

مقایسه میزان اثر بخشی رژیمهای درمانی موضعی و سیستمیک در ناقلین مقاوم استافیلوکوک طلایی به متی سیلین (MRSA)

سید محمد علوی^{*}، علیرضا رجب زاده^{**}، آناهیتا دزفولیان^{***}

محمد حسین حقیقی زاده^{****}، مژگان نقیب زاده⁺

چکیده

هدف: ناقلین بیمارستانی (شاغلین، کارکنان استافیلوکوک طلایی مقاوم به متی سیلین (MRSA) نقش مهم و ویژه‌ای در انتقال این میکروب به بیماران بستری در بیمارستان دارند و در نتیجه عفونتهای بیمارستانی مختلفی از قبیل عفونت زخم، عفونت کاتتر، باکتری می، عفونت نافسی نوزادان و غیره را ایجاد می‌کنند که با مرگ و میر و عوارض بالایی همراه بوده و ضررهای اقتصادی، بهداشتی فراوانی را بر جامعه تحمیل می‌کنند. برای درمان و ریشه کنی عفونت در این ناقلین روشهای مختلفی پیشنهاد شده است که بر اساس شرایط اپیدمیولوژیکی، منطقه ای و تخصص بیمارستانی و با نتایج مختلف همراه بوده و در برخی موارد با مقاومت‌های میکروبی نیز همراه بوده‌اند.

روش بررسی: این مطالعه (کارآزمایی بالینی شاهد - موردی) با هدف ارائه روش درمانی مؤثر با توجه به شرایط اقلیمی - اپیدمیولوژیکی عفونت بیمارستانی کشورمان صورت گرفت. ۷۶ ناقل بیمارستانی MRSA از تاریخ ۸۲/۱۰/۱ لغایت ۸۲/۱۲/۲۸ در مرکز آموزشی - درمانی رازی وابسته به دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز در ۵ گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. یک گروه به عنوان شاهد تحت درمان با وازلین (پلاسبو) و چهار گروه دیگر به عنوان مورد به ترتیب (تحت درمان با پماد موپیروسین ۲٪ و ژل وانکومایسین ۲٪ موضعی دوبار در روز و [کوتریموکسازول (هر ۱۲ ساعت دو قرص بزرگسال) + ریفامپین (۶۰۰ میلی گرم)] خوراکی به مدت یک هفته قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج این بررسی در درمان ناقلین بینی MRSA به درمان موضعی داخل بینی با پماد موپیروسین و یا ژل وانکومایسین به ترتیب با اثر بخشی ۹۳ درصد و ۸۶ درصد بوده است که از نظر آماری اختلاف معنی داری با هم نداشتند ($p > 0.05$). و رژیم‌های درمانی خوراکی (گلوکز اسیلین+ریفامپین) و (کوتریموکسازول+ریفامپین) صد درصد باعث حذف MRSA در ناقلین شد.

بحث: این مطالعه نشان داد که برای حذف استافیلوکوک از بینی ناقلینی بیمارستانی از موپیروسین موضعی یا وانکومایسین موضعی می‌توان استفاده کرد. در مواقعی که این کار جواب ندهد یا با حساسیت شدید همراه باشد از رژیم‌های خوراکی حاوی ریفامپین به همراه کلوزاسیلین یا کوتریموکسازول می‌توان استفاده کرد.

کلید واژگان: ناقلین بیمارستانی، MRSA، موپیروسین، وانکومایسین موضعی، کلوزاسیلین، ریفامپین، کوتریموکسازول

*استادیار گروه عفونی و گرمسیری دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**دستیار بیماریهای عفونی و گرمسیری بیمارستان رازی

***کارشناس ارشد میکروبیولوژی بیمارستان رازی اهواز

****گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

+کارشناس پرستاری بیمارستان رازی اهواز

۱. نویسنده مسؤول

مقدمه

داروهای اخیر در مقایسه با موپیروسین دارای عوارض و مقاومت دارویی بالاتری هستند (۲ و ۳ و ۱۵). با توجه به افزایش ناقلین MRSA در بیمارستان ها، مقاومت میکروبی در حال افزایش نسبت به داروها (اخیراً مقاومت استافیلوکوک ارنوس به موپیروسین گزارش شده) و عوارض دارویی گوناگون (۸ و ۱۳ و ۱۵) ضرورت ارائه روشهای درمانی با داروهای دیگر احساس می شود. لذا مطالعه حاضر با هدف ارائه پروتکل درمانی مناسب از طریق اثربخشی داروها انجام شد در حقیقت هدف از انجام این مطالعه این بود که برای پیشگیری از بروز عفونتهای بیمارستانی استافیلوکوک ارنوس بخصوص انواع مقاوم به متی سیلین که باعث مشکلات درمانی و در نتیجه مرگ و میر بالائی نیز می شوند راهکار عملی مناسبی ارائه شود. گرچه در کتابهای مرجع عفونی گاید لاین های درمانی وجود دارد ما بر این شدیم که وضعیت الودگی و روشهای درمانی و پیشگیری را در پرسنل بیمارستان رازی اهواز بررسی کنیم و اثرات درمانی را مقایسه و بهترین روش را برای اجرا به کمیته کنترل عفونت بیمارستان ارائه دهیم. در این مطالعه پاسخ به درمان ناقلین MRSA با موپیروسین موضعی و رژیمهای خوراکی کلوزاکسایلین به همراه ریفامپین و کوتریموکسازول به همراه ریفامپین مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین درمان موضعی موپیروسین با درمان موضعی وانکومایسین ۲ درصد از نظر اثربخشی پرسنل ناقل استافیلوکوک مورد بررسی مقایسه ای قرار گرفتند.

روش کار

در این مطالعه ۷۶ نفر از پرسنل بیمارستان آموزشی رازی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اهواز (شامل ۳۳ پزشک و ۳۷ پرستار و بهیار و تکنیسین اطاق عمل) که ناقل MRSA بودند به ۵ گروه تقسیم و تحت درمان قرار گرفتند (جدول ۱). مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی و موردی - شاهدی از تاریخ ۸۲/۱۰/۱ لغایت ۸۲/۱۲/۲۸ در مرکز

استافیلوکوک ارنوس نوع مقاوم به متی سیلین (MRSA) به عنوان یک پاتوژن نوظهور بیمارستانی یکی از علل مهم عفونتهای خطیر در بیماران بستری در بیمارستانها به حساب می آید که علی رغم درمانهای موجود عوارض و نخیسی به دنبال دارد (۱ و ۲ و ۳ و ۴). براساس مطالعات اپیدمیولوژیک قسمت قدیمی بینی بیشترین محل برای کلونیزاسیون این میکروب می باشد (۲ و ۳ و ۵). در بین گروههای مختلف ناقلین MRSA پرسنل بیمارستانی نقش ویژه ای در انتقال این میکروب به بیماران دارند که در صورت عدم رعایت اصول بهداشتی و استریلیتی می توانند میکروب را به بیماران منتقل و در نتیجه عفونتهای مختلف از قبیل عفونت زخم، عفونت کاتتر، باکتری می و عفونت نافی در نوزادان را ایجاد نمایند (۲ و ۳ و ۶ و ۷). لذا پرسنل بیمارستانی مخصوصاً مشاغل حساس مانند تکنسین اطاق عمل، پرستاران بخشهای نوزادان، جراحی و زنان باید علاوه بر رعایت اصول ایزولاسیون و بهداشت مورد بررسی روئین در فواصل زمانی خاص قرار گیرند تا در صورت کشف موارد ناقل MRSA تحت درمانهای موقت موضعی یا خوراکی قرار گیرند (۲ و ۳ و ۸ و ۹ و ۱۰). علاوه بر ناقلین بیمارستانی فوق الذکر یکی دیگر از منابع مهم آلودگی استافیلوکوکی، بیماران ناقل MRSA می باشند. از علل بوجود آمدن MRSA در بیماران اقامت طولانی در بیمارستان، مصرف آنتی بیوتیکهای مختلف و عدم رعایت اصول بهداشتی می باشد (۱ و ۲ و ۳ و ۹). لذا با شناسایی این کانونهای خطر (بیماران ناقل) و درمان آنها می توان از عفونتهای MRSA و انتقال آن به سایر بیماران یا پرسنل بیمارستانی پیشگیری نمود (۲ و ۳ و ۴).

هدف از انجام مطالعه: درمانهای موجود بر علیه ناقلین MRSA متنوع و مختلف است که در حال حاضر درمان استاندارد مصرف موضعی موپیروسین می باشد (۲ و ۳). سایر داروهای موضعی مثل باستیراسین، نونامپین و فوریدیک اسید هم مورد استفاده قرار می گیرند ولی

سپس تستهای تشخیصی، کاتالاز، تخمیر مانیستول و کوآگولاز انجام شد. ۳۱ نفر از پرسنل که ناقل MRSA در حلق و بینی بودند. به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه تحت درمان خوراکی (کلوگزاسیلین ۵۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت و ریفامپین ۶۰۰ میلی گرم) روزانه به مدت ۷ روز و گروه دیگر تحت درمان خوراکی دو قرص کوتریموکسازول بزرگسال هر ۱۲ ساعت و کپسول ریفامپین (۶۰۰ میلی گرم) روزانه به مدت ۷ روز قرار گرفتند. و پس از دوره درمانی نمونه‌گیری از حلق و بینی آنها جهت انجام کشت و مراحل تشخیصی صورت گرفت.

آموزشی - درمانی رازی صورت گرفته است. ۴۵ نفر ناقلین MRSA در بینی بوده اند که جهت درمان به ۳ گروه تقسیم شدند. دو گروه به ترتیب تحت درمان پماد داخل بینی موپیروسین ۲ درصد و وانکومايسن ۲ درصد (پایه وازلین) با مصرف ۲ بار در روز به مدت ۷ روز و یک گروه هم به عنوان شاهد به همین روش تحت درمان داخل بینی با وازلین موضعی (پلاسبو) قرار گرفتند و پس از اتمام دوره درمانی از بینی آنها نمونه گرفته شد و بر روی محیط آگار خوندار کشت به عمل آمد، و کشتها به مدت ۲۴ ساعت در شرایط ۳۷ درجه انکوبه گردید و

جدول ۱: الگوی نحوه مصرف و نوع رژیم دارویی و مدت درمان در ناقلین بیمارستانی استافیلوکوک آرونوس مقاوم به متی سیلین

گروه	تعداد (نفر)	نوع ناقلین	نحوه مصرف	دارو	مدت درمان (روز)
۱	۱۵	بینی	موضعی داخل بینی	موپیروسین	۷
۲	۱۴	بینی	موضعی داخل بینی	وانکو مایسین	۷
۳	۱۶	بینی و حلق	خوراکی	کلوگزاسیلین + ریفامپین	۷
۴	۱۶	بینی و حلق	خوراکی	کوتریموکسازول + ریفامپین	۷
۵	۱۵	بینی	موضعی داخل بینی	وازلین (پلاسبو)	۷

نتایج

نتایج درمانی در گروههای تحت بررسی به شرح زیر می باشد (جدول شماره ۲).

الف: در گروه اول) ۱۴ نفر (۹۳ درصد) به درمان پاسخ مثبت داده و بینی آنها از نظر کشت استافیلوکوک منفی شد. و ۱ نفر (۷ درصد) پس از یک هفته درمان همچنان ناقل بینی MRSA بوده است. در این گروه از نظر عوارض دارو تنها حساسیت‌های خفیف در ۲ نفر دیده شد که بدون درمان برطرف گردیده و عارضه ای که منجر به قطع دارو گردد دیده نشد.

ب: در گروه دوم) ۱۲ نفر (۸۶ درصد) به درمان پاسخ داده و کشت بینی آنها در خاتمه درمان منفی گزارش شد و ۲ نفر (۱۴ درصد) پس از یک هفته پاسخ درمانی نداشت

و همچنان ناقل باقی ماندند. در این گروه نیز عارضه در یک نفر در حد تحریک موضعی خفیف بوده که نیاز به درمان نداشته است. ج: گروه سوم و چهارم) در هر دو گروه پاسخ درمانی صد درصد بوده و در خاتمه درمان هیچ ناقلی گزارش نشد عارضه دارویی نیز مشاهده نگردید.

د: گروه پنجم) که پلاسیبو دریافت کرده اند ۴ نفر (۲۲ درصد) پس از یک هفته و پی گیری دو ماهه کشت بینی آنها از نظر استافیلوکوک منفی شد و ۱۱ نفر (۷۸ درصد) همچنان ناقل بینی MRSA بوده اند. در مقایسه دو رژیم درمانی موضعی موپیروسین و وانکومايسین اختلاف معنی داری دیده نشد ولی در مقایسه این دو گروه با گروه پنجم

ریشه کئی استافیلوکوک طلائی در ناقلین MRSA تفاوتی بین ناقلین از نظر اثربخشی و عوارض دارویی مشاهده نشد.

اختلاف معنی داری ($P < 0/01$) دیده شد که تأکیدی بر مؤثر بودن درمان موضعی ناقلین MRSA می باشد. با توجه به حد در صد مؤثر بودن هر دو رژیم درمانی خوراکی در

جدول ۲: اثر بخشی رژیم‌های درمانی در ناقلین بیمارستانی استافیلوکوک آروتوس در شاغلین بیمارستان رازی اهواز

گروه	تعداد (نفر)	نحوه مصرف	دارو	نتیجه درمان (منفی شدن کشت بینی)	
				تعداد	
				درصد	
۱	۱۵	موضعی داخل بینی	موپیروسین ۲درصد	۱۵	۹۳درصد
۲	۱۴	موضعی داخل بینی	وانکو مایسین ۲درصد	۱۲	۸۶درصد
۳	۱۶	خوراکی	کلوگزاسیلین + ریفامپین	۱۶	۱۰۰
۴	۱۶	خوراکی	کوتریموکسازول + ریفامپین	۱۶	۱۰۰
۵	۱۵	موضعی داخل بینی	وازلین (پلاسبو)	۴	۲۲

بحث و نتیجه گیری

سیلین در شاغلین بیمارستانی در گزارش ماژانا و همکاران ۱۳/۵ درصد بوده است (۱). روشهای درمانی مختلفی را برای ریشه کئی این عفونت پیشنهاد کرده اند. موپیروسین موضعی برای درمان ناقلین MRSA به عنوان درمان استاندارد معرفی شده است (۲ و ۳). دویلین و همکاران در مطالعه ای که انجام دادند اثرات پماد موضعی موپیروسین را در ریشه کن کردن استافیلوکوک طلائی در پرسنل بهداشتی ناقل به خوبی نشان داده اند در این گزارش اثر بخشی پماد موپیروسین ۲درصد داخل بینی ۹۱درصد گزارش شده است (۱۳). در مطالعه ای که ما انجام دادیم اثربخشی پماد موپیروسین ۲درصد در ریشه کن کردن استافیلوکوک از بینی حدود ۹۳درصد بود که با مطالعات انجام شده توسط دیگران مشابهت دارد (۲ و ۳ و ۱۱ و ۱۳). گروهی از افراد به پماد موپیروسین ۲درصد (در پایه وازلین) موضعی داخل بینی عوارضی از قبیل تورم و التهاب مخاط بینی نشان می دهند و گروهی نیز به آن (با همین درصد و نحوه مورد مطالعه) مقاومت نشان می دهند (۹ و ۱۱ و ۱۵). بنابراین نیاز به سایر داروهای موضعی وجود دارد. در مطالعه ای که توسط گابریل

عفونت های بیمارستانی از علل مهم مرگ و میر بیماران بستری محسوب می شوند (۱ و ۳ و ۵). کنترل این نوع عفونتها از اصول مدیریت کیفی بیمارستانها محسوب می شود به طوری که یکی از شاخصهای مدیریت مطلوب در اداره بیمارستانها ارزشیابی فعالیت کمیته کنترل عفونت بیمارستان است. از اهم فعالیتهای این کمیته یافتن ناقلین استافیلوکوک و درمان این افراد به منظور پیشگیری از شاعه و گسترش این عفونت خطرناک بیمارستانی است (۲ و ۳ و ۱۰). ریشه کئی استافیلوکوک طلائی به خصوص MRSA در بینی شاغلین بیمارستانی به عنوان مؤثرترین روش در این زمینه است (۲ و ۳). در مطالعه ای (گزارش منتشر نشده) که توسط نگارندگان این بررسی در سال ۱۳۸۲ صورت گرفت میزان فراوانی نسبی ناقلین MRSA در شاغلین بیمارستان رازی ۱۷درصد بود که نسبت به مطالعاتی که دیگران در کشورهای دیگر و ایران انجام داده اند از میزان بالاتری برخوردار بود. این میزان در کشور کویت صفر درصد و در عربستان ۱/۷درصد و در ترکیه ۶درصد و در اصفهان ۳/۶درصد بوده است (۱۶ و ۱۷ و ۱۸ و ۱۹). فراوانی ناقلین استافیلوکوک آروتوس مقاوم به متی

از روشهای درمانی دیگر توصیه شده برای ریشه کن کردن استافیلوکوک در ناقلین مصرف همزمان (ریفامپین و مینوسیکلین) خوراکی و موپروسین موضعی است (۷) که با نتایج خوبی همراه بوده است که چون نگارندگان در درمان خوراکی به نتایج صد در صد رسیدند ضرورتی برای انجام آن ندیدند ولی بررسی این روش درمانی را در ناقلین که به درمان خوراکی تنها پاسخ ندهند توصیه می‌نمایند. به طور کلی از این مطالعه می‌توان این نتیجه را گرفت که برای ریشه کن کردن حالت ناقلی استافیلوکوک در پرسنل بیمارستان نیاز به تدوین یک برنامه درمانی مشخصی وجود دارد تا در برنامه کنترل عفونتهای بیمارستانی در کنار رعایت احتیاطات استاندارد و موازین بهداشتی امر کنترل عفونت استافیلوکوک به خصوص انواع مقاوم به متی‌سیلین را با موفقیت انجام داد.

پیشنهاد ما این است که علاوه بر رعایت دستورالعمل‌های توصیه شده برای کنترل عفونتها و بخصوص تاکید بر شستن دستها با آب و صابون برای کنترل این نوع عفونت (MRSA) می‌توان اینگونه عمل کرد که ابتدا به صورت دوره ای هر ۶ تا ۱۲ ماه ناقلین شناسایی شوند. سپس از موپروسین موضعی ۲ درصد برای درمان آنها استفاده شود چنانچه پاسخ به درمان مطلوب نباشد یا حساسیت موضعی ایجاد شود از وانکومايسين موضعی ۲ درصد در این ناقلین استفاده شود. چنانچه بعد از درمان هنوز ناقلینی وجود داشته باشد (از طریق کشت بینی و در خاتمه درمان مشخص شوند) آنها را تحت درمان رژیمهای خوراکی (ریفامپین + کلوزاسیلین) یا (ریفامپین + کوتریموکسازول) قرار داد.

صورت گرفت اثربخشی فوزیدیک اسید موضعی ۲ درصد در مقایسه با موپروسین موضعی کمتر و با عوارض بالاتری همراه بوده است که در مطالعات دیگران نیز به آن اشاره شده است (۱۰). در مطالعه حاضر برای انتخاب دارویی که جایگزین مناسبی برای موپروسین باشد از وانکومايسين ۲ درصد استفاده کردیم. نتایج این بررسی نشان داد که وانکومايسين موضعی ۲ درصد قادر به پاک کردن بینی ۸۶ درصد از ناقلین MRSA می‌باشد که در مقایسه با نتایج مطالعه آقای وارد و همکاران (اثر بخشی ۸۸ درصد) نتایج مشابهی را نشان می‌دهد (۵). در این مطالعه از نظر اثربخشی وانکومايسين در ریشه کن کردن استافیلوکوک اختلاف معنی داری بین این دارو با موپروسین موضعی وجود ندارد ($p > 0.05$) بنابراین در مواقع بروز عوارض و عدم دسترسی به موپروسین می‌توان از وانکومايسين موضعی ۲ درصد در درمان این ناقلین استفاده کرد.

در کتب مرجع عفونی به درمان سیستمیک ناقلین MRSA با داروهای خوراکی (کلوزاسیلین و ریفامپین) و (کوتریموکسازول و ریفامپین) اشاره شده است (۲). در مطالعه ای که ما انجام دادیم اثربخشی رژیم خوراکی ترکیبی (ریفامپین و کلوزاسیلین) در ریشه کن کردن حالت ناقلی استافیلوکوک در پرسنل بیمارستان بالا و صد در صد می‌باشد که مشابه اثربخشی مطالعاتی است که قبلاً انجام شده است (۲). در این مطالعه همچنین اثربخشی رژیم خوراکی (ریفامپین و کوتری مکسازول) بالا و صد درصد بود که با مطالعه الیسون و همکاران انجام دادند تقریباً یکسان می‌باشد (۶). این مطالعه نشان می‌دهد در مواقعی که ریشه کن کردن استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین در ناقلین بیمارستانی با درمانهای موضعی میسر نیست و یا با شکست مواجه می‌شود، می‌توان از رژیمهای خوراکی فوق‌الذکر سود برد.

منابع

- 1-Maranan MC , Moreria B , Boyle vavra S. Anti microbial resistance in staphylococcus :epidemiology and clinical relevance. *Inf Dis Clin North Am*1997; II:813- 49.
- 2-Moreillon P,AlQue Y, GlauserMP.Staphylococcus aureus .In:Mandel GI, Bennet JE ,Dolin R. Principle and practice of infectious disease. 6th ed. New York: Churchill Livingstone; 2005.2321-48.
- 3-Weinstein RA. Hospital-Acquired infection. In:Harison's Principles of Internal Medicine.16th ed. Philadelphia: McGraw-Hill; 2005.775-81.
- 4-Maki DG,Weinstein RA.Nosocomial infection in the intensive care unit.Principles of diagnosis and management in the adults 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2001. 981-1046.
- 5-Lowy FD.Antimicrobial resistance:The example of Staphylococcus aureus.*J Clin Invest* 2003;111;1265-70.
- 6-Lowy FD.Staphylococcalinfection.In: Harison's Principles of Internal Medicine.16th ed.Philadelphia: McGraw-Hill;2005.814-23.
- 7-Zanelli G, Sansoni A, Zanchi A. Staphylococcus aureus nasal carriage in the community:A survey from central Italy.*Epidemiol Infect* 2002;129:417-20.
- 8-Pearson Jw, Christiansen KJ, Annear DI .Control of methicilin – resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in an Australian metropolian teaching hospital complex . *Med J Aust* 1995 ; 142 : 103 –8 .
- 9-Edmond MB , Wenzel RP , Pasculle AW. Vancomycin – resistant Staphylococcus aureus : Perspective on measures` needed for control .*Ann Intern Med* 1996; 124 : 329 –34 .
- 10.Ward TT , Winn RE . Observation relating to inter-hospital outbreak of methicillin resistant Staphylococcus aureus role of antimicrobial therapy in infection control . *Infect Control* 1981; 2 : 453.
- 11-Ellison H , Judson PN, Peterson LC. Oral rifampin + trimethoprim + sulfamethoxazole therapy in symptomatic carriers of methicillin resistant Staphylococcus aureus infections . *West Med* 1984 : 140:735 –40 .
- 12-Darouiche R , Wright C , Hamill .Eradication of colonization by methicillin – resistant Staphylococcus aureus by using oral minocyclin + Rifampin and topical mupirocin *Antimicrob Agent Chemother* 1991 ; 35 : 1612-15 .
- 13-Doebelin BV . Breneman DI ,Nev Hc. Elimination of Staphylococcus aureus nasal carriage in health care workers : Analysis of six clinical trial with mupirocin ointment . *Clin Infec Dis* 1993 ;17:466 –74 .
- 14-Fernandez C , Gaspar C. A double blind , placebo – controlled clinical trial to evaluate the safety and efficacy of mupirocin ointment for eliminating nasal carriage of Staphylococcus aureus among hospital personnel . *J Antimicrob Chemother* 1995;35:399-408.
- 15-Gabriel M . Topical 2% mupirocin versus 2% fusidic acid ointment in the treatment of primary and secondary skin infection . *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 1083-7.
- 16-Dimitrov T. Point surveillance of Staphylococcus aureus carriage among medical staff in Infectious Disease Hospital. *Kuwait Med Print Pract*2003 Jul-Sep;12(3):139-44.
- 17-Alghaity AA, Bilal NF. Nasal carriage and nonhospital personnel in Abha, Saudi Arabia.*Trance Rsoc Trop Med Hyg* 2000 Sep-Oct; 94(5):504-7.
- 18-Cesur S,Okca F. Determination of nasal carriage rates of methicillin resistant Staphylococcus aureus in hospital personnel and in the community.*Clin Epid Arc*1982;84(2):625-37.

۱۹- توکلی اکبر، مباشری زاده سینا، معمارزاده مهرداد کلونیزاسیون استافیلوکوک اورنوس مقاوم به متی سیلین در دست و بینی پرسنل بهداشتی و درمانی. هفتمین کنگره میکروبیشناسی ایران. اصفهان؛۱۳۸۳.