



## Investigating the antibiotic resistance pattern of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from hospitals in Borujerd city

Sajjad Salmani<sup>1\*</sup>, Mohsen Mirzaee<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ms of Microbiology, Biology teacher, Department of Education, District 2, Kermanshah, Iran.

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Biology, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran.

Place to Research: Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Article Info

Abstract

### Article History:

Received 2024.08.14

Revised 2024.08.26

Accepted 2024.16.05

### Keywords:

Antibiotic resistance  
*Staphylococcus aureus*  
Methicillin

### \*Corresponding author:

Salmanisajj@gmail.com

**Introduction:** *Staphylococcus aureus* is one of the most important nosocomial infecting agents resistant to commonly used antibiotics. Nowadays, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) is considered one of the main causes of nosocomial infections. This study aimed to identify the antibiotic resistance pattern of methicillin-resistant and susceptible strains in Borujerd, Iran.

**Materials and Methods:** In the present cross-sectional study, 100 clinically suspected cases of *Staphylococcus aureus* were collected over 12 months. The bacteria were investigated using standard biochemical tests such as catalase, mannitol fermentation, coagulase, and DNase. Sensitive strains were confirmed by the disk diffusion method compared to commonly used antibiotics. The collected data were analyzed using descriptive statistical tests.

**Results:** A total of 59 strains of *S. aureus* (59 percent) were resistant to methicillin. Resistance to *S. aureus* strains resistant to methicillin included: Penicillin (100%), Erythromycin (96.6%), Clindamycin (77.9%), Gentamicin (72.8%), Ciprofloxacin (64.4%), Tetracycline (47.4%), Amikacin (37.2%) and all isolates' strains were sensitive to Vancomycin. There was a significant relationship between resistance to macular antibiotics, tetracycline, beta-lactam, fluoroquinolone, and aminoglycoside and pathogens. A total of 8 different patterns of antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains were identified.

**Conclusion:** The expression of new resistance factors in nosocomial infection is one of the major challenges in treating these infections. This study showed a high prevalence of resistance against some classes of antibiotics in MRSA isolated from Imam Khomeini and Kosar Hospital of Borujerd, Iran.

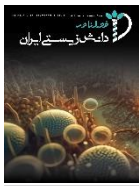
Cite this article: Salmani S, Mirzaee M. Investigating the antibiotic resistance pattern of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from hospitals in Borujerd city. Iranian Journal of Biological Sciences. 2024; 19 (1) :67-78

doi 10.71631/zisti.2024.1129134

Publisher: Islamic Azad University of Varamin – Pishva branch  
article under the: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Print ISSN: 1735-4226

Online ISSN: 1727-This is an open access



## بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه‌های بالینی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیمارستان‌های شهر بروجرد

سجاد سلمانی<sup>۱\*</sup>، محسن میرزایی<sup>۲</sup>

۱. دانش‌آموخته کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، دبیر زیست‌شناسی اداره آموزش و پرورش ناحیه ۲، کرمانشاه، ایران  
 ۲. استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد، بروجرد، ایران

محل انجام تحقیق: بیمارستان امام خمینی و کوثر بروجرد

**مقدمه:** استافیلوکوکوس اورئوس یکی از عوامل عفونی بیمارستانی است که نسبت به بسیاری از آنتی بیوتیک‌های رایج مقاوم شده و امروزه سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین این باکتری یکی از عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی به شمار می‌رود. هدف از این مطالعه شناسایی الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه‌های مقاوم و حساس به متی‌سیلین در بیمارستان امام خمینی و کوثر، واقع در شهر بروجرد بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی-مقطعی ۱۰۰ نمونه بالینی مشکوک به استافیلوکوکوس اورئوس به روش تصادفی طی ۱۲ ماه جمع‌آوری و با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی استاندارد از قبیل کاتالاز، تخمیر مانیتول، کواگولاز و DNase بررسی شدند. حساسیت سویه‌های تأیید شده با روش دیسک دیفیوژن نسبت به آنتی بیوتیک‌های رایج ارزیابی و داده‌ها با آزمون‌های آمار توصیفی تجزیه و تحلیل شدند.

**نتایج:** در مجموع ۵۹ سویه (۵۹ درصد) نسبت به متی‌سیلین مقاوم بودند. مقاومت در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین شامل: ۵۹ ایزوله (۱۰۰ درصد) به پنی‌سیلین، ۵۷ ایزوله (۹۶/۶ درصد) به اریترومایسین، ۴۶ ایزوله (۷۷/۹ درصد) به کلیندامایسین، ۴۳ ایزوله (۸ درصد) به جنتامایسین، ۳۸ ایزوله (۶۴/۴ درصد) به سیپروفلوکساسین، ۲۸ ایزوله (۴۷/۴ درصد) به تتراسایکلین، ۲۲ ایزوله (۳۷/۲ درصد) به آمیکاسین و ۱۸ ایزوله (۳۰/۵ درصد) به کوتریموکسازول مقاوم بودند و تمام سویه‌ها نسبت به ونکومایسین حساس بودند. ارتباط معنی‌داری بین مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولیدی، تتراسایکلینی، بتالاکتامی، فلوروکینولونی و آمینوگلیوزیدی و عوامل بیماری‌زا دیده شد. در مجموع ۸ الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی متفاوت در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین شناسایی شد. **نتیجه‌گیری:** بروز مقاومت‌های جدید در عوامل عفونت‌های بیمارستانی یکی از چالش‌های اصلی در درمان این عفونت‌ها است. نتایج این مطالعه نشان داد مقاومت بالایی، نسبت به گروهی از آنتی بیوتیک‌های بررسی شده، در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در بیمارستان امام خمینی و کوثر بروجرد وجود دارد. بنابراین ضروری است از تجویز بی‌رویه و غیر ضروری آنتی‌بیوتیک‌های در دسترس خوداری شود.

### تاریخچه مقاله

ارسال ۱۴۰۳/۰۵/۲۴  
 بازنگری ۱۴۰۳/۰۶/۰۵  
 پذیرش ۱۴۰۳/۰۷/۱۲

### کلیمت کلیدی

الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی  
 استافیلوکوکوس اورئوس  
 متی‌سیلین

\* نویسنده مسؤل

Salmanisajj@gmail.com

شیوه آدرس دهی این مقاله: سلمانی، س. میرزایی، م. بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه‌های بالینی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیمارستان‌های شهر بروجرد. مجله دانش زیستی ایران. مجله دانش زیستی ایران ۱۹:۱۴۰۳ (۱): ۷۸-۶۷

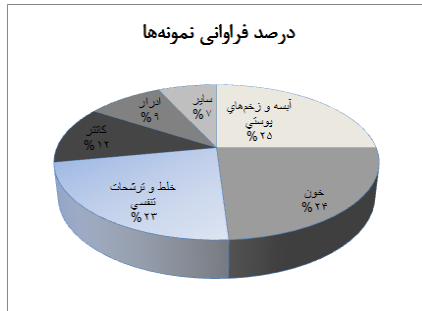
doi 10.71631/zisti.2024.1129134

## مقدمه

اولین بار در سال ۱۹۵۰، گزارش شد و در همان دوره اولین مورد *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی سیلین (*Methicillin Resistance Staphylococcus aureus*) (=MRSA) گزارش گردید (۷). این سویه‌ها، پاتوژن‌های خطرناکی هستند که به اغلب آنتی بیوتیک‌های رایج مقاوم می‌باشند و می‌توانند درمان اختصاصی بیماری را به چالش بکشند (۸). کریتمن و همکاران (۲۰۱۴) نیز گزارش دادند که *استافیلوکوکوس اورئوس* حدود ۷۰ درصد از باکتری‌های ایزوله شده از دستگاه تنفسی تحتانی بیماران کووید-۱۹ را تشکیل می‌دهد که برای ARDS نیاز به تهویه مکانیکی داشتند (۹). به طور مشابه، در بیماران آنفولانزای بدحال که توسط پاتوژن‌های باکتریایی سوپرآلوده شده بودند، SA شایع‌ترین پاتوژن بود. بنابراین، هر ایزوله SA کلونیزه کننده ممکن است خود سوپرعفونی باکتریایی را القا کند که نشان می‌دهد بالانس تغییر یافته بین عوامل بیماری‌زا و عوامل بیماری‌زا بالقوه در میکروبیوتای ریه دارای ویروس، ممکن است به تشدید پنومونی ناشی از کووید-۱۹ کمک کند. سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* در نتیجه بستری طولانی مدت، جراحی بیمار و استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم تر شده‌اند که منجر به افزایش تعداد عفونت‌های بیمارستانی ناشی از این باکتری در سال‌های اخیر نسبت به سال‌های قبل شده است (۱۰، ۱۱). به دلیل ضعف سیستم ایمنی و دستکاری‌های عروقی، بیمارانی که در واحدهای مراقبت ویژه قرار می‌گیرند بیشتر از بیماران در بخش‌های دیگر به عفونت‌های تهاجمی *استافیلوکوکوس اورئوس* مبتلا می‌شوند. در این شرایط، بیماران، منبع عفونت برای پرسنل ارائه دهنده مراقبت و سایر افراد هستند (۱۲)، طبق تحقیقات مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری‌های بیماری‌زا سالیانه رو به افزایش است (۱۴). هدف از این مطالعه شناسایی الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه‌های مقاوم و حساس به متی‌سیلین در بیمارستان امام خمینی و کوثر واقع در شهر بروجرد بود.

*استافیلوکوکوس اورئوس* (SA) یک باکتری مهم در پزشکی است که می‌تواند بیماری‌های گوناگونی نیز ایجاد کند. *استافیلوکوکوس اورئوس* عضوی از خانواده استافیلوکوکاسه است که یکی از قدیمی‌ترین و بیماری‌زاترین پاتوژن‌های انسانی می‌باشد (۱،۲). استافیلوکوکوس‌های بیماری‌زا دارای شاخص‌های منحصر به فردی در مقایسه با انواع گونه‌های غیر بیماری‌زا می‌باشند. این شاخص‌ها شامل آنزیم کوآگولاز، فاکتور تجمع کننده و پروتئین متصل شونده به فیبرینوژن است که سبب مثبت شدن تست کوآگولاز می‌شود. این تست ارزش تشخیص افتراقی در آزمایشگاه داشته و به تمایز سریع میان استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز مثبت (مانند *استافیلوکوکوس اورئوس*) و کوآگولاز منفی کمک می‌نماید (۲). جنس استافیلوکوکوس دارای حداقل ۵۰ گونه و ۲۴ زیرگونه است (۳). اگرچه از میان گونه‌ها، *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* و *استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس* به طور شایع مسئول عفونت‌هایی به واسطه تجهیزات پزشکی و عفونت‌های ادراری می‌باشند، اما بیماری‌های خفیف‌تری نسبت به *استافیلوکوکوس اورئوس* ایجاد می‌نمایند (۴). پس از شناسایی *استافیلوکوکوس اورئوس* در سال ۱۸۸۰، توان بالقوه این باکتری در ایجاد عفونت‌های پوستی و زخم‌های جراحی روشن شد (۵). این پاتوژن فرصت طلب، فاکتورهای ویروالانس متنوعی از قبیل آدهسین‌ها، آنزیم‌ها و توکسین‌ها را بیان می‌کند. در اوایل دهه ۱۹۴۰ و پیش از تجویز پنی سیلین برای درمان عفونت‌های استافیلوکوکوسی مرگ و میر ناشی از عفونت با باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* ۸۰ درصد بود، با گذشت ۲ سال از مصرف پنی سیلین نخستین مورد مقاومت مشاهده شد و پس از آن به تدریج مقاومت به پنی سیلین در جامعه نیز پدیدار شد تا جایی که در سال ۱۹۶۰، حدود ۸۰ درصد سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* به پنی سیلین مقاوم شدند (۶). سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به داروی بتالاکتام

## مواد و روش‌ها



شکل ۱. توزیع فراوانی منبع جداسازی ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس

هم چنین اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران از پرونده پزشکی آنان جمع‌آوری گردید. کلیه نمونه‌ها ابتدا به منظور حصول اطمینان از خالص بودن، در محیط نوترینت آگار تجدید کشت و ایزوله شدند. در ابتدا به منظور تعیین هویت قطعی و تشخیص ایزوله‌ها، از آزمایشات رنگ آمیزی گرم، آزمایش کانالاز، تست کواگولاز اسلایدی، تست کواگولاز لوله‌ای، تخمیر مانیتول، تست نوکلئاز مقاوم به حرارت DNase، آزمایش مانیتول سالت آگار استفاده شد. در ادامه واکنش زنجیره‌ای پلیمرز جهت تشخیص استافیلوکوکوس اورئوس با استفاده

از پرایمر Reverse

(5'AATCTTTGTCGGTACACGATATTCTTC.ACG-3')

و پرایمر Forward

(5'CGTAATGAGATTTCAGTAGATAATACA.ACA-3')

برای ژن Sa442 که به عنوان مارکر تشخیص ژنتیکی استافیلوکوکوس اورئوس می‌باشد، صورت گرفت. سپس تمامی نمونه‌ها به روش دیسک دیفیوژن با استفاده از قطر هاله دیسک ۳۰ میلی گرمی سفوکسیتین مورد بررسی قرار گرفتند.

برای انجام تست دیسک دیفیوژن آگار ابتدا محیط مولر هینتون آگار طبق دستور العمل CLSI تهیه شد. برای این منظور محیط در پلیت‌های ۱۲ سانتی‌متری به عمق ۴ میلی‌متر پخش شده و پس از بسته شدن محیط درون پلیت‌ها، برای کنترل آلودگی ۲۴ ساعت در ۳۵°C گرم‌گذاری شد. از کشت ۲۴-۱۸ ساعته باکتری‌های

تحقیق حاضر در بیمارستان امام خمینی و کوثر بروجرد انجام شده است. در این مطالعه توصیفی-مقطعی تعداد ۱۰۰ ایزوله به روش تصادفی، از نمونه‌های خون، ادرار، آبسه و زخم‌های پوستی، خلط و ترشحات تنفسی و غیره جمع‌آوری گردید. در ادامه به تشریح نمونه‌های مطالعاتی در این پژوهش بیمارستانی می‌پردازیم. ۵۲ ایزوله از آزمایشگاه‌های تشخیصی بیمارستان‌های آموزشی بیمارستان امام خمینی (ره) (۵۲٪) و ۴۸ ایزوله از بیمارستان کوثر (۴۸٪) در مدت ۱۲ ماه (یک سال) با سنین متفاوت از بخش‌های مختلف جمع‌آوری شدند. از ۱۰۰ بیمار بستری در بیمارستان‌های مذکور، به ترتیب ۶۱ ایزوله (۶۱٪) استافیلوکوکوس اورئوس از جنس مرد و ۳۹ ایزوله (۳۹٪) از جنس زن جدا شد. ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس از نمونه‌های مختلف جمع‌آوری شدند که بیشترین درصد را آبسه و زخم‌های پوستی (۲۵٪)، خون (۲۴٪)، خلط و ترشحات تنفسی (۲۳٪) و کمترین درصد را نمونه چشم (۱ درصد) به خود اختصاص دادند. توزیع ایزوله‌های جمع‌آوری شده از نمونه‌های مختلف به شرح جدول ۱ و شکل ۱ می‌باشد.

جدول ۱. توزیع فراوانی ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس بر

حسب بخش بیمارستانی

بخش	درصد (%)
داخلی	۴۶٪
مراقبت‌های ویژه	۳۲٪
نوزادان	۷٪
جراحی	۵٪
اورژانس	۴٪
سوختگی	۲٪
عفونی	۲٪
چشم	۲٪

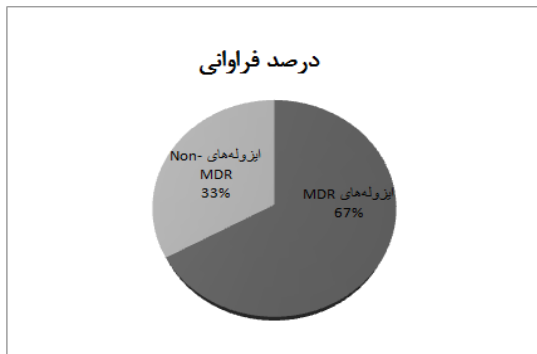
رشد یافته در محیط نوترینت آگار سوسپانسیون با کدورتی معادل غلظت ۰/۵ مک فارلند تهیه شد. سپس از این سوسپانسیون با سواب استریل روی محیط مولر هینتون آگار در سه جهت مختلف تلقیح کرده و پس از چند دقیقه دیسک‌های آنتی‌بیوتیک با فاصله ۲۲ میلیمتر از یکدیگر و ۱۶ میلیمتر از جداره پلیت روی محیط قرار داده شدند. پس از آن در دمای ۳۵°C گرماگذاری شده و سپس قطر هاله عدم رشد برای کلیه آنتی‌بیوتیک‌ها با خط کش قرائت شد. بر اساس روش دیسک دیفیوژن، تمامی ۱۰۰ ایزوله /استافیلوکوکوس/اورئوس برای تعیین MRSA مورد آزمایش قرار گرفتند. از سویه استاندارد *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 و دیسک تری متوپریم - سولفامتوکسازول جهت کنترل کیفی محیط مولر هینتون آگار و از سویه استاندارد

رشد یافته در محیط نوترینت آگار سوسپانسیون با کدورتی معادل غلظت ۰/۵ مک فارلند تهیه شد. سپس از این سوسپانسیون با سواب استریل روی محیط مولر هینتون آگار در سه جهت مختلف تلقیح کرده و پس از چند دقیقه دیسک‌های آنتی‌بیوتیک با فاصله ۲۲ میلیمتر از یکدیگر و ۱۶ میلیمتر از جداره پلیت روی محیط قرار داده شدند. پس از آن در دمای ۳۵°C گرماگذاری شده و سپس قطر هاله عدم رشد برای کلیه آنتی‌بیوتیک‌ها با خط کش قرائت شد. بر اساس روش دیسک دیفیوژن، تمامی ۱۰۰ ایزوله /استافیلوکوکوس/اورئوس برای تعیین MRSA مورد آزمایش قرار گرفتند. از سویه استاندارد *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 و دیسک تری متوپریم - سولفامتوکسازول جهت کنترل کیفی محیط مولر هینتون آگار و از سویه استاندارد

## نتایج

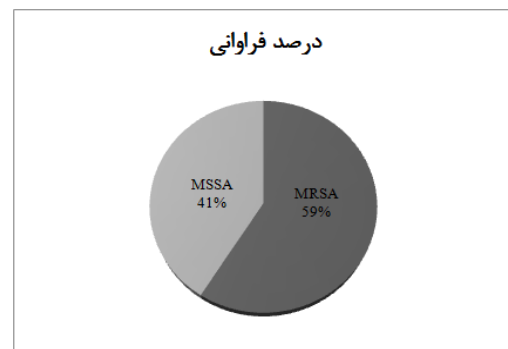
فراوانی ایزوله‌های MRSA و MSSA بر اساس روش دیسک دیفیوژن با استفاده از دیسک سفوکسیتین برای تمامی ۱۰۰ ایزوله /استافیلوکوکوس/اورئوس انجام پذیرفت و مشخص شد که ۵۹٪ به متی سیلین مقاوم و ۴۱٪ حساس به متی سیلین بودند (شکل ۳).

آن در شکل ۴ مشخص شده است.



شکل ۴. فراوانی ایزوله‌های دارا و فاقد الگوی مقاومت چندگانه

ارزیابی الگوهای حساسیت آنتی بیوتیکی تمامی ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* که دارا و فاقد الگوی مقاومت چندگانه بودند در جدول ۲ نشان داده شده است.

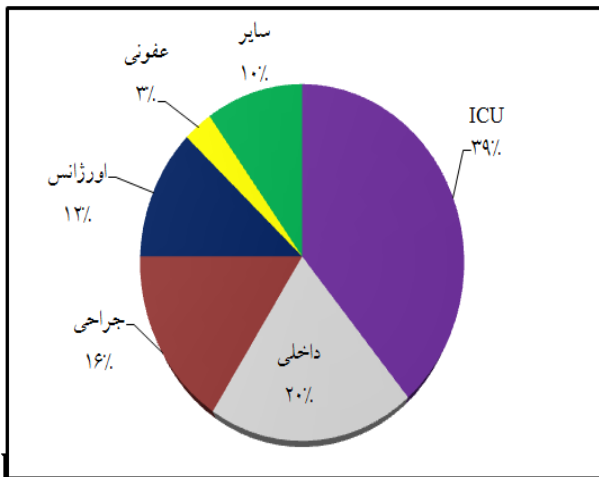


شکل ۳. فراوانی ایزوله‌های MRSA و MSSA

همچنین تمامی ایزوله‌ها از جهت بررسی الگوی مقاومت دارویی چندگانه نیز مورد ارزیابی قرار گرفتند که نتایج

جدول ۲. بررسی الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس دارا و فاقد الگوی مقاومت دارویی چندگانه

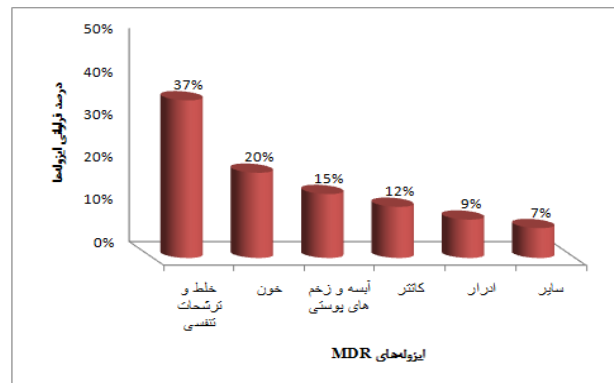
مجموع (N=۱۰۰)	فاقد الگوی مقاومت دارویی چندگانه (N=۳۳)			دارای الگوی مقاومت دارویی چندگانه (N=۶۷)			آنتی بیوتیک		
	مقاوم	حد واسط	حساس	مقاوم	حد واسط	حساس	مقاوم	حد واسط	حساس
۴۶	۶	۴۸	۴۸	۶	۴	۲۳	۴۰	۲	۲۵
۴۲	۳	۵۵	۵۵	۷	۱	۲۵	۳۵	۲	۳۰
۷۳	۵	۲۲	۲۲	۱۳	۴	۱۶	۶۰	۱	۶
۹۸	۰	۲	۲	۳۲	۰	۱	۶۶	۰	۱
۶۲	۸	۳۰	۳۰	۶	۳	۲۴	۵۶	۵	۶
۴۵	۱۲	۴۳	۴۳	۷	۸	۱۸	۳۸	۴	۲۵
۵۸	۵	۳۷	۳۷	۱۲	۲	۱۹	۴۶	۳	۱۸
۲۰	۱	۷۹	۷۹	۲	۱	۳۰	۱۸	۰	۴۹



شکل ۶. نمونه‌های گرفته شده بر حسب بخش‌های مختلف در بین ایزوله‌های MDR

توزیع مقاومت بر حسب محل جداسازی نمونه نشان داد که بیشترین میزان مقاومت در نمونه‌های ادرار بود (جدول ۳).

برای سهولت بررسی و رسم نمودار نوع نمونه‌های گرفته شده در ۶ گروه اصلی مختلف طبقه بندی شده اند که در شکل ۵ مشخص شده است. الگوی MDR بر حسب بخش‌های جدا شده از بیمارستان‌ها در شکل ۶ تعیین شده است.



شکل ۵. فراوانی نوع نمونه‌های گرفته شده در بین ایزوله‌های MDR

جدول ۳. توزیع مقاومت به متی سیلین در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس به تفکیک نوع نمونه

نمونه	خون	زخم	ادرار	خلط	سایر	جمع
تعداد (درصد مقاومت)	۲۴ (۴۰/۶٪)	۱۲ (۲۰/۳٪)	۸ (۱۳/۵٪)	۴ (۶/۷٪)	۱۱ (۱۸/۶٪)	۵۹

مطالعه طبق جدول ۴ بدین صورت گزارش می‌شود: ۵۹

مقاومت سویه‌های MRSA به آنتی بیوتیک‌های مورد

۱۰۰ درصد) به پنی سیلین، ۵۷ (۹۶/۶ درصد) به اریترومایسین، ۴۶ (۷۷/۹ درصد) به کلیندامایسین، ۴۳ (۷۲/۸ درصد) به جنتامایسین، ۳۸ (۶۴/۴ درصد) به سیپروفلوکساسین، ۲۸ (۴۷/۴ درصد) به تتراسیکلین، ۲۲ (۳۰/۵ درصد) به کوتریموکسازول مقوم بودند.

جدول ۴. مقاومت سویه‌های MRSA به آنتی بیوتیک‌ها به تفکیک نوع نمونه

نمونه	خون	زخم	ادار	خلط	سایر	جمع
پنی سیلین	۲۴ (۱۰۰٪)	۱۲ (۱۰۰٪)	۸ (۱۰۰٪)	۴ (۱۰۰٪)	۱۱ (۱۰۰٪)	۵۹ (۱۰۰٪)
اریترومایسین	۲۲ (۹۱/۶٪)	۱۲ (۱۰۰٪)	۸ (۱۰۰٪)	۴ (۱۰۰٪)	۱۱ (۱۰۰٪)	۵۷ (۹۶/۶٪)
کلیندامایسین	۱۷ (۷۰/۸٪)	۹ (۷۵٪)	۷ (۸۷/۵٪)	۳ (۷۵٪)	۱۰ (۹۰/۹٪)	۴۶ (۷۷/۹٪)
جنتامایسین	۱۶ (۶۶/۶٪)	۹ (۷۵٪)	۶ (۷۵٪)	۳ (۷۵٪)	۹ (۸۱/۸٪)	۴۳ (۷۲/۸٪)
سیپروفلوکساسین	۱۴ (۵۸/۳٪)	۸ (۶۶/۶٪)	۶ (۷۵٪)	۲ (۵۰٪)	۸ (۷۲/۷٪)	۳۸ (۶۴/۴٪)
تتراسیکلین	۱۰ (۴۱/۶٪)	۶ (۵۰٪)	۴ (۵۰٪)	۱ (۲۵٪)	۷ (۶۳/۶٪)	۲۸ (۴۷/۴٪)
آمیگاسین	۸ (۳۳/۳٪)	۴ (۳۳/۳٪)	۴ (۵۰٪)	۱ (۲۵٪)	۵ (۴۵/۴٪)	۲۲ (۳۷/۲٪)
کوتریموکسازول	۷ (۲۹/۱٪)	۴ (۳۳/۳٪)	۲ (۲۵٪)	۱ (۲۵٪)	۴ (۳۶/۶٪)	۱۸ (۳۰/۵٪)

مقاومت به سایر آنتی بیوتیک‌ها و عفونت‌های MRSA، مشاهده نشد.

سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین از نظر الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی آنالیز و گروه بندی شدند که در جدول ۵ نشان داده شده است. نتایج این بررسی حاکی از وجود ۸ الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی بود، که از این میان تنها دو الگو بین دو بیمارستان مشترک بود و سایر الگوها به صورت منحصر به فرد در دو بیمارستان دیده شد. طبق نتایج، رابطه معنی‌داری بین عوامل گروه‌های سنی، جنسیت، محل عفونت و

جدول ۵. الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی مشاهده شده در سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین

(تعداد هریک از الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی در هر بیمارستان در دو ستون سمت چپ نشان داده شده است)

الگو	PEN	ERY	DA	GEN	CIP	TET	AK	SXT	V	امام	کوثر
۱	R	R	R	R	R	S	S	S	S	۲۵	۱۲
۲	R	R	R	R	R	S	S	R	S	۱۴	۰
۳	R	R	R	R	S	R	S	S	S	۱	۰
۴	R	S	S	S	R	S	S	S	S	۱	۲
۵	R	R	R	R	R	R	S	R	S	۱	۰
۶	R	S	S	S	S	S	R	S	S	۱	۰
۷	R	S	S	S	S	S	R	R	S	۰	۱
۸	R	S	S	S	S	S	S	S	S	۱	۰

## بحث

این در حالی است که میزان عفونت‌های ناشی از MRSA در اصفهان، قائم شهر و گرگان بیشتر از مطالعه حاضر می باشد. برای مثال در مطالعه نوربخش و همکاران در طول یک سال (۲۰۱۵-۲۰۱۴) ایزوله های *استافیلوکوکوس اورئوس* جداسازی شده از بیماران مراجعه کننده به مراکز درمانی استان اصفهان جمع آوری شد. ارزیابی فنوتیپی نشان داد که بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به آنتی بیوتیک متی سیلین (۹۰/۲ درصد) می باشد (۱۹). در مطالعه قاسمیان و همکاران (۲۰۱۰) تعداد ۳۱ ایزوله (۳۶ درصد) *استافیلوکوکوس اورئوس* از بیمارستان قائم، قائم شهر جدا و سنجش حساسیت آنتی بیوتیکی به روش انتشار دیسک تعیین شد. از میان ایزوله‌های مورد بررسی ۷۴/۲ درصد به متی سیلین مقاومت نشان دادند (۲۰). در مطالعه واعظ و همکاران (۲۰۰۹-۲۰۰۸)، ۱۲۱ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از کشت بیماران و یا محیط بیمارستان‌های آموزشی گرگان مورد مطالعه قرار گرفت. از ۱۲۱ سویه مورد بررسی ۱۰۴ سویه (۸۵/۹ درصد) به متی سیلین مقاوم بودند (۲۱) که بر خلاف مطالعه حاضر این میزان سطح مقاومت وسیع‌تری را نشان می‌دهد.

میزان مقاومت در اروپا و کشورهای همسایه نظیر عربستان و کویت نیز کمتر از مطالعه ما می باشد. برای مثال در مطالعات انجام شده در اسپانیا (۲۰۰۱) میزان عفونت‌های ناشی از MRSA، ۲۴/۵ درصد و در ایرلند، ایتالیا و فرانسه به ترتیب ۴۱/۴ درصد، ۴۰/۱ درصد و ۳۳/۱ درصد بوده است (۲۲). این مسأله بیان کننده سیر صعودی در افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی در سراسر جهان می باشد. تا به امروز آمار متفاوتی از شیوع سویه‌های MRSA در کشورهای مختلف و مناطق مختلف کشور گزارش شده است. مطالعات مشابهی که در ایران انجام شده، نشان می دهد شیوع *استافیلوکوکوس اورئوس*‌های مقاوم به متی سیلین وابستگی زیادی به ناحیه

شناسایی و درمان سریع عفونت‌های ناشی از MRSA از اقدامات مهم در پیشگیری از گسترش عفونت و کاهش خطر مرگ و میر بیماران است. سویه‌های MRSA علاوه بر اینکه نسبت به متی سیلین و داروهای بتالاکتام مقاوم هستند، مقاومت بیشتری نیز نسبت به سایر آنتی بیوتیک‌ها نشان می‌دهند (۱۵). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۵۹ درصد از سویه‌ها به عنوان MRSA شناخته شدند و این درصد بیشتر از سایر مطالعات انجام شده در مناطقی چون مشهد، تهران، اهواز و یزد است. به عنوان مثال در مطالعه انجام شده توسط طبای و همکاران در بیمارستان امام رضا در شهر مشهد، فراوانی و الگو مقاومت آنتی بیوتیکی سویه‌های MRSA در بین سال‌های ۱۳۹۲ تا شش ماهه اول سال ۱۳۹۴، برابر با ۱۲/۶ درصد بود (۱۶). در مطالعه رحیمی و همکاران (۲۰۱۳) از تعداد ۷۶۲ ایزوله *استافیلوکوکوس اورئوس* مورد بررسی از سه بیمارستان تهران، ۳۰ درصد به متی سیلین مقاومت نشان دادند (۱۷). در بررسی مشابه پرهیزگار و همکاران (۲۰۱۰-۲۰۰۹)، ۲۵۵ نمونه بالینی مشکوک به *استافیلوکوکوس اورئوس* طی ۱۹ ماه از بیماران بستری در بیمارستان‌های اهواز جمع آوری شد و حساسیت سویه‌های تأیید شده با روش دیسک دیفیوژن نسبت به آنتی بیوتیک‌های رایج ارزیابی شدند. ۱۸۰ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* تأیید شدند که در مجموع ۵۹ سویه (۳۷/۲ درصد) نسبت به متی سیلین مقاوم بودند (۱۸). در مطالعه یوسفی و همکاران در سال ۲۰۱۵ تعداد ۱۱۴ ایزوله *استافیلوکوکوس اورئوس* از نمونه های مختلف بالینی بیمارستان شهید صدوقی یزد جدا و سنجش حساسیت آنتی بیوتیکی به روش انتشار دیسک تعیین و حداقل غلظت مهارکنندگی اگراسیلین (MIC) به روش E.test انجام شد. از میان ایزوله‌های مورد بررسی ۴۲/۱ درصد به سفوکسیتین مقاومت نشان دادند (۱۵) که نسبت به مطالعه حاضر از فراوانی کمتری برخوردار است.



بیوتیکی غیر منطقی آن در این مناطق از جمله ایران باعث بروز مکانیسم‌های مختلف مقاومت و فشار انتخابی در محیط شده است. نتایج از این جنبه نیز مورد ارزیابی قرار گرفت که در مقایسه با سایر مطالعات ارتباط نزدیکی وجود داشت. به صورتی که در سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین همزمان مقاومت به چند آنتی بیوتیک دیگر نیز دیده می‌شد. در مطالعه Shittu و همکاران (۲۰۰۶) در آفریقا، ۲۲۷ ایزوله *استافیلوکوکوس اورئوس* از نمونه‌های مختلف بالینی بررسی شدند که میزان شیوع MRSA را ۲۶/۹٪ گزارش کردند. مقاومت در سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین شامل: پنی‌سیلین (۱۰۰ درصد)، آمپی‌سیلین (۱۰۰ درصد)، تتراسیکلین (۹۰/۲ درصد)، تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول (۸۵/۲ درصد)، اریترومايسين و کلیندامایسین ۸۲ درصد بود و تمام سویه‌ها نسبت به ونکومايسين حساس بودند که نشان دهنده مشابهت آن‌ها با یافته‌های بررسی کنونی است (۲۳). در مطالعه Tiwari و همکاران (۲۰۰۸)، ۷۸۳ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از نمونه‌های بالینی بیمارستانی در هند مورد مطالعه قرار گرفت. ۳۰۱ سویه (۳۸/۴۴ درصد) به متی‌سیلین مقاوم بودند و در ۲۱۷ سویه (۷۲/۱ درصد) مقاومت چند دارویی مشاهده شد. بیشترین مقاومت سویه‌های MRSA به ترتیب به پنی‌سیلین (۱۰۰ درصد)، کوتریموکسازول (۹۵/۶۸ درصد)، تتراسیکلین (۷۶/۱ درصد) و در سیپروفلوکسازین (۷۵/۷۵ درصد) بود (۲۴). در مطالعه یوسفی و همکاران (۲۰۱۵)، تعداد ۱۱۴ ایزوله *استافیلوکوکوس اورئوس* از نمونه‌های مختلف بالینی بیمارستان شهید صدوقی یزد بررسی شدند. بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی به ترتیب نسبت، در آمپی‌سیلین (۹۹/۱ درصد)، پنی‌سیلین (۹۸/۲ درصد)، تتراسیکلین (۵۵/۳ درصد)، اریترومايسين (۳۷/۷ درصد)، کلیندامایسین (۳۲/۵ درصد)، و سیپروفلوکسازین (۳۲/۵ درصد) مشاهده شد و هیچ مقاومتی به ونکومايسين گزارش نشد (۱۵). رنجان و همکاران (۲۰۱۰) مقاومت به ونکومايسين و لینزولید را در ۱۰۰ سویه بالینی MRSA

جغرافیایی و الگوهای زیستی دارد. بنابراین بررسی تغییر الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در دوره‌های مشخص می‌تواند بسیار کارآمد باشد. در مطالعه حاضر، ۶۷٪ ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* دارای الگوی دارویی با مقاومت چندگانه بودند. مقاومت در سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین شامل: ۵۹ (۱۰۰ درصد) به پنی‌سیلین، ۵۷ (۹۶/۶ درصد) به اریترومايسين، ۴۶ (۷۷/۹ درصد) به کلیندامایسین، ۴۳ (۷۲/۸ درصد) به جنتامایسین، ۳۸ (۶۴/۴ درصد) به سیپروفلوکسازین، ۲۸ (۴۷/۴ درصد) به تتراسیکلین، ۲۲ (۳۷/۲ درصد) به آمیکاسین و ۱۸ (۳۰/۵ درصد) به کوتریموکسازول مقاوم بودند و تمام سویه‌ها نسبت به ونکومايسين حساس بودند. خوشبختانه در ایران نیز مطالعات زیادی جهت تعیین الگوهای حساسیت آنتی بیوتیکی بر روی ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* انجام شده است که نتایج آن‌ها در مقایسه با مطالعه ما در برخی موارد مشابه و در بعضی جهات متفاوت می‌باشند. به طور مثال رحیمی و همکاران (۲۰۱۳) طی مطالعه‌ای، بر روی ۲۱۶ ایزوله *استافیلوکوکوس اورئوس* جدا شده از سه بیمارستان‌های ارجاعی شهر تهران مشاهده کردند، از این تعداد ۹۳ ایزوله (۴۶ درصد) آن‌ها دارای الگوی دارویی با مقاومت چندگانه بوده اند (۱۷). مطالعه قاسمیان و همکاران (۲۰۱۵) در شهر تهران، بر روی ۲۰۹ سویه *استافیلوکوکوس اورئوس* نشان داد، از بین ۶۴ ایزوله مقاوم به متی‌سیلین ۵۶٪ ایزوله‌های آن دارای الگوی MDR بوده اند (۲۰). نتایج مطالعه‌ی حاضر از لحاظ بررسی میزان حضور MDR نسبت به چهار مطالعه‌ی قبلی عنوان شده از میزان شیوع بالاتری برخوردار است. تفاوت‌های موجود بین نتایج حاصل از این مطالعه با دیگر مطالعات انجام گرفته در کشور ما و سایر نقاط جهان دلیلی بر تفاوت در فراوانی و شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی در بین کشورهای مختلف، بیمارستان‌های متفاوت و حتی بخش‌های بیمارستانی و حتی بین افراد یک جمعیت می‌باشند که می‌تواند مرتبط با میزان مصرف آنتی

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که میزان شیوع سویه‌های MRSA در بخش‌های داخلی، مراقبت‌های ویژه، نوزادان و جراحی بیش از تمام بخش‌ها است. که می‌تواند ناشی از بستری شدن طولانی مدت بیماران در این بخش‌ها، بیماری‌های همزمان متعددی که می‌تواند بیمار را درگیر کند، استفاده بیشتر از حد از ضد میکروب‌ها به منظور درمان عفونت، بالا بودن شیوه‌های درمانی تهاجمی و انتقال بیماران کلونیزه شده از یک بیمارستان به بیمارستان دیگر باشد. این عوامل خطر کلونیزاسیون را افزایش داده و در نتیجه منجر به ظهور سویه‌های مقاوم می‌گردد. در نتیجه نظارت بیشتر و همچنین گسترش شیوه‌های صحیح و نتیجه بخش کنترل عفونت در این بخش‌ها لازم و ضروری می‌باشد. در مطالعه حاضر رابطه معنی‌داری میان سن، جنسیت و عفونت‌های MRSA مشاهده نشد. در مطالعه واعظ و همکاران نیز رابطه معنی‌دار بین جنسیت و عفونت‌های ناشی از MRSA مشاهده نشد (۲۱) که مشابه نتایج این پژوهش می‌باشد.

مورد بررسی قرار دادند. تمام سویه‌ها با استفاده از دستورالعمل‌های قبل از ۲۰۰۶، به لیزولید و ونکومايسين حساس بودند (۲۵). نتایج مطالعه کنونی مانند بیشتر مطالعات مشابه، نشان دهنده این حقیقت است که دوران مصرف پنی سیلین در درمان این سویه‌ها به سر رسیده است و در مقابل ونکومايسين به عنوان عامل درمانی مؤثر در برابر سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس عمل می‌کند. اما مشاهده سویه‌های مقاوم نسبت به ونکومايسين در مطالعه نوربخش و همکاران در طول یک سال (۱۹)، قاسمیان و همکاران (۲۰۱۰) (۲۰) و همچنین مطالعه Hsueh و همکاران (۲۲) که موارد متعددی از مقاومت حد واسط نسبت به ونکومايسين و نیز یک مورد مقاومت بالا نسبت به ونکومايسين دیده شد، هشدار جدی در تجویز بی‌رویه این آنتی بیوتیک توسط پزشکان به عنوان خط اول درمانی در درمان عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس می‌باشد. در مطالعه عسکری و همکاران در مشهد (۲۰۱۳) تمام سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به ونکومايسين را ۳۳ مورد بیان کردند که ۳ گزارش از ایران است (۲۶).

### نتیجه گیری

افزایش سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس دارای الگوهای MDR و سویه‌های MRSA نگرانی‌های سلامت جامعه و مراکز بهداشت و درمان را چندین برابر کرده است، زیرا باعث شکست درمان می‌شوند و یا حداقل به راحتی به درمان آنتی بیوتیکی پاسخ نمی‌دهند. در مجموع نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان مقاومت‌های چندگانه در میان ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین بیمارستان‌های مورد مطالعه شیوع بالایی دارد. علاوه بر این نتایج نشان داد که ونکومايسين تا حدود زیادی بر سویه‌های مقاوم به متی سیلین مؤثر می‌باشد. از آنجائیکه همه سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده به ونکومايسين حساس بودند و این آنتی بیوتیک نیز در درمان عفونت‌های شدید استافیلوکوکوس اورئوس کاربرد زیادی دارد لذا بایستی در مصرف آن احتیاط کنیم و با توجه به افزایش روز افزون مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک‌ها، باید از تجویز بدون نسخه و استفاده غیر ضروری از آنتی بیوتیک‌ها خودداری نمود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان از تمامی کسانی که در انجام این پژوهش یاری رساندند به ویژه پرسنل محترم آزمایشگاه دانشگاه بروجرد و عوامل بیمارستان امام خمینی و کوثر تقدیر و تشکر می‌نمایند.

## تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ تعارض منافی وجود ندارد.

## Reference

1. Saadat S, Solhjo K, Kazemi A, Mradaneh J. Antibiotic Resistance Pattern of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Personnel of Jahrom Hospitals in 2012. *Armaghan j.* 2014; 18 (10):826-835.
2. Silva V, Ferreira E, Manageiro V, Reis L, Tejedor-Junco MT, Sampaio A, Capelo JL, Caniça M, Igrejas G, Poeta P. Distribution and Clonal Diversity of *Staphylococcus aureus* and Other Staphylococci in Surface Waters: Detection of ST425-t742 and ST130-t843 mecC-Positive MRSA Strains. *Antibiotics* (Basel). 2021 Nov 19;10(11):1416. DOI:10.3390/antibiotics10111416.
3. Versalovic J. American Society for Microbiology. Manual of clinical microbiology. 13th ed. Washington: ASM Press; 2023.
4. Riedel S., Morse S., Mietzner T., Miller S. Jawetz Melnick & Adelberg's. Medical microbiology 28 E, 28th Edition. New York: McGraw-Hill; 2019.
5. 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.
6. Melter O, Radojevic B. Small colony variants of *Staphylococcus aureus* review. *Folia Microbiol* (Praha). 2010; 55(6):548-58. DOI: 10.1007/s12223-010-0089-3.
7. Noorbakhsh F. Antibiotic resistance to beta-lactams in bacteria: Beta- Lactamases. *Iranian Journal of Biologiactal Sciences.* 2022;17(2):67-80 DOI: 10.30495/zisti.2023.1972119.1141.
8. Abarca-Coloma L, Puga-Tejada M, Nuñez-Quezada T, Gómez-Cruz O, Mawyin-Muñoz C, Barungi S, Perán M. Risk Factors Associated with Mortality in *Acinetobacter baumannii* Infections: Results of a Prospective Cohort Study in a Tertiary Public Hospital in Guayaquil, Ecuador. *Antibiotics.* 2024; 13(3):213. DOI: 10.3390/antibiotics13030213.
9. Kreitmann L, Monard C, Dauwalder O, Simon M, Argaud L. Early bacterial co-infection in ARDS related to COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46(9):1787-89. DOI:10.1007/s00134-020-06165-5
10. Stapleton PD, Taylor PW. Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: mechanisms and modulation. *Sci prog.* 2002; 85 (1): 57-72. DOI: 10.3184/003685002783238870.
11. Ansari S, Gautam R, Shrestha S, Ansari SR, Subedi SN, Chhetri MR. Risk factors assessment for nasal colonization of *Staphylococcus aureus* and its methicillin resistant strains among pre-clinical medical students of Nepal. *BMC Res Notes.* 2016 Apr 12;9:214. DOI: 10.1186/s13104-016-2021-7.
12. Lu P-L, Tsai J-C, Chiu Y-W, Chang F-Y, Chen Y-W, Hsiao C-F, Siu L. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage, infection and transmission in dialysis patients, healthcare workers and their family members. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23 (5): 1659-1665. DOI: 10.1093/ndt/gfm806.
13. Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, Mallaghan C, Tucker DR. Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *J Hosp Infect.* 2006; 63: S1-S44. DOI: 10.1016/j.jhin.2006.01.001
14. Mousavi S; Fallah M, Jafari Jushqhan N. Isolation and identification of gram-negative bacteria from patients with urinary tract infections referred to Savadkooh laboratory and determination of their drug resistance pattern from the beginning of October 2021 to the end of December 2021. *Iran J Biol Sci.* 2022;16(3):33-39. DOR: 20.1001.1.17354226.1400.16.3.3.0.
15. Yousefi A, Eslami G, Zandi H, Vakili M. Frequency of methicillin- resistance among clinical isolates of *staphylococcus aureus* by phenotypic and molecular methods in Yazd. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci.* 2015; 23(1): 1826-1837.
16. Tabaei S, Noghondar MK, Mohammadzadeh M, Ataei L, Jamehdar SA. Pattern of antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains isolated from clinical specimens: Imam Reza hospital in Mashhad. *Med J Mashad Univ Med Sci.* 2016; 59(2): 64-70. DOI: 10.22038/mjms.2016.7328.
17. Rahimi F, Bouzari M, Katouli M, Pourshafie M R. Antibiotic Resistance Pattern of Methicillin Resistant and Methicillin Sensitive *Staphylococcus aureus* Isolates in Tehran, Iran. *Jundishapur J Microbiol.* 2013;6(2): 144-149. DOI: 10.5812/jjm.4896.
18. Parhizgari N, Moosavian S, Sharifi A. Antibiotic resistant pattern of methicillin resistant and sensitive *Staphylococcus aureus* isolated from patients during 2009-2010, Ahvaz, Iran. *Armaghan j.* 2013; 18 (9):757-767.

19. Nourbakhsh F, Momtaz H. Detection of antibiotic resistance patterns in *Staphylococcus aureus* strains isolated from patients admitted to Isfahan hospitals during 2014-2015. *Fez Med Sci J.* 2015; 19(4): 356-63..
20. Ghasemian R, Najafi N, Shojai Far A. Nasal carriage and antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolates of Razi hospital personel, Qaemshahr. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2004; 14(44): 79-87.
21. Vaez H, Ghazi Saeidi K, Moradi A, Tabaraei A, Khodabakhshi B, Bazouri M, Golriz N, Ghaemi E. Antibiotic resistance pattern of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Health-educational centers of Gorgan, Iran, 2008-2009 . *Iran J Med Microbiol.* 2010; 3 (4):31-36.
22. Hsueh PR, Teng LG, Chen WH, Pan HJ, Chen MI, Chang SC, Luh KT, Lin FY. Increasing prevalence of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* causing nosocomial infections at a university hospital in Taiwan from 1986 to 2001. *J Antimicrob Agents Chemother.* 2004; 48(4): 1361-4. **DOI: 10.1128/AAC.48.4.1361-1364.2004.**
23. Shittu AO, Lin J. Antimicrobial susceptibility patterns and characterization of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* in KwaZulu-Natal province South Africa. *BMC Infect Dis.* 2006; 6: 125. **DOI: 10.1186/1471-2334-6-125.**
24. Tiwari HK, Sapkota D, Sen MR. High prevalence of multidrug resistant MRSA in a tertiary care hospital of northern India. *Infect Drug Resist.* 2008; 1: 57-61. **DOI: 10.2147/idr.s4105.**
25. Ranjan KP, Arora R, Ranjan N. An approach to linezolid and vancomycin against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Webmed Central Microbiology.* 2010; 1(9): WMC00590.
26. Askari A, Tabatabai SM, Arianpoor A, Naderi Nasab M. VanA-Positive Vancomycin Resistant *Staphylococcus aureus*. *Infectious Diseases in Clinical Practice.* 2013; 21(2); 91-3. **DOI: 10.5001/omj.2014.90.**