

Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Iranian Children: A Systematic Review and Meta-Analysis

Reza Alizadeh-Navaei¹,
Fereshteh Farshidi²,
Shaghayegh Rezai³,
Maryam Hojati⁴,
Mohammad Sadegh Rezai⁵

¹ Assistant Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² MSc in Educational Technology, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ PhD Student in Medical Bacteriology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁴ Pediatrician, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 17, 2020 ; Accepted February 8, 2021)

Abstract

Background and purpose: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is one of the major hospital and non-hospital pathogens in children. This meta-analysis and systematic review aimed at exploring the data on prevalence of MRSA in Iranian children.

Materials and methods: Primary articles in English and Persian were searched using the following keywords: prevalence, children, methicillin-resistant *staphylococcus aureus* (MRSA), and Iran. Electronic databases, including Pubmed, Web of Science, Google Scholar and Iranian databases such as Magiran and SID were searched for articles published in 2007-2019. Qualitative assessment of studies was done using STROBE checklist and data analysis was done in STATA V11.

Results: A total of 55 articles were identified and 23 met the study inclusion criteria. The prevalence of MRSA in children with *S. aureus* infection was 22%. The prevalence of community acquired and nosocomial MRSA was 17% and 38%, respectively.

Conclusion: The current meta-analysis showed considerable rates of nosocomial and community acquired MRSA infections among children in Iran. So, pediatricians should consider this issue in empirical treatment.

Keywords: prevalence, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, systematic review, meta-analysis, children, Iran

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (195): 118-129 (Persian).

* Corresponding Author: Mohammad Sadegh Rezai - Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: drmsrezai@yahoo.com)

بررسی شیوع عفونت استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین در کودکان ایرانی: یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز

رضا علیزاده نوایی¹

فرشته فرشیدی²

شقایق رضائی³

مریم حجتی⁴

محمد صادق رضائی⁵

چکیده

سابقه و هدف: استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) یکی از مهم ترین پاتوژن های بیمارستانی و اکتسابی از جامعه در کودکان می باشد. این مطالعه با هدف تخمین شیوع MRSA کلی در کودکان ایرانی به صورت یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز اجرا شد.

مواد و روش ها: جستجوی مقالات اولیه انگلیسی و فارسی با کلیدواژه های Children, Prevalence, MRSA (methicillin resistant staphylococcus aureus), Iran در پایگاه های بین المللی Pubmed, Scopus, Web of Science Google scholar و ایرانی Magiran و SID، در بازه زمانی سال 2007 تا 2019 انجام شد. ارزیابی کیفی مطالعات با استفاده از چک لیست STROBE بود. نرم افزار STATA version 11 برای تحلیل داده ها به کار برده شد.

یافته ها: از مجموع 55 مقاله جستجو شده، در نهایت 23 مقاله وارد فرایند متاآنالیز شدند. یافته ها نشان داد میزان شیوع MRSA در کودکان دارای عفونت استافیلوکوک اورئوس 22 درصد می باشد. میزان شیوع استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین در عفونت های استافیلوکوک اورئوس اکتسابی از جامعه 17 درصد و در عفونت های استافیلوکوک اورئوس مرتبط با بیمارستان 38 درصد است.

استنتاج: میزان شیوع استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین اکتسابی از بیمارستان و جامعه در کودکان ایرانی قابل توجه است و متخصصان اطفال باید در درمان تجربی به آن توجه کنند.

واژه های کلیدی: شیوع، استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA)، مرور سیستماتیک و متاآنالیز، کودکان، ایران

مقدمه

استافیلوکوک اورئوس، کوکسی گرم مثبت و کوآگولاز مثبت است. این ارگانیسم در همه جا یافت می شود و در بینی یا پوست انسان نیز کلونیزه است (1). این باکتری به عنوان یکی از اصلی ترین دلایل عفونت بیمارستانی (Hospital-Acquired) می باشد. عفونت های ناشی از این باکتری در بیمارستان شامل سپتی سمی، عفونت های کاتتر داخل عروقی، عفونت محل جراحی، اندوکاردیت، استئومیلیت، پنومونی مرتبط با

E-mail: drmsrezaii@yahoo.com

مؤلف مسئول: محمد صادق رضائی - ساری: بلوار پاسداران، بیمارستان بوعلی سینا، مرکز تحقیقات عفونی اطفال

1. استادیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

2. کارشناس ارشد تکنولوژی آموزشی، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

3. دانشجوی دکتری باکتری شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

4. متخصص کودکان، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

5. استاد، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1399/2/28 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1399/3/17 تاریخ تصویب: 1399/11/20

بیمارستان etA و etB، femA، femB، tst (4،15) و در سویه‌های اکتساب از جامعه ژن pvl (16) می‌باشد. مطالعاتی در ایران مقاومت به متی‌سیلین در استافیلوکوک اورئوس را با حضور ژن mecA و femB تأیید می‌کنند (11،17). با توجه به این که در ایران شیوع MRSA به عنوان یک مشکل مهم درمانی برای جامعه پزشکی مطرح است (18) نگرانی در مورد تشخیص، کنترل و درمان ایجاد می‌شود. لذا شناخت میزان شیوع می‌تواند پزشک را در انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب و مشخص کردن پروتکل درمانی درست در کنترل عفونت ناشی از MRSA کمک کند. بر این اساس جهت ارزیابی میزان شیوع MRSA تا تخمین دقیق‌تری از وضعیت موجود مشخص شود، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی شیوع استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در کودکان در ایران به صورت مروری سیستماتیک و متاآنالیز انجام شده است.

مواد و روش‌ها

گزارش این مرور سیستماتیک و متاآنالیز بر اساس بیانیه PRISMA (موارد ترجیحی در گزارش مقالات مروری منظم و فرا تحلیل) ارائه شده است. جستجوی سیستماتیک برای بازیابی مقالات الکترونیک فارسی و انگلیسی مرتبط با شیوع عفونت استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در کودکان ایرانی در پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی PubMed، Scopus، Web of Science، Google Scholar و پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی Magiran و SID، منتشر شده در بازه زمانی 2007 تا 14 نوامبر 2019 انجام شد. کلیدواژه‌های جستجو شامل Children، Prevalence، amethicillin resistant staphylococcus aureus (MRSA) Iran و معادل فارسی آن‌ها بود.

معیار ورود مقالات به مطالعه، ارائه متن کامل، طراحی مطالعه مقطعی و گزارش شدت (درصد) مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها بود. مقالات گزارش مورد و گزارش

ونتیلانورها و ... است که از عوامل شایع مرگ و میر در بیماران می‌باشند (3،2) و همین‌طور این باکتری از عوامل عفونت‌های کسب شده از جامعه (Community-Acquired) مانند عفونت پوست و بافت نرم، فرونگلوزیس، عفونت‌های مهاجم مانند پنومونی، فاشییت نکروزان و سپسیس شدید است (4،5). یکی از شاخص‌های استافیلوکوک اورئوس کسب فاکتورهای مقاومت می‌باشد، به این شکل که سویه‌های مقاوم باکتری با ورود هر آنتی‌بیوتیک جدید به سرعت ظهور پیدا کرده و درمان عفونت ناشی از این باکتری را با دشواری مواجه کرده است (6). با ظهور سویه استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) عفونت‌های استافیلوکوکی یک چالش مهم درمانی ایجاد کرد (7). نتایج پژوهش‌ها در ایران نشان‌دهنده آن است که 70-9 درصد سویه‌های استافیلوکوک اورئوس جدا شده از بیماران، مقاوم به متی‌سیلین می‌باشد و شیوع MRSA در ایران بالا است (۹۸). استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین در برابر برخی آنتی‌بیوتیک‌ها مانند متی‌سیلین، کلوکسیلین، دیکلوکسیسیلین، اگزاسیلین، نفی‌سیلین، سفالکسین مقاوم است (10). با افزایش شیوع مقاومت به متی‌سیلین در عفونت ناشی از استافیلوکوک اورئوس از داروهایی مثل کلیندامایسین، ونکومایسین، لینزولید، تیکوپلاتین و تریموپریم-سولفامتوکسازول استفاده می‌شود (11). ونکومایسین به عنوان آنتی‌بیوتیک انتخابی در عفونت‌های استافیلوکوکی مقاوم به متی‌سیلین در عفونت بیمارستانی است (12). موارد مصرف ونکومایسین در عفونت‌های شدید و عفونت‌های مقاوم به درمان‌های دیگر می‌باشد، اما در سال‌های اخیر مصرف این دارو به صورت تجربی و بدون توجه به لزوم انجام آزمایشات کشت و آنتی‌بیوگرام موجبات افزایش شیوع مقاومت ارگانیسم‌ها به این دارو را فراهم آورده است (13،14). لذا وجود سویه‌های مقاوم یا حد واسط در مقابل ونکومایسین هشدار برای جامعه پزشکی و درمانی است (2). ژن‌های دخیل در کسب مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های استافیلوکوک اورئوس در

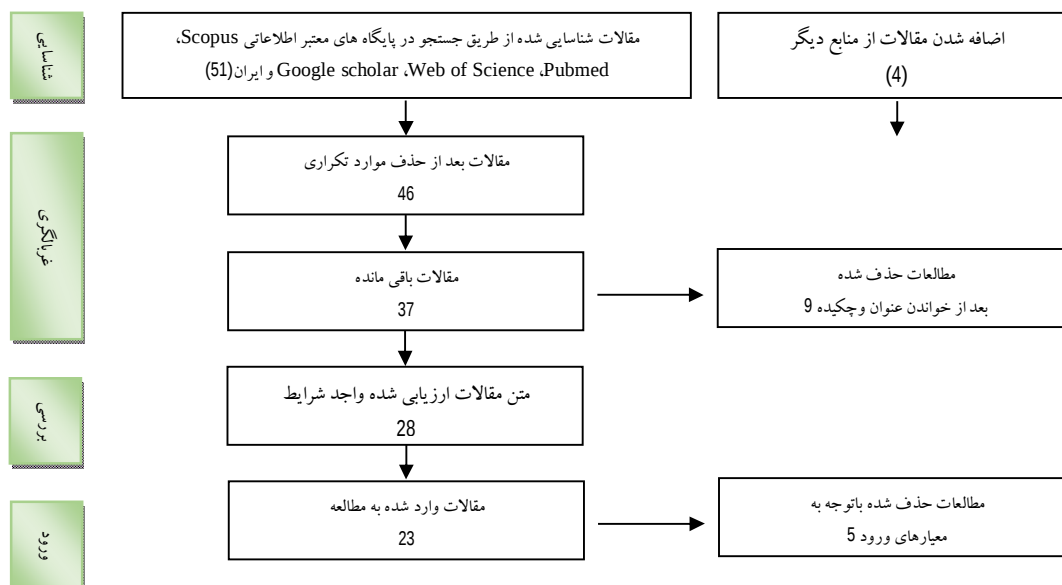
کودکان دارای عفونت استافیلوکوک اورئوس و شیوع MRSA در دو زیرگروه عفونت‌های استافیلوکوک اورئوس اکتسابی از جامعه و مرتبط با بیمارستان، از نرم‌افزار STATA version 11 استفاده و نتایج نهایی با نمودار انباشت (Forest Plot) ارائه شد. با توجه به مقدار شاخص I² زیر 50 درصد و نبود ناهمگونی (heterogeneity) قابل ملاحظه، از مدل با اثرات ثابت (Fixed Effects) برای ترکیب نتایج مطالعات اولیه استفاده شد.

یافته‌ها

از تعداد 55 مقاله شناسایی شده اولیه، تعداد 23 مقاله وارد فرایند متاآنالیز شد (7,9,39-19) (فلوچارت شماره 1). لازم به یادآوری است که مقاله فرج زاده و همکاران (24) با طراحی مورد شهادی اجرا و برای هر گروه مطالعه آمار شیوع جداگانه ای گزارش شد، بنابراین این مقاله دوبار وارد فرایند متاآنالیز شد. اطلاعات مطالعات منتخب و وارد شده به متاآنالیز شیوع MRSA در کودکان ایرانی در جدول شماره 1 ارائه شده است.

موارد (Case Series & Case Report) و یا دارای نتایج مبهم از مطالعه خارج شدند. همچنین مقاله‌های تکراری مشخص شدند. بررسی عنوان، چکیده و متن کامل مقاله‌ها از نظر معیارهای ورود و خروج و همچنین ارزیابی کیفیت و اعتبارسنجی مقاله‌های انتخاب شده با استفاده از چک لیست STROBE (ارتقاء گزارش‌دهی مطالعات مشاهده‌ای در موارد اپیدمیولوژی) توسط سه نفر از نویسندگان مقاله حاضر به‌طور جداگانه انجام شد. چک لیست STROBE دارای 22 آیتم با امتیاز کل 30 می‌باشد. مقالات با حداقل 15 امتیاز، با کیفیت در نظر گرفته شدند. داده‌های استخراج شده از هر مقاله شامل محدوده سنی (سال)، تعداد کودکان تحت مطالعه، منبع نمونه‌گیری باکتریال، شمارش باکتری‌های استافیلوکوک اورئوس (CFU/ml)، شمارش باکتری‌های MRSA (CFU/ml)، روش تشخیص مقاومت به متی‌سیلین، ژن عامل مقاومت، آنتی‌بیوتیک بررسی شده، میزان (درصد) مقاومت و میزان (درصد) حساسیت بودند. این داده‌ها در فرم جمع‌آوری داده‌ها و سپس در صفحه گسترده اکسل ثبت شدند.

برای متاآنالیز و برآورد شیوع کلی MRSA در



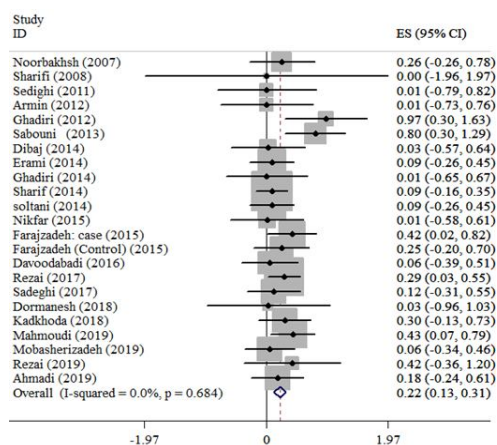
فلوچارت شماره 1: فلوچارت جستجو برای انتخاب مطالعات اولیه

جدول شماره 1: اطلاعات مطالعات منتخب و وارد شده به متاآنالیز در مطالعه بررسی شیوع عفونت استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین در کودکان ایرانی

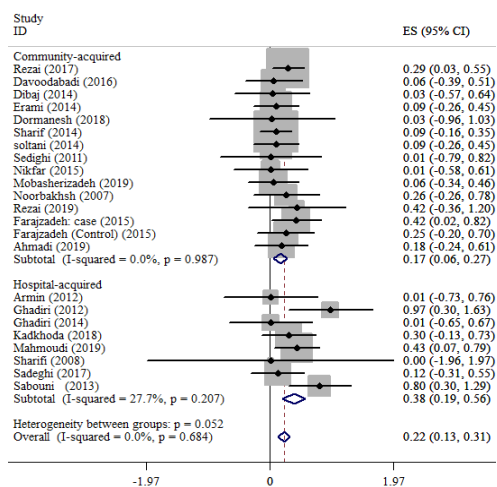
نویسنده / سال / دفتر	استان / شهر / انجام مطالعه	تعداد کودکان تحت مطالعه	محدوده سنی (سال)	منبع نمونه گیری / باکتریال	شمارش باکتری های استافیلوکوک اورئوس (CFU/ml)	روش تشخیص / مقاوم به متی سیلین	تست حساسیت / آنتی بیوتیک	ژن عامل / مقاوم	آنتی بیوتیک بررسی شده	میزان حساسیت (درصد)	میزان مقاومت (درصد)
رضایی / 2017 (32)	مازندران / ساری	277 نفر	6-12 سال	Nasal swab	گزارش نشد	oxacillin screen agar	Kirby-Bauer	mec A	Cefoxitin	35	65
									Vancomycin	125	45
									Cefixime	0	100
									Cefalothin	0	95
									Clindamycin	25	60
									Cefazolin	25	85
									Co-amoxiclav	0	975
									Amoxicillin	0	925
									Co-trimoxazole	5	125
									Efalexin	0	100
آرمین / 2012 (20)	تهران / تهران	831 نفر	4-36 ماه	Nasal swab	20	agar screen plate, MIC method	گزارش نشد	mec A, cfr, van A	Cefoxitin	100	0
									Vancomycin	142	857
									Clindamycin	0	100
									Cefazolin	142	857
									Co-trimoxazole	857	142
									Rifampin	142	857
									Linezolid	100	0
دوود آبادی / 2016 (21)	اصفهان / اصفهان	845 نفر	6 سال	Skin infection	20	disk of cefoxitin, oxacillin screen agar method	disk diffusion method	mec A	Cefoxitin	0	100
									Clindamycin	25	20
									Rifampin	100	0
									Penicillin	0	100
									Gentamicin	70	10
									Cipro	75	10
									Trimethoprim-Sulfamethoxazol	455	45
									Erythromycin	15	45
									Trimethoprim-Sulfamethoxazole	40	45
دیاج / 2014 (7)	اصفهان / اصفهان	323 نفر	2-5 ساله	Nasal swab	115	oxacillin agar	disk diffusion method	mec A	Vancomycin	100	3/5
									Clindamycin	9652	100
									Rifampin	100	5/2
									Cotrimoxazole	9391	100
									Linezolid	100	98/3
									Penicillin	1/73	086
									Gentamicin	99/13	4/3
									Erythromycin	9391	7
									Amoxiclav	9304	87/82
									Ciprofloxacin	87/82	348
									Tetracycline	4434	12/1
									Vancomycin	878	727
									Cefalothin	273	45/5
									Clindamycin	545	45/5
									Co-trimoxazole	545	39/4
									Ciprofloxacin	606	100
									oxacillin	0	27/1
									Vancomycin	33	18/6
									Clindamycin	66	109
									Cefazolin	337	27/8
									Co-trimoxazole	546	17/5
									Erythromycin	69/1	4/1
									Chloramphenicol	87	گزارش نشد
درمیش / 2018 (22)	تهران / تهران	120 نفر	1-6 سال	Nasal swab	24	گزارش نشد	گزارش نشد	گزارش نشد	گزارش نشد	گزارش نشد	گزارش نشد
قدیری / 2014 (26)	کرمانشاه / کرمانشاه	874 نفر	گزارش نشد	Nasal swab	100	agar plates	E-test	گزارش نشد	Clindamycin	19	6
									Cefazolin	34	10
									Erythromycin	34	30
									Oxacillin	10	0
									Cefoxitin-resis	70	3
									Vancomycin	100	42
									Clindamycin	50	14
									Co-trimoxazole	48	98
									Penicillin	2	48
									Erythromycin	43	0
									Vancomycin	100	0
									Clindamycin	60	23
									Cefazolin	77	6
									Rifampin	94	2
									Linezolid	98	100
									Penicillin	0	36/5
									Trimethoprim-Sulfamethoxazole	636	29
									Ciprofloxacin	71	25
									Tetracycline-resis	75	19
									Amikacin-resis	81	60
									Azithromycin	40	21
									Moxifloxacin	79	

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران

میزان شیوع استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین در کودکان ایرانی 22 درصد (فاصله اطمینان 95 درصد: 31 درصد - 13 درصد) تخمین زده شد (نمودار شماره 3). به طور جداگانه، میزان شیوع استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین در زیرگروه عفونت‌های استافیلوکوک اورئوس اکتسابی از جامعه و زیرگروه مرتبط با بیمارستان به ترتیب 17 درصد (فاصله اطمینان 95 درصد: 27 درصد - 6 درصد) و 38 درصد (فاصله اطمینان 95 درصد: 56 درصد - 19 درصد) بود (نمودار شماره 4).



نمودار شماره 3: میزان شیوع استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین در عفونت‌های استافیلوکوک اورئوس کودکان ایرانی را نشان می‌دهد.

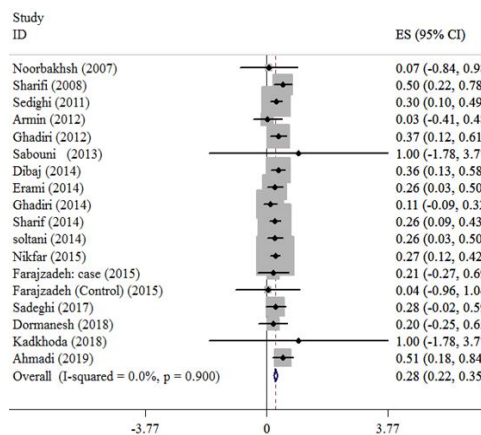


نمودار شماره 4: میزان شیوع استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین در عفونت‌های استافیلوکوک اورئوس اکتسابی از جامعه و مرتبط با بیمارستان در کودکان ایرانی را نشان می‌دهد.

نتایج برآورد میزان شیوع مقاومت استافیلوکوک اورئوس به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در کودکان در جدول شماره 2 ارائه شده است. بیش‌ترین و کم‌ترین فراوانی مقاومت به ترتیب برای آنتی‌بیوتیک‌های کوآموکسی کلاو و لینزولید بود. میزان شیوع عفونت استافیلوکوک اورئوس در کودکان ایرانی 28 درصد (فاصله اطمینان 95 درصد: 35 درصد - 22 درصد) بوده است (نمودار شماره 2).

جدول شماره 2: میزان شیوع مقاومت استافیلوکوک اورئوس به آنتی بیوتیک‌های مختلف در کودکان ایرانی در سالهای 1385 تا 1398

نام آنتی بیوتیک	شیوع 95 CI	تعداد مطالعات
Amoxicillin	69(131-8)	2
Cefalothin	60(93-28)	5
Cefazolin	16(-46-13)	7
Cefixime	75(-191-42)	2
Cefoxitin	56(95-17)	4
Chloramphenicol	5(-62-53)	2
Ciprofloxacin	33(61-6)	7
Clindamycin	35(52-17)	15
Co-amoxiclav	98(-223-27)	2
Co-trimoxazole	30(49-10)	10
Erythromycin	39(62-17)	11
Gentamicin	38(72-4)	7
Linezolid	1(-162-159)	2
Oxacillin	36(-74-1)	8
Penicillin	81(132-30)	7
Rifampin	20(-71-32)	4
SXT: Sulfamethoxazol Trimethoprim	41(-122-40)	2
Tetracycline	33(-81-15)	3
Trimethoprim	39(-81-3)	3
Vancomycin	29(-61-4)	11



نمودار شماره 2: میزان شیوع استافیلوکوک اورئوس در کودکان ایرانی را نشان می‌دهد.

بحث

مطالعه حاضر اولین مرور سیستماتیک در ارتباط با شیوع MRSA در میان کودکان ایرانی است. بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه شیوع کلی عفونت‌های استافیلوکوک اورئوس اکتسابی از جامعه و بیمارستان در کودکان در ایران 28 درصد و شیوع کلی MRSA در کودکان دارای عفونت استافیلوکوک اورئوس 22 درصد می باشد.

نتایج یک متاآنالیز در چین نشان داد که میزان شیوع MRSA در کودکان سالم چینی 18 درصد می باشد که نسبت به نتایج مطالعه ما شیوع کمتری گزارش شد (40). علت این تفاوت در نظر گرفتن مطالعات مبتنی بر جمعیت و گزارش شیوع در جمعیت سالم چین در متاآنالیز اشاره شده به نظر می رسد. در مطالعه ما تمامی مقالاتی که شیوع را هم در جامعه و هم در بیمارستان گزارش کرده بودند بررسی شدند و با توجه به شیوع بالا در موارد بیمارستانی نتایج متاآنالیز ما شیوع بالاتری را نشان داد.

نتایج یک مطالعه کوهورت بزرگ گذشته نگر بر روی کودکان در سنین 15 روزه تا 18 سال، در دو بیمارستان وابسته به بهداشت و درمان کودکان در ایالت آتلانتی آمریکا نشان داد که شیوع MRSA در کودکان از 35/9 درصد در سال 2009 تا 54/5 درصد در سال 2016 افزایش داشته است (41). داده های این مطالعه اولیه، سوابق پزشکی الکترونیکی با استفاده از طبقه بندی بین المللی بیماری ها بود در صورتی که داده ها و نمونه های مطالعه ما، نتایج گزارش شده در مجموعه ای از مطالعات اولیه بوده و دارای سطح بالاتری از شواهد علمی می باشد.

در یک مطالعه در شرق آفریقا شیوع استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین به عنوان یک هشدار قرمز انجام شد و در نتایج، شیوع MRSA 53/4 درصد گزارش شد (42).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد MRSA Community-Acquired 17 درصد و MRSA Hospital-Acquired 38 درصد می باشد.

تفاوت قابل ملاحظه ای در آمار شیوع CA-MRSA به نسبت جمعیت و مساحت در بین کشورهای دنیا وجود دارد. آنالیز داده های جمع آوری شده که در بین سال های 1999 تا 2002 از 26 کشور که در (سیستم نظارت مقاومت آنتی بیوتیکی اروپا) شرکت داشتند، نشان داد که MRSA در شمال اروپا کم تر از 1 درصد و در جنوب و غرب اروپا بیش از 40 درصد بوده است (43). در آمریکا در سال 2004 مطالعه ای روی 500 کودک سالم در جامعه انجام شد و نتایج نشان داد از بین 36/4 درصد استافیلوکوک اورئوس، 9/2 درصد حامل MRSA بودند (44).

در مطالعه ای متاآنالیز میزان شیوع CA-MRSA در بیماران آلوده به MRSA در آسیا 23/1 درصد، در اروپا 37/4 درصد، در آمریکای شمالی 47/4 درصد گزارش شده است (45).

در مطالعه حاضر نتایج میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در ارتباط با 20 آنتی بیوتیک گزارش شده نشان داد به لینزولید، کلرامفنیکل و سفازولین، ریفامپین، ونکومايسين کم ترین میزان مقاومت و به کوآموکسی کلاو، پنی سیلین، سفکسیم، آموکسی سیلین، سفالوتین بیش ترین میزان مقاومت وجود دارد. با توجه به نتایج مطالعات گذشته موثرترین انتخاب برای درمان عفونت های ناشی از MRSA ها ونکومايسين گزارش شده که البته افزایش استفاده از این آنتی بیوتیک نیز باعث ایجاد سویه های مقاوم شده است. بر اساس نتایج مطالعه ای در هند تمام سویه های MRSA در برابر اریترومایسین، جنتامایسین و سیپروفلوکساسین مقاوم بودند. 85 درصد نسبت به کلیندایسین و 96 درصد نسبت به تتراسایکلین مقاوم بودند و همه سویه ها نسبت به ونکومايسين حساس بودند (46).

بهلولی و همکاران (1395) در نتایج مطالعه خود با عنوان بررسی حساسیت ایزوله های استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین جدا شده از نمونه های بالینی در برابر ونکومايسين گزارش کردند میزان مقاومت به متی سیلین 59 درصد بود و کاهش حساسیت به ونکومايسين در حال افزایش است (11). در این مطالعه

استان‌های کشور و یا مطالعات Multi center نبوده است به همین دلیل دیتاها جمع‌آوری و پولینگ شد.

میزان شیوع استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در کودکان ایرانی دارای عفونت استافیلوکوک اورئوس اکتسابی از جامعه و بیمارستان قابل توجه است. این امر هشدار در مورد ضرورت درمان مناسب و استاندارد عفونت‌های ناشی از این باکتری است تا از بروز مقاومت پیشگیری شود. همچنین پیشنهاد می‌شود متخصصان اطفال برای درمان تجربی، درمان گونه‌های مقاوم را نیز در نظر بگیرند.

باکتری‌ها کم‌ترین میزان مقاومت را نسبت به لینزولید که انتخاب درمانی دیگر است، نشان دادند. به نظر می‌رسد که درمان با لینزولید نسبت به درمان با ونکومايسين در برخی از بیماران به عنوان مثال پنومونی موثرتر است. البته عوارض جانبی از این دو آنتی‌بیوتیک مصرف آن را محدود نموده است (47).

از محدودیت‌های این مطالعه، وجود ناهمگونی بین مقاله‌های منتخب از نظر عدم شیوع MRSA، منبع نمونه‌گیری، روش تشخیص مقاومت به متی‌سیلین و ژن عامل مقاومت بوده است. همچنین این مطالعات از تمام

References

1. Ledda A, Price JR, Cole K, Llewelyn MJ, Kearns AM, Crook DW, et al. Re-emergence of methicillin susceptibility in a resistant lineage of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. J Antimicrob Chemother 2017; 72(5): 1285-1288.
2. Mohajeri P, Farahani A, Davoodab A. Prevalence of vancomycin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 2014; 21(5): 394-404 (Persian).
3. Parhizgari N, Moosavian S, Sharifi A. Antibiotic resistant pattern of methicillin resistant and sensitive *Staphylococcus aureus* isolated from patients during 2009-2010, Ahvaz, Iran. *Armaghane danesh* 2013; 18(9): 757-767.
4. Abbasi S, Zamanzad B. Prevalence of virulence genes etA, etB in community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients referred to teaching hospital by PCR in Shahrekord, 2014. *J Arak Uni Med Sci* 2015; 18(6): 42-50 (Persian).
5. Naderpour Z, Khademi M, Hasibi M, Jafarshad R. Frequency and Risk Factors of CA-MRSA Nasal Colonization among HIV-Infected Patients of Emam Khomeini Hospital, Tehran, Iran. *Iranian Journal of Infectious Diseases* 2015; 20(68): 37.
6. Mahdiyoun SM, Ahanjan M, Goudarzi M, Rezaee R. Prevalence of antibiotic resistance in methicillin-resistant *staphylococcus aureus* and determining aminoglycoside resistance gene by PCR in Sari and Tehran hospitals. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2015; 25(128): 97-107 (Persian).
7. Dibaj R, Shoaee P, Shojaei H. Study of Prevalence and Characteristics of *Staphylococcus aureus* and CA-MRSA Nasal Colonization in 2-5 Years Old Children in Isfahan. *Iran J Med Microbiol* 2014; 8(3): 22-30.
8. Mohammadi N, Danesh MA, Allami A. Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* colonization in Iranian Health Care Workers: A Systemic Review and Meta-Analysis. *J Qazvin Univ Med Sci* 2019; 23(5): 452-483 (Persian).
9. Sharif MR, Soleimani G. Nasal Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization among Healthy Children in Zahedan City,

2013. Iranian Journal of Infectious Diseases 2014; 19(66): 19-24 (Persian).
10. Sedighi I, Yousefi MR, Pak N, Seyf RM. D-Test Method for detection of inducible clindamycin resistance in staphylococcus aureus. Iranian Journal Of Pediatrics 2009; 19(3): 293-297.
11. Bohlouli P, Nahaei MR, Farajnia S, Varshochi M, Ghojzadeh M, Dibavar MA, et al. Vancomycin sensitivity of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolates collected from clinical specimens of Tabriz Imam Reza and Sina hospitals by E-test method, agar screening plate and PCR. Iran J Med Microbiol 2016; 10(1): 66-75.
12. Firouzi F, Akhtari J, Nasrolahei M. Prevalence of MRSA and VRSA Strains of Staphylococcus aureus in Healthcare Staff and Inpatients. J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(142): 96-107 (Persian).
13. da Silva AC, Rodrigues MX, Silva NCC. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in food and the prevalence in Brazil: a review. Braz J Microbiol 2020; 51: 347-356.
14. Khalili H, Gholami K, Hajiabdolbaghi M, Sairafipour Z. Vancomycin drug utilization evaluation in infectious disease ward of Imam Khomeini Hospital. Tehran Univ Med J 2006; 64(12): 64-68.
15. Mohammad Jani F, Amini K. Detection of Virulence (etA, etB and tst) and Antibiotic Resistance (mecA) Genes in Staphylococcus Aureus Strains Isolated from Clinical Samples Using Multiplex-PCR Method. Journal of Payavard Salamat 2018; 11(6): 610-617.
16. Tajik S, Najar Peerayeh S. Clinical significance and characteristics of Community-Acquired Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (CA_MRSA). Laboratory Quarterly and Diagnosis 2015; (27): 56-68 (Persian).
17. Mohseni M, Noorpour N. Prevalence Of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Isolated From Clinical Specimens Of Teaching Hospitals In Mazandaran Using Phenotypic And Genotypic Methods 2014-15. Iranian Journal Of Infectious Diseases And Tropical Medicine 2016; 21(73): 45-54.
18. Shariati L, Shojapour M, Validi M, Farrokhi E, Tabatabaiefar MA, Karimi A, et al. The investigation of prevalence of methicillin and vancomycin resistance in coagulase negative Staphylococci isolated from clinical samples of Shahrekord university hospitals, 2009. Iran South Med J 2011; 14(3): 165-72 (Persian).
19. Ahmadi E, Khojasteh M, Mortazavi SM, Khan-Mohammadi F, Kazemnia A, Beheshtipour J, et al. Prevalence of and risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal carriage in the West of Iran: a population-based cross-sectional study. BMC Infect Dis 2019; 19(1): 899.
20. Armin S, Rouhipour A, Fallah F, Rahbar M, Ebrahimi M. Vancomycin and linezolid resistant staphylococcus in hospitalized children. Archives of Pediatric Infectious Diseases 2012; 1(1): 4-8.
21. Davoodabadi F, Mobasherizadeh S, Mostafavizadeh K, Shojaei H, Havaei SA, Koushki AM, et al. Nasal colonization in children with community acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Advanced Biom Res 2016; 5(1): 86.
22. Dormanesh B, Mirzaei-Dizgah I, Dadmanesh M, Saghi R. Comparison of Incidence of Nasal Carriage of S Aureus in Children of Parents with Hospitals Employees and Other Jobs in Kindergartens in AJA University. Pediatr Neonat Biol 2018; 3(4): 1-5.
23. Erami M, Soltani B, Ardakani AT, Moravveji A, Rezaei MH, Soltani S, et al. Nasal

- carriage and resistance pattern of multidrug resistant *Staphylococcus aureus* among healthy children in Kashan, Iran. *Iran Red Crescent Med J* 2014; 16(9): e21346.
24. Farajzadeh S, Vares B, Abdollahi H, Mirkahnouj Z, Bazargan N. Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Colonization in Lesional and Non-Lesional Skin of Children with and without Atopic Dermatitis. *Austin J Allergy* 2015;2(1):1017.
 25. Ghadiri K. Nasal carriage rate of community- and hospital-acquired methicillin-resistant *staphylococcus aureus* in children, Kermanshah, Iran. *Arch Clin Infect Dis* 2012; 6(3): 117-120.
 26. Ghadiri K, Akya A, Khodadoost M, Amighi M. The antibiotic resistance pattern of community and hospital acquired *Staphylococcus aureus* in children. *Journal NI* 2014; 1(1): 44-48.
 27. Kadkhoda H, Ghalavand Z, Nikmanesh B, Houri H, Taghizadehmaleki D, Eslami G. Virulence factors 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): 59-63.
 28. Mahmoudi S, Mamishi S, Mohammadi M, Banar M, Ashtiani MTH, Mahzari M, et al. Phenotypic and genotypic determinants of mupirocin resistance among *Staphylococcus aureus* isolates recovered from clinical samples of children: an Iranian hospital-based study. *Infect Drug Resist* 2019; 12: 137-143.
 29. Mobasherizadeh S, Shojaei H, Azadi D, Havaei SA, Rostami S. Molecular characterization and genotyping of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nasal carriage of healthy Iranian children. *Journal of Medical Microbiology* 2019; 68(3): 1-5.
 30. Nikfar R, Shamsizadeh A, Kajbaf TZ, Panah MK, Khaghani S, Moghddam M. Frequency of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in healthy children. *Iran J Microbiol* 2015; 7(2): 67-71.
 31. Noorbakhsh S, Siadati A, Farhadi M, Rimaz S, Tabatabaei A. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in children. *J Compr Ped* 2007; 1(1): 24-30.
 32. Rezai S, Peyravii Ghadikolaii F, Ahanjan M, Valadan R, Ahangarkani F, Ghara N. Prevalence of Nasal Carriage Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* with *mecA* Gene among Healthy Primary School Boys in North of Iran; A Cross-Sectional Study. *Int J Pediatr* 2017; 5(12): 6515-6525.
 33. Rezai S, Valadan R, Ahangarkani F, Rezai MS. The *spa* Typing and Characterization of Nasal Carriage Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Isolates From Healthy Children. *J Pediatr Rev* 2020; 8(1): 59-64.
 34. Sabouni F, Ranjbari R, Pourakbari B, Mahmoudi S, Teymuri M, Ashtiani MTH, et al. *Staphylococcus aureus* infections in children in an Iranian referral pediatric hospital. *J Prev Med Hyg* 2013; 54(4): 205-207.
 35. Sadeghi E, Nasimfar A, Haghir Madadi M. Prevalence of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* colonization in children admitted to Motahari hospital of Urmia. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research* 2017; 7(4): 464-468.
 36. Sasan M, Donyadide N, Askari E, Naderi-Nasab M. Invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* among pediatric population of Eastern Iran. *Iran J Microbiol* 2014; 6(2): 84-86.
 37. Sedighi I, Moez H, Alikhani M. Nasal carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and their antibiotic susceptibility patterns in

- children attending day-care centers. *Acta Microbiol Immunol Hung* 2011; 58(3): 227-234.
38. Sharifi M, Sareshtedari M, Hassani F, Reissi B, AlipourHeidary M. Prevalence of and some risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization in hospitalized children. *Iran J Med Microbiol* 2009; 2(3): 79-85.
 39. Soltani B. Nasal carriage and resistance pattern of multi-drug resistant *staphylococcus aureus* among healthy children in Kashan/ Iran. *Iran Red Crescent Med J* 2014; 16(9): e21346.
 40. Wu M, Tong X, Liu S, Wang D, Wang L, Fan H. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in healthy Chinese population: A system review and meta-analysis. *PloS one* 2019; 14(10): e0223599.
 41. Weiss L, Lansell A, Figueroa J, Suchdev PS, Kirpalani A. Declining Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Septic Arthritis and Osteomyelitis in Children: Implications for Treatment. *Antibiotics* 2020; 9(3): 101.
 42. Wangai FK, Masika MM, Maritim MC, Seaton RA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in East Africa: red alert or red herring? *BMC Infect Dis* 2019; 19(1): 596.
 43. Leonard F, Markey B. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals: a review. *Vet J* 2008; 175(1): 27-36.
 44. Sobhani Poor MH, Mansouri S, Saeidadeli N. Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Antibiotic Resistance Patterns of the Isolates from the Nose of Training Soldiers in Kerman in 2012. *Iran J Med Microbiol* 2014; 8(3): 15-21.
 45. Li S, Li J, Qiao Y, Ning X, Zeng T, Shen X. Prevalence and invasiveness of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A meta-analysis. *Indian J Pathol Microbiol* 2014; 57(3): 418-422.
 46. Sarma J, Ahmed G. Characterisation of methicillin resistant *S. aureus* strains and risk factors for acquisition in a teaching hospital in northeast India. *Indian J Med Microbiol* 2010; 28(2): 127-129.
 47. Jirong Yue, Bi Rong Dong, Ming Yang, Xiaomei Chen, Taixiang Wu, Guan J Liu. Linezolid versus vancomycin for skin and soft tissue infections. *Evid Based Child Health* 2014; 9(1): 103-166.