

میزان حاملی بینی استافیلوکوکوس ارئوس و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در پرسنل کادر درمانی بیمارستان‌های آموزشی شهر بندرعباس

افسانه کرمستجی¹ ناهید مرادی¹ الهام بوشهری² مرجانه جاهد⁴ دکتر بنفشه دادستان⁴ دکتر فریبرز سنگین‌آبادی⁴ دکتر صدیقه جوادیپور⁵

¹ مربی گروه میکروبیولوژی، ² مربی گروه آمار و اپیدمیولوژی، ³ کارشناس علوم آزمایشگاهی، ⁴ پزشک عمومی، ⁵ مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

مجله پزشکی هرمزگان سال دوازدهم شماره دوم تابستان 87 صفحات 101-95

چکیده

مقدمه: استافیلوکوک طلایی یکی از پاتوژن‌های مهم عفونت‌های بیمارستانی است. حدود 30-50 درصد افراد حامل این باکتری در بینی خود هستند. از آنجا که حضور پرسنل حامل در بیمارستان یکی از منابع اصلی عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس ارئوس می‌باشد، لذا شناسایی حاملین به منظور پیشگیری از عفونت از اهمیت به‌سزایی برخوردار است.

روش کار: در مطالعه مقطعی حاضر وضعیت حاملی بینی استافیلوکوک طلایی در 200 نفر از کادر درمانی شاغل در بیمارستان‌های آموزشی شهر بندرعباس مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌های سواب بینی افراد بر روی محیط‌های آگار خونی و مانیتول سالت آگار کشت داده شد و کلنی‌های مشکوک توسط تست کاتالاز، کوآگولاز و *DNase* شناسایی شدند. الگوی آنتی‌بیوتیکی و فعالیت بتالاکتامازی سویه‌ها به ترتیب با استفاده از روش *Kirby-Bauer* و اسیدومتري تعیین گردید.

نتایج: وضعیت حاملی در 33 نفر (16%) از افراد به اثبات رسید. بیشترین میزان حاملی در بخش‌های داخلی بیمارستان‌ها با فراوانی 40% مشاهده شد. سویه‌های مورد مطالعه به اکثر مشتقات پنی‌سیلین و سفالوسپورینها کاملاً مقاوم بودند. تمامی آنها به متی‌سلین و 94/5% آنها به ای‌پی‌نم حساس بودند. میزان حساسیت به تتیلین، ریفامپیسین و ونکومایسین بیش از 95% بود. تمامی سویه‌ها به کلیستین، لینکومایسین و استرپتومایسین مقاوم بودند. فعالیت پنی‌سیلینازی در 27/3% از سویه‌ها مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نقش مهم حاملان و مقاومت استافیلوکوک طلایی به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها، لازم است شناسایی و درمان ناقلین در دستورالعمل کمیته کنترل عفونت بیمارستان‌ها مورد تأکید قرار گرفته شود.

کلیدواژه‌ها: استافیلوکوک طلایی - بتالاکتاماز - حامل - مقاومت آنتی‌بیوتیکی

نویسنده مسئول:
الهام بوشهری
دانشکده بهداشت، دانشگاه
علوم پزشکی هرمزگان
بندرعباس - ایران
تلفن: 9171632969+98
پست الکترونیکی:
Eboushehri@hums.ac.ir

دریافت مقاله: 85/12/24 اصلاح نهایی: 86/6/31 پذیرش مقاله: 86/10/16

مقدمه:

جای بدن عفونت ایجاد کند (1). این باکتری همچنین از نظر ایجاد عفونت‌های بیمارستانی در مرتبه دوم پس از پسودوموناس آئروجینوزا قرار دارد و مسئول بسیاری از عفونت‌های جدی نظیر سپتی‌سمی، اندوکاردیت و استئومیلیت در افراد بستری در

استافیلوکوک طلایی یکی از پاتوژن‌های مهم و شایع عفونت‌های بیمارستانی است که به علت دارا بودن آنزیم‌های مختلف از جمله کوآگولاز، هیالورونیداز، نوکلئاز، لیپاز، لکوسیدین و همولیزین قادر است در هر

جهت امکان تکرار غربالگری‌های مقطعی و اولویت‌بندی گروه‌های پرخطر، توزیع فراوانی حاملین بر حسب سن، جنس، مدت حضور در بیمارستان و بخش محل خدمت نیز بررسی گردید.

روش کار:

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی - مقطعی است که طی مدت 18 ماه بر روی 200 تن از پرسنل شاغل در دو بیمارستان آموزشی عمومی (شهید محمدی) و کودکان شهر بندرعباس انجام شد. حجم نمونه بر اساس متوسط شیوع میزان حاملی در سایر مطالعات، حدود اطمینان 95% و دقت 0/03 برآورد گردید. تخصیص تعداد نمونه لازم به هر بیمارستان بر اساس نسبت تعداد پرسنل شاغل و دانشجویان در هر بیمارستان صورت گرفت و این تناسب در نمونه‌گیری‌های درون بخشی هر بیمارستان نیز رعایت گردید. سپس در هر بخش، پرسنل به روش نمونه‌گیری تصادفی ساده، انتخاب و در مطالعه شرکت داده شدند. افراد مبتلا به عفونت‌های تنفسی و کسانی که تحت درمان با آنتی‌بیوتیک بودند، به مطالعه وارد نشدند. پس از انجام مصاحبه حضوری و کسب اطلاعات لازم در زمینه سن، جنس، بخش محل خدمت و مدت زمان حضور در بیمارستان با استفاده از سواب استریل از حفرات راست و چپ بینی به تفکیک نمونه‌برداری شد. نحوه نمونه‌برداری به صورتی بود که کل حفره قدامی و سقف بینی را پوشش می‌داد. در مجموع 400 سواب به آزمایشگاه ارسال و مورد بررسی قرار گرفت.

در ابتدای کار نمونه‌های جمع‌آوری شده بر روی محیط‌های آگار خونی و مانیتول سالت آگار کشت داده شدند. پس از 24-48 ساعت گرمخانه‌گذاری در دمای 37 درجه سانتی‌گراد، از کلنی‌های مشکوک به استافیلوکوک طلایی رنگ‌آمیزی گرم و در صورت مشاهده کوکسی‌های گرم مثبت، تست کاتالاز، کوآگولاز و DNase به عمل آمد. به منظور بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها، روش انتشار دیسک در آگار (Kirby-Bauer) به کار گرفته شد (8).

بیمارستان‌ها و از عوامل شایع مرگ و میر در بیماران تحت همودیالیز می‌باشد (2).

استافیلوکوک طلایی علاوه بر پراکندگی وسیع در طبیعت، ساکن بدن انسان بوده و در سطح پوست و مخاط اشخاص سالم یافت می‌شود. تعداد زیادی از افراد نیز حامل این باکتری در قسمت قدامی حفره بینی خود هستند.

وضعیت حاملی این باکتری خصوصاً سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین، در کادر درمانی بیمارستان‌ها از حساسیت ویژه‌ای برخوردار است. زیرا به واسطه ارتباط بیشتر و نزدیک‌تر پرسنل با بیماران، امکان انتقال میکروب از حامل به بیمار بیشتر و احتمال پذیرندگی بیمار نیز به لحاظ بیمار بودن بالاتر است (3). در بعضی از بیمارستان‌ها این باکتری در بخش ICU شیوع بیشتری دارد و باعث بدحالی و مرگ و میر بیماران می‌شود (4). در سالهای اخیر با روشهای مولکولی و پیگیری‌های اپیدمیولوژیک، یکسان بودن سویه‌های عفونت‌زای بیمارستانی با سویه‌های موجود در بینی حاملین به اثبات رسیده است (5). میزان حاملی کادر درمان در مطالعات مختلف بین 23 تا 64 درصد گزارش شده است که بالاتر از میزان حاملی در بین سایر افراد جامعه است (6). از طرفی حذف این باکتری از حاملان بینی، منجر به کاهش عفونت استافیلوکوکی شده است (7). بنابراین به منظور کنترل عفونت‌های بیمارستانی لازم است که پرسنل حامل این باکتری شناسایی و تا پایان مدت درمان مؤثر، از تماس آنها با بیماران جلوگیری به عمل آید.

در این مطالعه، فراوانی حاملین بینی استافیلوکوک طلایی در پرسنل بیمارستان‌های آموزشی شهر بندرعباس مورد بررسی قرار گرفت و از آنجا که معمولاً اکثر سویه‌های این باکتری از مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالایی برخوردارند، الگوی آنتی‌بیوگرام و فعالیت آنزیم بتالاکتاماز سویه‌های بدست آمده نیز تعیین شد. در نهایت به منظور دستیابی به معیارهایی

نتایج:

این مطالعه به منظور بررسی میزان شیوع حاملین استافیلوکوک طلایی، بر روی 200 نفر از پرسنل درمانی و دانشجویان پزشکی حاضر در دو بیمارستان آموزشی شهر بندرعباس انجام گردید. 138 نفر از افراد مورد مطالعه زن و 62 نفر مرد بودند. میانگین سنی شرکت کنندگان 24 با دامنه تغییرات 20 تا 52 سال بود. نتایج حاصل از آزمایشات نشان داد که 33 نفر (16%) از کل نمونه‌های مورد مطالعه حامل استافیلوکوک طلایی بودند که از این تعداد 23 نفر از حاملین زن و 10 نفر مرد بودند. 18 نفر (54/5%) از حاملین را دانشجویان و 15 نفر (45/5%) از آنها را پرسنل بخش‌های مختلف بیمارستان تشکیل می‌دادند (جدول شماره 1).

جدول شماره 1- فراوانی و فراوانی نسبی حاملین**استافیلوکوک طلایی بیمارستان‌های آموزشی شهر****بندرعباس بر حسب حرفه نمونه‌دهندگان**

حرفه	فراوانی	فراوانی نسبی	تعداد کل نمونه‌دهندگان
پزشک	0	0	4
پرستار	4	12/12	61
بهبان	4	12/12	32
دانشجو	18	54/54	71
رادیولوژیست و تکنسین آزمایشگاه	4	12/12	16
کارگر خدماتی	3	9/10	16
کل	32	100	200

میانگین سنی حاملین استافیلوکوک 27+1/2 و میانگین سنی افراد سالم 29+0/6 سال بود ($P < 0/05$). میانگین مدت زمان حضور دانشجویان در بیمارستان حدود 18 ماه با دامنه تغییرات 1 تا 35 ماه بود. میانگین مدت زمان حضور دانشجویان حامل در بیمارستان 23/6+3 ماه و در مورد دانشجویان سالم 21/57±6 ماه بود ($P < 0/05$). از طرفی 94/45 درصد از دانشجویان حامل بیش از 10 ماه سابقه حضور در بیمارستان را داشتند (جدول شماره 2).

سپس طبق دستورالعمل **NCCLS**، از سوسپانسیون میکروبی هر سویه، با کدورت 0/5 لوله مک‌فارلند و با استفاده از سواب استریل برداشت و به صورت فشرده و یکدست بر روی محیط مولر هینتون کشت انجام شد و دیسک‌های مورد نظر با حفظ فاصله روی آن قرار داده شد (9). پس از 24 ساعت انکوباسیون در 37 درجه سانتی‌گراد، نتایج بر اساس اندازه‌های ممانعت از رشد بر اساس جدول شرکت سازنده (**Himedia**) به صورت حساس (**S**)، نیمه حساس (**I**) و مقاوم (**R**) ثبت شد. در نهایت برای مشخص نمودن فعالیت آنزیم بتالاکتاماز (پنی‌سیلیناز)، هر سویه با استفاده از روش اسیدومتری به شرح زیر مورد آزمایش قرار گرفت. یک ویال بنزیل پنی‌سیلین حاوی 1/000/000 واحد درون 4/5 میلی‌لیتر آب مقطر استریل حل نموده و سپس 0/5 میلی‌لیتر از محلول فنل رد 0/5 درصد به سوسپانسیون اضافه و با استفاده از **NaOH** یک مولار به $pH = 8/5$ رسانیده شد. در این **pH** محلول حاصل بنفش رنگ می‌باشد. سوسپانسیون غلیظی از کشت 16 ساعته هر سویه، در لوله آزمایش حاوی 0/5 میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی استریل، تهیه و سه قطره از معرف فوق به سوسپانسون سلولی اضافه و بلافاصله بر روی دستگاه همزن به خوبی مخلوط شد. تغییر رنگ از بنفش به زرد، در مدت 5-15 دقیقه نشانه مثبت بودن آزمایش و تولید آنزیم پنی‌سیلیناز تلقی گردید. عدم تغییر رنگ و یا تغییر رنگ از بنفش به قرمز نشانه عدم وجود آنزیم پنی‌سیلیناز و منفی بودن آزمایش بود (10). در این آزمایش از استافیلوکوک طلایی پنی‌سیلیناز مثبت به عنوان کنترل مثبت و از استافیلوکوک طلایی پنی‌سیلیناز منفی به عنوان کنترل منفی استفاده شد. پس از تعیین فراوانی و توزیع ناقلین، از آزمون‌های کای دو و فیشر و t مستقل با در نظر گرفتن حدود اطمینان 95% برای بررسی ارتباط بین فراوانی ناقلین با سایر متغیرها استفاده شد.

مطالعه نسبت به اکثر مشتقات پنی سیلین و سفالوسپورین ها کاملاً مقاوم بودند. در مقابل، تمامی آنها نسبت به دیسک متی سیلین حساس بودند.

ایمی پنم با 94/5% تأثیر، آنتی بیوتیک بسیار مؤثری از این گروه بود. میزان حساسیت به نتیلین (96/2%)، ریفامپیسین (95/8%) و ونکومایسین (95/5%) بود. تمامی آنها نسبت به کلیستین، لینکومایسین، نتومایسین و استرپتومایسین 100% مقاوم بودند. تعداد 9 سویه (27/3%) دارای فعالیت بتالاکتامازی بودند.

جدول شماره 3- فراوانی و فراوانی نسبی پرسنل حامل استافیلوکوک طلایی بیمارستان های آموزشی شهر بندرعباس بر حسب بخش محل خدمت

بخش	فراوانی	فراوانی نسبی	تعداد کل نمونه دهندگان
مراقبت ویژه بزرگسالان	2	13/33	10
داخلی	6	40	33
جراحی	2	13/33	26
رادیولوژی و آزمایشگاه	4	26/66	11
اطفال	0	0	25
نوزادان	1	6/66	12
مراقبت ویژه نوزادان	0	0	12
کل	15	100	129

جدول شماره 2- فراوانی و فراوانی نسبی دانشجویان حامل استافیلوکوک طلایی در بیمارستان های آموزشی شهر بندرعباس بر حسب مدت زمان حضور در بیمارستان

مدت زمان حضور بر حسب ماه	موارد مثبت	فراوانی نسبی
1-10	1	5/56
11-20	4	22/22
21-35	13	72/22
کل	18	100

میانگین مدت زمان حضور پرسنل حدود 8 سال با دامنه 6 ماه تا 20 سال بود. میانگین مدت زمان حضور پرسنل حامل در بیمارستان $6/5 \pm 1$ و پرسنل سالم $4/5 \pm 0/5$ سال بود ($P < 0/05$). 6 نفر (40%) از پرسنل حامل کمتر از 5 سال و 9 نفر (60%) 5 سال یا بیشتر سابقه حضور در بیمارستان داشتند. جدول شماره 3، تعداد کل نمونه دهندگان هر بخش و میزان فراوانی حاملی را در بین آنها نشان می دهد. با توجه به اینکه دانشجویان، بخش ثابتی نداشتند، در این جدول لحاظ نشده اند. بر این اساس فراوانی موارد مثبت در پرسنل بخش های داخلی بیمارستان ها بیش از سایر بخش ها بود (40%). نتایج حاصل از بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های جدا شده نسبت به آنتی بیوتیک های بتالاکتام در جدول شماره 4 ارائه شده است. همانطور که مشاهده می شود، سویه های مورد

جدول شماره 4- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی استافیلوکوک های طلایی جدا شده از ناقلین بر حسب درصد

آنتی بیوتیک	S	I	R	آنتی بیوتیک	S	I	R
پنی سیلین	0	0	100	سفتازیدیم	0	0	100
اکزاسیلین	0	0	100	سفالوتین	0	24	76
نافسیلین	0	0	100	سفیکسیم	0	8	92
آمپی سیلین	0	0	100	سفتریاکسون	0	0	100
آموکسی سیلین	0	0	100	سفتی زوکسیم	0	0	100
تیکارسیلین	0	0	100	سفتوتاکسیم	0	0	100
متی سیلین	100	0	0	سفالولین	0	4	96
ایمی پنم	94/5	5/5	0	سفالکسین	0	0	100
مروپنم	17/4	4/3	78/3	آزترئونام	0	0	100
نتیلین	96/2	0	3/8	ریفامپیسین	95/8	4/2	0
کلیستین	0	0	100	ونکومایسین	95/5	4/5	0
استرپتومایسین	0	0	100	لینکومایسین	0	0	100
نتومایسین	0	0	100				

S: حساس I: نیمه حساس R: مقاوم

بحث و نتیجه‌گیری:

در مطالعه حاضر حدود 16% از پرسنل بیمارستان حامل استافیلوکوک طلائی در بینی خود بودند که تهدیدی برای بیماران بستری به حساب می‌آیند. بالاترین درصد حاملی در گروه دانشجویان پزشکی و پیراپزشکی با فراوانی نسبی 54/4% و پرستاران و پرسنل رادیولوژی هر یک 12/12% به دست آمد که شاید علت آن تماس بیشتر و نزدیک‌تر این گروه با بیماران مختلف می‌باشد. در مطالعه صادری و همکاران میزان ناقلی در کادر یک بیمارستان آموزشی - درمانی در تهران حدود 19/8% گزارش شده است (11). در بررسی که در بیمارستان سینای همدان در سال 1375 انجام شد، میزان حاملی استافیلوکوک ارئوس در پرسنل کادر درمانی 31/7% و در گروه مقایسه 25/4% بوده است. در همین مطالعه میزان حاملی در پزشکان 61% برآورد گردیده است که به طور معنی‌داری بیشتر از سایر پرسنل درمانی (پرستار، بهیار، کمک بهیار) بوده است (12). میزان حاملی بینی در پرسنل کادر درمانی مرکز آموزشی - درمانی بعثت نیروی هوایی ارتش 25/8% گزارش شده است (13).

در مطالعه صورت گرفته در بیمارستان‌های شهر ایلام و سنندج تفاوت معنی‌داری بین میزان ناقلی در جنس و سن‌های مختلف وجود نداشته است (14، 15). بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعه‌ای در نیجریه موارد مثبت در کادر بیمارستان به طور قابل توجهی از افراد غیربیمارستانی بیشتر بوده است (53/8% در برابر 29/8%). همچنین، سویه‌های جدا شده از افراد بیمارستانی در مقایسه با افراد غیربیمارستانی نسبت به آنتی بیوتیک‌ها مقاوم‌تر بوده‌اند (16).

در تحقیق حاضر متأسفانه به علت عدم همکاری گروه پزشکان، تنها از 4 پزشک نمونه گرفته شد که نتایج آن از لحاظ آماری قابل بررسی و قضاوت نیست. از طرفی به علت عدم وجود هر گونه بیماری زمینه‌ای شناخته شده در افراد تحت مطالعه، امکان بررسی ارتباط حامل بودن با بیماری‌های زمینه‌ای وجود نداشت. نتایج حاصل از تست آنتی بیوگرام سویه‌های ایزوله شده حاکی از مقاومت بسیار بالای این باکتری نسبت به اکثر آنتی بیوتیک‌ها بود. به

طوری که 100% سویه‌ها نسبت به پنی‌سیلین مقاوم بودند. در مطالعه صادری و همکارانش نیز بالاترین مقاومت (90/8%) نسبت به پنی‌سیلین بوده است (17). در مطالعه Tewardes میزان مقاومت به پنی‌سیلین 86/2% بوده و در عین حال تمام سویه‌ها به ونکومايسين، سفالوتین و کلیندامایسین حساس بودند (18). در مطالعه‌ای در بیمارستان سنندج، 80/86% سویه‌ها نسبت به سفالوتین حساس بودند (15). بررسی‌های مختلف نشان داده است مصرف ریفامپین، در حذف عفونت‌های استافیلوکوک طلائی از افرادی که حامل این باکتری در بینی خود بودند مؤثر بوده است و به طور قابل توجهی باعث کاهش بروز عفونت استافیلوکوک طلائی و عوارض آن در این دسته از افراد شده است (19). در مطالعه حاضر، 100% سوش‌ها به کلیندامایسین مقاوم بودند اما مقاومت به ونکومايسين که در درمان عفونت‌های ناشی از ارگانيسم‌های گرم مثبت به کار می‌رود دیده نشد. همچنین نتایج حاصل از آزمایش آنتی بیوگرام نشان داد 95/8% سویه‌ها نسبت به ریفامپین حساس و 4/2% دارای حساسیت نسبی می‌باشند. در مطالعه صادری و همکارانش کلیه سویه‌های استافیلوکوک به ونکومايسين و ریفامپین حساس بودند (17). از آنجا که یکی از مکانیسم‌های اصلی مقاومت استافیلوکوک‌ها به عوامل ضد میکروبی تولید آنزیم بتالاکتاماز می‌باشد، توانایی تولید این آنزیم را در سویه‌های تحت مطالعه مورد ارزیابی قرار دادیم. حدود 27/3% از سویه‌ها قادر به تولید آنزیم بتا لاکتاماز بودند. در مطالعه‌ای که در نیجریه انجام گرفت، 84/1% سویه‌ها دارای آنزیم پنی‌سلیناز بودند. این دسته از استافیلوکوک‌ها مقاومت بیشتری نسبت به آنتی بیوتیک‌ها از خود نشان دادند (20).

در مجموع این مطالعه نشان داد که سویه‌های استافیلوکوک طلائی جدا شده از ناقلین تا حدود زیادی در برابر آنتی بیوتیک‌های مختلف مقاوم می‌باشند. با توجه به موارد زیاد مقاومت آنتی بیوتیکی و الگوی متفاوت مقاومت در سویه‌ها به منظور درمان عفونت‌های ناشی از استافیلوکوک طلائی و جلوگیری از صرف هزینه‌های اضافی و همچنین کنترل پدیده مقاومت در باکتری، انجام

مستمر کارکنان را از نظر ناقلی نشان می‌دهد و تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها را به منظور کنترل عفونت‌های بیمارستانی می‌طلبد. با توجه به اهمیت موضوع لازم است شناسایی و درمان ناقلین در دستورالعمل کمیته کنترل عفونت بیمارستان‌ها گنجانده شود.

تست‌های میکروپ‌شناسی و سنجش حساسیت آنتی‌بیوتیکی ضروری است. همچنین توصیه می‌شود جهت کنترل و محدود کردن عفونت‌های استافیلوکوکی، راهکارهای عملی توسط کمیته کنترل عفونت بیمارستان‌ها تدوین گردد. وجود استافیلوکوک طلایی خصوصاً سویه‌های با مقاومت چندگانه در بینی کارکنان بیمارستان‌ها، لزوم ارزیابی

References

منابع

1. Nester, Anderson, Roberts, Pearsall. *Microbiology a human perspective*. 3rd ed. Boston: MC Graw Hill; 2001.
2. Kluytmans J, Van Belkum A, H Verbraugh. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms and associated risk. *Clin Microb Rev*. 1997;10(3):505-20.
3. Eveillard M, Martin Y, Hidri N, Boussougant Y, Joly-Guillou ML. Carriage methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of among hospital employees: prevalence, duration, and transmission to households. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25(2):114-20.
4. Oztopark N, Cevik MA, Akinic E, Korkmaz M, Erbay A, Eren SS, et al. Risk factors for ICU-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Am J Infect Control*. 2006;34(1):1-5.
5. Ahmed A, Van Belkum A, Fahal AH, AbuElnor AE, Abougroun EAM, Vanden Bergh MFQ. Nasal carriage of *S. aureus* and epidemiology of surgical site infections in Sudanese university hospital. *J Clin Microbiol*. 1998;36(1):3614-8.
6. Vanden Bergh MFQ, Yzerman Edpf, Van Belkum A, Boelens HAM, Sijmons M, Verbrugh HA. Follow-up of *S.aureus* nasal carriage after 8 years: Redefining the persistent carrier state. *J Clin Microbiol*. 1999;37(10):3133-40.
7. Tamer A, Karabay O, Ekerbicer H. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and associated factors in Type 2 diabetic patients. *Jpn J Infect Dis*. 2006;59:10-14.
8. Baron EJ, Tenover FC, Tenover FC. *Bailey and Scotts Diagnostic Microbiology*. 8th ed. Philadelphia: Mosby; 1990.
9. National committee for clinical laboratory standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. NCCLS; 1997.
10. Escamilla J. Susceptibility of *H. Influenzae* to ampicillin as determined by use of a modified, one minute beta-lactamase test. *Antimicrob Agents Chemother*. 1976;(9)1:169-72.
11. صادری، حوریه و همکاران. فراوانی ناقلی بینی استافیلوکوکوس ارئوس در پرسنل یک بیمارستان آموزشی - درمانی در تهران. مجله پزشکی دانشور، دانشگاه شاهد. 1382. شماره 49. ص 38-33.
12. هاشمی، سیدحمید. آقایی، ایوب. بررسی فراوانی حاملین استاف طلایی در بینی و تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی آن در کارکنان درمانی و غیردرمانی دانشگاه علوم پزشکی همدان. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی همدان. 1377. شماره 2. ص 15-10.
13. ظهوری‌نیا، محمود. سلیمانی، ابراهیم. احمدی، کیومرث. جعفریان، سیروس. بهمنی، ناهید. اسدی باغ آسیاب، بهمن. بررسی اپیدمیولوژیک حاملین استافیلوکوک ارئوس در بینی و دست پرسنل کادر درمانی مرکز آموزشی - درمانی بعثت نیروی هوایی ارتش. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران. 1385. شماره 3. ص 907-901.

14. صادقی فرد، نورخدا، زعیمی یزدی، جواد. بررسی میزان ناقلی استافیلوکوکوس ارئوس در بین پرسنل بیمارستان‌های شهر ایلام 1378 پنجمین کنگره میکروبیشناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز: 1381.
15. رشیدیان، منوچهر، طاهرپور، آرزو، گودرزی، سینا. فراوانی حاملین بینی استاف طلائی در کارکنان بالینی بیمارستان بعثت سنندج و مقاومت سویه‌های جدا شده از آنها به آنتی بیوتیکها، مجله دانشگاه علوم پزشکی کردستان. 1380. شماره 21، ص 8-1.
- 16. Pau MO, Aderbigbe DA, Sule CZ. Antimicrobial sensitivity pattern of hospital and nonhospital strains of Staphylococcus aureus isolated from nasal carriage. *J Hdys London*. 1982;89(2)253-60.**
17. صادقی، حوریه، اولیاء، پرویز، ظفرقندی، نفسیه، جلالی ندوشن، محمدرضا. ارزیابی مقاومت آنتی بیوتیکی استافیلوکوکوس ارئوس های جدا شده از بینی پرسنل در بیمارستان آموزشی-درمانی دانشگاه شاهد 82 – 1381. مجله علمی-پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران. 1383. شماره 42.
- 18. Tewardes W, Gedebou M. Nasal carriers rates and antibiotic resistance of S. aureus isolates from hospital and non-hospital populations Addis Abboba. *Trans R Soc Trop Mrd Hyg*. 1984;78(3)314-8.**
- 19. Mehtar S. New strategies for the use of mupirocin for prevention of serious infections. *J Hos infect*. 1998;40(Suppl):39-44.**
- 20. Umolu Pl, Okli EN, Izomeh IM. Antibiogram and beta-lactamase production of S .aureus isolated from different human clinical specimens in Edo state, Nigeria. *West Afri J Med*. 2002;21(2):124-127.**