

SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW :PREVALENSI METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) TERHADAP INFEKSI NOSOKOMIAL DI ASIA

Adina Fitria, Dhanty Erma Widiyasi, H.R.M Hardadi Airlangga*
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang (UNISMA)

ABSTRAK

Pendahuluan: Infeksi *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) adalah infeksi nosokomial yang menjadi masalah dunia dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi. Asia adalah kawasan dengan prevalensi > 50% infeksi MRSA yang merupakan tertinggi di seluruh dunia. *Systematic literature review* ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi di beberapa Negara Asia tahun 2015-2020.

Metode: *Systematic Literature Review* mengenai Prevalensi *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) terhadap infeksi Nosokomial di Asia yang dilakukan pencarian melalui database Pubmed dan Scimedirect dengan memasukkan kata kunci berupa *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *nosocomial infection*, *prevalence*, ASIA. Jurnal dipilih sesuai kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang telah ditetapkan.

Hasil : Sejumlah 11 jurnal terpilih ditelaah sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Berdasarkan hasil telaah diperoleh bahwa prevalensi MRSA di Negara Iran 86,4% ; 51,9% ; 33,8% , Taiwan 26,4%, Pakistan 11,5%, Malaysia 59%, Nepal 55,6%, Singapura 38,5-48,1%, Palestina 25,5%, Cina 17,3%, dan Pakistan 0,7% dan 2,7%.

Kesimpulan: Prevalensi MRSA terhadap infeksi nosokomial Asia tertinggi terjadi di Negara Iran sebesar 84,6% dengan lokasi di ICU. Hasil prevalensi di beberapa Negara di Asia disebabkan oleh perbedaan lokasi dan cara pengambilan sampel, jumlah peserta penelitian serta jenis rumah sakit mempengaruhi hasil akhir dari prevalensi. Pola kerentanan antibiotik pada MRSA paling banyak sensitif dengan antibiotik Vancomycin.

Kata Kunci : *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *infeksi nosokomial*, *prevalensi*, ASIA.

SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW: PREVALENCE OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) AGAINST NOSOCOMIAL INFECTIONS IN ASIA

ABSTRACT

Introduction: *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) infection is a nosocomial infection which is a world problem with high mortality and morbidity rates. Asia is a region with a prevalence of > 50% of MRSA infections which is the highest in the world. This systematic literature review aims to determine the prevalence in several Asian countries in 2015-2020.

Methods: *Systematic Literature Review* regarding the Prevalence of *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) against Nosocomial infections in Asia which was searched through the Pubmed and Scimedirect databases by entering keywords in the form of *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *nosocomial infection*, *prevalence*, ASIA. Journals are selected according to the inclusion criteria and exclusion criteria that have been set.

Results: A total of 11 selected journals were reviewed according to inclusion and exclusion criteria. Based on the results of the study, it was found that the prevalence of MRSA in Iran is 86.4%; 51.9%; 33.8%, Taiwan 26.4%, Pakistan 11.5%, Malaysia 59%, Nepal 55.6%, Singapore 38.5-48.1%, Palestine 25.5%, China 17.3%, and Pakistan 0.7% and 2.7%.

Conclusion: The highest prevalence of MRSA against Asian nosocomial infections occurred in Iran at 84.6% with locations in the ICU. The prevalence results in several countries in Asia are caused by differences in the location and method of sampling, the number of study participants and the type of hospital affecting the outcome of prevalence. The pattern of antibiotic susceptibility in MRSA was most sensitive to the antibiotic Vancomycin.

Keywords: *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *nosocomial infection*, *prevalence*, ASIA.

*Corresponding author email : wisudawardana@gmail.com

MT. Haryono 193, Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65145 Tel. (0341) 558959

PENDAHULUAN

Infeksi *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) adalah infeksi nosokomial yang menjadi masalah dunia dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi.¹ Asia adalah kawasan dengan prevalensi > 50% infeksi MRSA yang merupakan tertinggi di seluruh dunia.² Jurnal Review sebelumnya yang meneliti prevalensi MRSA di beberapa Negara Asia menyebutkan hasil keseluruhan prevalensi MRSA adalah 67% dari total keseluruhan isolat *S.aureus*.³

Staphylococcus aureus merupakan flora normal kulit dan saluran pernafasan atas sehingga mudah menginfeksi manusia. Selain itu, transmisi bakteri ini dapat melalui kontak langsung atau melalui *device related infection*.⁴ *Staphylococcus aureus* adalah bakteri patogen yang berpotensi resisten terhadap beberapa antibiotik.⁵

Resistensi antibiotik terjadi akibat pemberian antibiotik yang tidak adekuat pada bakteri. Bakteri menghasilkan enzim untuk menghambat kerja antibiotik sehingga antibiotik tidak efektif.⁶ Pada *S.aureus* yang telah berkembang menjadi *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) memiliki kemampuan untuk menghambat ikatan beta laktam di dinding sel bakteri.⁷ Proses ini terjadi akibat mutasi gen *mecA* yang mengkode *penicillin binding protein* (PBP) menjadi PBP2A yang memiliki afinitas rendah terhadap gugus beta laktam antibiotik.⁸

Tingginya prevalensi MRSA menyebabkan meningkatnya morbiditas dan mortalitas pasien. Pembahasan tentang prevalensi MRSA diperlukan untuk pencegahan dan evaluasi pengobatan. Oleh sebab itu, perlu *systematic literature review* yang membahas tentang prevalensi MRSA di Asia.

METODE

Pencarian data. Database yang digunakan untuk pencarian data berupa jurnal yang akan direview dalam penelitian ini adalah Pubmed dan *Scencedirect*. Jurnal yang membahas tentang prevalensi MRSA terhadap infeksi nosokomial di Asia dengan jurnal terbit pada tahun 2015-2020, dan jurnal dapat diakses secara *full text*. Kata kunci atau *keyword* yang digunakan dalam pencarian data adalah “*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) AND *Nosocomial infection* AND *prevalence* AND *ASIA*”.

Kriteria inklusi dan eksklusi. Jurnal yang diperiksa adalah jurnal internasional yang membahas prevalensi MRSA terhadap infeksi nosokomial di Asia. Kriteria inklusi berikut merupakan kriteria seleksi yang digunakan untuk

menentukan apakah jurnal tersebut dapat direview, antara lain jurnal dengan tahun terbit 2015-2020, *original article*, bukan *meta-analysis* atau *systematic literature review* dan jurnal tersebut dapat diakses secara *full text*. Jurnal diabaikan jika termasuk dalam kriteria eksklusi, antara lain *text* jurnal berbahasa selain bahasa Inggris, bukan *original article*, *systematic review*, *meta-analysis* dan tidak dapat diakses dengan *full-text*.

Ekstraksi data. Hal yang perlu diekstraksi dalam penelitian ini antara lain desain penelitian, lokasi, pengambilan sampel, prevalensi MRSA, Negara dan referensi yang terdiri dari penulis dan tahun terbit jurnal.

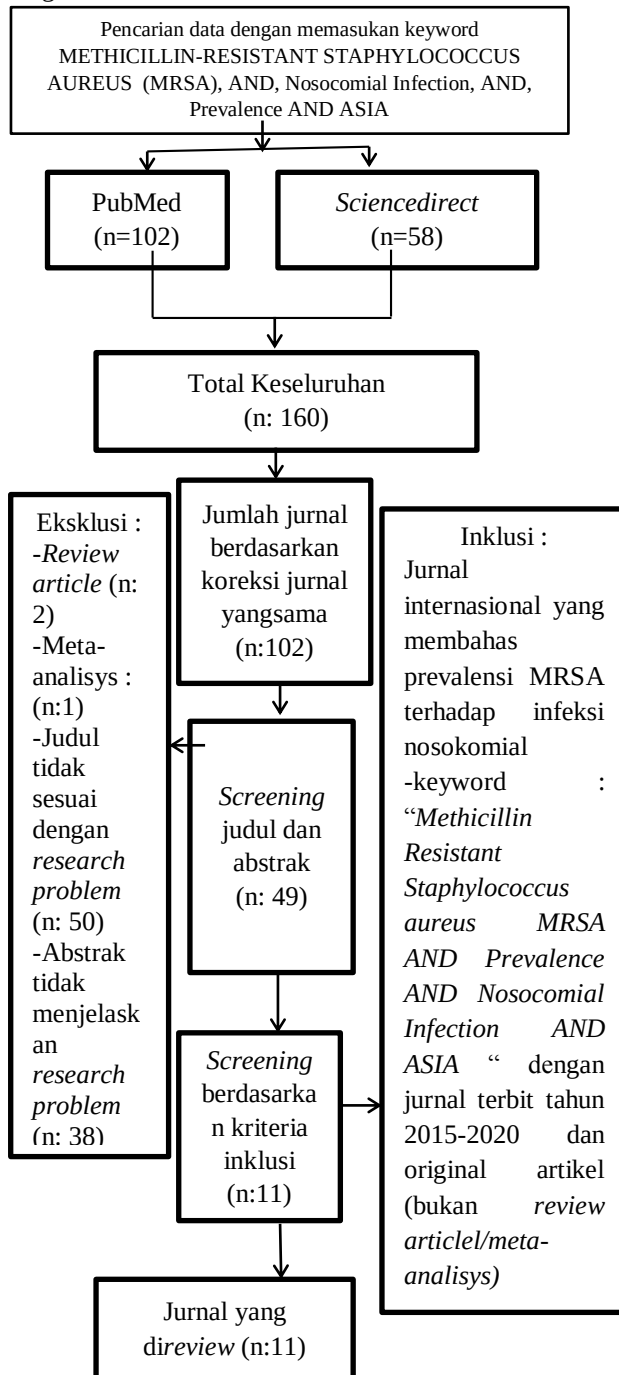
HASIL

Hasil dari telaah *systematic literature review* mengenai prevalensi MRSA terhadap infeksi nosokomial di beberapa Negara Asia didapatkan sebanyak 11 jurnal dengan hasil penelitian yang ditulis berupa *summary of evidence*. Sebanyak 8 Negara di Asia berhasil memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang membahas tentang prevalensi MRSA terhadap infeksi nosokomial. Prevalensi Negara tertinggi di Asia ditemukan di Negara Iran yakni sebesar 84,6%. Sedangkan, prevalensi MRSA terendah di Asia ditemukan di Negara Pakistan yakni sebesar 0,7%-2,7%. Perbedaan hasil prevalensi setiap Negara disebabkan dengan jenis rumah sakit yang diteliti serta jumlah partisipan yang mengikuti dalam penelitian.

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa desain studi penelitian yang digunakan didominasi dengan desain studi cross-sectional dan desain studi lainnya ialah retrospektif, prospektif dan deskriptif observasional. Lokasi penelitian di ICU, NICU, bangsal Operasi, bangsal rawat inap yang ada di rumah sakit. Jurnal yang membahas prevalensi MRSA dengan lokasi ICU sebanyak 3, dan jurnal lainnya membahas prevalensi dengan lokasi bangsal rumah sakit.

Sampel penelitian diambil dari dahak, darah, nanah, urin, hidung, jaringan lunak, serta beberapa cairan tubuh lainnya. Sampel penelitian diambil dari pasien dengan kriteria infeksi nosokomial. Pengambilan sampel terbanyak diambil dari hidung, nanah serta dahak. Ada beberapa penelitian yang meneliti juga pada petugas kesehatan untuk deteksi dini transmisi penularan MRSA. Hasil prevalensi tertinggi pada seluruh temuan jurnal yang ditelaah didapatkan ialah di ICU. Kemudian disusul dengan bangsal rumah sakit. Untuk hasil prevalensi di bangsal rumah sakit tidak jauh

berbeda diantara hasil prevalensi diberbagai Negara.



PEMBAHASAN

Prevalensi MRSA terhadap infeksi nosokomial di Asia

Infeksi nosokomial sangat berpengaruh kepada pasien yang membutuhkan perawatan khusus resiko tinggi, seperti unit perawatan intensif atau sering dikenal dengan *Intensive Care Unit* (ICU). Pada jurnal yang ditulis oleh Afhami *et al.*, pada tahun 2019 di Negara Iran yang menunjukkan angka prevalensi tertinggi pada seluruh temuan telaah jurnal dengan lokasi ICU sebesar 84,6%. Salah satu alasan yang diungkapkan pada Afhami *et al.*, untuk perbedaan hasil bisa dikarenakan jenis

pasien yang dirawat di ICU pada rumah sakit yang diteliti merupakan rumah sakit rujukan tingkat tersier dan kebanyakan pasien memiliki penyakit penyerta yang serius dan lebih banyak penggunaan perangkat diperlukan untuk merawat pasien tersebut. Hal ini dikarenakan kepatuhan yang rendah terhadap kebersihan tangan, kurangnya pelatihan yang tepat dan kurangnya pengawasan berkelanjutan serta tidak adanya kontrol ketat terhadap terapi antibiotik.⁹

Hal ini sejalan dengan jurnal penelitian sebelumnya di Negara Iran yang menyatakan prevalensi MRSA meningkat. Mengumpulkan data prevalensi MRSA dengan menggunakan metode *literature systematic review* dengan hasil prevalensi MRSA sebesar 43%. Dengan demikian, prevalensi MRSA dinyatakan memiliki angka yang tinggi dan meningkat.¹⁰ Prevalensi MRSA yang tinggi di Iran disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak tepat. Selain itu karena tidak mencukupi implementasi tindakan *higiene* profilaksis, pelatihan staf yang tidak memadai dan kurangnya program pengendalian infeksi di rumah sakit. Hal ini menjadi alasan utama terjadinya peningkatan signifikan pada prevalensi MRSA di Negara Iran.¹⁰

Peningkatan pada prevalensi MRSA dapat membahayakan pasien, memperlama kesembuhan pasien, mortalitas serta morbiditas. Hal ini disebabkan oleh kegagalan dan kekambuhan infeksi yang sering terjadi di ICU. Penerapan dan penggunaan secara rasional terhadap antibiotik sebagai profilaksis serta mematuhi praktik pengendalian infeksi diperlukan untuk mengurangi infeksi yang terjadi pada ICU. Surveilans tentang infeksi terkait perangkat merupakan hal yang penting dilakukan di rumah sakit manapun.¹¹

Perbedaan prevalensi MRSA di bangsal rumah sakit antara Negara dan rumah sakit dapat dijelaskan sebagian oleh perbedaan kualitas dan ukuran sampel, penggunaan metode mikrobiologi yang berbeda dimana teknik pengambilan sampel hingga media kultur serta pedoman interpretasi yang berbeda merupakan sangat penting dan mempengaruhi hasil akhir pada penelitian. Hal ini karena tingkat komitmen yang berbeda terhadap tindakan pengendalian infeksi sangat berkontribusi pada perbedaan hasil penelitian.¹²

Salah satu patogen utama yang bertanggung jawab atas infeksi nosokomial di seluruh dunia adalah patogen MRSA. Petugas kesehatan merupakan salah satu sumber utama dalam penyebaran infeksi ini. Metode paling efektif untuk mencegah penyebaran organisme ini memerlukan deteksi petugas kesehatan yang terlatih dan menilai faktor risiko terkait

kolonisasi.¹³ Dalam jurnal yang dilakukan oleh Moshtagheian *et al.*, dan Karimi *et al.*, meneliti pada petugas kesehatan yang merupakan bagian dari resiko infeksi nosokomial. Temuan ini dapat dijelaskan dengan bukti meningkatnya kontak fisik perawat dan dokter dengan pasien.¹²

Fakta bahwa petugas kesehatan yang melakukan kontak langsung dengan pasien memiliki tingkat pengangkutan lebih tinggi daripada mereka yang memiliki kontak lebih sedikit.¹³ Hal ini sejalan dengan penelitian pada tahun 2012 mempelajari tingkat pengangkutan MRSA di rumah sakit yakni sebesar 19%.¹⁴ Penelitian lain dengan mendeteksi MRSA yang berasal dari hidung mengungkapkan hasil sebesar 27%. Hal ini membuktikan bahwa prevalensi MRSA terbilang cukup tinggi serta mengkhawatirkan lingkungan rumah sakit.¹³

Keragaman hasil penelitian merupakan cerminan dari kebijakan pengendalian infeksi yang berbeda atau faktor risiko lain yang terlibat di wilayah yang diteliti juga mempengaruhi hasil dari prevalensi.¹⁵ Perbedaan yang diamati dalam prevalensi di antara Negara-Negara disebabkan oleh perbedaan dalam praktik persepsian antibiotik, ukuran sampel yang mungkin lebih atau kurang dari penelitian dan metode kultur saat ini. Hal ini mungkin disebabkan oleh kondisi sosial ekonomi di wilayah tempat studi dilakukan.¹³

Prevalensi MRSA Berdasarkan Pola Kerentanan Terhadap Antibiotik

Infeksi MRSA yang didapat di rumah sakit (HA-MRSA) telah dikenali sejak 19-60-an dan umumnya resisten terhadap berbagai obat antimikroba. Strain HA-MRSA biasanya rentan terhadap Vankomisin, Linezolid dan Daptomisin. Pola kerentanan antibiotik dari MRSA bervariasi diberbagai Negara dan hal ini sangat penting dalam memilih antibiotik sebagai pengobatan.¹⁶ Dalam jurnal Shah *et al.*, dan Dai *et al.*, juga menyebutkan bahwa antibiotik Vankomisin dan Linezolid merupakan antibiotik yang 100% sensitif terhadap MRSA.¹¹

Pada Jurnal penelitian lain yakni Afhami *et al*, Moshtagheian *et al*, dan Sit *et al.*, mengungkapkan patogen MRSA sensitif 100% dengan antibiotik Vankomisin. Temuan ini didukung oleh banyak penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya dinegara India.¹⁶ Vankomisin satu-satunya agen antibiotik untuk mengobati infeksi MRSA.¹⁰ Pada jurnal Karimi *et al* juga mengungkapkan pada penelitiannya, bahwa MRSA sensitif dengan Vankomisin sebesar 90,9%.¹⁵ Vankomisin dan antibiotik glikopeptida lainnya adalah terapi

andalan saat ini untuk infeksi serius yang disebabkan oleh MRSA.¹⁷ Namun, prevalensi MRSA yang tinggi telah menyebabkan peningkatan penggunaan Vankomisin pada pasien kronis dan sakit parah dan dengan demikian mengakibatkan munculnya MRSA dengan penurunan kerentanan atau resistensi terhadap glikopeptida.¹⁸

Apabila terjadi peningkatan prevalensi pada Vankomisin, maka sangat penting untuk meminimalkan penggunaan Vankomisin. Temuan ini dibuktikan bahwa vankomisin hanya boleh diresepkan untuk pengobatan infeksi MRSA yang terdokumentasi. Hal ini akan membantu menghindari konsekuensi dari pengembangan *S.aureus* yang resisten terhadap vankomisin dilingkungan rumah sakit.¹⁹ Pada jurnal penelitian oleh Raut *et al.*, mengungkapkan semua isolate 100% sensitif terhadap Linezolid dan 100% resisten terhadap Penicillin.²⁰ Temuan ini didukung oleh penelitian yang membuktikan bahwa pengobatan linezolid lebih baik dibandingkan dengan Vankomisin untuk pengobatan pneumonia nosokomial akibat MRSA.²¹ Penicillin G (*benzypenicillin*) adalah antibiotik beta-laktam pertama yang digunakan secara klinis terutama untuk mengobati infeksi *Streptococcus*. Penemuan sejumlah molekul terbaru setelah penicillin dan turunannya ialah *Amoxicillin* dan *Methicillin*.²²

Ampicillin merupakan antibiotik yang paling resisten pada isolat MRSA.²³ Ampisilin adalah antibiotik beta-laktam yang dirancang untuk menghambat PBP yang terlibat dalam tahap akhir biosintesis peptidoglikan. Gangguan biosintesis peptidoglikan menyebabkan kelainan bentuk pada dinding sel bakteri dan akhirnya menyebabkan kematian sel karena tekanan osmotik internal yang tinggi. Hampir, semua bakteri dapat dihambat dengan mengganggu mekanisme sintesis peptidoglikan.²⁴

Kendati demikian, penetapan target mekanisme ini tidak lagi efektif karena PBP2a. produksi di MRSA. Pemblokiran PBP normal oleh beta-laktam tidak memberikan efek pada peptidoglikan atau sintesis dinding sel, karena PBP2a menggantikan fungsinya dan memastikan pembentukan normal dinding sel dengan adanya konsentrasi mematikan obat beta-laktam.²⁵ Pada jurnal penelitian Chow *et al* dan Raut *et al* menggunakan Cefoxitin untuk mendeteksi MRSA. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan bahwa Cefoxitin juga merupakan agen yang dapat diandalkan untuk mendeteksi MRSA.²⁶

Tabel.1 Prevalensi MRSA terhadap infeksi nosokomial di Asia

Desain Penelitian	Lokasi	Pengambilan Sampel	Prevalensi MRSA	Negara	Referensi
Studi prosepktif	ICU	Darah, ventilator, kateter	84,6%	Iran	Afhami et al., 2019
Studi retrospektif	ICU, NICU, Bangsal rumah sakit	Nanah, urin, dahak, spesimen lain.	26,4%	Taiwan	Chen et al., 2019
Studi prospektif	ICU	Dahak	11,5%	Pakistan	Shah et al., 2019
Studi <i>cross-sectional</i>	Bangsal rumah sakit	Jaringan, darah, nanah, abses, cairan serebrospinal, tulang, cairan bula dan cairan sinovial	59%	Malaysia	Sit et al., 2017
Studi <i>cross-sectional</i>	Bangsal rumah sakit	Darah, dahak, urin, nanah, cairan tubuh	55,6%	Nepal	Raut et al., 2017
Studi <i>cross-Sectional</i>	Bangsal rumah sakit	Hidung	51,9%	Iran	Moshtagheian et al., 2018
Studi deskriptif observasional	Bangsal rumah sakit	Hidung, ketiak, groin	38,5-48,1%	Singapura	Chow et al., 2018
Studi <i>cross-sectional</i>	Bangsal rumah sakit	Hidung	33,8%	Iran	Karimi et al., 2017
Studi <i>cross-sectional</i>	Bangsal rumah sakit	Hidung	25,5%	Palestina	El Alia et al., 2017
Studi retrospektif	Bangsal rumah sakit	Hidung, kulit atau jaringan lunak, darah, cairan lainnya.	17,3%,	Cina	Dai et al., 2019
Studi <i>cross-sectional</i>	Bangsal rumah sakit	Nanah, jaringan/ luka, urin/ kateter, alat penghisap pernafasan.	(0.7%) dan (2.7%),	Pakistan	Rafiq et al., 2015

Keterangan :

Desain studi *cross-sectional*, prospektif, retrospektif dan deskriptif observasional. Lokasi dan sampel penelitian menunjukan tempat pengambilan sampel yang akan diteliti. Prevalensi MRSA ditampilkan dalam bentuk prosentase. Negara mewakili tempat dari rumah sakit yang diteliti. Lokasi dan sampel penelitian menunjukan tempat pengambilan sampel yang akan diteliti. MRSA: *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*. ICU : *Intensive Care Unit*.

KESIMPULAN

Prevalensi MRSA terhadap infeksi nosokomial Asia tertinggi terjadi di Negara Iran sebesar 84,6% dengan lokasi di ICU. Hasil

prevalensi di beberapa Negara di Asia disebabkan oleh perbedaan lokasi dan cara pengambilan sampel, jumlah peserta penelitian serta jenis rumah sakit mempengaruhi hasil akhir dari prevalensi.

Pola kerentanan antibiotik pada MRSA paling banyak sensitif dengan antibiotik Vancomycin.

SARAN

Melakukan penelitian *systematic literature review* dan penelitian epidemiologi mengenai prevalensi MRSA terhadap infeksi nosokomial di Negara Asia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada dosen pembimbing saya dari Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang yakni dr. H. R. M. Hardadi Airlangga, Sp.PD dan dr. Dhanty Erma Widiyati, Sp. Rad, dan Kepada Dokter Rahma Triliana M.Kes, Ph.D sebagai Dekan FK UNISMA dan Serta seluruh dosen, karyawan dan civitas akademik FK UNISMA.

DAFTAR PUSTAKA

1. Møller, J.K., Larsen, A.R., Østergaard, C., Møller, C.H., Kristensen, M.A. and Larsen, J. International travel as source of a hospital outbreak with an unusual methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clonal complex 398, Denmark, 2016. *Eurosurveillance*, 24(42), p.1800680.
2. Sit, P.S., Teh, C.S.J., Idris, N., Sam, I.C., Omar, S.F.S., Sulaiman, H., Thong, K.L., Kamarulzaman, A. and Ponnampalavanar, S. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection and the molecular characteristics of MRSA bacteraemia over a two-year period in a tertiary teaching hospital in Malaysia. *BMC infectious diseases*. 2017. 17(1), p.274.
3. Song, J.H., Hsueh, P.R., Chung, D.R., Ko, K.S., Kang, C.I., Peck, K.R., Yeom, J.S., Kim, S.W., Chang, H.H., Kim, Y.S. and Jung, S.I.. Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between the community and the hospitals in Asian countries: an ANSORP study. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 2011. 66(5), pp.1061-1069.
4. Rasigade, J. P., & Vandenesch, F. *Staphylococcus aureus*: a pathogen with still unresolved issues. *Infection, Genetics and Evolution*. 2014. 21, 510-514.
5. Eckburg PB, Lister T, Walpole S, Keutzer T, Utley L, Tomayko J, Kopp E, Farinola N, Coleman S. Safety, tolerability, pharmacokinetics, and drug interaction potential of SPR741, an intravenous potentiator, after single and multiple ascending doses and when combined with β -lactam antibiotics in healthy subjects. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2019. 63(9):e00892-19.7.
6. Boucher, H.W. & Corey, G.R. 2008. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical infectious diseases*, 46, pp.S344-S349.
7. Thakuria, B., & Lahon, K. 2013. The Beta Lactam Antibiotics as an Empirical Therapy in a Developing Country: An Update on Their Current Status and Recommendations to Counter the Resistance against Them. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. . 7(6), 1207-1214.
8. Shahkarami, F., Rashki, A. & Ghalehnoo, Z.R. Microbial susceptibility and plasmid profiles of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-susceptible *S. aureus*. *Jundishapur journal of microbiology*. 2014. 7(7).
9. Afhami S, Seifi A, Hajiabdolbaghi M, Bazaz NE, Hadadi A, Hasibi M, Rezaie P, Mohamadnejad E, Ghahan A, Hajinoori M, Veyceh F. Assessment of device-associated infection rates in teaching hospitals in Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J*. 2019. 25(2):90-7.
10. Dadashi, M., Nasiri, M.J., Fallah, F., Owlia, P., Hajikhani, B., Emameini, M. and Mirpour, M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Journal of global antimicrobial resistance*. 2018. 12, pp.96-103.
11. Shah, A. A., Jamil, B., Naseem, S., Khan, A. W., Ali, Y., Hussain, K., & Abbasi, S. A. Susceptibility pattern of tracheal tube isolates from Intensive Care Unit of Fauji Foundation Hospital Rawalpindi. *JPM. The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2019. 69(7), 981-984.
12. El Aila NA, Al Laham NA, Ayesha BM. Nasal carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* among health care workers at Al Shifa hospital in Gaza Strip. *BMC infectious diseases*. 2017. 17(1):28.
13. Arshad, J. et al. Nasal Carriage Rate Of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Among Health Care Workers Of A Tertiary Care Hospital. *Biomedica*. 2017.33(1).
14. Ahmed MO, et al. Isolation and screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from health care workers in Libyan hospitals. *East Mediterr Health J*. 2012. 1; 18 (1): 37.

15. Karimi M, Esfahani BN, Halaji M, et al. Molecular characteristics and antibiotic resistance pattern of *Staphylococcus aureus* nasal carriage in tertiary care hospitals of Isfahan, Iran. *Infez Med*. 2017. 25(3):234-40.
16. Sharma, N. K., et al. Nosocomial infections and drug susceptibility patterns in methicillin sensitive and methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2013. 7(10), 2178.
17. Appelbaum, PC. Reduced glycopeptide susceptibility in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Int J Antimicrob Agents*. 2007. 30: 398-408.
18. Tiwari HK, Sen MR. Emergence of vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) from a tertiary care hospital from northern part of India. *BMC Infect Dis*. 2006. 6: 156.
19. Hakim, S. T., et al. Vancomycin sensitivity of *Staphylococcus aureus* isolates from hospital patients in Karachi, Pakistan. *Libyan Journal of medicine*. 2007. 2(4), 176-179.
20. Raut, S., Bajracharya, K., Adhikari, J., Pant, S.S. and Adhikari, B., 2017. Prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Lumbini Medical College and Teaching Hospital, Palpa, Western Nepal. *BMC research notes*, 10(1), p.187.
21. Thakuria, B., & Lahon, K. The Beta Lactam Antibiotics as an Empirical Therapy in a Developing Country: An Update on Their Current Status and Recommendations to Counter the Resistance against Them. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2013. 7(6), 1207–1214.
22. Moshtagheian S, Halaji M, Sedaghat H, et al. Molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage from hospitalized patients and medical staff in Isfahan, Iran. *Ann. Ig*. 2018. 30(3):237-44.
23. Lambert, P. Mechanism of action of antibiotics and synthetic anti-infective agents. *Hugo and Russell's Pharmaceutical Microbiology*. 2004. pp. 202–206.
24. Smith. A. Bacterial resistance to antibiotics. *Hugo and Russell's Pharmaceutical Microbiology*. 2004. pp. 220–223.
25. Skov, R., et al. Phenotypic detection of mecC-MRSA: cefoxitin is more reliable than oxacillin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2014. 69(1), 133-135.
26. Chen YP, Liang CC, Chang R, Kuo CM, Hung CH, Liao TN, Liao CS. Detection and colonization of multidrug resistant organisms in a regional teaching hospital of Taiwan. *International journal of environmental research and public health*. 2019 Jan;16(7):1104.
27. Chow A, Hon PY, Tin G, Zhang W, Poh BF, Ang B. Intranasal octenidine and universal antiseptic bathing reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) prevalence in extended care facilities. *Epidemiology & Infection*. 2018. 146(16):2036-41
28. Dai, Y., et al.,. Decreasing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections is attributable to the disappearance of predominant MRSA ST239 clones, Shanghai, 2008–2017. *Emerging microbes & infections*. 2019. 8(1), pp.471-478.
29. Rafiq MS, Rafiq MI, Khan T, Rafiq M, Khan MM. Effectiveness of simple control measures on methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection status and characteristics with susceptibility patterns in a teaching hospital in Peshawar. *Journal of the Pakistan Medicine Association*. 2015. 65(9):915-20.