

NỒNG ĐỘ ỨC CHẾ TỐI THIỂU VÀ MỨC ĐỘ DAI DẰNG KHÁNG SINH VỚI VANCOMYCIN CỦA CÁC CHỦNG STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Mai Thị Trang¹, Nguyễn Khắc Tiệp² và Phạm Hồng Nhung^{1,✉}

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Dược Hà Nội

213 chủng *Staphylococcus aureus* phân lập trong bệnh phẩm máu và catheter tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 02/2022 đến 08/2022 được xác định giá trị MIC (minimum inhibitor concentration) với vancomycin bằng phương pháp vi pha loãng. Kết quả cho thấy, có 61,4% số chủng là MRSA. Giá trị MIC với vancomycin nằm trong khoảng từ 0,25 µg/ml đến 1 µg/ml. Không ghi nhận trường hợp nào đề kháng với vancomycin. Có 128 chủng có MIC bằng 1, chiếm tỉ lệ 60,1%. 52 chủng được chọn ngẫu nhiên để làm thử nghiệm dai dẳng kháng sinh. Kết quả cho thấy, các chủng đều có tỉ lệ dai dẳng kháng sinh rất cao. Không có sự khác biệt về tỉ lệ dai dẳng kháng sinh giữa 2 nhóm *S. aureus* có MIC bằng 1 và MIC bằng 0,5.

Từ khoá: *Staphylococcus aureus*, MIC, dai dẳng kháng sinh, vancomycin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

S. aureus là căn nguyên gây bệnh rất thường gặp trên lâm sàng. Đây là loại vi khuẩn có thể là nguyên nhân gây ra rất nhiều bệnh cảnh nhiễm trùng, từ những nhiễm khuẩn ngoài da như viêm da mủ, nhiễm khuẩn vết mổ, đến các nhiễm trùng ở sâu có thể đe dọa đến tính mạng người bệnh như nhiễm trùng xương mãn tính, nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn...¹ Tỉ lệ MRSA (*S. aureus* kháng methicillin) ở Việt Nam qua các nghiên cứu nhìn chung đều từ 60% trở lên và đang có xu hướng ngày càng gia tăng.^{2,3} Vancomycin là kháng sinh lựa chọn đầu tay cho các nhiễm khuẩn do MRSA. Như vậy, vancomycin là thuốc quan trọng hàng đầu trong việc điều trị các nhiễm trùng do *S. aureus*. Tuy nhiên, kháng sinh này lại có độc tính rất cao với thận. Mặt khác, liều điều trị và liều gây độc của vancomycin là rất gần nhau, do đó, trên lâm

sàng việc tối ưu hoá liều điều trị cho từng cá nhân người bệnh là rất cần thiết, giúp tăng hiệu quả diệt khuẩn và giảm độc tính trên thận. Để có thể tối ưu hoá liều điều trị, cần xác định giá trị MIC vancomycin cho từng chủng. Về mức độ nhạy cảm của *S. aureus* với vancomycin, cho đến nay, các trường hợp kháng vancomycin chỉ là các ca bệnh được báo cáo rải rác.⁴⁻⁶ Có thể thấy *S. aureus* gần như nhạy cảm 100% với vancomycin. Mặc dù có tỉ lệ nhạy cảm cao như vậy, lâm sàng vẫn báo cáo nhiều trường hợp thất bại khi điều trị *S. aureus* bằng vancomycin mà nguyên nhân không phải do gen đề kháng.⁷ Nhiều nghiên cứu cho thấy *S. aureus* có các cơ chế thay đổi về kiểu hình để chống trả lại sự tiêu diệt của kháng sinh, ví dụ như kiểu hình dung nạp kháng sinh (tolerance), khả năng hình thành biofilm.^{8,9} Đặc biệt, có một kiểu hình hiện nay chưa được quan tâm nhiều ở Việt Nam, nhưng nó lại liên quan trực tiếp đến những thất bại trong quá trình điều trị nhiễm khuẩn, đặc biệt là các nhiễm khuẩn dai dẳng, tái phát, mãn tính, đó là kiểu hình dai dẳng kháng sinh (antibiotic persistence).^{10,11} Kiểu hình dai dẳng kháng sinh

Tác giả liên hệ: Phạm Hồng Nhung

Bệnh viện Bạch Mai

Email: hongnhung@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 26/09/2022

Ngày được chấp nhận: 19/10/2022

là hiện tượng một nhóm nhỏ vi khuẩn trong một quần thể vi khuẩn nhạy cảm có khả năng tồn tại dưới tác dụng của kháng sinh diệt khuẩn, cho dù tiếp xúc với nồng độ kháng sinh diệt khuẩn rất cao, mà không có sự thay đổi về gen. Cho đến nay, khái niệm dai dẳng kháng sinh vẫn còn khá mới đối với vi sinh y học Việt Nam. Nhưng thực tế, nó đã được phát hiện từ lâu và được nghiên cứu ở nhiều nơi trên thế giới. Kiểu hình dai dẳng kháng sinh của *S. aureus* đã được nghiên cứu với một số loại kháng sinh, ví dụ như fluoroquinolon, nhưng với vancomycin thì vẫn chưa có, đặc biệt là ở Việt Nam.¹² Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá mức độ dai dẳng của *S. aureus* với vancomycin, từ đó lí giải một phần nguyên nhân vì sao dẫn đến tình trạng bệnh nhân kém đáp ứng trong điều trị mặc dù đã tối ưu hoá liều. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng khảo sát giá trị MIC, cung cấp dữ liệu cho kháng sinh đồ tích lũy để bác sĩ lâm sàng lựa chọn liều điều trị cho phù hợp. Mục tiêu nghiên cứu: 1) Xác định nồng độ ức chế tối thiểu của vancomycin với các chủng *S. aureus* phân lập tại Bệnh viện Bạch Mai từ bệnh phẩm máu và catheter năm 2022. 2) Xác định tỉ lệ dai dẳng kháng sinh khi tiếp xúc với vancomycin của các chủng *S. aureus* phân lập tại Bệnh viện Bạch Mai từ bệnh phẩm máu và catheter năm 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

213 chủng *S. aureus* đã được định danh

$$\text{Tỉ lệ dai dẳng kháng sinh} = \frac{\text{Số CFU trên 1 ml khi chủng tiếp xúc với kháng sinh}}{\text{Số CFU trên 1ml khi chủng tiếp xúc với nước cất}}$$

Mỗi đợt làm thử nghiệm dai dẳng kháng sinh với các chủng lâm sàng, phải làm kèm 1 chủng chuẩn *S. aureus* ATCC 33591.

Xử lý số liệu: Số liệu được phân tích và xử

bằng máy định danh vi sinh vật MALDI TOF phân lập từ bệnh phẩm máu và catheter ở các bệnh nhân nội trú trong khoảng thời gian từ 02/2022 đến 08/2022 tại Bệnh viện Bạch Mai.

Tiêu chuẩn loại trừ

Chủng *S. aureus* được phân lập trùng lặp trên cùng 1 bệnh nhân.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Các bước tiến hành

+ Làm kháng sinh đồ bằng phương pháp đặt khoan giấy khuếch tán, phiên giải kết quả theo CLSI M100 2022.¹³

+ Xác định giá trị MIC vancomycin bằng phương pháp vi pha loãng, theo hướng dẫn của CLSI M07 2015.¹⁴

+ Xác định tỉ lệ dai dẳng kháng sinh:

Lấy ngẫu nhiên 52 chủng trong số 213 chủng có MIC từ 0.5 µg/ml đến 1 µg/ml, được 24 chủng có MIC bằng 0.5 µg/ml và 28 chủng có MIC bằng 1 µg/ml, làm thử nghiệm dai dẳng kháng sinh. Mỗi chủng này cho nuôi cấy trong MHB, cấy chuyển 2 lần cách nhau 24h. Sau 48h nuôi cấy trong MHB, thu được canh khuẩn. Cho canh khuẩn này tiếp xúc với vancomycin nồng độ 50 lần MIC và tiếp xúc với nước cất (làm mẫu đối chứng). Đặt canh khuẩn vào máy lắc trong tủ ấm 37 độ trong 5 giờ. Đếm số lượng khuẩn lạc có trong 1ml canh khuẩn ở các thời điểm giờ thứ 0 và giờ thứ 5 ở cả mẫu tiếp xúc kháng sinh và mẫu tiếp xúc với nước cất bằng phương pháp pha loãng theo bậc nồng độ.¹² Tính tỉ lệ dai dẳng kháng sinh bằng công thức:

lí bằng phần mềm Excel.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 02/2022 đến tháng 08/2022.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Vi sinh, Bệnh

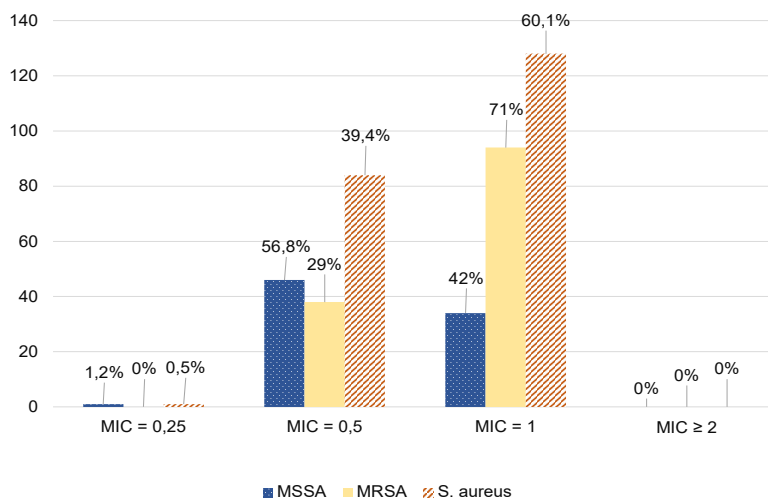
viện Bạch Mai.

3. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả các phương pháp sử dụng trong

nghiên cứu đều không gây ảnh hưởng có hại nào tới bệnh nhân. Các dữ liệu cá nhân của bệnh nhân đều được đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ

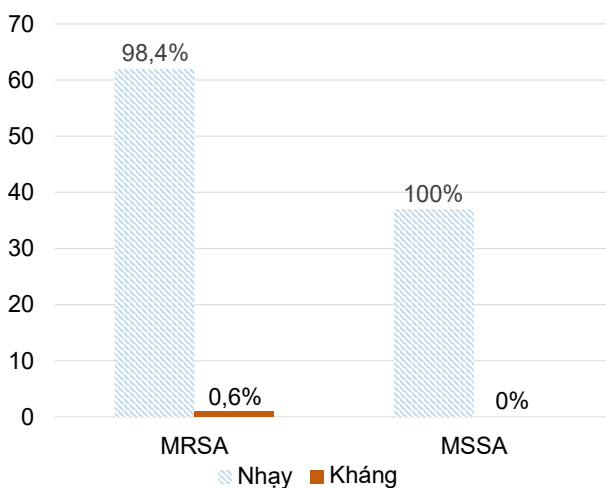


Biểu đồ 1. Phân bố giá trị MIC vancomycin của các chủng S. aureus

Nghiên cứu cho thấy có 81 chủng là MSSA và 132 chủng là MRSA, nghĩa là MRSA chiếm tỉ lệ 61,4% và MSSA là 38,6%.

Về phân bố giá trị MIC, chúng tôi nhận thấy tất cả các chủng *S. aureus* đều có giá trị MIC là nhạy cảm với vancomycin. Cụ thể, MIC của *S. aureus* với vancomycin có giá trị trong khoảng từ 0,25 µg/ml đến 1 µg/ml.

Trong tổng số 132 chủng MRSA, có 94 chủng đạt giá trị MIC bằng 1, chiếm tỉ lệ 71%. Trong tổng số 81 chủng MSSA, có 34 chủng đạt giá trị MIC bằng 1, chiếm tỉ lệ 42%. Như vậy, tỉ lệ MRSA có MIC bằng 1 cao hơn hẳn so với tỉ lệ MSSA có MIC bằng 1, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)



Biểu đồ 2. Tỉ lệ nhạy cảm của S. aureus với Trimethoprim Sulfamethoxazole

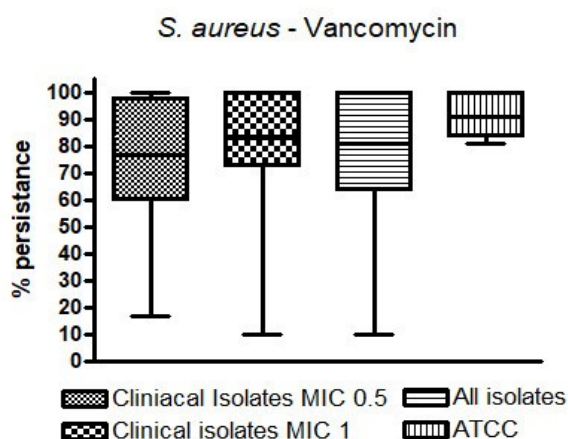
Trong số 213 chủng *S.aureus*, có 100 chủng được làm kháng sinh đồ khoanh giấy với Trimethoprim Sulfamethoxazole. Kết quả được trình bày trong biểu đồ 2.

Ngoài ra, 100 chủng này cũng được làm kháng sinh đồ khoanh giấy với Linezolid, kết quả là 100% đều nhạy cảm ở cả MRSA và MSSA.

Bảng 1. Tỷ lệ dai dẳng kháng sinh của 3 nhóm chủng *S. aureus*

	Nhóm chủng có MIC = 0,5	Nhóm chủng có MIC = 1	Chủng ATCC 33591
Mean	76,3 %	82,5%	91%
SD	22,5	26,3	8,2
n	24	28	6*

*: chủng ATCC 33591 được làm lặp lại 6 lần cùng 6 đợt thử nghiệm dai dẳng kháng sinh



Biểu đồ 3. Tỷ lệ dai dẳng kháng sinh của 3 nhóm chủng *S. aureus*

Bảng 1 và biểu đồ 3 trình bày tỷ lệ dai dẳng kháng sinh sau 5 giờ tiếp xúc với kháng sinh của 3 nhóm *S. aureus*. Nhóm 1 gồm 24 chủng có MIC bằng 0,5, nhóm 2 gồm 28 chủng có MIC bằng 1, nhóm 3 là chủng chuẩn *S. aureus* ATCC được làm lặp lại 6 lần. Nhận thấy, cả 3 nhóm đều có tỷ lệ dai dẳng kháng sinh là rất cao, với tỷ lệ dai dẳng kháng sinh trung bình của nhóm có MIC bằng 0,5 là 76,3%, của nhóm có MIC bằng 1 là 82,5% và của chủng ATCC là 91%. Tỷ lệ dai dẳng kháng sinh của 2 nhóm MIC bằng 1 và MIC bằng 0,5 không có sự khác biệt ($p = 0,1841$).

IV. BÀN LUẬN

Tại Việt Nam, một nghiên cứu tiến hành

năm 2017 cho thấy tỷ lệ MRSA ở 1 bệnh viện là 65,9 %.² Một nghiên cứu khác của Trần Đình Bình và cộng sự năm 2014 cho kết quả tỷ lệ MRSA là 61,4%.³ Trong nghiên cứu này, tỷ lệ MRSA là 61,4 %, kết quả này tương đương với các nghiên cứu trên. Giá trị MIC vancomycin của 213 chủng *S. aureus* chạy trong khoảng từ 0,25 µg/ml đến 1 µg/ml, với MIC bằng 1 là chủ yếu (chiếm 60,1%). Nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào đề kháng với vancomycin. Nghĩa là *S. aureus* vẫn còn nhạy cảm rất tốt với vancomycin. Theo một công bố đồng thuận năm 2009, để vancomycin đạt được hiệu quả tối ưu thì tỉ số AUC/MIC ≥ 400 . Với MIC ≤ 1 , để AUC/MIC ≥ 400 thì nồng độ vancomycin trong

huyết thanh phải đạt từ 15 đến 20 mg/L.^{15,16} Để đạt được nồng độ này, thì liều dùng vancomycin cho người lớn là 1 g/12h. Đây cũng là liều dùng hiện đang được sử dụng để điều trị cho bệnh nhân. Như vậy, với giá trị MIC vancomycin chạy trong khoảng từ 0,25 µg/ml đến 1 µg/ml, thì liều điều trị hiện nay trên lâm sàng là hợp lí. Nhưng thực tế, lâm sàng lại báo cáo rất nhiều trường hợp là thất bại khi điều trị *S. aureus* bằng vancomycin.⁷ Thử nghiệm dai dẳng kháng sinh cho kết quả rất bất ngờ. Ở cả 2 nhóm *S. aureus* có MIC = 0,5 và MIC = 1 đều cho kết quả là tỉ lệ dai dẳng kháng sinh với vancomycin rất cao. Nhiều chủng có tỉ lệ dai dẳng kháng sinh là gần 100%, tức là sau 5 giờ tiếp xúc với vancomycin ở nồng độ 50 lần MIC, số lượng khuẩn lạc không giảm. Đối với chủng chuẩn, tất cả các lần làm thử nghiệm dai dẳng kháng sinh đều cho kết quả tỉ lệ dai dẳng kháng sinh là trên 80%. Như vậy, có thể thấy tỉ lệ dai dẳng kháng sinh của *S. aureus* đối với vancomycin là rất cao. Trong khi đó, có một nghiên cứu của Nguyễn Khắc Tiệp và cộng sự tiến hành vào năm 2020, cho kết quả tỉ lệ dai dẳng kháng sinh của *S. aureus* với Moxifloxacin ở các chủng đề kháng là 1% và ở chủng nhạy cảm là 0,1%.¹² Các vi khuẩn tồn tại dai dẳng này sẽ không bị tiêu diệt bởi vancomycin vì chúng ở trạng thái không chuyển hoá và không phân chia. Cơ chế tác động của kháng sinh chủ yếu tác động vào một giai đoạn nào đó trong quá trình chuyển hoá hoặc nhân lên của vi khuẩn. Nếu vi khuẩn ở trạng thái ngủ, thì các mục tiêu tác động của kháng sinh bị tắt, do đó vi khuẩn sẽ không bị tiêu diệt. Khi ở điều kiện thích hợp (loại bỏ áp lực kháng sinh), chúng có khả năng chuyển về trạng thái chuyển hoá và tiếp tục nhân lên bình thường. Vì các vi khuẩn dai dẳng kháng sinh không mang gen đột biến nên khi nhân lên, nó sẽ tạo ra thế hệ các vi khuẩn con vẫn nhạy cảm với vancomycin giống như

vi khuẩn bố mẹ ban đầu, do đó khi làm kháng sinh đồ vancomycin với các vi khuẩn này, kết quả vẫn là nhạy cảm. Thực tế, trong một quần thể vi khuẩn, có thể có các vi khuẩn tồn tại dai dẳng tự nhiên, được gọi là dai dẳng kháng sinh tự nhiên và cả loại dai dẳng do kích hoạt.¹⁰ Chính những vi khuẩn dai dẳng này là nguyên nhân dẫn đến tình trạng nhiễm trùng dai dẳng và kéo dài mạn tính, đáp ứng kém hoặc không đáp ứng khi điều trị với vancomycin. Tóm lại, đặc trưng dai dẳng kháng sinh là một khía cạnh quan trọng ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị vi khuẩn bằng kháng sinh trên lâm sàng. Nó giải thích vì sao kết quả kháng sinh đồ là nhạy cảm nhưng bệnh nhân lại đáp ứng rất kém với thuốc điều trị. Thực tế hiện nay, vancomycin vẫn đang là lựa chọn đầu tay đối với các chủng MRSA. Nhưng có lẽ đã đến lúc cần có thêm các nghiên cứu, các đề tài đánh giá hiệu quả điều trị của một loại kháng sinh khác hoặc kết hợp một kháng sinh khác với vancomycin để cải thiện hiệu quả điều trị *S. aureus* trên lâm sàng. Trong nghiên cứu này, ngoài việc đánh giá mức độ nhạy cảm của *S. aureus* với vancomycin, chúng tôi nhận thấy gần 100% số chủng làm kháng sinh đồ khoang giấy với Trimethoprim sulfamethoxazole và Linezolid đều cho kết quả là nhạy cảm. Do đó, có thể xem xét nghiên cứu, đánh giá thêm về hiệu quả điều trị của 2 kháng sinh này cho điều trị *S. aureus*, đặc biệt là các chủng MRSA.

Nghiên cứu này của chúng tôi vẫn còn một số hạn chế. Do tình hình dịch bệnh và hạn chế về thời gian, chúng tôi chỉ tiến hành thử nghiệm dai dẳng kháng sinh trên 52 chủng lâm sàng, đây là một cỡ mẫu tương đối nhỏ để đưa ra được cái nhìn tổng quát nhất về đặc trưng dai dẳng kháng sinh của *S. aureus* với vancomycin.

V. KẾT LUẬN

Tổng số chủng *S. aureus* phân lập được tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện Bạch Mai trong

khoảng thời gian từ 02/2022 đến 08/2022 là 213 chủng, 61,4% số chủng là MRSA. Giá trị MIC với vancomycin nằm trong khoảng từ 0,25 µg/ml đến 1 µg/ml. Không ghi nhận trường hợp nào đề kháng với vancomycin. Có 128 chủng có MIC bằng 1, chiếm tỉ lệ 60,1%. 52 chủng được chọn ngẫu nhiên để làm thử nghiệm dai dẳng kháng sinh. Kết quả cho thấy, các chủng đều có tỉ lệ dai dẳng kháng sinh rất cao. Không có sự khác biệt về tỉ lệ dai dẳng kháng sinh giữa 2 nhóm *S. aureus* có MIC bằng 1 và MIC bằng 0,5.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chambers S. Diagnosis and management of staphylococcal infections of vascular grafts and stents. *Intern Med J.* 2005;35(s2):S72-S78. doi: 10.1111/j.1444-0903.2005.00981.x.
2. Lê Huy Thạch, Lê Văn Thanh, Đỗ Thuý Dung. Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC50 và MIC90) của vancomycin đối với các chủng staphylococcus aureus kháng methicillin (MRSA) tại Bệnh viện Ninh Thuận 2017. *Thời sự Y học.* 2017;12:47-50. <http://hoiyoctphcm.org.vn/wp-content/uploads/2018/06/09F-Le-H-Thach-MIC-vanco-NiThuan-4tr47-50.pdf>.
3. Bộ Y tế, GARP-Việt Nam, Đơn vị Nghiên cứu Lâm sàng ĐH Oxford. Báo cáo sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh tại 15 bệnh viện Việt Nam năm 2008 - 2009. Accessed June 15, 2021. http://benhnhietdoi.vn/UploadFiles/2018/12/20/Bao_cao_su_dung_khang_sinh_va_khang_khang_sinh_tai_15_benh_vien_nam_2008-2009.pdf.
4. Foucault ML, Courvalin P, Grillot-Courvalin C. Fitness cost of VanA-type vancomycin resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(6):2354-2359. doi: 10.1128/AAC.01702-08.
5. Saha B, Singh AK, Ghosh A, Bal M. Identification and characterization of a vancomycin-resistant Staphylococcus aureus isolated from Kolkata (South Asia). *J Med Microbiol.* 2008;57(Pt 1):72-79. doi: 10.1099/jmm.0.47144-0.
6. Périchon B, Courvalin P. VanA-type vancomycin-resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(11):4580-4587. doi: 10.1128/AAC.00346-09.
7. Dombrowski JC, Winston LG. Clinical failures of appropriately-treated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. *J Infect.* 2008;57(2):110-115. doi: 10.1016/j.jinf.2008.04.003.
8. Archer NK, Mazaitis MJ, Costerton JW, Leid JG, Powers ME, Shirtliff ME. Staphylococcus aureus biofilms. *Virulence.* 2011;2(5):445-459. doi: 10.4161/viru.2.5.17724.
9. Jones SM, Morgan M, Humphrey TJ, Lappin-Scott H. Effect of vancomycin and rifampicin on methicillin-resistant Staphylococcus aureus biofilms. *Lancet Lond Engl.* 2001;357(9249):40-41. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03572-8.
10. Balaban NQ, Helaine S, Lewis K, et al. Definitions and guidelines for research on antibiotic persistence. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(7):441-448. doi: 10.1038/s41579-019-0196-3.
11. Tiệp NK, Xuân ĐT, Anh LTT, et al. Dai dẳng kháng sinh - một kiểu hình liên quan đến giảm hiệu quả điều trị nhiễm khuẩn trên lâm sàng cần được quan tâm. Published online 2021:7.
12. Nguyen TK, Peyrusson F, Dodémont M, et al. The persister character of clinical isolates of Staphylococcus aureus contributes to faster evolution to resistance and higher survival in THP-1 monocytes: A study with moxifloxacin. *Front Microbiol.* 2020;11:587364. doi: 10.3389/fmicb.2020.587364.
13. CLSI-M100. Performance Standards

for Antimicrobial Susceptibility Testing. 30th edition. Published Jan 2020.

14. CLSI-M07-A10. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard. Published Jan 2015. pdf.

15. Holmes NE. Using AUC/MIC to guide vancomycin dosing: Ready for prime time?. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(4):406-408. doi:

10.1016/j.cmi.2019.12.023.

16. Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: A consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health-Syst Pharm.* 2009;66(1):82-98. doi: 10.2146/ajhp080434.

Summary

THE MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION OF VANCOMYCIN AND THE ANTIBIOTIC PERSISTENCE CHARACTER TO VANCOMYCIN OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS

This study assessed the minimum inhibitory concentration (MIC) of vancomycin in inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) and its antibiotic persistence character. A total of 213 *Staphylococcus aureus* strains were isolated from blood or catheter specimen by the Microbiology Department of Bach Mai Hospital from 02/2022 to 08/ 2022. Vancomycin's MIC was determined using the broth microdilution method. The result shows that the frequency of MRSA was 61.4%. Vancomycin's MIC ranged from 0.25 µg/ml to 1 µg/ml, and 128 strains (60.1%) had MIC of vancomycin of 1 µg/ml. There was no case of resistance to vancomycin. After performing antibiotic persistence test of 52 randomly-chosen strains, high persister frequency was observed in all of them. There was no significant differences in persistence frequency when comparing *S. aureus* strains with MIC of 0.5 µg/ml and strains with MIC of 1 µg/ml.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, MIC, persistence antibiotic, vancomycin.