLSI Document M07-A10, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
29. Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial Susceptibility Testing : A Review of General Principles and Contemporary Practices AND THE RATIONALE FOR PERFORMING. 2009;7750:1749–55.
30. 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.
31. Hassanzadeh S, Pourmand MR, Hadadi A, Nourijeylani K, Yousefi M, Mashhadi R, et al. Frequency and antimicrobial resistance patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Tehran. hospitals. 2013;8:9.
32. Noorbakhsh S, Siadati A, Farhadi M, Rimaz S, Tabatabaei A. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in children. *Journal of Comprehensive Pediatrics*. 2007;1(1):24–30.
33. Sadeghi J, Mansouri S. Molecular characterization and antibiotic resistance

of clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* obtained from Southeast of Iran (Kerman). *Apmis*. 2014;122(5):405–11.

34. Fasihi Y, Kiaei S, Kalantar-Neyestanaki D. Characterization of SCCmec and spa types of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from health-care and community-acquired infections in Kerman, Iran. *Journal of Epidemiology and Global Health* [Internet]. 2017;7(4):263–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jegh.2017.08.004>
35. Dulon M, Haamann F, Peters C, Schablon A, Nienhaus A. MRSA prevalence in European healthcare settings: a review. *BMC infectious diseases*. 2011;11(1):138.
36. (CDC C for DC and P. Reduced susceptibility of *Staphylococcus aureus* to vancomycin--Japan, 1996. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 1997;46(27):624.
37. Sancak B, Ercis S, Menemenlioğlu D, Çolakoğlu Ş, Hasçelik G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin in a Turkish university hospital. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005;56(3):519–23.
38. Thati V, Shivannavar CT, Gaddad SM. Vancomycin resistance among methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolates from intensive care units of tertiary care hospitals in Hyderabad. *The Indian journal of medical research*. 2011;134(5):704.
39. NADERI NM, FATEH MP, Shahnavaizi B. *Staphylococcus aureus* resistant against vancomycin. 2004;
40. SH A, MR N. Sensitivity of *staphylococcus aureus* strains isolated from clinical specimens against vancomycin by using E-test in Tabriz. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services*. 2008;30(6).
41. Saffari M, Jokar M, Shajary GR, Piroozmand A, Mousavi GA. Minimum inhibitory concentration of vancomycin in *Staphylococcus aureus* isolates collected from clinical samples of Shahid Beheshti hospital, kashan during 2009. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*. 2010;14(3).
42. Aligholi M, Emaneini M, Jabalameli F, Shahsavan S, Dabiri H, Sedaght H. Emergence of high-level vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the

- Imam Khomeini Hospital in Tehran. *Medical Principles and Practice*. 2008;17(5):432–4.
43. Baron EJ, Finegold SM. Formulas and preparation of culture media and reagents. *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*, 8th ed The CV Mosby Company, St Louis, MO. 1990;
 44. Smith PB, Hancock GA, Rhoden DL. Improved medium for detecting deoxyribonuclease-producing bacteria. *Applied microbiology*. 1969;18(6):991–3.
 45. Testing S. M100-S24 Performance Standards for Antimicrobial. 2014.
 46. Wayne PA. Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 2007;17.
 47. Emaneini M, Bigverdi R, Kalantar D, Soroush S, Jabalameli F, Noorazar Khoshgnab B, et al. Distribution of genes encoding tetracycline resistance and aminoglycoside modifying enzymes in *Staphylococcus aureus* strains isolated from a burn center. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2013;26(2):76–80.
 48. Mahdiyoun SM, Kazemian H, Ahanjan M, Hourri H, Goudarzi M. Frequency of aminoglycoside-resistance genes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates from hospitalized patients. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2016;9(8).
 49. Khorvash F, Mostafavizadeh K, Mobasherizadeh S. Frequency of *mecA* gene and borderline oxacillin resistant *Staphylococcus aureus* in nosocomial acquired methicillin resistance *Staphylococcus aureus* infections. *Pak J Biol Sci*. 2008;11(9):1282–5.
 50. Ekrami A, Kalantar E. Bacterial infections in burn patients at a burn hospital in Iran. *Indian Journal of Medical Research*. 2007;126(6):541.
 51. Gezon HM, Rogers KD, Thompson DJ, Hatch TF. Environmental aspects of staphylococcal infections acquired in hospitals. II. Some controversial aspects in the epidemiology of hospital nursery staphylococcal infections. *American journal of public health and the nation's health*. 1960;50:473.
 52. 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*. 2012;6(1):80–5.
53. 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.
 54. Mohammadi S, Sekawi Z, Monjezi A, Maleki MH, Soroush S, Sadeghifard N, et al. Emergence of SCCmec 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* [Internet]. 2014;25:152–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.02.018>
 55. Alvarez-Uria G, Reddy R. Prevalence and Antibiotic Susceptibility of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Rural Area of India: Is MRSA Replacing Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* in the Community? . *ISRN Dermatology*. 2012;2012:1–5.
 56. Ba X, Harrison EM, Edwards GF, Holden MTG, Larsen AR, Petersen A, et al. Novel mutations in penicillin-binding protein genes in clinical *Staphylococcus aureus* isolates that are methicillin resistant on susceptibility testing, but lack the mec gene. *J Antimicrob Chemother*. 2014;(November 2013):594–7.
 57. Fasihi Y, Saffari F, Mansouri S, Kalantar-Neyestanaki D. The emergence of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit in Kerman, Iran. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2018;168(3–4):85–8.
 58. Hauschild T, Sacha P, Wiczorek 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 / Polish Academy of Sciences, Polish Histochemical and Cytochemical Society* [Internet]. 2008;46(2):225–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18519242>
 59. Fatholahzadeh B, Emaneini M, Feizabadi MM, Sedaghat H, Aligholi M, Taherikalani M, et al. Characterisation of genes encoding aminoglycoside-modifying enzymes among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from two hospitals in Tehran, Iran. *International Journal of*

Antimicrobial Agents. 2009;33(3):264–5.

60. Udo EE, Dashti AA. Detection of genes encoding aminoglycoside-modifying enzymes in staphylococci by polymerase chain reaction and dot blot hybridization. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2000;13(4):273–9.



مرکز آموزشی درمانی فضلی پور

صور تجلسه دفاع از پایان نامه

جلسه دفاع از پایان نامه خانم/ آقای ناظم بهائی، نرارا دانشجوی دوره فرضی دانشکده پزشکی

افضلی پور با عنوان

بررسی فراوانی سویه های ایتا تیپو کوریک در بیماران مبتلای به تب مالتی در شهرستان کرمان، تابستان ۱۳۹۶-۹۷

در ساعت ۱۳:۳۰ روز پنجشنبه تاریخ ۱۷/۲/۹۹ با حضور اعضای محترم هیئت داوران و نماینده شورای پژوهشی

بالینی دانشکده پزشکی برگزار گردید.

سمت	نام و نام خانوادگی	نمره (از بیست)	مهر و امضاء
استاد(ان) راهنما	<u>دکتر صلف زاده</u>	<u>۲۰</u>	
استاد(ان) مشاور	<u>دکتر حسن حسینی نو</u> <u>دکتر اکرم حدادی</u>	<u>۲۰</u>	
عضو هیأت داوران	<u>دکتر ابراهیم</u>	<u>۲۰</u>	
عضو هیأت داوران	<u>دکتر تیرخ سید</u>	<u>۲۰</u>	
عضو هیأت داوران (نماینده شورای پژوهشی بالینی)	<u>دکتر حسینی</u>	<u>۲۰</u>	

پس از استماع مراحل اجرا و نتایج حاصله، پایان نامه با درجه عالی و نمره ۲۰ (از بیست) مورد تأیید قرار گرفت.

روال برگزاری جلسه دفاع از پایان نامه و صحت مدارک ارائه شده شامل خلاصه مقالات و مقالات استخراج شده از پایان نامه مورد تأیید

اینجانب دکتر حسینی سید نماینده شورای پژوهشی بالینی می باشد.

مهر و امضاء



وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
 دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان
 دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی دکتر فاطمه شهابی نژاد

تحت عنوان: بررسی فراوانی سویه های استافیلوکوکوس ارنوس مقاوم به متی سیلین و ونکومایسین از نمونه های بالینی جدا شده از بیمارستانهای شهر کرمان با روش ژنوتیپی و فنوتیپی در سال ۱۳۹۶-۹۷

جهت دریافت درجه دکتراي پزشکی عمومی

در تاریخ ۹۹/۲/۱۷ باحضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوری دفاع و با میانگین نمره ۲۰ مورد تایید قرار گرفت.

سمت

استادیار

استاد راهنما

دکتر فرهاد صراف زاده



استاد مشاور

استادیار

استادیار

دکتر حسن حسینی نوه

دکتر حسین حسینی نوه

دکتر الهام جعفری



مهر و امضای مسئول شورای پژوهشی بالینی

دکتر محمد مهدی جباری پور
 متخصص داخلی - گوارش
 نظام پزشکی: ۲۴۶۷۲