

کلونیزاسیون استافیلوکوک طلایی مقاوم به متی سیلین در بینی کودکان سالم شهرستان زاهدان در سال ۱۳۹۲

محمد رضا شریف^۱، غلامرضا سلیمانی^{۲*}

۱. فوق تخصص عفونی اطفال، دانشیار مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲. فوق تخصص عفونی اطفال، دانشیار مرکز تحقیقات کودکان و نوجوانان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

* نشانی برای مکاتبه: زاهدان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، مرکز تحقیقات کودکان و نوجوانان، تلفن: ۰۵۴۱۳۴۲۵۵۷۳، نمابر: ۰۵۴۱۳۴۲۵۵۹۶، همراه: ۰۹۱۵۱۴۱۱۸۸۰، drsoleimanimd@yahoo.com

پذیرش برای چاپ: اردیبهشت نود و سه

دریافت مقاله: اسفند نود و دو

چکیده

سابقه و هدف: استافیلوکوک طلایی مهاجم ترین گونه استافیلوکوکی، قابلیت خود را به عنوان یکی از علل اصلی مرگ و میر به علت پیدایش سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک حفظ کرده است. این باکتری قسمتی از فلور طبیعی انسان می باشد و قسمت قدام بینی شایع ترین محل کلونیزاسیون انسانی است. این مطالعه با هدف تعیین میزان کلونیزاسیون استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین در بینی کودکان سالم شهرستان زاهدان، مرکز استان سیستان و بلوچستان ایران انجام شده است.

روش کار: این مطالعه ی مقطعی بر روی کودکان سالم مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمان شهرستان زاهدان انجام شد. سوآپ از بینی این کودکان تهیه و کشت داده شد. تعیین هویت باکتری با استفاده از تست کاتالاز و کوآگولاز انجام گرفت. تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن انجام شد و پس از آن جهت تایید مقاومت استاف اورئوس های مقاوم به آنتی بیوتیک های استفاده شده از روش E-test استفاده گردید.

یافته ها: در این مطالعه ۷۰۰ کودک بررسی شدند. میانگین سنی این کودکان $6,78 \pm 5,14$ سال بود. نیمی از جمعیت مطالعه پسر و نیم دیگر دختر بودند. کشت بینی در ۱۸۴ نفر از نظر استافیلوکوکوس اورئوس مثبت بود که ۶۶ نفر (۳۵,۹٪) از آنها MRSA بودند. کلونیزاسیون MRSA با سن، تعداد اعضای خانواده و سابقه ی بستری در بیمارستان ارتباط معنی دار داشت ($P < 0/001$).

نتیجه گیری: در این مطالعه MRSA در نمونه های تهیه شده از کودکان سالم شیوع نسبتا بالایی دارد. توصیه میشود آموزش بهداشت به منظور جلوگیری از گسترش کلونیزاسیون در میان کودکان انجام شود.

واژگان کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس، MRSA، کلونیزاسیون بینی

مقدمه

در حال حاضر اغلب سویه های این باکتری نسبت به پنی سیلین و سفالوسپورین ها مقاوم شده اند و به فاصله کوتاهی بعد از عرضه متی سیلین که یکی از پنی سیلین های مقاوم به پنی سیلین است، سویه های مقاوم به آن ایجاد شدند و اولین سویه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین در سال ۱۹۶۰ جدا شد و در حال حاضر نیز رو به افزایش است (۸).

گزارش سازمان مقاومت آنتی میکروبیال اروپا در سال ۲۰۰۰ نشان می دهد که شیوع Methicillin Resistant Staphylococcus (MRSA) در ۲۷ کشور اروپایی از یک درصد در اروپای شمالی تا ۴۰ درصد در اروپای غربی و جنوبی متغیر است. هم چنین تحقیقات انجام شده در ایالات متحده نیز بیان گر آن است که از میان ۱۰۰۰ یزوله استافیلوکوکوس اورئوس^۱ بیش از ۴۱ درصد آنها مقاوم به متی سیلین می باشند (۹). تحقیقات انجام شده در ایران نیز نشان می دهد، ۷۰-۹٪ سویه های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از بیماران، مقاوم به متی سیلین می باشد (۳,۷ و ۱۳-۱۰) و شیوع MRSA در کارکنان مراکز بهداشتی ۱۱,۸٪ گزارش گردیده است (۱۰).

استافیلوکوک طلایی مهاجم ترین گونه استاف، قابلیت خود را به عنوان علت اصلی مرگ و میر و بیماری زایی به رغم فراهم بودن آنتی بیوتیک های فراوان حفظ کرده است. استافیلوکوک طلایی می تواند در پوست و مخاط انسان و حیوانات کلونیزه شده و قسمت قدام بینی محل اصلی کلونیزاسیون انسانی است که تا ۳۰٪ افراد سالم را درگیر می کند (۱۲). در برخی مطالعات^۱ این آمار در کودکان بستری از ۳ تا ۴۹ درصد در بیماران دیابتی ۴۲ و در بیماران همودیالیزی ۶۰ درصد گزارش شده است (۷-۳). محل کلونیزه شدن به عنوان مخزنی برای عفونت های بعدی استافیلوکوک طلایی عمل می کند و اشخاصی که با این ارگانیسم کلونیزه می شوند نسبت به افرادی که کولونیزه نمی شوند خطر عفونت بیشتری در آینده دارند. بطور کلی استافیلوکوک طلایی علت اصلی عفونت های بیمارستانی و شایع ترین علت عفونت های زخم جراحی است (۲).

محیط ترانسپورت BHI قرار داده و بلافاصله به بخش میکروب شناسی آزمایشگاه مرکزی منتقل گردید. سپس بر روی بلاد آگار حاوی ۵ درصد خون گوسفند و محیط مانیتول سالت آگار کشت داده شده و تعیین هویت باکتری با استفاده از تست کاتالاز و کوگولاز انجام پذیرفت. تست غربال گری جهت حساسیت آنتی بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن طبق معیار CLSI انجام شد. پس از آن جهت تایید مقاومت استاف اورئوس به آنتی بیوتیک‌ها از روش E- test استفاده گردید. کودکانی که سابقه مصرف آنتی بیوتیک در ۳ هفته اخیر داشتند از مطالعه حذف شدند. دیسک‌ها و نوارهای E- test مورد استفاده از شرکت های مدیا ساخت کشور هندوستان تهیه شده بود.

داده ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ با استفاده از آمار توصیفی و آزمون های آماری Chi square و Fisher's exact test تجزیه و تحلیل شد. سطح معنی داری P کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۷۰۰ کودک بررسی شدند. میانگین سنی این کودکان 5.1 ± 0.6 سال بود. نیمی از جمعیت مطالعه پسر و نیم دیگر دختر بودند. میانگین تعداد اعضای خانواده کودکان 1.1 ± 0.4 نفر بود. کشت بینی در 3.26% (۱۸۴ نفر از نظر استافیلوکوکوس اورئوس مثبت بود که از این تعداد 6.32% (۶۰ مورد دختر و 4.67% (۱۲۴ مورد پسر بودند) $0.1 < P$). بیش ترین فراوانی کشت مثبت از نظر استافیلوکوک اورئوس در گروه سنی کم تر از ۵ سال بود ($P < 0.001$, جدول ۱).

جدول ۱. فراوانی نتایج کشت بینی کودکان مورد مطالعه بر حسب گروه

P value	جمع	نتیجه کشت		گروه سنی
		مثبت	منفی	
$P < 0.001$	۲۲۸	۷۴	۱۵۴	کمتر از ۵ سال
	۲۳۸	۴۲	۱۹۶	۵-۱۰
	۲۳۴	۶۸	۱۶۶	۱۱-۱۵
	۷۰۰	۱۸۴	۵۱۶	جمع

در بین افراد با نمونه های مثبت کشت بینی، 58.7% (۵۸،۷) نفر در خانواده‌های با جمعیت بیشتر یا مساوی ۵ نفر و 41.3% (۷۶ نفر در خانواده‌های با جمعیت کمتر از ۵ نفر زندگی می کردند. این فراوانی در افراد با کشت منفی به ترتیب ۵۲ و 46.4% (۴۶۴ نفر بود) $P < 0.001$.

بیش ترین حساسیت نسبت به وانکومایسین با 95.1% و بیش ترین مقاومت نسبت به اریترومایسین با 22.3% بود. فراوانی Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) در بین نمونه های مثبت 35.9% (جدول ۲). در بین موارد مثبت MRSA، 57.6% موارد متعلق به گروه سنی کمتر از ۵ سال بود. بین گروه سنی و MRSA از نظر آماری ارتباط وجود داشت ($P < 0.001$, جدول ۳).

وانکومایسین در سال ۱۹۵۸ برای درمان عفونت های استافیلوکوکی ساخته شد ولی تا اواخر دهه ۱۹۷۰ که استاف اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) شیوع یافت، مصرف عمده پیدا نکرد. در سال ۱۹۹۵ مرکز کنترل و پیش گیری از بیماری ها در آمریکا در پاسخ به گسترش مقاومت به وانکومایسین در استافیلوکوک‌ها و دیگر ارگانیسیم‌ها از جمله انتروکوک‌ها دستورالعمل تجویز درست وانکومایسین در بیمارستان ها را تدوین و منتشر کرد (۱۴). افزایش تجویز وانکومایسین به صورت تجربی یکی از علل عمده‌ی پیدایش و گسترش استافیلوکوک‌های مقاوم به وانکومایسین است (۱۵).

اولین سویه استافیلوکوکوس اورئوس با کاهش حساسیت به وانکومایسین در سال ۱۹۹۷ از ژاپن گزارش شد (۱۶) که این سویه‌ها را استافیلوکوکوس اورئوس دارای مقاومت حدواسط به وانکومایسین (VISA) می‌نامند. در جولای سال ۲۰۰۲ یک سویه از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به وانکومایسین (VRSA) از آمریکا گزارش گردید (۱۷). اغلب سویه‌های VISA و VRSA در ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین مشاهده می‌گردد (۱۸). محدودیت های درمانی در عفونت‌های ناشی از VISA و VRSA وجود دارد (۱۹).

انتخاب منطقی داروهای ضد میکروبی به تشخیص صحیح عامل بیماری زا و آنتی بیوگرام آن بستگی دارد (۲۰). از آنتی بیوگرام می‌توان به مثابه یک ابزار اپیدمیولوژیکی در بیمارستان‌ها سود جست زیرا تعیین الگوی مقاومت دارویی ارگانیسیم به درمان تجربی بیماران کمک خواهد نمود (۲۳-۲۱).

وجدانی و هم کاران در سال ۱۹۹۹ در تبریز در مطالعه ۳۰۰ نمونه برای بررسی الگوی حساسیت استافیلوکوک اورئوس‌های اورئوس جدا شده از ناقلین سالم شاغل در بیمارستان‌ها و مقایسه آن با ناقلین سالم خارج از بیمارستان در شهر تبریز نشان دادند که درصد ناقلین سالم استافیلوکوکوس اورئوس در بین افراد گروه اول بیشتر از گروه دوم می باشد. نتایج تست حساسیت نیز درصد بالاتری از مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس در گروه اول نسبت به گروه دوم را نشان می دهد. در این بررسی علت مقاوم تر بودن استافیلوکوکوس های بیمارستانی نسبت به غیر بیمارستانی را به تماس بیش تر آنها با آنتی بیوتیک ها و مواد ضد میکروبی دیگر در بیمارستان‌ها نسبت داده اند که منجر به پیدایش مقاومت در آنها شده است (۲۴،۲۵).

وجود سویه‌های مقاوم استافیلوکوکی در برابر وانکومایسین هشدار برای جامعه پزشکی و درمانی است. با توجه به افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی و اینکه اخیراً سویه‌هایی از استافیلوکوکوس اورئوس که مقاومت کامل در برابر وانکومایسین دارند شناسایی شده اند، لذا تعیین وضعیت سویه های کشور ما از اهمیت خاصی برخوردار است، مضافاً اینکه نتایج مطالعات مختلف بسیار متفاوت می باشند و اکثر آنها در بیماران بستری انجام شده است. این مطالعه با هدف تعیین شیوع کلونیزاسیون استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین در بینی کودکان سالم شهرستان زاهدان، مرکز استان سیستان و بلوچستان ایران انجام شده است.

روش کار

پس از کسب رضایت از والدین کودکان سالم مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهرستان زاهدان، با نمونه گیری convenient با دو سواب استریل از هر یک از سوراخ‌های بینی نمونه برداشته و در داخل

جدول ۲. فراوانی حساسیت و مقاومت به آنتی بیوتیک ها در کشت های

مثبت بینی		
مقاومت	حساسیت	آنتی بیوتیک
۱۴۳ (۷۷٫۷٪)	۴۱ (۲۲٫۳٪)	اریترومایسین
۱۴۱ (۷۶٫۶٪)	۴۳ (۲۳٫۴٪)	پنی سیلین
۹۳ (۵۰٫۵٪)	۹۱ (۴۹٫۵٪)	سفالوتین
۶۷ (۳۶٫۴٪)	۱۱۷ (۶۳٫۶٪)	کوتریموکسازول
۶۶ (۳۵٫۹٪)	۱۱۸ (۶۴٫۱٪)	اگزاسیلین
۱۱۹ (۳۵٫۳٪)	۱۱۹ (۶۴٫۷٪)	جنتامایسین
۶۲ (۳۳٫۷٪)	۱۲۲ (۶۶٫۳٪)	کلیندامایسین
۵۹ (۳۲٫۱٪)	۱۲۵ (۶۷٫۹٪)	سیپروفلوکساسین
۳۵ (۱۹٪)	۱۴۹ (۸۱٪)	ریفامپین
۹ (۴٫۹٪)	۱۷۵ (۹۵٫۱٪)	وانکومایسین

جدول ۳. فراوانی MRSA در بین کشت های مثبت بینی بر حسب گروه

P value	جمع	MRSA		گروه سنی
		دارد	ندارد	
۰٫۰۰۰۲	۷۴	۳۸	۳۶	کمتر از ۵ سال
	۴۲	۶	۳۶	۵-۱۰
	۶۸	۲۲	۴۶	۱۱-۱۵
	۱۸۴	۶۶	۱۱۸	جمع

در خانواده های کم تر از ۵ نفر ۸ نفر و در خانواده های بیش از ۵ نفر ۵۸ نفر از نظر MRSA مثبت بودند ($P < ۰/۰۰۱$). از ۸۲ کودک دارای سابقه بستری ۴۹ نفر و از ۱۰۲ کودک بدون این سابقه ۱۸ نفر دارای MRSA بودند ($P < ۰/۰۰۱$).

بحث

در این مطالعه ۷۰۰ کودک با سن کم تر از ۱۵ سال از نظر کلونیزاسیون بینی با استافیلوکوکوس اورئوس بررسی شدند و ۲۶٫۳٪ از این کودکان از نظر کشت بینی مثبت بودند که ۳۵٫۹٪ از آنها MRSA بود. بین جنسیت، سن، تعداد اعضای خانواده، و سابقه بستری در بیمارستان با مثبت بودن کشت بینی از نظر S. aureus و MRSA ارتباط معنی داری مشاهده شد.

در مورد بررسی میزان کلونیزاسیون با S. aureus در کودکان سالم چند مطالعه در ایران انجام شده است. Tabbarai با بررسی ۱۱۹۳ دانش آموز دبستانی در گرگان میزان کلونیزاسیون با S. aureus ۱۶٫۳٪ گزارش نموده و میزان MRSA ۳۴٫۸٪ بوده که با نتیجه حاصل از مطالعه ما تطابق دارد ولی میزان VRSA در آن مطالعه ۱٫۷٪ بوده است (۲۶). در مطالعه ای که توسط Khorvash و هم کاران در شهر اصفهان انجام شده است میزان شیوع کلونیزاسیون در بزرگ سالان ۲۶٫۶٪ به دست آمده است که با نتایج مطالعه ما در کودکان شباهت دارد (۲۷). در مطالعه

دیگری بر روی کودکان بستری در کاشان شیوع کلونیزاسیون S. aureus ۴۹٪ بوده که ۶۸٪ از آنها MRSA بودند (۳).

مطالعات مختلفی در نقاط مختلف جهان برای بررسی شیوع کلونیزاسیون با S. aureus در کودکان سالم در گروه های سنی متفاوت انجام شده است. Ko و هم کاران در سال ۲۰۰۸ در کره ی جنوبی میزان کلونیزاسیون را در کودکان ۱۱-۱ سال ۳۲٫۱٪ به دست آورده اند که ۱۸٫۹٪ از آنها MRSA بوده اند (۲۸). Ciftci و هم کاران در ترکیه نتیجه نسبتا مشابه مطالعه ما در مورد میزان کلونیزاسیون (۲۸٫۴٪) در کودکان ۴-۶ سال به دست آورده اند اما میزان شیوع MRSA در بین افراد مورد مطالعه به شکل چشم گیری (۰٫۳٪) کمتر از مطالعه حاضر بوده است (۲۹). در مطالعه ای که توسط Moyo و هم کاران در تانزانیا انجام شده است ۲۸۵ کودک زیر ۵ سال بررسی شدند. در این مطالعه میزان کلونیزاسیون ۴۰٪ گزارش شده است که ۱۰٫۵٪ از آنها MRSA بوده است. هم چنین در این مطالعه هیچ عامل خطر مرتبط با کلونیزاسیون مثبت یافت نشده است (۳۰). در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۹ در هند بر روی کودکان ۵ تا ۱۵ سال انجام شده است میزان شیوع کلونیزاسیون را ۵۲٫۳٪ و میزان MRSA که به وسیله PCR و استخراج ژن mecA بررسی شده است را ۳٫۸۹٪ بیان نموده است (۳۱). به رغم بیش تر بودن کلونیزاسیون بینی توسط S. aureus در این دو مطالعه نسبت به مطالعه ما، میزان شیوع MRSA به مقدار قابل توجهی کم تر بوده است.

در مطالعه ای که Pathak و هم کاران بر روی ۱۵۶۲ کودک یک ماه تا ۵ ساله در سال ۲۰۱۰ در هند انجام داده اند میزان کلونیزاسیون استافیلوکوکوس اورئوس در بینی این کودکان ۶٫۳٪ به دست آمده است که از این میزان ۱۶٫۳٪ از موارد MRSA بوده اند. هم چنین در این مطالعه مشخص شده است که کلونیزاسیون بینی با استافیلوکوکوس اورئوس با جمعیت خانواده بیش از ۱۰ نفر و بستری طی دو هفته گذشته ارتباط دارد اما با جنسیت کودک ارتباط ندارد (۳۲). Miller و هم کاران با بررسی ۱۱۶۳ کودک زیر ۵ سال که به مراکز مراقبت از کودک آمریکا مراجعه نموده بودند مشاهده کردند که میزان شیوع کلونیزاسیون S. aureus ۱۸٫۱٪ بوده است. میزان شیوع MRSA در این کودکان ۱٫۳٪ گزارش شده است (۳۳). مطالعه دیگری که بر روی ۶۰۵۷ کودک ۲ تا ۶۰ ماهه در تایوان انجام شده است میزان کلونیزاسیون S. aureus را در بینی این کودکان ۲۳٫۳٪ گزارش نموده است که ۷٫۸٪ از آنها MRSA بوده اند. در این مطالعه مشخص شده است که بیش ترین شیوع در گروه سنی ۲ تا ۶ ماه بوده است و کلونیزاسیون با تعداد افراد خانواده ارتباط داشته است (۳۴). در مطالعه Gesualdo که بر روی ۷۸۵ کودک بستری در ایتالیا انجام شده کلونیزاسیون با S. aureus ۲۰٫۹ درصد بوده که ۵٪ از آنها MRSA بوده است و میزان MRSA ارتباط مستقیمی با سابقه بستری در ۶ ماه اخیر داشته است (۴).

با مقایسه نتایج مطالعات ذکر شده با نتایج مطالعه حاضر لزوم بررسی های بیشتر با جامعه آماری وسیع تر و حتی الامکان با روش های حساس تر در کودکان سالم در منطقه ضروری به نظر می رسد. هم چنین با توجه به بالا بودن آمار MRSA بکارگیری دقیق تر آنتی بیوتیک ها به منظور جلوگیری از افزایش آن لازم و ضروری است.

وانکومایسین مشاهده نشده بود (۳۶). در مطالعه دیگری که در نیجریه بر روی بالغین سالم انجام شده است بیشترین مقاومت *S. aureus* در برابر آمپی سیلین (۷۵٪)، داکسی سیکلین (۵۲،۵٪) و کلرامفنیکل (۴۷،۵٪) بوده است (۳۷).

در مطالعه ای که *Oguzkaya-Artan* و هم کاران بر روی کودکان ۵ تا ۷ ساله در ترکیه اجرا نموده اند بیشترین مقاومت دارویی در برابر اریترومایسین (۱۶،۷٪)، تتراسیکلین (۸،۳٪) و کلیندامایسین (۸،۳٪) بوده است (۳۸) که اگر چه نوع آنتی بیوتیک های مقاوم با مطالعات ذکر شده تطابق دارد اما از نظر میزان شیوع، مقادیر بسیار کم تری گزارش شده است که ممکن است ناشی از حجم اندک نمونه بوده باشد.

نتیجه گیری

در این مطالعه مشخص شد که میزان شیوع کلونیزاسیون استافیلوکوکوس اورئوس در بینی کودکان کم تر از ۱۵ سال ۲۶،۳٪ است که ۳۵،۹٪ از آنها به متی سیلین مقاوم هستند که آمار نسبتاً بالایی می باشد. هم چنین مشخص شد که کلونیزاسیون استافیلوکوکوس اورئوس و مقاومت به متی سیلین با سن، جنسیت، تعداد اعضای خانواده، و سابقه بستری در بیمارستان ارتباط معنی داری دارد. توصیه میشود آموزش بهداشت به منظور جلوگیری از گسترش کلونیزاسیون در میان کودکان انجام شود و مطالعه ای با حجم نمونه بیش تر در بین کودکان مناطق مختلف کشور انجام گیرد تا میزان کلونیزاسیون بینی کودکان با استافیلوکوکوس اورئوس و MRSA مشخص گردد.

در این مطالعه مشخص شد که بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی *S. aureus* نسبت به اریترومایسین، پنی سیلین و سفالوتین بوده است و وانکومایسین و ریفامپین کمترین میزان مقاومت را به خود اختصاص داده است. در مطالعه *Khovvash* و هم کاران که بر روی نمونه های حاصل از بزرگسالان سالم به دست آمده است بیشترین میزان مقاومت به ترتیب مربوط به پنی سیلین (۸۸٪)، آگراسیلین (۳۳،۳٪) و کوتریموکسازول (۳۳،۳٪) و کمترین میزان مقاومت در برابر وانکومایسین (۰٪) کلیندامایسین (۴،۸٪) و ریفامپین (۷،۱٪) بوده است (۲۷). در مطالعه دیگری در اصفهان بیشترین مقاومت *S. aureus* به تتراسیکلین (۸۲٪) کلیندامایسین (۷۴٪) کوتریموکسازول (۷۳٪) و کمترین آن به وانکومایسین (۲٪) گزارش شده است (۱۲). طبق نتایج یک بررسی در کاشان بیشترین میزان مقاومت به پنی سیلین (۸۵٪)، اریترومایسین (۴۲٪) و کمترین آن به وانکومایسین (۰،۳٪) و ریفامپین (۲،۵٪) بوده است (۳۵). هم چنین در مطالعه دیگری در تهران بیشترین مقاومت *S. aureus* مربوط به اریترومایسین (۶۱٪) کلیندامایسین (۵۹٪) و بیشترین حساسیت به وانکومایسین (۱۰۰٪) کوتریموکسازول (۸۳٪) کلرامفنیکل (۷۸٪) و ریفامپین (۷۸٪) بوده است (۱۱) که نتایج این مطالعات تقریباً با مطالعه حاضر تطابق دارد.

Deng و هم کاران در مطالعه خود بر روی نمونه های *S. aureus* حاصل از بینی کودکان سالم مشاهده نمودند که ۹۰٪ از نمونه ها به پنی سیلین مقاومت دارند. میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در برابر اریترومایسین و کلیندامایسین نیز بالا بوده ولی هیچ موردی از مقاومت در برابر

REFERENCES

1. Que YA, Moreillon P. *Staphylococcus aureus* (Including Staphylococcal Toxic Shock) in: Mandell GL, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of infectious diseases, 7th Edition, volum 5, Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone. 2010; 2543-2578.
2. Lowy FD. Staphylococcal Infections in: Harrison's principles of internal medicine, 18th Edition, volum I, United States of America, Mc Graw-Hill companies. 2012; 1160-1170.
3. Sharif MR, Alizargar Sharif A. Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* asal Carriage in Children Admitted to Shahidbeheshti Hospital. *World Journal of Medical Sciences*. 2013; 9 (2): 109-112.
4. Gesualdo F, Onori M, Bongiorno D, Campanile F, Carloni E, Mancinelli L, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization in a department of pediatrics: a cross-sectional study. *Ital J Pediatr*. 2014; 40(1):3.
5. Armin S, Rouhipour A, Fallah F, Rahbar M, Ebrahimi M. Vancomycin and Linezolid Resistant *Staphylococcus* in Hospitalized Children. *Arch Pediatr Infect Dis*. 2012; 1(1):4-8
6. Alizargar J, Sharif M, Sharif A. Risk Factors of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization in Diabetic Outpatients, A Prospective Cohort Study. *International Journal of Microbiological Research*. 2013; 4 (2): 147-151.
7. Sharif MR, Alizargar J, Sharif A. Prevalence and Antibiotic Susceptibility Profile of MRSA Strains Isolated from Anterior Nares of Hemodialysis Patients. *World Journal of Medical Sciences*. 2013; 9 (4): 239-242.

8. Brabger C, Gardye C, Galdbart JO, Deschamps C, Lambert N. Genetic Relationship between methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from France and from International sources: Delineation of Genomic Groups. *Journal of clinical microbiology*. 2003; 14(7): 2946-2951.
9. Timersma EW, Monen J. Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* in Urope, 1999-2002. *Emerging infectious Diseases*. 2004; 9: 1627-1634.
10. Mansouri S, Khaleghi, M. Antibacterial resistance pattern and frequency of methicilin resistant *staphylococcus aureus* isolated from different sources in southeastern Iran. *Iranian Journal of Medical Science*. 1997; 22(3&4): 93-96.
11. Nasiri MJ, Zamani S, Ashrafi A, Abdollahi A. Antimicrobial Resistance Pattern of *Staphylococcus aureus* Isolates from Outpatients of Imam Khomeini Hospital in Tehran, Iran. *Iran J Med Sci*. 2012; 37 (3) Supplement 1. P 257.
12. Sharif MR, Alizargar J, Sharif A. Antibiotic Susceptibility of *Staphylococcus aureus* in Isolates of the Patients with Osteomyelitis. *World Journal of Medical Sciences*. 2013; 9 (3): 180-183.
13. Farhang A, Shokri D, Zand H, Mobasherizadeh S. Prevalence and Determination of Antimicrobial Susceptibility Patterns of MRSA and VRE Isolates in Four Tertiary-care Hospitals in Isfahan, Iran. *Iran J Med Sci*. 2012; 37 (3) Supplement 1. P 261.
14. Bonten MJ, Willems R, Weinstein RA .Vancomycin-resistant enterococci: why are they here, and where do they come from? *Lancet Infect Dis*. 2001; 1(5): 314-25.
15. Bascomb S, Manafi M. Use of enzyme tests in characterization and identification of aerobic and facultatively anaerobic gram-positive cocci. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11(2): 318-40.
16. Maranan MC, Moreira B, Boyle-Vavra S, Daum RS. Antimicrobial resistance in staphylococci. Epidemiology, molecular mechanisms, and clinical relevance. *Infect Dis Clin North Am*. 1997; 11: 813-849.
17. Centers for Disease Control and Prevention . Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* Pennsylvania 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002; 51: 902.
18. Walsh TR, Howe RA .The prevalence and mechanism of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus* . *Annu Rev Microbiol* . 2002; 56: 657-75.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for prevention and control of staphylococcal infection associated susceptibility to vancomycin. *MMWR*. 1997; 46(27): 626 - 635 .
20. Center KJ, Reboli AC, Hubler R, Rodgers GL, Long SS. Decreased vancomycin susceptibility of Coagulase-Negative staphylococci in a neonatal intensive care unit: Evidence of spread of *Staphylococcus warneri*. *JCM*. 2003; 41(10): 4660-4665
21. Louie L, Majury A, Goodfellow J, Louie M, Simor AE. Evaluation of latex agglutination test for detection of oxacillin resistance in coagulase negative staphylococci. *JCM*. 2001; 39(11): 4149-51.
22. Weinstein MP, Mirrett S, Van- Pelt L, Mc Kinnon M. Zimmer BL, Kloos W, et al. Clinical importance of identifying Coagulase negative staphylococci isolated from blood cultures. *JCM* 1998; 36(7):2089-92.
23. Zarei M, Erami M, Kosha H, Mohammadi A. Survey of Antibiotic Resistance Pattern of Isolated *Staphylococcus Coagulase Negative Species* from Patients with Bacteremia in Shahid Beheshti Hospital of Kashan. *Iran J Med Sci*. 2012; 37 (3) Supplement 1. P 251.

24. Vejdani MH, Kooshavar H, Zare Homayooni N. Comparison of sensitivity and resistance pattern of nasal *Staphylococcus aureus* isolated from healthy carriers of hospital employees and non-hospital healthy carriers, Tabriz, 1994. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences & Health Services*. 1999;42-41(33): 81-85.
25. Shajari GR, Moniri R. Pattern of *Staphylococcus aureus* susceptibility and resistance to antibiotics in Kashan. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2002;23(6): 31-36.
26. Tabbarai A, Ghaemi E, Fazeli MR, Bakhshandeh Nosrat S, Behnampour N, Basori M. Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal carrier in healthy school students in Gorgan. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2001;8(3): 11-6.
27. Khorvash F, Abdi F, Ataei B, Fattahi Neisiani H, Hasanzadeh Kashani H, Narimani T. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: Frequency and antibiotic resistance in healthy adults. *J Res Med Sci*. 2012; 17(Spec 2): S229-S232.
28. Ko KS, Lee JY, Baek JY, Peck KR, Rhee JY, Kwon KT, et al. Characterization of *Staphylococcus aureus* nasal carriage from children attending an outpatient clinic in Seoul, Korea. *Microb Drug Resist*. 2008;14(1):37-44.
29. Ciftci IH, Koken R, Bukulmez A, Ozdemir M, Safak B, Cetinkaya Z. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in 4-6 age groups in healthy children in Afyonkarahisar, Turkey. *Acta Paediatr*. 2007;96(7):1043-6.
30. Moyo SJ, Aboud S, Blomberg B, Mkopi N, Kasubi M, Manji K, et al. High Nasal Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Among Healthy Tanzanian Under-5 Children. *Microb Drug Resist*. 2014;20(1):82-8.
31. Chatterjee SS, Ray P, Aggarwal A, Das A, Sharma M. A community-based study on nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *Indian J Med Res*. 2009;130(6):742-8.
32. Pathak A, Marothi Y, Iyer RV, Singh B, Sharma M, Eriksson B, et al. Nasal carriage and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* in healthy preschool children in Ujjain, India. *BMC Pediatr*. 2010 Dec 29;10:100.
33. Miller MB, Weber DJ, Goodrich JS, Popowitch EB, Poe MD, Nyugen V, et al. Prevalence and risk factor analysis for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization in children attending child care centers. *J Clin Microbiol*. 2011;49(3):1041-7.
34. Chen CJ, Hsu KH, Lin TY, Hwang KP, Chen PY, Huang YC. Factors associated with nasal colonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among healthy children in Taiwan. *J Clin Microbiol*. 2011 ;49(1):131-7.
35. Sharif MR, Alizargar J, Sharif A. Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus aureus* Isolates at Shahidbeheshti Hospital. *World Journal of Medical Sciences*. 2013; 9 (2): 84-87, 201.
36. Deng JJ, Wan CM, Mu DZ, Zhou W, Xu AL, Fan J, et al. [Nasal carriage of community-acquired *Staphylococcus aureus* and drug sensitivity tests in healthy children in Chengdu]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2012; 43(3):391-4.
37. Onanuga A, Temedie TC. Nasal carriage of multi-drug resistant *Staphylococcus aureus* in healthy inhabitants of Amassoma in Niger delta region of Nigeria. *Afr Health Sci*. 2011;11(2):176-81
38. Oguzkaya-Artan M, Baykan Z, Artan C. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in healthy preschool children. *Jpn J Infect Dis*. 2008 ;61(1):70-2.