

شیوع کلنیزاسیون استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه مراکز آموزشی درمانی قزوین- ۱۳۸۴

مسعود شریفی^{۱*}، مینا آصف زاده^۲، امیر جوادی^۲، آزاده کارگر^۴

(۱) گروه میکرب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

(۲) بخش بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

(۳) گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

(۴) پزشک عمومی

نویسنده رابط: مسعود شریفی، گروه میکرب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

همراه: ۰۹۱۲۳۸۱۹۰۵۴ dr_m_sharifi2002@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۱۰/۹ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۱۱/۱۹

چکیده:

زمینه و اهداف: Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)، مشکل عمده بخش‌های ICU است. نظر به اهمیت جهانی این سویه لازم بود تا جایگاه آن در بخش‌های ICU تبیین شود. این مطالعه با هدف تعیین شیوع کلنیزاسیون بیماران بستری در بخش‌های ICU دانشگاهی قزوین با استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین انجام پذیرفت. روش بررسی: از کلیه بیماران بستری در بخش‌های ICU چهار مرکز آموزشی درمانی (شهید رجائی، بوعلی سینا، کوثر و قدس) قزوین، در مدت ۶ ماه هنگام پذیرش و ترخیص، به روش سرشماری نمونه سواب بینی جمع‌آوری شد. نمونه‌ها در محیط‌های اختصاصی کشت و انکوبه شدند. در صورت جدا شدن *S. aureus* برای تعیین مقاومت به متی‌سیلین از روش Oxacillin Screening Plate طبق دستورالعمل Clinical and laboratory standards institute (CLSI) استفاده شد. سایر اطلاعات (سن، جنس، سابقه بستری، بیماری زمینه‌ای، علت بستری، مدت بستری، مصرف آنتی‌بیوتیک و سرانجام بیمار) توسط پرسش نامه، مصاحبه با بیمار و مراجعه به پرئنده بیمار جمع‌آوری شد. اطلاعات با نرم افزار SPSS پردازش و داده‌ها با آزمون‌های مجذور کای و تست دقیق فیشر تحلیل شد.

یافته‌ها: محدوده سنی بیمار مورد بررسی از یک روز تا ۸۸ سال بود. بیشترین علت بستری در ۳۷ نفر (۲۷/۵٪) مالتیپل تروما، شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای در ۱۱ نفر (۱۱/۸٪) دیابت، بیشترین مدت بستری مربوط به ۱۰۴ نفر (۵۲/۸٪) تا ۴ روز بود. بیشترین آنتی‌بیوتیک تجویز شده سفتریاکسون برای ۵۲ نفر (۱۹/۶٪) و بیشترین وسیله حمایتی تعبیه شده کاتتر ادراری برای ۲۱۸ نفر (۸۲/۳٪) بود. ۲۱۰ نفر (۷۹/۲٪) بهبود یافتند. به هنگام پذیرش، ۵۲ نفر (۱۹/۶٪) با سویه Methicillin sensitive *S. aureus* (MSSA) و ۳۲ نفر (۱۲/۴٪) حامل سویه MRSA شناخته شدند و کشت ۱۷۴ نفر (۶۵/۷٪) منفی بود. از میان ۱۷۴ نفر اخیر به هنگام ترخیص، ۱۱ نفر (۶/۳٪) با سویه MSSA و ۴۰ نفر (۲۳٪) با سویه MRSA کلونیزه شدند. فقط بین کلنیزاسیون MRSA و متغیر اقامت در بخش ICU رابطه معنی‌دار ($P < 0.05$) یافت شد.

نتیجه‌گیری: وجود حاملین حکایت از حضور سویه MRSA در خارج از بخش ICU دارد. در پی بستری در بخش ICU دانشگاهی، کلنیزاسیون در مقایسه با حاملین همین سویه ۱/۹ برابر افزایش می‌یابد. بخش‌های ICU دانشگاهی به این سویه آلوده‌اند و از آن طریق در جامعه منتشر می‌شود. کلنیزاسیون با اقامت در بخش ICU رابطه دارد.

کلمات کلیدی: *S. aureus*، MRSA، کلنیزاسیون، حامل، ICU

مقدمه:

مراقبت‌های ویژه شامل کلیه مراقبت‌های حساس وابسته به حیات بیمار است. به عبارت دقیق‌تر مراقبت ویژه عبارت است از: مراقبت از بیماران مبتلا به بیماری‌های حاد و مخاطره آمیز حیات (۱). تخت‌های بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) را بیمارانی اشغال می‌کنند که دامنه وسیعی از ناراحتی‌های بالینی دارند، و به نوعی از اختلال عملکرد یا نقص یک یا چند ارگان، به ویژه سیستم‌های تنفسی و قلبی - عروقی، مبتلا می‌باشند (۲). این بخش‌ها مخزن باکتری‌های ویرولان و اغلب فوق‌العاده مقاوم هستند که از طریق دست پرسنل و یا وسایل به سهولت بین بیماران انتشار می‌یابند. از سوی دیگر مصرف بی‌رویه عوامل ضد میکروبی مآلاً به کلونیزه شدن با ارگانیسم‌های مقاوم منجر می‌گردد. از بین ارگانیسم‌ها، گونه‌های بی‌هوازی اختیاری گرم منفی و استافیلوکوک‌ها، شایع‌ترین عوامل این دسته از عفونت‌ها هستند (۳).

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) پاتوژن بسیار مهم عفونت‌های بیمارستانی است. شیوع آن، به ویژه در بیمارانی که در معرض خطر زیاد قرار دارند، مانند بیماران بستری در بخش‌های ICU، رو به افزایش است (۴). توانایی سازش *S. aureus* با آنتی‌بیوتیک‌ها، در سال ۱۹۶۰ منجر به ظهور سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین (methicilin resistant *S. aureus*: MRSA) شد (۵). از آن زمان اکثر کشورها این سویه را از بیماران بستری در بیمارستان جدا نموده، صرف هزینه‌های بالا جهت مقابله با آن و نیز اقامت طولانی مدت بیماران در بیمارستان را به دلیل عفونت با آن گزارش کرده‌اند. سویه MRSA اکتسابی از بیمارستان معمولاً به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم است و درمان آن با اکثر گروه‌های آنتی‌بیوتیکی موفقیت آمیز نیست (۶).

طی یک مطالعه در آمریکا (۱۹۹۹)، شیوع کلنیزاسیون با سویه MRSA در بیماران بستری در ICU، ۳۵/۲٪ بود که به طور معنی دار بیشتر از بیماران بستری در بخش‌های غیر ICU (۳۱/۹٪) بود (۷). ۲۰ تا ۶۰٪ بیماران بستری در بخش‌های ICU و ۳ تا ۱۵٪ بیماران بستری در سایر بخش‌های بیمارستان که با سویه MRSA کلونیزه می‌شوند، به عفونت با این سویه مبتلا می‌گردند (۶). در سال ۱۹۹۹ بیشتر از ۵۰٪ بیماران بستری در

بخش‌های ICU دچار عفونت با سویه MRSA می‌شدند. این میزان در سال ۲۰۰۵ به ۶۰٪ رسید (۸). شیوع MRSA به مقدار زیادی در بین کشورهای مختلف و حتی از یک بیمارستان به بیمارستان دیگر در یک کشور فرق می‌کند (۱).

تاکنون هیچ مطالعه‌ای درباره وضعیت سویه MRSA در بخش‌های ICU در قزوین انجام نشده است. لذا، اهمیت جهانی این سویه ما را ترغیب نمود تا برای تبیین جایگاه آن مطالعه حاضر را با هدف تعیین شیوع کلنیزاسیون با استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در بیماران بستری در بخش‌های ICU بیمارستان‌های دانشگاهی قزوین انجام دهیم.

مواد و روش‌ها:

جامعه مورد مطالعه این بررسی توصیفی-تحلیلی، کلیه بیمارانی بود که در فاصله ماه‌های مرداد تا دی سال ۱۳۸۴ در بخش‌های ICU مراکز آموزشی درمانی شهیدرجایی (مرکز جراحی)، بوعلی سینا (مرکز بیماری‌های داخلی)، کوثر (مرکز بیماری‌های زنان) و قدس (مرکز بیماری‌های کودکان) شهر قزوین پذیرش شدند. به هنگام پذیرش و ترخیص بیماران، نمونه سواب بینی جمع‌آوری شد. نمونه‌ها بعد از تلقیح در محیط‌های آگار خوندار و مانیتول سالت آگار در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد تا ۴۸ ساعت انکوبه شدند. برای تعیین هویت ارگانیسم‌های جدا شده رنگ آمیزی گرم، کاتالاز، کوآگولاز روی لام، کوآگولاز لوله‌ای و DNase انجام شد (۹). بر اساس نتایج آزمایش‌ها ارگانیسم تعیین هویت می‌شد. برای تعیین مقاومت به متی‌سیلین از روش oxacillin Screening plate، مطابق با دستورالعمل Clinical and laboratory standards institute (CLSI) (۱۰) استفاده شد. در این روش به محیط Mueller - Hinton agar، ۴٪ NaCl و ۶ μg/ml آنتی‌بیوتیک oxacillin (محصول کارخانه سیگما، آلمان) اضافه شد. رشد استافیلوکوک بر روی این محیط بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد مؤید وجود مقاومت به متی‌سیلین تلقی می‌شود.

از سویه‌های ذیل به ترتیب به عنوان سویه‌های شاهد مقاوم و حساس به متی‌سیلین استفاده شد: *S. aureus* ATCC ۳۳۵۹۱ و *S. aureus* ATCC ۲۵۹۲۳.

یافته ها :

محدوده سنی ۲۶۵ بیمار مورد بررسی از یک روز تا ۸۸ سال بود. ۱۷۰ نفر (۶۴/۲٪) مرد و ۹۵ نفر (۳۵/۸٪) زن بودند. بیشترین علت بستری در ۷۳ نفر (۲۷/۶٪) مالتیپل تروما، شایع ترین بیماری زمینه ای در ۱۱ نفر (۱۱/۸٪) دیابت، بیشترین مدت بستری مربوط به ۱۰۴ نفر (۵۲/۸٪) تا ۴ روز بود. بیشترین آنتی بیوتیک تجویز شده سفتریاکسون برای ۵۲ نفر (۱۹/۶٪) و بیشترین وسیله حمایتی کاتتر ادراری برای ۲۱۸ نفر (۸۲/۳٪) تعبیه شده بود. ۲۱۰ نفر (۷۹/۲٪) بهبود یافتند (جدول ۱).

سایر اطلاعات شامل اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس، شغل، محل سکونت) و اطلاعات اختصاصی (سابقه بستری، علت بستری کنونی، مدت بستری، بیماری زمینه ای، اقدامات حمایتی، آنتی بیوتیک های تجویز شده و سرانجام بیمار) توسط پرسشنامه، و نیز با مصاحبه و مراجعه به پرونده بیماران جمع آوری می شدند.

پس از جمع آوری اطلاعات و پردازش آنها با نرم افزار SPSS برای تحلیل داده های کیفی از آزمون های مجذور کای و تست دقیق فیشر استفاده شد.

جدول ۱: کلونیزاسیون بیماران بستری در بخش های مراقبت ویژه (ICU) مراکز آموزشی درمانی با سویه MRSA.

به تفکیک متغیرهای مورد بررسی

متغیر	تعداد (درصد)
جنس	مذکر ۱۷۰ (۶۴/۲)
	مونث ۹۵ (۳۵/۸)
سن	تا یک سال ۲۲ (۸/۳)
	۱-۲۰ ۳۸ (۱۴/۳)
	۲۱-۵۰ ۹۸ (۳۷)
	۵۱-۸۸ ۱۰۷ (۴۰/۴)
سابقه بستری	دارد ۹ (۳/۴)
	ندارد ۲۵۶ (۹۶/۶۲)
علت بستری	مالتیپل تروما ۷۳ (۲۷/۶)
	مسمومیت ۱۳ (۴/۹)
	سایر ۱۷۹ (۶۷/۵)
بیماری زمینه ای	دارد ۹۳ (۳۵/۱)
	ندارد ۱۷۲ (۶۴/۹)
مدت بستری	تا ۴ روز ۱۴۰ (۸۲/۸)
	۵-۱۰ روز ۷۷ (۲۹)
	بیش از ۱۱ ۴۸ (۱۸/۲)
مصرف آنتی بیوتیک در مدت بستری	دارد ۲۲۵ (۸۴/۹)
	ندارد ۴۰ (۱۵/۱)
سرانجام بیمار	بهبودی ۲۱۰ (۴۰/۵)
	مرگ ۴۶ (۱۷/۴)
	انتقال ۸ (۳)
	عارضه ۱ (۰/۴)

به هنگام پذیرش، ۵۲ نفر (۱۹/۶٪) با سویه Methicillin sensitive *S. aureus* (MSSA) و ۳۲ نفر (۱۲/۴٪) حامل سویه MRSA شناخته شدند و کشت ۱۷۴ نفر (۶۵/۷٪) منفی بود. از میان ۱۷۴ نفر اخیر به هنگام ترخیص، ۱۱ نفر (۶/۳٪) با سویه MSSA و ۴۰ نفر (۲۳٪) با سویه MRSA کلونیزه شدند (جدول ۲). در ICU جراحی ۱۷ بیمار (۴۲/۵٪)، در ICU

داخلی ۱۳ (۳۲/۵٪)، و در بخش‌های ICU زنان و کودکان هر کدام ۵ بیمار (۱۲/۵٪) با سویه MRSA کلونیزه شده‌اند. بین کلونیزاسیون MRSA و متغیرهای مورد بررسی فقط با متغیر مدت اقامت در بخش ICU رابطه معنی دار ($P < 0.05$) یافت شد.

جدول ۲: توزیع فراوانی حاملین (بدو پذیرش) و افراد کلونیزه شده (هنگام ترخیص) با سویه‌های *S. aureus*، در بخش‌های ICU مراکز آموزشی درمانی

سویه	حاملین	کلونیزاسیون
MSSA	۵۲ (۱۹/۶٪)	۱۱ (۶/۳٪)
MRSA	۳۲ (۱۲٪)	۴۰ (۲۳٪)
منفی	۱۷۴ (۶۵/۸٪)	۸۹ (۵۱/۱٪)
بدون نمونه	۷ (۲/۴٪)	۳۴ (۱۹/۵٪)
جمع	۲۶۵ (۱۰۰٪)	۱۷۴ (۱۰۰٪)

بحث:

از ۲۶۵ نفر، در بدو پذیرش و هنگام ترخیص از بخش‌های ICU در ۴ مرکز آموزشی درمانی نمونه سواب بینی جمع‌آوری شد. نتایج نشان داد که هنگام پذیرش ۱۹/۶ درصد حامل سویه MSSA هستند. این میزان برای سویه MRSA به ۱۲/۴ درصد می‌رسد. در مطالعه مشابه در دو بخش ICU بزرگسال بیمارستان آموزشی دانشگاه علوم پزشکی سانتاکاسا (Santa Casa) برزیل به مدت ۳ ماه، تعداد حاملین سویه MRSA، ۴۶ درصد گزارش شده است (۱۱). حاملین سویه MRSA در مطالعه ۲ ساله (۱۹۹۲-۹۴) ۸۷۵ نفر در بخش ICU بیمارستان آموزشی مریلند آمریکا ۱۹/۴ درصد بوده است (۱۲). این میزان در بیمارستان آموزشی پکن (۲۰۰۳) ۱۲/۱ درصد است (۱۳). از بین مطالعات فوق‌الذکر گزارش بیمارستان آموزشی پکن با نتایج مطالعه ما برابری می‌کند. نتایج در مطالعات کشورهای مختلف، نظیر استرالیا در ۲۰۰۱-۲۰۰۰ (۱۴) و اسکاتلند در ۲۰۰۳ (۱۵) هم به

ترتیب ۶/۸ درصد و ۳ درصد، بسیار متفاوت است. البته مطالعات روند رو به افزایش این میزان را نشان می‌دهد (۱۶). در مطالعه حاضر ۲۹/۳ درصد افرادی که در بدو پذیرش فاقد سویه‌های *S. aureus* (MSSA و یا MRSA) بودند، هنگام ترخیص با این سویه‌ها کلونیزه شده‌اند. (۳/۶ درصد با سویه MSSA و ۲۳ درصد با سویه MRSA). مطالعه در دو بخش ICU بزرگسال در برزیل کلونیزاسیون با سویه MRSA را هنگام ترخیص ۵۲ درصد گزارش می‌کند (۱۱). این میزان در بلژیک (۱۷)، فرانسه (۱۸)، آمریکا (۱۹) و ترکیه (۲۰) به ترتیب ۳۰/۱ درصد، ۴۵ درصد، ۴۳/۸ درصد و ۳۰/۹ درصد است. این میزان ضمن آنکه بیشتر از نتایج ما است، حاکی از تفاوت در کشورهای مختلف و دلالت بر وجود مشکل جهانی دارد. میزان کلونیزاسیون در بخش‌های ICU مراکز جراحی (۴۲/۵ درصد)، داخلی (۳۲/۵ درصد)، زنان (۱۲/۵ درصد) و کودکان و نوزادان (۱۲/۵ درصد) متفاوت بود. اما، بین

(۱۱) و آمریکا (۲۴) به ترتیب ۵۶ درصد و ۵۰ درصد است. مطالعه در کشورهای غرب اروپا نشان می‌دهد که مرگ و میر در بیماران بستری در ICU و کلنیزه شده با سویه MRSA، ۳ برابر بیشتر از سایر بیماران است (۲۵).

نتیجه گیری :

وجود حاملین سویه MRSA در بدو پذیرش حکایت از حضور این ارگانیسم در خارج از بخش ICU دارد. در پی بستری شدن در بخش‌های ICU بیمارستان‌های دانشگاهی، کلونیزاسیون در مقایسه با حاملین همین سویه به ۱/۹ برابر افزایش می‌یابد. به بیانی، این سویه از طریق بخش‌های ICU در سطح جامعه انتشار پیدا می‌کند. کلونیزاسیون فقط با متغیر مدت اقامت در بخش ICU رابطه معنی‌دار نشان داد. علت عدم وجود رابطه معنی‌دار با سایر متغیرها، در مقایسه با مطالعات دیگر، می‌تواند تعداد کم افراد کلنیزه شده باشد.

وجود حاملین و بروز کلونیزاسیون ما را به پیروی از دستورالعمل‌های جهانی هدایت می‌کند. اصول کنترل عفونت‌های بیمارستانی باید سامان دهی شود. چون مهم‌ترین عامل انتقال MRSA در مراکز درمانی دست پرسنل شناخته شده است، آموزش بهداشت دست برای تمام پرسنل به ویژه در بخش ICU یک ضرورت محسوب می‌شود (۲۸، ۲۹). سرانجام اگر در کنار اقدامات فوق‌الذکر تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها هم ساماندهی شود، شاید بتوان از افزایش میزان کلونیزاسیون MRSA هم در بیمارستان‌ها جلوگیری نمود، و آن را دست کم در همین حد نگهداشت.

تقدیر و تشکر:

این مطالعه ماحصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی قزوین است. سویه MRSA اهدائی آقای دکتر محمد رهبر از آزمایشگاه مرجع سلامت است. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، از آقای دکتر محمد رهبر و از کلیه همکاران محترم در بخش‌های ICU مراکز آموزشی درمانی شهید رجایی، بوعلی سینا، کوثر و قدس که با همکاری بی‌شائبه امکان انجام مطالعه حاضر را میسر نمودند، صمیمانه سپاسگزاری می‌نماید.

کلنیزاسیون با سویه MRSA و نوع بخش ICU رابطه معنی‌دار یافت نشد. مطالعه ۶ ماهه در ترکیه (۲۰۰۲) این میزان را در ICU جراحی ۴۵/۱ درصد و در ICU داخلی ۳۳/۹ درصد گزارش می‌کند (۴). مطالعه در تایوان (۲۰۰۴) نیز این میزان را برای ICU نوزادان ۴۱/۳ درصد نشان می‌دهد (۲۱). نتایج مطالعه ترکیه در دو بخش ICU جراحی و داخلی (۴) به نتایج ما نزدیک است.

بیشترین افراد کلنیزه شده با سویه MRSA از نظر جنس و سن به ترتیب مذکر و گروه سنی ۲۱ تا ۳۰ سال بود. البته با این دو متغیر هم رابطه معنی‌دار یافت نشد. مطالعات مشابه در برزیل (۲۲) و پاکستان (۲۳) هم رابطه بین کلنیزاسیون و جنس را نشان نمی‌دهند. اما، سن بالای ۶۰ سال به عنوان عامل خطر در اکتساب سویه MRSA در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است (۱۱، ۲۰، ۲۳).

با آنکه مالتیپل تروما در افراد کلنیزه شده بیشترین علت بستری بود، اما در این مورد هم رابطه معنی‌دار یافت نشد. مطالعه در برزیل (۲۲) مشابه یافته ما است در حالیکه در بلژیک مالتیپل تروما عامل خطر اکتساب سویه MRSA شناخته شده است (۱۷). درباره بیماری‌های زمینه‌ای هم با آنکه دیابت شایع بود اما همانند مطالعه در پاکستان (۲۳) رابطه معنی‌دار مشاهده نشد. در حالیکه در مطالعات مختلف در برزیل (۱۱) و آمریکا (۲۴) برای اکتساب سویه MRSA بیماری زمینه‌ای به عنوان عامل خطر شناخته شده است.

در مطالعه حاضر مدت اقامت در بخش ICU عامل خطر در اکتساب سویه MRSA شناخته شد. مطالعات دیگر هم در استرالیا (۱۴)، آمریکا (۲۴)، ۱۷ کشور غرب اروپا (۲۵)، ترکیه (۲۶)، انگلستان (۲۷) هم این رابطه را نشان می‌دهند که با نتایج مطالعه حاضر همسو است.

سرانجام در این مطالعه ۸۲/۵ درصد افراد کلنیزه شده بهبود یافته و ۱۵ درصد فوت نموده‌اند. مطالعات مختلف نشان می‌دهد که درصد قابل توجهی از افراد کلنیزه شده فوت کرده‌اند. لذا، کلنیزاسیون با سویه MRSA عامل افزایش مرگ و میر در بخش ICU شناخته شده است. به طوریکه این میزان در برزیل

فهرست مراجع:

1. Singer MT, Guart J. ABC of intensive care. *BMJ* 1999;**319**: 306-8.
۲. نیکردان مفرد ح، ملاحظت شیرى. مراقبت‌های ویژه در ICU. چاپ پنجم، تهران، انتشارات نور دانش، ۱۳۸۰، ص ۲
3. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, Philadelphia 3th ed, 1990;pp:2576-7.
4. Savas L, Duran N. Prevalence of MRSA in ICU in a university hospital. *Europ J Gener Med* 2005;**2**: 20-6.
5. Deurenberg RH, Stobberingh EE. The evolution of *Staphylococcus aureus*. *Infect Genet Evol*; 2008;**8**:747-63.
6. Muller M, Prenra A, Gubina M. Epidemiological typing of MRSA isolates from surgical wards and other sites of patients in the medical center Ljubljana. *Acta Dermatoven APA* 2004;**13**:24-30
7. Fridkin SK, Steward CD, Edwards JR, Pryor ER, McGowan JE Jr, Archibald LK, *etal*. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States hospitals: project ICARE phase 2. *Clin Infect Dis* 1999;**29**:245-52
8. Combes A, Luyt CE, Fagon JY, Wollf M, Trouillet JL, Gibert C, *etal*. Impact of methicillin resistance outcome of *Staphylococcus aureus* ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit care Med* 2004;**140**:789-92.
9. Sharifi M. *Application, Interpretation and principles of Biochemical Tests in Medical Microbiology*. Tabriz ;Ahrar Company. 2000; PP: 257-503.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Antimicrobial susceptibility testing Standards M2-A9 and M7-A7. 2006.
11. Korn GP, Martino MD, Mimica IM, Mimica LJ, Chiavone PA, Musolino LR. High frequency of Colonization and absence of identifiable risk factors for MRSA in ICU in Brazil. *Brazil J Infect Dis* 2001 ;**5**: 47-9.
12. Hwwari A, Hendrix E, Hebden J, Edelman R, Martin M, Campbell W, *etal*. Phenotypic and genotypic characterization of nosocomial *Staphylococcus aureus* isolates from trauma patients. *J Clin Microbiol* 1998;**36**:414-420.
13. Hop L. Carriage of MRSA cftazidime resistant gram negative bacilli and vancomycin resistant enterococci before and after ICU admission. *Crit Care Med J* 2003;**31**:1175-89.
14. Marshall C, Harrington G, Wolfe R, Fairley CK, Wesselingh S, Spelman D. Acquisition of MRSA in a large intensive care unit. *Infect Control Hops Epidemiol* 2003;**24**:372-6.
15. Porter R., Subramani K., Thomas A.N., Chadwick P. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* on admission to intensive care: incidence and prognostic significance. *Intensive Care Med* 2003;**29**:655-8.
16. Jacobes RF, Beavers. Arkansas children's hospital outpatient *S.aureus* isolates. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2004;**9**:82-8.
17. Vincent JL, Bilari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoine MH, *etal*. The prevalence of nosocomial infections in intensive care unit in Europe: Results of EPIC study. EPIC international Advisory Committee. *JAMA* 1995;**274**:639-44.
18. Girou E, Pujade G, Legrand P, Cizeau F, Brun-Buisson C. Selective screening of carrier for control of MRSA in high risk hospital areas with a high level of endemic MRSA. *Clin Infect Dis* 1998;**27**:543-50.
19. Ridenour GA, Worg ES, Call MA, Clino MW. Duration of colonization with MRSA among patients in the ICU: Important for intervention. *Infect Control Hospit Epidemiol* 2006;**27**:271-8.
20. Meric M, Wilke A, Caglayan C, Toker K. ICU-acquired infections incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. *Jpan J Infect Dis* 2005;**58**:297-302.
21. Chering Huang Y, Hong Chov Y. MRSA colonization and it's association with infection among infants hospitalized in neonatal intensive care units. *Pediatr J* 2005;**118**:469-74.
22. Silvana M M, Cavalcanti E R, Marinalda A, Montenegro VF, Menezes D, Medeiros Â C R. Prevalence of *S.aureus* introduced into ICUs of a university hospital. *Brazil J Infect Dis* 2005;**9**:41-86.
23. Khurram IM, Khan SA, Khawaja AA, Khan R, Khorkh SA, Khan TA, *etal*. Risk factors for clinical infection in patients colonized with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Pak Med Assoc* 2004;**54**:408-12.
24. Haddadin AS, Fappiano SA, Lipsett PA. MRSA in the ICU. *Post Graduate Med J* 2002;**78**:385-92.
25. Iblings MM, Bruining HA. MRSA acquisition and risk factor of death in patients in the ICU. *Eur J Surg* 1998;**164**:411-8.

26. Oztoprak N, Cevik MA, Akinci E, Korkmaz M, Erbay A, Eren SS, *etal.* .Risk factors for ICU-acquired MRSA infections. *Am J Infect Control* 2006;**34**:1-5.
27. Thompson MB. MRSA in a general ICU. *J R Soc Med* 2004;**97**:521-6.
28. Sharifi M, Ghorbani A, Soltani Khaymehsary Z, Shafikhani M, Molapour A, Alipour Haydari M. Effectiveness of Hand hygiene education on the removal of hospital pathogenic organisms from the health care worker's hands. 17th Iranian congress on infectious disease and tropical medicine. 20-24 Dec. 2008; PP: 83.
29. Sharifi M, Ghorbani A, Soltani Khaymehsary Z, Shafikhani M, Molapour A, Alipour Haydari M, *etal.* Percentage change of hand's microbial contamination among health care worker's hands in Takestan hospital. 17th Iranian congress on infectious disease and tropical medicine. 20-24 Dec. 2008; PP: 157.