

فراوانی و مقاومت گونه‌های مختلف استافیلولوکوک و شناسائی سویه‌های مولد بتلاکتماز با روش کاغذی سریع نشاسته

مژده حاکمی والا^۱، پرویز کواكب^۲، فاطمه باقری بجستانی^۳، گلناز فاضل نجف آبادی^۴

۱. میکروب شناس، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. دکتری انگل شناسی، کارشناس آزمایشگاه بیمارستان سینا دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳. مریم گروه میکروب شناسی واحد علوم دارویی آزاد اسلامی
۴. دکتری حرفه‌ای داروسازی

* نشانی برای مکاتبه: ولنجک، بلوار داشجو، خ کودکیار، دانشکده پزشکی، ط هفتم گروه میکروب شناسی تلفن ۰۳۸۷۷۵۵۶
mojdeh_hakemi@yahoo.com
پذیرش برای چاپ: آبان هشتاد و نه
دریافت مقاله: شهریور هشتاد و نه

چکیده

سابقه و هدف: به دلیل اهمیت عفونت‌های بیمارستانی و نقش استافیلولوکوکها در ایجاد این عفونت‌ها هر ساله مطالعاتی در زمینه عفونتهای بیمارستانی و تعیین علل مقاومت این باکتریها به انواع مختلف انتی‌بیوتیکها رایج، همچنین اثر آنتی‌بیوتیکهای جدیدتر و پاسخ‌دهی آنها به عفونت‌های بیمارستانی صورت می‌گیرد. این مطالعه برای ارزیابی فراوانی عفونت‌های بیمارستانی بعلت گونه‌های مختلف استافیلولوکوکها و میزان مقاومت اینها نسبت به انتی‌بیوتیک‌های رایج و تعیین سویه‌های رایج و تعیین مولد بتلاکتماز در بیمارستان سینای تهران انجام گرفت.

روش کار: از تیرماه ۸۶ تا ابتدای فروردین ۸۷، بمدت ۹ ماه ۱۰۰ سویه استافیلولوکوک از نمونه‌های مختلف کلینیکی جدا شد. مقاومت روحشیت سویه‌های جدا شده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی سیلین، جنتامیسین، سفالوتین، ونکوماکسین، کلوگزاسیلین و سفاروزولین در سویه‌های کواگولاز منفی و مثبت با روش دیسک دیفیوژن و بر اساس متد Kirby_Bauer انجام شد. بعلاوه توانایی تولید آنزیم بتلاکتماز بعنوان یکی از راههای مقاومت در برابر داروهای بتلاکتم در این تحقیق با استفاده از روش سریع نوار کاغذی نشاسته تعیین شد.

یافته‌ها: فراوانی گونه‌های مختلف استافیلولوکوک به ترتیب شامل: استافیلولوکوک اورئوس ۶۳٪، استافیلولوکوک ساپروفیتیکوس ۱۹٪، استافیلولوکوک اپیدرمیدیس ۱۶٪ و سایر گونه‌های کواگولاز منفی ۲٪ بوده و بیشترین مقاومت سویه‌های کواگولاز مثبت و در سویه‌های کواگولاز منفی نسبت به آموکسی سیلین و به ترتیب معادل ۹۳٪ و ۶۲٪ بوده است. بعلاوه بطور کلی ۷۳٪ از سویه‌های کواگولاز مثبت و منفی مولد این آنزیم بوده اند.

نتیجه گیری: با توجه به میزان بالای تولید بتلاکتماز در بین سویه‌های کواگولاز منفی و مثبت (۷۳٪) بررسی شده در این مطالعه، بیشترین مکانیسم مقاومت سویه‌های مورد بررسی در این تحقیق نسبت به داروهای بتلاکتم، بدلیل تولید بتلاکتماز می‌باشد.
واژگان کلیدی: استافیلولوکوکوس، اورئوس، کواگولاز منفی، عفونت‌های بیمارستانی، مقاومت،

مدت بستری شدن بیماران در بیمارستان از ۱ تا ۳ روز افزایش یافته و این در حالی بوده که بیماران دیگری به دلیل نبودن تخت خالی جان سپردند. میزان ابتلا به این نوع عفونتها در بخش نورولوژی ۱٪ تا ۶۱/۵٪ در بخش سوختگی متغیر بوده است (۲ و ۳ Carmen). و همکاران نیز در سال ۲۰۰۶ مطالعه ای انجام داده و مشخص کردند از بیماران بستری در بیمارستانها حدود ۳-۵٪ به عفونتهای بیمارستانی مبتلا می‌شوند (۴).

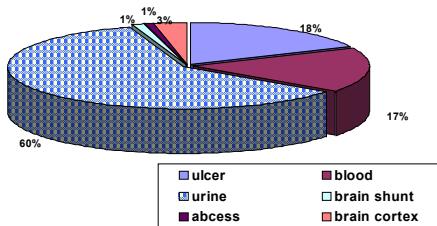
مقدمه

عفونت‌های بیمارستانی یکی از معضلات قرن حاضر می‌باشد. طی سالیان گذشته همزمان با پیشرفت علوم مختلف پزشکی و بکار گیری روش‌های پیچیده که از یک سو باعث نجات جان انسان ها شده، از سوی دیگر به دلیل تهاجمی برخی از این روش‌ها آسودگی با عفونت‌های مقاوم به دارو ایجاد شده که در برخی موارد به مرگ منجر شده است (۱). همچنین طول

ونکومایسین(μg) 30 ، کلوجراسیلین(μg) 5 ، سفارازولین(μg) 30 بر اساس پروتکل Kirby-Bauer انجام شد(۱۰). سویه های مقاوم به دارو های بتالاتام و سفالوسپورین های ، سویه های کاندید برسی از نظر تولید بتا لاكتاماز بودند. بدین منظور از روش سریع نواری نشاسته استفاده شد. در این تست در صورت تولید آنزیم بتالاتاماز پنی سیلین شکسته و اسید پنی سیلیوئیک ایجاد می گردد که در اینصورت به نشاسته متصل شده وبا ید واکنش رنگی ایجاد نمی کند. در صورتیکه باکتری مولد آنزیم نباشد نشاسته آزاد مانده و با ید واکنش رنگی ایجاد میکند(۱۱).

یافته ها

نمونه های مختلفی از بیماران بستری در بیمارستان سینای تهران که در طی اقامت در این بیمارستان به عفونتهای مختلفی دچار شده بودند به آزمایشگاه ارسال تا از نظر وجود گونه های مختلف استافیلولوکوك مورد بررسی قرار گیرند. بدین منظور کلیه نمونه هادر شرایط استریل جمع آوری شده و روی محیط خوندار کشت داده شدند. در ادامه سایر تستهای تائیدی و افتراقی استاندارد باکتریولوژی برای کلونی های جدا شده انجام گرفت . کلیه باکتری هایی که بصورت کوکسی های گرم مثبت، کاتالاز مثبت، با توائی رشد در محیط مانیتول سالت آگار بعنوان جنس استافیلولوکوك تائید شدندو در ادامه با انجام تست کواگلار نمونه به دو دسته کواگلار مثبت و منفی تقسیم شدند. گونه های اپیدرمیدیس و ساپروفیتیکوس با استفاده از دیسک نوبویوسین به ترتیب بصورت حساس و مقاوم افتراق یافتند. فراوانی نمونه های ارسالی بر اساس نقاط مختلف نمونه برداری در نمودار ۱ مشخص شده است. بعلاوه از نمونه ها از مردان و 67% از زنان 37% آنها از نمونه جدا شد. 63% نمونه ها استافیلولوکوس آرئوس، 19% استافیلولوکوس ساپروفیتیکوس، 16% استافیلولوکوس اپیدرمیدیس بودند. 2% نمونه ها به گونه های کواگلار منفی دیگر تعلق داشتند.



نمودار ۱: فراوانی نمونه های جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان سینا

حساسیت و یا مقاومت سویه های مختلف استافیلولوکوك مورد بررسی در این مطالعه نسبت به آنتی بیوتیک های مورد بررسی در دو گروه سویه های کواگلار مثبت و منفی در نمودار ۲ نشان داده شده است. بیشترین میزان مقاومت نسبت به آموکسی سیلین 93% و پس از آن نسبت به اریترومایسین 80% در سویه های کواگلار مثبت وجود داشت در حالیکه میزان مقاومت سویه های کواگلار منفی نسبت به همین آنتی بیوتیکها کمتر و به ترتیب 48% و 38% بوده است. از بین باکتری های کواگلار مثبت و به ترتیب 63% و از بین سویه های کواگلار منفی 27% با روش غربالگری سریع نواری نشاسته بعنوان مولد بتالاتاماز شناسائی شدند. بدون درنظر گرفتن کواگلار 73% سویه های استافیلولوکوك جدا شده مولد بتالاتاماز بودند.

از جمله مهمترین باکتری های مولد عفونتی های بیمارستانی می توان به اشیشیا کلی، کلبسیلا، استافیلولوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین ، سودو موناس اثروزینوزا و انتروکوک ها اشاره نمود(۵). استافیلولوکوها ، کوکسی های گرم مثبتی بوده که عموماً بصورت خوشه های انگوری بطور منظم کنار هم قرار می گیرند و در بسیاری از مواد ضد میکروبی سریعاً مقاوم شده و این باکتری ها نسبت به بسیاری از مواد ضد میکروبی سریعاً مقاوم شده و مشکلات درمانی عدیده ای را پدید آورده اند. استافیلولوکوك های کواگلار منفی جزئی از فلور طبیعی انسان بوده ولی در افراد مسن، اطفال، بیماران مبتلا به ضعف سیستم ایمنی و یا افرادی که دارای کاتری با پروتز مصنوعی هستند براحتی بیماری ایجاد می کنند. حدود 75% از عفونتهای ناشی از استافیلولوکوك های کواگلار منفی به دلیل آلدگی با استافیلولوکوس اپیدرمیدیس رخ میدهد. این باکتری ها از علل شایع عفونت های ادراری بالوان جوان می باشند. سویه های استافیلولوکوس اورئوس علت تقریباً 25% از عفونتهای بیمارستانی هم در بیماران جراحی شده و هم سایر بیماران می باشد(۶). این باکتری ها نیز مانند بسیاری از دیگر باکتری ها نسبت به انتی بیوتیکهای رایج مقاومت کسب نموده اند و خصوصاً سویه های مقاوم به متی سیلین به دلیل انتشار گستره و نقش مهمشان در ایجاد عفونتهای بیمارستانی مورد توجه همگان میباشند(۷). وهمکاران در سال 2005 AKO میباشند(۷) کواگلار منفی بیوتیکها را در بین گونه های مختلف استافیلولوکوك های کواگلار منفی و مشیخت شده از کودکان و نوزادان بستری در نیجریه تعیین کرد و مشخص نمودند ، 68% از گونه های استافیلولوکوس اورئوس جدا شده به آموکسی سیلین، 69% به کلوجراسیلین و 71% به تتراسایکلین مقاومت داشته اند و از این بین 54% مولد بتا لاكتاماز بودند(۸).

از آنجاییکه هر گونه تصمیم گیری و تغییر در برنامه های کنترل عفونت نیازمند اطلاعات جامع و صحیح از وضعیت موجود در ایران می باشد ، بر آن شدیم تا در این تحقیق با تعیین فراوانی سویه های استافیلولوکوك جدا شده از عفونتهای مختلف بیمارستانی و تعیین مقاومت آنها نسبت به داروهای رایج و در نهایت تعیین فراوانی سویه های مولد بتا لاكتاماز در بین گونه های مختلف استافیلولوکوك جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان سینای تهران به اطلاعات جدیدی دست یابیم که بتواند در برنامه ریزی بهداشتی کشوری موثرآقع گردد.

روش کار

در این مطالعه توصیفی از بیمارانی که در زمان ورود به بیمارستان فاقد عفونت بوده و در طول بستری شدن دچار عفونت شده بودند نمونه برداری از نقاط مختلف انجام شد. در ادامه تست های آنتی بیوگرام و تولید بتا لاكتاماز انجام و نتایج حاصله ثبت گردید: نمونه برداری طی 9 ماه از تیرماه 1386 تا 1387 از بیماران بستری در بیمارستان سینای تهران انجام شد. در همان روزهای سانتی 37 درجه سانتی گراد خوندار کشت داده شد و بمدت 24 ساعت در گرمانخانه 37 درجه سانتی گراد نگهداری شدند. در ادامه با استفاده از رنگ آمیزی گرم، تست کاتالاز، کشت در محیط مانیتول سالت آگار باکتری های جدا شده از نظر جنس استافیلولوکوك تائید شدند. افتراق گونه های استافیلولوکوس اورئوس، اپیدرمیدیس و ساپروفیتیکوس با استفاده از تست کواگلار و تعیین حساسیت سویه های جدا شده نسبت به دیسک نوبویوسین انجام شد(۹ و 10). مقاومت یا حساسیت سویه های جدا شده نسبت به دیسکهای آنتی بیوتیک زیر شامل آموکسی سیلین (μg) 25 ، تتراسایکلین(μg) 30 ، اریترومایسین(μg) 15 ، کلامفینیکل(μg) 30 ، کوتربیموکسازول (μg) 25 ، جنتامیسین(μg) 10 ، سفالوتین(μg) 30 ،



نمودار ۲: مقاومت سویه‌های استافیلولوکوک جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان سینا نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های بررسی شده (A) سویه‌های کواگولاز منفی (B) سویه‌های کواگولاز مثبت

های جدا شده مربوط به استافیلولوکوکوس اورئوس میان ۶۹/۸٪ و ۳۰/۲٪ مربوط به گونه‌های کواگولاز منفی بوده است. در مطالعه حاضر نیز بطور مشابه بیشترین نمونه مورد بررسی مربوط به نمونه‌های ادرار ۶۰٪ و پس از آن ترشحات زخم ۱۸٪ و خون ۱۷٪ بوده است. همچنین بیشترین گونه جدا شده مربوط به استافیلولوکوکوس اورئوس میان ۶۳٪ و ۳۷٪ مربوط به باکتری‌های کواگولاز منفی بوده است. مقاومت سویه‌های مقاوم به متی سیلین و لی کواگولاز منفی نسبت به پنی سیلین به ترتیب ۱۰۰٪ و ۹۳٪ نسبت به اریتروماسین ۸۳٪ و ۷۶٪ و نسبت به کلوگراسیلین در هر دو دسته ۱۰۰٪ بوده است. همچنین هر دو دسته به ونکومایسین ۱۰۰٪ حساسیت نشان دادند (۱۳). در مطالعه پیش رو نیز گرچه مقاومت نسبت به متی سیلین بررسی نشده است ولی بطور مشابه بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در هر دو دسته کواگولاز مثبت و منفی به ترتیب مربوط به آموکسی سیلین ۹۳٪ و ۴۸٪، نسبت به اریتروماسین ۸۰٪ و ۳۸٪ بوده است. مقاومت به کلوگراسیلین در مطالعه پیش رو بر خلاف مطالعه مورد بررسی در هر دو دسته کواگولاز مثبت و منفی (۲۳٪ و ۱۰٪ به ترتیب) نسبت به نتایج حاصل از مطالعه فوق ۱۰۰٪ در هر دو دسته کواگولاز مثبت و منفی پائین تر می باشد. همچنین بطور مشابه حساسیت به ونکومایسین نیز در هر دو دسته باکتری‌های کواگولاز مثبت و منفی همچون مطالعه فوق گرچه ۱۰۰٪ نمی باشد و لی در حد بالایی میان ۸۲٪ در سویه‌های کواگولاز مثبت و ۹۷٪ در بین سویه‌های کواگولاز منفی است و با نتایج محققین مطالعه فوق مطابقت دارد.

در مطالعه دیگری که در مصر انجام شد از ۴۷۰ نمونه بالینی ۱۸۷ سویه برعنوان سویه‌های استافیلولوکوک شناسائی شدند. از این تعداد ۱۳۲ مورد مربوط به استافیلولوکوک اورئوس و ۵۵ مورد مربوط به سویه‌های استافیلولوکوک کواگولاز منفی بوده است. مقاومت سویه‌ها نسبت به ونکومایسین ۱/۱۵٪، امیکاسین ۲/۲۳٪ بوده است. تولید بتلاکتماز در ۶۱/۷٪ از سویه‌های استافیلولوکوک اورئوس و ۴۲/۹٪ از سویه‌های کواگولاز منفی مقاوم به آمیکسین ۹۳٪ مشاهده شد. در ادامه این محققین الگوی پلاسمیدی را نیز بررسی کرده و انواعی از پلاسمید‌ها با وزن مولکولی مختلف را شناسائی نمودند (۱۴). در مطالعه حاضر گرچه الگوی پلاسمیدی تعیین نشده است ولی بطور مشابه بیشترین میزان تولید بتلاکتماز در سویه‌های کواگولاز مثبت (۶۳٪) داده شده است. گرچه که ۳٪ از سویه‌های کواگولاز منفی در این مطالعه در مقایسه با ۴۲/۹٪ مولد بتلاکتماز بوده اند و این تفاوت میان تولید بتلاکتماز در این مطالعه با هم مطابقت دارد.

پلاسمیدی را نیز مشاهده شد. در ادامه این محققین الگوی Narayani و همکاران نیز، ۲۰۰ سویه استافیلولوکوک کواگولاز منفی را با روش سریع نشاسته از نظر تولید بتلاکتماز بررسی کرده و مشخص نمودند که ۱۵۰ نمونه میان ۷۴/۱٪ مولد بتلاکتماز بوده اند (۱۲). در مطالعه حاضر نیز ۷۳٪ سویه‌ها مولد بتلاکتماز می باشند که از این نظر نتایج دو مطالعه با هم مطابق میباشد.

در مطالعه Khadri و همکاران که در سال ۲۰۱۰ انجام شد، بیشترین نمونه مورد بررسی مربوط به نمونه‌های ادرار میان ۲۷/۲٪ پس از آن چرک ۴/۲۳٪ و سواب زخم ۶/۲۲٪ بوده است. همچنین بیشترین گونه

بحث

در این مطالعه بمدت ۹ ماه (از تیر ۱۳۸۶ لغایت فروردین ۱۳۸۷) نمونه برداری از بیمارانی که به دلایل مختلف در بیمارستان سینای تهران بستری شده و در طول بستری شدن به عفونت مبتلا شده بودند انجام گرفت و ۱۰۰ نمونه بالینی بطور تصادفی انتخاب شد. نمونه‌ها بر حسب هدف تحقیق که جدا سازی گونه‌های مختلف استافیلولوکوک بود مورد بررسی قرار گرفتند. استافیلولوکوکوس اورئوس از گروه باکتری‌های کواگولاز مثبت بعنوان فراواترین گونه ۶۳٪ و پس از آن گونه‌های مختلف استافیلولوکوک‌های کواگولاز منفی ۳۷٪ بودند. کلیه سویه‌های کواگولاز مثبت و منفی جدا شده در این تحقیق نسبت به کلوگراسیلین (۲۳٪ و ۱۰٪) و ونکومایسین (۱۸٪ و ۱۰٪) مقاومت کمی نشان دادند که این امر نشانه خوبی است بدین معنی که هنوز می‌توان از این آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان سویه‌های مقاوم به دارو‌های بتلاکتمام مانند آموکسی سیلین استفاده نمود. در مطالعه AKO و همکاران، الگوی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در بین گونه‌های مختلف استافیلولوکوک‌های کواگولاز منفی و مثبت جدا شده از نوزادان و کودکان بستری در نیجریه بررسی شد و مشخص گردید که ۶۸٪ از سویه‌های استافیلولوکوکوس اورئوس به آموکسی سیلین، ۶۹٪ به کلوگراسیلین و ۷۱٪ به تتراسایکلین مقاومت داشته اند (۸). در مطالعه حاضر مقاومت سویه‌ها استافیلولوکوکوس مورد بررسی به آموکسی سیلین ۹۳٪ به کلوگراسیلین ۲۳٪ و نسبت به تتراسایکلین ۷۰٪ بوده است. مقاومت سویه‌های ایرانی نسبت به آموکسی سیلین بیشتر (۹۳٪ به ۶۸٪) از سویه‌های جدا شده در نیجریه بوده در حالیکه مقاومت سویه‌های ایرانی نسبت به کلوگراسیلین کمتر است. مقاومت سویه‌های هر دو مطالعه نسبت به تتراسایکلین مشابه می‌باشد. تفاوت های موجود علاوه بر تفاوت جغرافیائی ممکن است به تفاوت در الگوی درمانی بین دو کشور مرتبط باشد. همچنین در مطالعه فوق ۵۴٪ سویه‌ها مولد بتلاکتماز بوده در حالیکه در مطالعه حاضر ۷۳٪ سویه‌ها مولد بتلاکتماز شناسائی شدند. این نتیجه با توجه به تفاوت موجود در مقاومت نسبت به آموکسی سیلین بین نتایج دو مطالعه نیز مطابقت دارد.

با روش سریع نشاسته از نظر تولید بتلاکتماز بررسی کرده و مشخص نمودند که ۱۵۰ نمونه میان ۷۴/۱٪ مولد بتلاکتماز بوده اند (۱۲). در مطالعه حاضر نیز ۷۳٪ سویه‌ها مولد بتلاکتماز می باشند که از این نظر نتایج دو مطالعه با هم مطابق میباشد.

در مطالعه Khadri و همکاران که در سال ۲۰۱۰ انجام شد، بیشترین نمونه مورد بررسی مربوط به نمونه‌های ادرار میان ۲۷/۲٪ پس از آن چرک ۴/۲۳٪ و سواب زخم ۶/۲۲٪ بوده است. همچنین بیشترین گونه

تولید آنزیم بتالاکتماز است، گرچه جهت تعیین نوع آنزیم به بررسی‌های مولکولی نیاز است.

تشکر و قدردانی
بدینوسله از سرکار خانم خدیجه چکانیان مسئول بخش میکروبشناسی آزمایشگاه بیمارستان سینا که در جمع آوری نمونه‌ها نهایت همکاری را نمودند تشکر می‌نماییم.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج این تحقیق اولاً میزان حساسیت سوبه‌های استافیلوكوک اعم از کواگولار مثبت و منفی نسبت به ونکومایسین و کلوگراسیلین در مقایسه با نتایج سایر مطالعات پائین تر می‌باشد. ثانیاً از آنجایی که ۷۳٪ از سوبه‌های کواگولار مثبت و منفی مولد آنزیم بتالاکتماز با روش غربالگری سریع نشاسته شناسایی شدند، بیشترین مکانیسم مقاومت این سوبه‌ها با

REFERENCES

1. Asl-Soleimani H, Afhami SH, Hajabdolbaghi M. Prevention and control of Nosocomial Infections. 10th ed. Tehran: Teimourzadeh publishers; 2007.1-3.
2. Bennet JV, Brachman PS. Hospital infection. Boston. Little Brawn and Co; ۱۹۷۹. 151- 160.
3. Montazeri M, Farhoadi B, Razavi S, Farhani A, Ghafori A. 17th ed. Harrison's Principle of internal medicine translation, Teimorzadeh publisher, 2008.
4. Carmen A; Marcella MD; Jaime F; Kevin P. Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage in Patients Admitted To Driscoll Children's Hospital. Pediatr Infect Dis J: 2006 May, 25(5): 459-461.
5. Nowroozi J. Nosocomial infections. 1th ed. Tehran: Esharat publishers; 1994. 120-130.
6. Puri J, Mishra B, Mal A, Murthy NS, Thakur A, Dogra V, Singh D. Catheter associated urinary tract infection in neurology and neurosurgical units .J infect 2002 Apr; 44(3): 171-5.
7. Resistant evaluation against methicillin and vancomycin among *S.aureus* strains isolated from nosocomial infections(Dissertation).Tehran: Islamic Azad university of Pharmaceutical sciences ,2007.(Full text in Persian)
8. AKO-Nai AK, Aeleyni FM, Abodern OA, Kassim OO . Antibiotic resistance profile of staphylococci from clinical sources recovered from infants. Afr J Biotech 2005 Aug, 4(8): 816-822.
9. Murray P R, Jourgenson JH, Yolken RH, Baron EJ, Pfaller MA. 8th ed. Manual of clinical microbiology, Mosby publication; 2002. 300-320.
10. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests. NCCLS 2003, 23(1).
11. Montgomery KL, Raymundo JR, Drew WL. Chromogenic cephalosporin spot test to detect beta lactamase in clinically significant bacteria. J Clin Microbiol 1979 Feb, 9 (2): 205-207.
12. Narayani TV, Shanmugan JJ, Naseema KK, Bhattacharya RN, KG Shyamkrishnan. Correlation between beta-lactamase production and MIC values against penicillin with coagulase negative staphylococci. J Postgrad Med 1989, 35(3): 147-151.
13. Khadri H and Alzohairy M. Prevalence and antibiotic susceptibility pattern of methicillin-resistant and coagulase-negative staphylococci in a tertiary care hospital in India. Int J Med Med Sci 2010 APr, 2(4): 116-120.
14. Gad, Gamal Fadl M.; El-Ghafar, Abd El-Ghafar F. Abd; El-Domany, Ramadan A. A.; Hashem, Zeinab Shawky. Epidemiology and antimicrobial resistance of Staphylococcus isolated from different infectious diseases . Braz J Microbiol 2010, 41(2): 333-344.