View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by Simorgh Research Repository

● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دورهٔ شانزدهم، شمارهٔ ۱، ص ۷۷-۶۵، ۱۳۸۷

مقالهٔ پژوهشی

# عوامل خطرمرتبط با حاملین استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در بینی و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن در کارکنان بیمارستان نمازی دانشگاه علوم پزشکی شیراز - ۱۳۸۵

دکتر مهرداد عسکریان*[۱]، دکتر علی‌حسین زینال‌زاده چینی‌بلاغ[۲]، دکتر عزیز ژاپونی[۳]، دکتر عبدالوهاب البرزی[۴]

**خلاصه**

**مقدمه:** سوش‌های استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) عاملی مهم برای عفونت‌های بیمارستانی در سرتاسر دنیا می‌باشند. این پژوهش با هدف تعیین عوامل خطر مرتبط با حاملین MRSA و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن در کارکنان بیمارستان نمازی شیراز انجام شد.

**روش:** طی یک مطالعه مقطعی از مرداد الی آبان ماه ۱۳۸۵ از ۶۰۰ نفر از کارکنان بیمارستانی سواپ بینی گرفته شد. نمونه‌گیری از نوع تصادفی طبقه‌بندی شده بود. جداسازی استافیلوکوک اورئوس‌ها با استفاده از مورفولوژی، رنگ‌آمیزی گرم، آزمایش‌های کاتالاز، کوآگولاز و محیطDNase Agar انجام شد. نمونه‌های مثبت از نظر *Staphylococcus aureus* جهت افتراق مقاوم بودن و حساس بودن نسبت به متی‌سیلین بر روی محیط Agar screen plate برده شدند. در نهایت حضور ژن mecA در تمام نمونه‌های MRSA با روش PCR تأیید گردید. حساسیت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از روش دیسک دیفیوژن و E-test تعیین گردید.

**یافته‌ها:** از ۶۰۰ فرد مورد بررسی، ۱۸۶ نفر (۳۱ ٪) حامل ایزوله‌های استافیلوکوک اورئوس بودند، که از آنها ۱۵۴ نفر (۸۲/۸ ٪) حامل سوش حساس به متی‌سیلین (MSSA) و ۳۲ نفر (۱۷/۲٪) ناقل سوش مقاوم بودند. از نظر آماری، بین جنس، سن، سابقه کار، سطح تحصیلات و عوامل خطر مرتبط با حامل استافیلوکوک اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. در تحلیل تک‌متغیره، تنها نوع شغل با حامل استافیلوکوک در بینی بودن ارتباط نشان داد (P=۰/۰۳۲). در تحلیل رگرسیون لجستیک، شغل (۹۵٪ CI=۱/۳-۹/۷، OR = ۳/۶، P=۰/۰۱۲) به‌طور مستقل با حامل MRSA بودن ارتباط داشت. بر اساس نتایج آنتی‌بیوگرام،۱۰۰٪ ایزوله‌های MRSA نسبت به موپیروسین حساس بودند.

**نتیجه‌گیری:** در بین عوامل خطر مورد مطالعه تنها داشتن شغل پرستاری به‌طور مستقل با حامل MRSA بودن ارتباط داشت. از طرف دیگر با توجه به حساسیت صددرصد ایزوله‌های جداشده به موپیروسین می‌توان ازآن برای ریشه‌کنی و درمان بیماران و حاملین استفاده کرد.

**واژه‌های کلیدی:** استافیلوکوک اورئوس، متی‌سیلین، عوامل خطر، حاملین بینی، حساسیت آنتی‌بیوتیکی، کارکنان بیمارستانی

۱- استاد گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شیراز۲- دستیار رشته پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی -درمانی شیراز ۳- استادیار مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شیراز ٤- استاد بخش اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شیراز

* **نویسنده مسؤول، آدرس:** گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شیراز ● **آدرس پست الکترونیک:** askariam@sums.ac.ir

**دریافت مقاله:** ۱۳۸۷/۲/۵ **دریافت مقاله اصلاح شده:** ۱۳۸۷/٤/۳۰ **پذیرش مقاله:** ۱۳۸۷/۵/۲۰

**مقدمه**

سوش‌های استافیلوکوک از زمان‌های گذشته به عنوان پاتوژن مهم از نظر اپیدمیولوژیکی در بیماری‌های انسان شناخته شده بودند. علی‌رغم درمان آنتی‌بیوتیکی، عفونت‌های استافیلوکوکی در حال گسترش بوده و در بسیاری موارد منجر به عفونت‌های بیمارستانی جدی و شدید در سراسر دنیا می‌شوند (۱،۲).

به‌دنبال تولید penicillin G در اواسط سال‌های ۱۹۴۰ بهبودی قابل توجهی در پیش‌آگهی عفونت‌های استافیلوکوکی به‌وجود آمد اما با ادامه مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها سوش‌های مقاوم به ترکیبات پنی‌سیلین به علت توانایی استافیلوکوک‌ها در تولید بتالاکتامازها در سال ۱۹۴۲ گزارش گردید (۳،۴). متی‌سیلین اولین پنی‌سیلین نیمه صناعی مقاوم در برابر بتالاکتامازها است که در سال ۱۹۵۹ به بازار عرضه گردید (۵،۶). مدت کوتاهی بعد از تولید متی‌سیلین سوش‌های استافیلوکوک مقاوم به آن در سال ۱۹۶۱ گزارش گردید که این سوش‌ها را MRSA (Methicillin Resistant Staphylococous aureus) نامیدند (۷). علت مقاومت را بایستی در پروتئین‌های باند شونده به پنی‌سیلین (PBPs: Penicillin-Binding Proteins) جستجو کرد. این پروتئین‌ها مسؤول ساخت دیواره سلولی باکتری بوده و مورد هدف تمام آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام می‌باشند. سوش‌های MRSA زیر گروه PBP2a را نشان می‌دهند که این زیر گروه توسط ژن mecA کددار می‌شود. PBP2a و ژن mecA تمایل کمی به متی‌سیلین و سایر آنتی‌بیوتیک‌ها داشته و علت مقاومت به وجود PBP2a و ژن mecA مربوط می‌شود (۳،۴،۶،۸).

سوش‌های استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین عاملی مهم برای عفونت‌های بیمارستانی در سراسر دنیا می‌باشند (۶). در ابتدا MRSA به‌عنوان یک عفونت بیمارستانی محسوب می‌شد و تنها تعداد معدودی از موارد اکتسابی از جامعه را شامل می‌شد (۷)، اما در حال حاضر شیوع پاتوژن اکتسابی از جامعه رو به گسترش بوده و همچنین به‌طور گسترده از آسایشگاه‌ها و مراکز نگهداری سالمندان ایزوله می‌شود (۲).

بر اساس گزارش سیستم مراقبت ملی عفونت‌های بیمارستانی (NNIS) و مرکز کنترل بیماری‌ها (CDC)، استافیلوکوک اورئوس مقاوم در بیمارستان‌های امریکا از ۲/۴ ٪ در سال ۱۹۷۵ به ۲۹٪ در سال ۱۹۹۱ افزایش داشته است (۹). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که قسمت قدامی سوراخ‌های بینی از مهم‌ترین نواحی برای ایزوله کردن این ارگانیسم می‌باشد (۱) و اکثر عفونت‌های ناشی از سوش‌های استافیلوکوک اورئوس بواسطه انتقال از بینی افراد ناقل اتفاق می‌افتد (۲). به طوری که در مطالعات صورت گرفته، میزان ناقلین بینی سوش‌های استافیلوکوک اورئوس در کارکنان بیمارستانی از ۱۶/۸٪ تا ۹۰٪ برآورد شده است (۱،۱۰). در مطالعه Alghaithy و همکاران در عربستان‌سعودی این میزان ۱۸/۳٪ گزارش شده است (۱۱). در حالی که در مطالعه رهبر و همکاران در ارومیه شیوع MRSA در بینی کارکنان بیمارستان ۳۵٪ گزارش شده است(۱۲). هرچند مطالعات زیادی در زمینه‌ی شیوع سوش‌های استافیلوکوک اورئوس درسطح کشور ما انجام شده است. اما پژوهش‌های اندکی در زمینه عوامل خطر مرتبط با حاملین بینی با این سوش‌ها به‌ویژه MRSA وجود دارد.

سوش‌های استافیلوکوک اورئوس، از جمله MRSA، به‌طور شایع از یک بیمار به بیمار دیگر توسط دست و یا دستکش کارکنان انتقال می‌یابد، و همچنین دست کارکنان می‌تواند از طریق تماس با زخم‌های عفونی یا کلونیزه شده آلوده شود (۱۳). بنابراین پیشگیری از عفونت‌های استافیلوکوکی در حال حاضر بسیار مهم‌تر از هر زمان دیگر می‌باشد. از طرف دیگر مطالعات مختلف نشان داده‌اندکه پماد موپیروسین داخل بینی را می‌توان برای ریشه‌کنی و درمان بیماران و حاملین استفاده کرد (۱۴،۱۵).

در این مطالعه عوامل خطر مرتبط با حاملین بینی سوش‌های استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن در کارکنان مرکز آموزشی درمانی نمازی دانشگاه علوم پزشکی شیراز با استفاده از نمونه بینی مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته است تا با شناسایی آن اقدامات مداخله‌ای لازم در آینده برای کاهش شیوع MRSA و در نتیجه کاهش هزینه‌های ناشی از آن به‌عمل آید.

**روش بررسی**

این پژوهش یک مطالعه مقطعی (Cross-sectional) و تحلیلی بود که در فاصله زمانی مرداد لغایت آبان ماه ۱۳۸۵ در سطح کارکنان شاغل در کلیه بخش‌های بیمارستان آموزشی درمانی نمازی که، یک بیمارستان مرجع ۷۵۰ تختخوابی تقریباً با ۳۸۰۰۰ مورد بستری در سال و محل ارجاع بیماران استان فارس و استان‌های هم‌جوار می‌باشد، صورت گرفت. نصف کارکنان شاغل در بخش‌های مختلف (۶۰۰ نفر از کل ۱۲۰۰ نفر) در این مطالعه شرکت داشتند. نمونه‌گیری از نوع تصادفی طبقه‌بندی شده (Randomized Stratified Sampling) بوده و بعد از مشخص شدن تعداد در هر طبقه، نمونه‌ها بر مبنای جدول اعداد تصادفی انتخاب شد. گروه‌های مختلف شاغل از قبیل پرستاران، بهیاران، تکنسین‌ها، منشی‌ها، پرسنل خدماتی، پرسنل اداری غیرمرتبط با بیماران شاغل در بخش‌های جراحی، داخلی، اطفال، مراقبت‌های ویژه و اتفاقات به‌صورت کاملاً" محرمانه از طریق لیست اسامی کارکنان موجود در دفتر مدیریت بیمارستان و دفتر پرستاری و شرکت خدماتی بیمارستان انتخاب شدند. زمان نمونه‌گیری از افراد انتخاب شده تا لحظه نمونه‌گیری به‌صورت مخفیانه باقی می‌ماند و در صورت امتناع فرد انتخاب شده از شرکت در طرح، نام وی از لیست مربوط حذف و به‌جای وی از همان گروه یک نفر دیگر انتخاب می‌شد. در صورت اطلاع قبلی افراد انتخاب شده از زمان نمونه‌گیری، فرد مذکور از مطالعه حذف می‌شد، تا نمونه‌ها کاملاً" در شرایط عادی تهیه شود. ضمناً" نمونه‌ها در نوبت‌های کاری مختلف از کارکنان گرفته می‌شد. همچنین قبل از انجام نمونه‌گیری در مورد اهداف مطالعه برای کارکنان توضیحات کافی داده می‌شد و کسانی که حاضر به شرکت در مطالعه نبوده و یا در بینی مشکل خاصی داشتند که احتمال بدتر شدن به واسطه نمونه‌گیری می‌رفت از مطالعه خارج می‌شدند. جمع‌آوری اطلاعات با استفاده از یک فرم انجام شد که محتوای آن شامل جنس، سن، سابقه کار، سطح تحصیلات (دانشگاهی، دیپلم و زیردیپلم)، نوع بخش یا واحد، شغل (پرستار، بهیار و اداری)، سابقه بستری بیمارستانی، دریافت آنتی‌بیوتیک در طول سه ماه قبل، استعمال سیگار، اختلال بینی (انحراف سپتوم، سینوزیت و رینیت آلرژیک)، داشتن بیمارهای قلبی (پرفشاری خون، بیماری ایسکمیک قلبی) و بیماری‌های انسدادی ریوی و دیابت بود. برای یکسان کردن شرایط و کمیت و کیفیت، نمونه‌گیری توسط یک نفر و به‌وسیله سوآپ پنبه‌ای استریل انجام شد. به این ترتیب که پس از مرطوب کردن سواپ با یک قطره آب مقطر استریل به عمق ۱ سانتی‌متر وارد قسمت قدامی هر دو سوراخ بینی افراد مورد مطالعه شده و پس از ۵ بار چرخاندن (۱۶) بلافاصله نمونه وارد لوله آزمایش حاوی مایع Trypticase Soy Broth شده و در دمای ۳۷- ۲۵ درجه سانتی‌گراد به آزمایشگاه فرستاده می‌شد. نمونه‌ها در آزمایشگاه بر روی محیط Manitol Salt Agar که یک محیط اختصاصی و افتراقی برای تشخیص *Staphylococcus aureus* است کشت داده شدند. از کلونی‌هایی که هاله زرد رنگ ایجاد نموده بودند و از نظر مورفولوژی به کلونی‌های استافیلوکوک شباهت داشتند رنگ‌آمیزی گرم به‌عمل آمد. سپس تست‌های کاتالاز، کوآگولاز با پلاسمای خرگوش و DNase Agar بر روی نمونه‌های گرم مثبت خوشه‌ای یا انفرادی انجام شدتا تشخیص *Staphylococcus aureus* تأیید گردد. نمونه‌های

مثبت از نظر Staphylococcus aureus برای تعیین MRSA بر روی محیط Agar screen plate که حاوی ۲ و ۶ میکروگرم oxacillin بود برده شد و بدین ترتیب شیوع MRSA بر حسب بخش‌های مختلف تعیین شد. در مرحله بعدی برای تشخیص الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی، حساسیت سوش‌های مقاوم و حساس به متی‌سیلین نسبت به ده آنتی‌بیوتیک مهم (اگزاسیلین، وانکومایسین، جنتامایسین، لینوزولید، کلیندامایسین، سیپروفلوکساسین، ریفامپیسین، تتراسیکلین و فوزیدیک اسید) با روش دیسک دیفیوژن (Kirby-Bauer) تعیین گردید (۱۷).

در روش دیسک دیفیوژن از نمونه ATCC 25923 به‌عنوان حساس به آنتی‌بیوتیک استفاده گردید.

در مرحله بعد حساسیت آنتی‌بیوتیکی، سوش‌های MRSA جدا شده با روش E-test نیز تعیین و تأیید گردید (۱۸).

برای انجام E-test نمونه‌های MRSA به شرح زیر مورد مطالعه قرار گرفتند:

از تمام نمونه‌ها بر روی محیط MHA (Muller-Hinton Agar) کشت تهیه گردید و از کلونی‌های تک‌تک بر روی این محیط، به داخل محیط مایع MHB (Muller-Hinton Broth) انتقال داده شد. و هر نمونه در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید تا نمونه‌ها از نظر رشد باکتری برابر با 0.5 MacFarland standard گردد. سپس نمونه مایع بر روی محیط Muller-Hinton Agar به وسیله سواپ استریل پخش گردید و نمونه‌های E-test برای هر آنتی‌بیوتیک با گذاشتن نوار E-test در سطح محیط Muller-Hinton Agar انجام گرفت. بعد از انکوباسیون به مدت یک شب حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) طبق توصیه شرکت سازنده (AB Biodisc, Sweden) تعیین و تفسیر گردید. در ضمن در روش E-test از نمونه ATCC 25923 به‌عنوان حساس و از نمونه ATCC51153 به‌عنوان مقاوم به متی‌سیلین استفاده گردید.

در نهایت با استفاده از پرایمر اختصاصی mecA باند ۱۴۷ (bp) که مربوط به نمونه‌های MRSA است با روش PCR تأیید گردید (۱۹).

**روش تهیه DNA باکتری در روش PCR:** نمونه‌های خالص MRSA که در سطح پلیت Muller-Hinton Agar به صورت کلونی‌های تک‌تک کشت یافته بودند به‌وسیله لوپ استریل در یک میلی‌لیتر آب مقطر استریل حل شده و به صورت سوسپانسیون در آورده شدند. سپس به منظور لیز باکتری سوسپانسیون به مدت ۱۵ دقیقه در ۹۵ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد و نمونه‌های لیز شده سرد شده و از نمونه ناخالص حاوی DNA باکتری به عنوان الگو (Template) در PCR استفاده گردید.

**روش انجام PCR:** برای انجام PCR از دو پرایمر mecA 147 به منظور زیاد کردن قطعه ۱۴۷ جفت باز (base pair) استفاده گردید. شرایط PCR به شرح زیر بود:

۰/۲۵ میکرومول از هر کدام از پرایمرهای F (Forward) و R (Reverse)

۲۰۰ میکرومول دزوکسی نوکلئوتید تری فسفات (dNTPs)

۲/۵ میلی‌مول $MgCl_2$

مقادیر فوق در ۵۰ میکرولیتر تهیه گردید که حاوی ۵ میکرولیتر از DNA ناخالص باکتری بود. تکثیر قطعه DNA با شرایط زیر انجام گرفت:

–Denaturation در ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه

– annealing در ۵۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه

– extension در ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه

این شرایط در ۳۰ سیکل انجام گرفت و در نهایت extension نهایی به مدت ۱۰ دقیقه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد انجام شد. در مرحله بعد محصول PCR داخل چاهک ژل ۱/۵٪ وارد گردید. الکتروفورز به مدت یک ساعت در ولتاژ ۸۰ میلی‌آمپر انجام شد و سپس به مدت ۱۰ دقیقه با

اتیدیوم بروماید رنگ‌آمیزی شده، در زیر دستگاه UVtransluminator مشاهده گردید.

در ضمن در روش PCR از نمونه ATCC 25923 به‌عنوان نمونه منفی mecA و از نمونه ATCC51153 به‌عنوان نمونه مثبت استفاده گردید.

در مرحله تجزیه تحلیل داده‌ها از نرم‌افزارSPSS استفاده شد و بر حسب مورد از تست‌های آماری توصیفی و یا تحلیلی استفاده گردید. برای مقایسه بین متغیرهای کیفی از آزمون Chi-square و در مواقع لزوم از Fisher Exact Test استفاده شد. و در مورد متغیرهای کمی از T-test استفاده گردید. از تحلیل Multiple Logistic Regression برای تعیین عوامل خطر مرتبط با حامل بودن MRSA استفاده گردید. سطح معنی‌داری در تمام موارد در آزمون‌های دوطرفه ۵ درصد در نظر گرفته شد.

لازم به ذکر است که در تهیه فرم مربوط ملاحظات اخلاقی در نظر گرفته شده بود و مجوز لازم از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز اخذ گردید.

## نتایج

ششصد نفر از کل ۱۲۰۰ نفر کارکنان درمانی و غیردرمانی شاغل در بخش‌های مختلف مرکز آموزشی درمانی بیمارستان نمازی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی فارس در این پژوهش شرکت داشتند. از ۶۰۰ مورد سواپ تهیه شده از بینی افراد مورد مطالعه، ۱۸۶ مورد (۳۱ ٪) حامل سوش‌های استافیلوکوک اورئوس بوده، که از آنها ۱۵۴ مورد (۸۲/۸٪) حامل سوش‌های حساس به متی‌سیلین (MSSA) و ۳۲ مورد (۱۷/۲٪) ناقل سوش‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) بودند. در کل می‌توان گفت که در این پژوهش میزان شیوع استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در میان سوش‌های استافیلوکوک اورئوس در بینی کارکنان بیمارستان نمازی ۱۷/۲٪ بود.

از ۶۰۰ نفر مورد مطالعه، تعداد ۱۹۱ نفر (۳۱/۸۴٪) مرد بودند که از آنها ۱۱۴ نفر (۵۹/۷ درصد) فاقد استافیلوکوک در بینی، ۶۶ نفر (۳۴/۶ درصد) دارای سوش‌های حساس به متی‌سیلین و ۱۱ نفر (۵/۸ درصد) دارای سوش‌های استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در بینی بودند. از ۴۰۹ نفر زن، ۳۰۰ نفر (۷۳/۳ درصد) فاقد استافیلوکوک در بینی، ۸۸ نفر (۲۱/۵ درصد) حامل MSSA و ۲۱ نفر (۵/۱ درصد) حامل MSSA در بینی بودند. در بین افراد مذکر حامل سوش‌های استافیلوکوک در بینی، شیوع MRSA ۱۴/۳٪ (۱۱/۷۷) و در افراد مؤنث ۱۹/۳٪ (۲۱/۱۰۹) بود. بین دو گروه مذکر و مؤنث اختلاف معنی‌داری از نظر حامل MSSA و MRSA بودن وجود نداشت (P =۰/۲۴). از نظر سنی، میانگین سنی کارکنان مورد بررسی، ۸/۳±۳۲/۳۶ سال و دامنه سنی آنها در محدوده ۱۹ تا ۷۴ سال قرار داشت. میانگین سنی کارکنان حامل MRSA و MSSA به ترتیب ۷/۱۹±۳۳/۵۶ سال و ۹/۲۲ ± ۳۳/۱۶ سال بود. اختلاف معنی‌داری بین میانگین سنی کارکنان در دو گروه حامل MRSA و MSSA وجود نداشت (P = ۰/۸۱). از نظر سابقه کار، میانگین سابقه کار کل کارکنان مورد بررسی، ۷/۷۶±۸/۷۸ سال بود و دامنه سابقه کار در محدوده ۱ ماه تا ۳۶ سال قرار داشت. میانگین سابقه کار کارکنان حامل MRSA و MSSA به ترتیب ۸/۲±۱۰/۹ سال و ۷/۴±۸/۸۵ سال بود. در مقایسه دو گروه فوق‌الذکر، اختلاف معنی‌داری بین میانگین سابقه کار وجود نداشت (P =۰/۱۵).

بر اساس توزیع فراوانی حاملین MRSA و MSSA در کارکنان بخش‌های مختلف بیمارستان مورد مطالعه، بیشترین درصد حاملین MRSA در کارکنان بخش‌های مختلف جراحی بود. به طوری که در مجموع ۵۱٪ از کل حاملین MRSA در بینی کارکنان بخش‌های مختلف جراحی از قبیل جراحی عمومی، جراحی قلب، ارتوپدی و جراحی اطفال یافت شد. در این پژوهش، بیشترین درصد حاملین MSSA (۵۳٪) در میان کارکنان واحد آشپزخانه و رختشوی‌خانه

بود در حالی که هیچ موردی از MRSA در بین آنها یافت نشد. در مرحله آنالیز، به دلیل کم بودن تعداد موارد، بخش‌ها به صورت بخش‌های اورژانس، داخلی، کودکان، مراقبت‌های ویژه، جراحی، اتاق عمل و واحدهای غیر درمانی (آزمایشگاه، آشپزخانه و رختشوی‌خانه و اداری) ادغام گردید. در مقایسه دو گروه حامل MRSA و MSSA از نظر نوع بخش شاغل در آن اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (P = ۰/۲۲).

در مرحله آنالیز، از نظر شغل، کارکنان حامل سوش‌های استافیلوکوک اورئوس در سه گروه پرستار، بهیار و غیردرمانی (شامل خدمات، آشپزخانه، منشی، نگهبان و اداری) در نظر گرفته شد. در بین سه گروه فوق، بالاترین درصد حامل MRSA بودن به ترتیب در گروه شغلی پرستاران (۲۴/۶ درصد)، بهیار (۲۰ درصد) و کمترین آن در گروه غیر درمانی (۸/۳ درصد) بود. بالاترین درصد حامل MSSA بودن در بین سه گروه فوق به ترتیب در گروه شغلی غیردرمانی (۹۱/۷ درصد)، بهیار (۸۰ درصد) و پرستاران (۷۵/۴ درصد) بود. در مقایسه کارکنان حامل MSSA و MRSA با شغل آنها اختلاف معنی‌داری وجود داشت (P=۰/۰۳۲). از نظر سطح تحصیلات، کارکنان حامل سوش‌های مقاوم و حساس به متی‌سیلین استافیلوکوک اورئوس در سه گروه دارای تحصیلات دانشگاهی، دیپلم و زیردیپلم در نظر گرفته شدند و در بین سه گروه فوق، بالاترین درصد حامل MRSA بودن در گروه دارای تحصیلات دانشگاهی (۲۱/۲ درصد) و کمترین در گروه زیردیپلم (۹/۵ درصد) بود. بالاترین درصد حامل MSSA بودن در گروه زیردیپلم (۹۰/۵ درصد) و کمترین آن در گروه دارای تحصیلات دانشگاهی (۷۸/۸ درصد) بود. در مقایسه کارکنان حامل MSSA و MRSA از نظر سطح تحصیلات اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۲۳).

در بین سایر عوامل خطر مورد مطالعه از قبیل سابقه بستری بیمارستانی (P=۰/۷۲)، سابقه پرفشاری خون (P=۰/۸۲)، IHD (P=۰/۸۲)، COPD (P=۰/۶۸)، دیابت (P=۰/۴۶)، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در ۳ ماه قبل (P =۰/۱۶)، استعمال سیگار (P=۰/۲۴) و داشتن اختلالات بینی (P=۰/۵۹) هیچ‌کدام از دو گروه مورد مقایسه اختلاف معنی‌داری نشان نداند. در تحلیل چند متغیره (رگرسیون لجستیک)، در مدل نهایی حامل استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین بودن با در نظر گرفتن شغل پرستاری (OR= ۳/۶ ،P=۰/۰۱۲ ،٪۹۵ CI=۱/۳-۹/۷) افزایش نشان می‌داد (جدول۱).

الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های مقاوم به متی‌سیلین در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. از طرف دیگر، در بین ایزوله‌های حساس به متی‌سیلین، بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی به ترتیب نسبت به جنتامایسین (۵۴/۵ درصد)، تتراسیکلین (۰/۵ درصد ۱۹) و سیپروفلوکساسین (۱/۲ درصد) بود. درحالی که صددرصد این ایزوله‌ها، نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های وانکومایسین، موپیروسین، لینوزولید، کلیندامایسین، ریفامپین، و فوزیدیک اسید حساس بودند. از طرف دیگر، سویه‌های نسبتاً مقاوم به موپیروسین، لینوزولید، فوزیدیک اسید، وانکومایسین و ریفامپین مشاهده نگردید. در حالی که ۳۳/۸ درصد سویه‌ها نسبت به کلیندامایسین و سیپروفلوکساسین، ۱۸/۲ درصد به تتراسیکلین و ۸/۴ درصد به جنتامایسین نسبتاً مقاوم بودند.

حضور ژن mecA در ۳۲ ایزوله مقاوم به متی‌سیلین با استفاده از PCR به اثبات رسیدکه در شکل ۱ وجود ژن mecA در ۷ نمونه از آنها به صورت تصادفی نشان داده شده است.

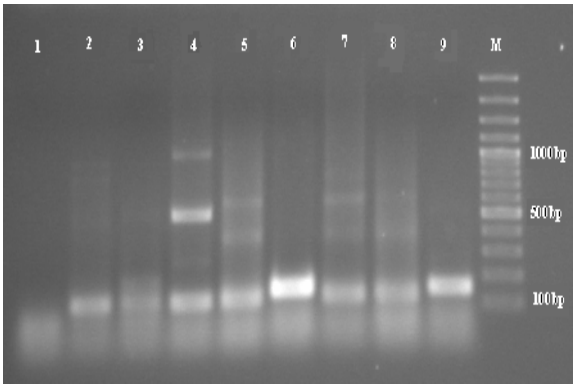
**جدول ۱:** *نتایج تحلیل تک متغیره و چندمتغیره (رگرسیون لجستیک) حاملین استافیلوکوک‌های حساس و مقاوم به متی‌سیلین در بینی کارکنان مورد پژوهش در بیمارستان نمازی در سال ۱۳۸۵*

| متغیر | | تحلیل تک متغیره | رگرسیون لجستیک | |
|---|---|---|---|---|
| | | P | OR 95%CI | P |
| جنس | | ۰/۲٤ | | ۰/۷۷۹ |
| سطح تحصیلات | | ۰/۲۳ | | ۰/٦۲ |
| بخش | | ۰/۲۲ | | ۰/۷۸ |
| شغل | پرستار | ۰/۰۳۲ | ۳/٦ (۱/۳–۹/۷) | /۰۱۲ |
| | بهیار | | ۱/۳(/۵۳–۳/۳) | /۵٦٦ |

P: P-value, OR: odds ratio, CI: confidence interval

**جدول ۲:** *الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) جدا شده از بینی کارکنان مورد پژوهش در بیمارستان نمازی در سال ۱۳۸۵*

| آنتی‌بیوتیک | الگوی مقاومت | | | |
|---|---|---|---|---|
| | حساس (درصد) | نسبتاً مقاوم (درصد) | مقاوم (درصد) | کل (درصد) |
| موپیروسین | ۳۲ (۱۰۰) | ۰ | ۰ | ۳۲ (۱۰۰) |
| لینوزولید | ۳۲ (۱۰۰) | ۰ | ۰ | ۳۲ (۱۰۰) |
| فوزیدیک اسید | ۳۲ (۱۰۰) | ۰ | ۰ | ۳۲ (۱۰۰) |
| ریفامپین | ۳۱ (۹٦/۸۷۵) | ۰ | ۱ (۳/۱۲۵) | ۳۲ (۱۰۰) |
| وانکومایسین | ۳۱ (۹٦/۸۷) | ۱ (۳/۱۳) | ۰ | ۳۲ (۱۰۰) |
| تتراسیکلین | ۱۸ (۵٦/۲۵) | ۱ (۳/۱۲۵) | ۱۳ (٤۰/٦۲۵) | ۳۲ (۱۰۰) |
| کلیندامایسین | ۱۰ (۳۱/۲۵) | ۰ | ۲۲ (٦۸/۷۵) | ۳۲ (۱۰۰) |
| سیپروفلوکساسین | ۹ (۲۸/۱۲۵) | ۲ (٦/۲۵) | ۲۱ (٦۵/٦۲۵) | ۳۲ (۱۰۰) |
| جنتامایسین | ۷ (۲۱/۸۷۵) | ۳ (۹/۳۷) | ۲۲ (٦۸/۷۵) | ۳۲ (۱۰۰) |




**شکل ۱** . *تشخیص ژن mecA با روش PCR .*

ستون۱ = کنترل منفی ستون ۸–۲ = هفت نمونه از ۳۲نمونه MRSA جدا شده از بینی کارکنان ستون۹ = کنترل مثبت ستون ۱۰ = مارکر ۱۰۰ bp

**بحث**

در این پژوهش از ۱۸۶ نفر حامل استافیلوکوک اورئوس در بینی، ۱۵۴ نفر(۸۲/۸٪) حساس به متی‌سیلین (MSSA) و۳۲ نفر(۱۷/۲٪) مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) بودند.

در مطالعه رهبر و همکاران شیوع MRSA در کارکنان بیمارستانی در ارومیه ۳۵ درصد (۱۲)، در مطالعه Alghaity، این مقدار ۱۸/۳ درصد (۱۱)، در مطالعه Goyal و همکاران ۳۰ درصد (۲۰)، در مطالعه رشیدیان و همکاران ۱۶ درصد (۲۱) و بالاخره در مطالعه صادری و همکاران در دانشگاه شاهد ۱۱/۸ درصد (۲۲) ذکر شده است. به هر حال، دامنه میزان‌های ناقلی گزارش شده وسیع است که ممکن است تا حدودی به دلیل تفاوت‌های کیفیت نمونه‌گیری و روش‌های کشتی مورد استفاده در این مطالعات باشد و از طرف دیگر، تفاوت میزان ناقلی به متفاوت بودن عوامل باکتریال و میزبان مثل تفاوت در چسبندگی و اتصال بین سوش‌های استافیلوکوک و سلول‌های اپی‌تلیال بینی در افراد مختلف نسبت داده شده است (۱).

بر اساس مطالعات به عمل آمده، فراوانی حاملین بینی MRSA و MSSA در بخش‌ها و واحدهای مختلف بیمارستانی متفاوت است. در بررسی Cesur و همکاران در ترکیه، میزان حاملین MRSA در بینی در کارکنان بخش‌های مختلف جراحی عمومی ۶/۶ درصد، اتاق عمل ۶/۸ درصد، کودکان ۱۶/۷ درصد و آشپزخانه و رختشوی‌خانه ۱/۸ درصد ذکر شده است (۲۳). در مطالعه حاضر، ۵۱ درصد از حاملین MRSA در بخش‌های مختلف جراحی کار می‌کردند. همچنین از یافته‌های قابل توجه در این پژوهش، وجود بیشترین درصد حاملین MSSA (۵۳ درصد) در میان کارکنان واحد آشپز خانه و رختشویخانه بود در حالی که هیچ موردی از MRSA در بین آنها یافت نشد. یافته فوق می‌تواند حاکی از عدم تماس این افراد با بیماران بستری باشد. از طرف دیگر، یافته اخیر مؤید تأثیر تماس نزدیک در انتقال این سوش‌ها از بیماران به کارکنان می‌باشد. به طوری که انتقال از بیماران ناقل بستری شایع‌ترین راه انتقال به کارکنان یا بیماران دیگر می‌باشد. بنابراین تشخیص و جداسازی ناقلین در عرض ۷۲-۴۸ ساعت اول بستری به‌عنوان یک روش مهم در کاهش خطر انتقال آن به کارکنان محسوب می‌شود (۸).

از نکات قابل توجه دیگر در این پژوهش، بیشتر بودن حاملین MRSA، در گروه شغلی پرستاران (۲۴/۶ درصد) بود به این صورت که ارتباط معنی‌داری بین دو گروه حامل سوش‌های حساس و مقاوم به متی‌سیلین با شغل آنها مشاهده گردید (P =۰/۰۳۲) . از طرف دیگر، بیشترین میزان حامل MRSA در بینی (۲۱/۲ درصد) در افراد دارای تحصیلات دانشگاهی دیده شد اما از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه حامل سوش‌های حساس و مقاوم به متی‌سیلین با سطح تحصیلات آنها مشاهده نگردید (P=۰/۲۳). احتمالاً بیشتر بودن حاملین MRSA در این گروه‌ها را می‌توان به ارتباط زیاد و نزدیک آنها با بیماران نسبت داد.

در مطالعه حاضر رابطه معنی‌داری بین دو گروه حامل MSSA و MRSA با عوامل خطر مورد بررسی از قبیل سابقه بستری بیمارستانی در طول ۳ ماه گذشته (P=۰/۷)، سابقه پرفشاری خون و بیماری ایسکمیک قلبی (P=۰/۸)، سابقه بیماری‌های انسدادی ریوی (P=۰/۶)، سابقه دیابت (P=۰/۴)، سابقه دریافت آنتی‌بیوتیک در ۳ ماه قبل (P=۰/۱۶)، مصرف سیگار (P=۰/۲) و داشتن اختلالات بینی از قبیل سینوزیت و غیره (P=۰/۵) یافت نشد.

چون همسان سازی کامل حاملین با غیرحاملین ممکن نبود، از رگرسیون لجستیک برای کنترل اختلاف‌ها بین کارکنان حامل سوش‌های MSSA در بینی (شاهد) و MRSA (مورد) استفاده شد. تا از سوگرایی در نتایج حتی‌الامکان جلوگیری شود. از متغیرهای مورد مطالعه جنس، سطح تحصیلات، بخش، سابقه‌ی مصرف آنتی‌بیوتیک، سابقه کار و مصرف سیگار براساس آنالیز

تک متغیره شرایط ورود به آنالیز چند متغیره داشتند. اما در مدل نهایی رگرسیون لجستیک فقط شغل باقی ماند و خطر کلونیزاسیون با MRSA در گروه شغلی پرستاری ۳/۶ برابر نسبت به گروه غیردرمانی بود.

مطالعه حاضر احتمالاً اولین مطالعه در ایران در زمینه بررسی حساسیت استافیلوکوک اورئوس‌ها به لینوزولید و فوزیدیک اسید می‌باشد و تاکنون هیچ مطالعه‌ای در ایران در زمینه داشتن مقاومت به موپیروسین، لینوزولید و فوزیدیک اسیدگزارش نشده است از جمله دلایل آن می‌توان گفت که مصرف این آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران (از جمله بیمارستان مورد مطالعه ما) محدود است. نتایج آنتی‌بیوگرام سوش‌های استافیلوکوک اورئوس جدا شده از بینی کارکنان نشان دادکه این سویه‌ها کماکان در بیمارستان مورد مطالعه ما به وانکومایسین، موپیروسین، لینوزولید و فوزیدیک اسید حساس می‌باشند. عدم مشاهده چنین سویه‌هایی در این مطالعه را می‌توان به استفاده محدود و یا منطقی از این آنتی‌بیوتیک‌ها به‌ویژه وانکومایسین در بیمارستان نمازی نسبت داد. در مطالعه رهبر و همکاران مقاومت نسبت به وانکومایسین همانند مطالعه حاضر، صفر درصد گزارش شده است (۱۲). همچنین در مطالعه Goyal و همکاران هیچگونه مقاومتی نسبت به وانکومایسین وجود نداشته است (۲۰). در حالی که، در مطالعه قاسمیان و همکاران، ۵/۵ درصد سویه‌های جدا شده نسبت به وانکومایسین مقاوم بودند (۲۴).

با وجود موارد مقاومت بالا نسبت به جنتامایسین، کلیندامایسین، تتراسیکلین و سیپروفلوکساسین درمان تجربی با این آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان مورد مطالعه ما منطقی به نظر نمی‌رسد. در پژوهش حاضر، صددرصد موارد MRSA جداشده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های موپیروسین، لینوزولید و فوزیدیک اسید حساس بودند، که با توجه به مطالعات مختلف انجام شده در دنیا، اثربخشی این آنتی‌بیوتیک‌ها به‌خصوص موپیروسین به صورت پماد ۱٪ در ریشه‌کنی و درمان حاملین نشان داده شده است (۱۴،۱۵) بنابراین می‌توان از آنها برای موارد ذکر شده استفاده نمود.

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که بین مقاومت به متی‌سیلین و مقاومت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها ارتباط وجود دارد و این امر مشکل عمده‌ای در درمان عفونت‌های ناشی از سوش‌های استافیلوکوک اورئوس ایجاد کرده است (۲۵،۲۶). در مطالعه حاضر، بیش از ۶۹٪ سوش‌های MRSA به جنتامایسین (از آمینوگلیکوزیدها) و ۴۱٪ از آنها به تتراسیکلین هم مقاوم بودندکه با یافته‌های مطالعات فوق هم‌خوانی دارد.

در مطالعه حاضر، حضور ژن mecA در تمام سوش‌های MRSA با استفاده از آزمون PCR به اثبات رسید که یافته فوق با نتایج سایر پژوهش‌ها، که تنها علت مقاومت در MRSA را حضور ژن mecA بیان شده توسط کست کروموزومی استافیلوکوکی (SCCmec) دانسته‌اند سازگار است (۲۷).

همانگونه که Shitrit و همکاران نشان داده‌اند (۲۸)، انجام احتیاط‌های contact isolation می‌تواند از کلونیزاسیون و عفونت جدید پیشگیری نماید و منجر به کاهش واضح و معنی‌داری در موربیدیتی و هزینه‌های پرسنلی گردد. لذا، انجام کشت‌های مراقبتی فعال برای شناسایی مخازن مخفی MRSA ضروری به نظر می‌رسد. اما، در بیمارستان مورد مطالعه چنین سیاست‌های مراقبتی جهت MRSA اعمال نمی‌شود. از طرف دیگر مطالعات قبلی در بیمارستان‌های دانشگاهی ما نشان داده‌اند که پذیرش اقدامات احتیاطی contact isolation در میان پرستاران، قابل قبول نبوده است(۲۹). از جمله محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به عدم مطالعه دانشجویان پزشکی و پزشکان به علت جابجایی ماهانه آنها اشاره کرد. همچنین در خصوص محدودیت‌های پژوهش در زمینه MRSA می‌توان به کمبود مطالعات گسترده، منظم و دوره‌ای اشاره نمود که متأسفانه چنین

مطالعاتی در مراکز تحقیقاتی و بیمارستانی ما کمتر انجام می‌شود.

## نتیجه‌گیری

این پژوهش نشان داد که بین عوامل خطر مورد مطالعه، تنها داشتن شغل پرستاری (OR = ۳/۶، ٪۹۵ CI=۱/۳-۹/۷، P=۰/۰۱۲) به‌طور مستقل با حامل MRSA بودن ارتباط دارد. از طرف دیگر، با توجه به حساسیت صددرصد ایزوله‌های جداشده به موپیروسین می‌توان ازآن جهت ریشه‌کنی و درمان بیماران و حاملین استفاده کرد.

## سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز و مرکز تحقیقات استاد البرزی که هزینه این طرح (شماره ۲٤٦٥) را تأمین نمودند، صمیمانه قدردانی می‌نماییم.

# Risk Factors of Nasal Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* and its Antibiotic Susceptibility Pattern in Namazi hospital Healthcare Workers in Shiraz, Iran

**Askariyan M., M.D., MPH[1]., Zeinalzadeh A. Hospital., M.D., MPH[2]., Japoni A, Ph.D.[3], Alborzi A., M.D.[4]**

1. Professor of Community Medicine, School of Medicine, Shairaz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2. Resident of Community Medicine, School of Medicine, Shairaz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
3. Assistant Professor of Molecular Bacteriology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
4. Professor of Pediatrics, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

* Corresponding author, e-mail: askariam@sums.ac.ir

(Received 24 April 2008 Accepted 10 August 2008)

## Abstract

**Background & Aims:** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a major nosocomial pathogen worldwide. The aim of this study was to determine the risk factors of nasal carriage of MRSA and its antibiotic susceptibility pattern among healthcare workers at Namazi Hospital (Shiraz-Iran).

**Methods:** In a cross-sectional study from July to November 2006, nasal swabs were taken from 600 stratified randomly selected health care workers. The isolates were identified as *S. aureus* based on morphology, gram stains, catalase test, coauglase test and DNase Agar. To differentiate Methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) and Methicillin Resistant *S. aureus* (MRSA), agar screen plate was used. All methicillin-resistant isolates were examined for mecA genes existence by PCR performance. The sensitivity patterns of *S.aureus* isolates were determined by disc diffusion and E-test method.

**Results:** Nasal screening identified 186 (31%) *S. aureus* carriers of whom, 154 ones (82.8%) were MSSA and 32 ones (17.2%) were MRSA. There was no significant association between related risk factors and gender, age, years of healthcare service and level of education. In the univariate analysis, a statistically significant difference was found only based on occupation (P=0.032) between carriers of MSSA and MRSA. In multivariate analysis(logistic regression), having nursing occupation (p=0.012, OR=3.6, 95%CI=1.3-9.7) was independently associated with MRSA carriage. All of the MRSA strains were sensitive to mupirocin.

**Conclusion:** This study revealed that having nursing occupation is independently associated with MRSA carriage since all *S.aureus* isolates were susceptible to mupirocin, topical mupirocin could be used successfully to eradicate nasal staphylococcal colonization and carriers.

**Keywords**: *Staphylococcus aureus*, Methicillin, Risk factors, Carrier, Microbial sensitivity, Health care providers

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2009; 16(1): 65-77

## References


1. Kluytmans J, Van Belkeum A, Verbrugh H. Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanism and associated risks. *Clin Microbial Rev* 1997; 10(3): 505-20.
2. Mainous AG, Hueston WJ, Everett CJ, Diaz VA. Nasal carriage of staphylococcus aureus and methicillin-resistant S.aureus in the United States, 2001–2002. *Ann Fam Med* 2006; 4(2):132-7.
3. Shehabel-din SA, El-shafey E, El-hadidy M, Bahaa el-din A, El-hadidy M, Zaghloul H. Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus: A Problem in the Burns Unit. *Egypt J Plast Reconstr Surg* 2003;27: 1 –10.
4. Korn GP, Martino MD, Mimica IM, Mimica LJ, Chiavone PA, Musolino LR. High frequency of colonization and absence of identifiable risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in intensive care units in Brazil. *Braz J Infect Dis* 2001; 5(1): 1-7.
5. Johnson AP, Pearson A, Duckworth G. Surveillance and epidemiology of MRSA bacteraemia in the UK. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56(3): 455–62.
6. Haddadin AH, Fappiano SA, Lipset PAt: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the intensive care unit. *Postgrad Med J* 2002; 78:385–92.
7. Enright MC, Robinson DA, Randle G, Feil EJ, Grundmann H, Spratt BG. The evolutionary history of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99(11): 7687-92.
8. Silvana M, Emmanuel R, Carlos C. Prevalence of Staphylococcus aureus introduced into intensive care units of a university hospital. *Braz J Infect Dis Salvador* 2005; 9(1): 1-12.
9. Graffunder EM., Venezia RA. Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant Staphylococcus aureus(MRSA) infection including previous use of antimicrobials. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49(6): 999-1005.
10. Bolyard EA,Tablan OC, Williams WW, Pearson ML, Shapiro CN, Deitchmann SD. Guideline for infection control in healthcare personnel, 1998. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19(6): 407-63.
11. Alghaithy AA, Bilal NE, Gedebou M, Weily AH. Nasal carriage and antibiotic resistance of Staphylococcus aureus isolates from hospital and non-hospital personnel in Abha, Saudi Arabia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94(5): 504-7.
12. Rahbar M., Karamiyar M., Gra-Agaji R. Nasal carriage of methicilin–resistant Stahylcoccus aureus among healthcare workers of an Iranian Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24(4): 236-7.
13. Thompson RL, Cabezudo I, Wenzel RP. Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Ann Intern Med* 1982; 97(3): 309-17.
14. Harbarth S, Dharan S, Liassine N, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet A. Randomized, placebo-controlled, double-blind trial to evaluate the efficacy of mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43(6): 1412–6.

15. Martin JN, Perdreau-Remington F, Kartalija M, Pasi OG, Webb M, Gerberding JL, *et al.* A randomized clinical trial of mupirocin in the eradication of Staphylococcus aureus nasal carriage in human immunodeficiency virus disease. *J Infect Dis* 1999; 180(3): 896–9.

16. Scarnato F, Mallaret MR, Croizé J, Kouabenan DR, Dubois M, Maitre A, *et al.* Incidence and prevalence of methicillin-resistants Staphylococcus aureus nasal carriage among healthcare workers in geriatric departments: relevance to Preventive measures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24(6):456-8.

17. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing. NCCLS publication no. M2-A6. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa, 1997.

18. Clark CL, Jacobs MR, Appelbaum PC. Antipneumococcal activities of levofloxacin and clarithromycin as determined by agar dilution, microdilution, E-test, and disk diffusion methodologies. *J Clin Microbiol* 1998; 36(12): 3579-84.

19. Zhang K, McClure JA, Elsayed S, Louie T, Conly JM.Novel multiplex PCR assay for simultaneous identification of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains USA300 and USA400 and detection of mecA and Panton-Valentine leukocidin genes, with discrimination of Staphylococcus aureus from coagulase-negative Staphylococci. *J Clin Microbiol* 2008; 46(3): 1118-22.

20. Goyal R, Das S, Mathur M. Colonisation of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among health care workers in a tertiary care hospital of Delhi. *Indian J Med Sci* 2002; 56(7):321-4.

21. Rashidian M, Taherpoor A, Goodarzi S. Nasal carrier rates and antibiotic resistance of Staphylococcus Aureus isolates of Beasat Hospital staff. *J Kurdistan Univ Med Sci* 2000; 21: 1-7 [Persian].

22. Saderi H, Owlia P, Zafarghandi N, Jalali Nadoshan MR. Evaluation of antibiotic resistance in Staphylococcus Aureus isolated from nose of two teaching hospitals staff of Shahed University 1381-2. *J Mazndaran Univ Med Sci* 2003; 42: 69-75 [Persian].

23. Cesur S, Cokca F.Nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among hospital staff and outpatients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25(2):169-70.

24. Ghasemian R, Najafi N, Shojaifar A. Nasal carriage and antibiotic resistance of Staphylococcus Aureus isolates of Razi Hospital personnel, Qaemshahr, 1382. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2003; 44: 86-79 [Persian].

25. Kim HB, Jang HC, Nam HJ, Lee YS, Kim BS, Park WB, *et al. In-vitro* activities of 28 antimicrobial agents against Staphylococcus aureus isolates from tertiary-care hospitals in Korea: a nationwide survey. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48(4):1124-7.

26. Zinn CS, Westh H, Rosdahl VT. An international multicenter study of antimicrobial resistance and typing of hospital Staphylococcus aureus isolates from 21 laboratories in 19 countries or states. *Microb Drug Resist* 2004; 10(2): 160-8.

27. Hanssen AM, Ericson Sollid JU. SCC mec in staphylococci: genes on the move. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2006; 46(1): 8-20.

28. Shitrit P, Gottesman BS, Katzir M, Kilman A, Ben-Nissan Y, Chowers M. Active Surveillance for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Decreases the Incidence of MRSA Bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27(10): 1004-8.

29. Askarian M, Shiraly R, McLaws ML. Knowledge, attitudes, and practices of contact precautions among Iranian nurses. *Am J Infect Control* 2005; 33(8): 486-8.