

## **Evaluating the prevalence of pneumococcal nasopharyngeal carriers and the related risk factors among students in Kashan**

**Mirzaee H<sup>1</sup>, Moniri R<sup>2,3\*</sup>, Piroozmand A<sup>3</sup>, Valipour M<sup>3</sup>, Rezaei M<sup>3</sup>, Yasini M<sup>3</sup>, Mousavi GA<sup>4</sup>**

1- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.

2- Anatomical Sciences Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.

3- Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.

4- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.

Received January 6, 2013; Accepted May 8, 2013

### **Abstract:**

**Background:** *Streptococcus pneumoniae*, as an important human pathogen, is a leading cause of serious infections (e.g., sepsis, pneumonia and meningitis). Nasopharyngeal colonization is often the first step in the development of pneumococcal infections. The aim of this study was to determine the prevalence of *S. pneumoniae* serotypes in the nasopharynx of students in Kashan and its related risk factors.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study was conducted on 1289 students in Kashan from November 2011 to December 2012. Demographic and clinical data were collected from patients using a questionnaire. Samples were cultured on a selective media. Moreover, *S. pneumoniae* strains were identified using gram staining, detecting alpha hemolysis, catalase, optochin susceptibility and bile solubility tests.

**Results:** One-hundred eighty one out of 1289 (14%) students were carriers for nasopharyngeal *S. pneumoniae*. There was a significant correlation between sex, age, previous respiratory infections, asthma, runny nose and previous hospitalization with an increased rate of the pneumococcal carriers.

**Conclusion:** According to the high prevalence of pneumococcal carriers and a significant correlation between increased rates of colonization and sex, age, previous respiratory infections, asthma, runny nose and previous hospitalization, applying preventive strategies such as student vaccination seems to be necessary.

**Keywords:** *Streptococcus pneumoniae*, Nasopharyngeal carriers, Students

\* Corresponding Author.

Email: moniri@kaums.ac.ir

Tel: 0098 913 361 2636

Fax: 0098 361 555 1112

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences January, 2014; Vol. 17, No 6, Pages 597-601

Please cite this article as: Mirzaee H, Moniri R, Piroozmand A, Valipour M, Rezaei M, Yasini M, et al. Evaluating the prevalence of pneumococcal nasopharyngeal carriers and the related risk factors among students in Kashan. *Feyz* 2014; 17(6): 597-601.

# بررسی فراوانی حاملین استرپتوكوس پنومونیه در نازوفارنکس دانش آموزان شهر کاشان و عوامل موثر بر آن

حامد میرزایی<sup>۱</sup>، رضوان منیری<sup>۲\*</sup>، احمد پیروزمند<sup>۳</sup>، مهدی ولی‌پور<sup>۴</sup>، مریم رضایی<sup>۵</sup>، مریم یاسینی<sup>۶</sup>، سید غلامعباس موسوی<sup>۷</sup>

## خلاصه:

سابقه و هدف: استرپتوكوس پنومونیه به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل ایجاد کننده عفونت‌های شدید مانند سپسیس، پنومونی و منژیت شناخته شده است. کلوبنیزاسیون در ناحیه نازوفارنکس به عنوان مرحله آغازین تمام عفونت‌های ایجاد شده توسط استرپتوكوس پنومونیه شناخته می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی استرپتوكوس پنومونیه در نازوفارنکس دانش آموزان سطح شهر کاشان و عوامل خطر آن انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت مقطعی بر روی ۱۲۸۹ نفر از دانش آموزان کاشان از آبان ۱۳۹۰ تا آذر ۱۳۹۱ انجام پذیرفت. اطلاعات مربوط به ویژگی بالینی و خصوصیات دموگرافیک توسط والدین دانش آموزان جمع‌آوری شد. نمونه‌ها بر روی محیط انتخابی کشت داده شدند و با استفاده از رنگ آزمایی گرم، بررسی همولیز آلفا، تست کاتالاز، حساسیت به اپتچین و حلالیت در صفراء به عنوان پنوموکوک شناخته شدند.

نتایج: ۱۸۱ نفر از دانش آموزان (۱۴ درصد) حامل استرپتوكوس پنومونیه در ناحیه نازوفارنکس بودند. ارتباط معنی داری بین سن، جنس، بیماری‌های تنفسی قبلی، آسم، آبریزش بینی و بستره شدن قبلی در بیمارستان با افزایش حاملین استرپتوكوس پنومونیه مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع بالا و ارتباط افزایش کلوبنیزاسیون با سن، جنس، بیماری تنفسی قبلی، آسم، آبریزش بینی و سابقه بستره شدن در بیمارستان انجام امور پیشگیری کننده از بروز کلوبنیزاسیون مانند واکسیناسیون در دانش آموزان ضروری به نظر می‌رسد.

وازگان گلیدی: استرپتوكوس پنومونیه، حاملین نازوفارنکس، دانش آموزان  
دو مانع علمی-پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ۶، بهمن و اسفند ۱۳۹۲، صفحات ۵۹۷-۶۰۱

با وجود ایجاد بیماری‌های شدید، استرپتوكوس پنومونیه به صورت کومنسال در بینی، نازوفارنکس و گلو حضور دارد. در نمونه‌های جدا شده از بینی و نازوفارنکس کودکان میزان شیوع این باکتری یکسان است [۳،۲]. شیوع کلوبنیزاسیون استرپتوكوس پنومونیه با توجه به سن، سلامتی و شرایط اجتماعی و اقتصادی جمعیت مورد نظر از ۷ تا ۹۹ درصد متغیر است. اگر چه این باکتری به طور معمول به بیش از ۹۰ سروتیپ تقسیم می‌شود، اما تنها سروتیپ‌های خاصی از استرپتوكوس پنومونیه از نازوفارنکس جدا شده است. انتشار سروتیپ‌ها موقتی و بر اساس منطقه جغرافیایی متفاوت است. انتشار سروتیپ‌های جدا شده از جمعیت‌های حامل اغلب به صورت توری، شاخصی برای واکسن-های پوشش دهنده است [۴]. ویژگی‌های بالینی و خصوصیات دموگرافیک از قبیل سن، جمعیت، حضور در مراکز مراقبتی، بعد خانوار، تعداد برادر یا خواهر، فقر، استعمال دخانیات و استفاده اخیر از آنتی‌بیوتیک با افزایش کلوبنیزاسیون استرپتوكوس پنومونیه ارتباط دارند [۵،۶]. مطالعات اپیدمیولوژی که نشان‌دهنده حاملین استرپتوكوس پنومونیه هستند به دلایل ذیل حائز اهمیت می‌باشند: اول، کلوبنیزاسیون در افراد سالم پیش نیاز توسعه بیماری‌های مهاجم و غیر مهاجم بوده و کاهش کلوبنیزاسیون با کاهش میزان عفونت‌های استرپتوكوسی در ارتباط می‌باشد [۶،۷]. دوم، ناقللن سالم به عنوان

## مقدمه

استرپتوكوس پنومونیه یکی از مهم‌ترین پاتوژن‌های تولید کننده عفونت‌های انسانی در سراسر جهان است. این باکتری شایع‌ترین عامل پنومونی باکتریایی اکتسابی از جامعه و اوایت میانی است و همچنین می‌تواند موجب منژیت و سپسیس شود. تخمین زده می‌شود که بیماری‌های پنوموکوکی سالیانه عامل مرگ ۱/۶ میلیون نفر باشند [۱].

<sup>۱</sup> دانشجویی کارشناسی ارشد میکروب شناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۲</sup> استاد، مرکز تحقیقات علوم تشریعی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۳</sup> استاد، گروه میکروب شناسی و ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۴</sup> دانشیار، گروه میکروب شناسی و ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۵</sup> کارشناس ارشد میکروب شناسی، گروه میکروب شناسی و ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۶</sup> مریم، مرکز تحقیقات ترومما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>\*</sup> **لشانی نویسنده مسئله:** کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، مرکز تحقیقات علوم تشریعی

تلفن: ۰۳۶۱۵۵۵۱۱۱۲، دورنوبس: ۰۹۱۳۳۶۱۲۶۳۶، پست الکترونیک: moniri@kaums.ac.ir

تاریخ دیافت: ۹۲/۲/۱۸، تاریخ پذیرش نهایی: ۹۱/۱۰/۱۷

۱۹ سال متغیر بود. ۷۱۹ نفر از دانش آموزان پسر (۵۵ درصد) و ۵۷۰ نفر دختر (۴۴/۲ درصد) بودند. ۲۳۶ نفر (۱۸/۳ درصد) از دانش آموزان در محدوده سنی ۷ تا ۹ سال، ۲۸۹ نفر (۲۲/۴ درصد) در محدوده سنی ۱۰ تا ۱۲ سال و ۴۱۴ نفر (۳۲/۱ درصد) در محدوده سنی ۱۳ تا ۱۵ سال و ۳۵۰ نفر (۲۷/۲ درصد) در محدوده سنی ۱۶ سال به بالا بودند. میانگین تعداد اعضای خانواده دانش آموزان  $4/17 \pm 1/18$  نفر بود. ۱۶۶ نفر (۱۲/۹ درصد) از دانش آموزان دارای خانواده ۲ و ۳ نفره، ۵۹۷ نفر (۴۶/۳ درصد) دارای خانواده ۴ نفره و ۵۲۶ نفر (۴۰/۸ درصد) از آن‌ها دارای خانواده پنج نفره و بیشتر بودند. ۶۷۳ نفر (۵۲/۲ درصد) دارای تراکم (خواهیدن بیش از دو نفر در یک اتاق) بودند و ۲۱۴ نفر از دانش آموزان (۱۶/۶ درصد) افراد سیگاری در خانه داشتند. ۱۱۳ نفر (۸/۸ درصد) از نظر وضعیت اقتصادی ضعیف و ۱۱۷۶ نفر (۹۱/۲ درصد) متوسط و متوجه به بالا گزارش شدند. ۲۰۷ نفر (۱۶/۱ درصد) از دانش آموزان سابقه استفاده از آنتی بیوتیک در ۱۵ روز گذشته را داشتند. ۲۳۷ نفر از دانش آموزان (۱۸/۴ درصد) سابقه بستره شدن در بیمارستان را داشتند. ۷۶ نفر (۵/۹ درصد) دارای عفونت تنفسی مکرر بودند. ۱۷۲ نفر (۱۳/۳ درصد) دارای عفونت تنفسی قبلی بودند. ۳۳ نفر (۲/۶ درصد) مبتلا به آسم بوده و ۲۲۷ نفر (۲۱/۵ درصد) دارای آب ریزش بینی در زمان نمونه-گیری بودند. در مجموع، ۱۸۱ نفر از دانش آموزان (۱۴ درصد) حامل استرپتوكوکوس پنومونیه در ناحیه نازوفارنکس بودند. جدول شماره ۱ توزیع فراوانی حاملین استرپتوكوکوس پنومونیه در دانش آموزان مورد مطالعه بر حسب عوامل خطر کولونیزاسیون را نشان می‌دهد.

### بحث

فراوانی کولونیزاسیون استرپتوكوکوس پنومونیه در این مطالعه ۱۴ درصد بود. کولونیزاسیون نازوفارنکس استرپتوكوکوس پنومونیه در نقاط مختلف جهان تفاوت‌های زیادی را نشان می‌دهد که این مسئله احتمالاً بدلیل تفاوت در جمعیت مورد مطالعه است و با سن، نژاد و وضعیت اقتصادی و هم‌چنین تفاوت در نمونه-گیری و تکنیک‌های جداسازی مرتبط است [۹] برخی ویژگی‌های بالینی و خصوصیات دموگرافیک از جمله سن، نژاد، بعد خانوار، استعمال دخانیات (فعال یا غیر فعال)، مصرف اخیر آنتی بیوتیک، و وضعیت اقتصادی را با افزایش کولونیزاسیون استرپتوكوکوس پنومونیه مرتبط دانسته‌اند [۱۳,۱۴]. فراوانی ناقلین در نیجریه که در گروه سنی تقریباً مشابه ۵ تا ۱۴ ساله (۱۱/۹ درصد) با مطالعه حاضر انجام شد هم خوانی دارد [۱۴].

مخازن استرپتوكوکوس پنومونیه به دیگران در جامعه و بیمارستان عمل می‌کنند [۸,۹]. سوم، سویه‌های حاملین به عنوان شاخص‌های مقاومت دارویی و برای پیش‌بینی انتشار سروتیپ‌های پنوموکوکی و واکسن‌های پوشش‌دهنده به کار می‌روند [۹]. کلونیزاسیون باکتری هم‌چنین منجر به ایجاد رقابت داخل گونه‌ای می‌شود و برخی از سویه‌های باکتریایی بطور مثبت یا منفی با کلونیزاسیون همراه ارتباط دارند [۱۰-۱۲]. در نظر گرفتن اطلاعات انتشار سروتیپ‌های پنوموکوکی، هم‌چنین ویژگی‌های کلینیکی و انتشار جغرافیایی مرتبط با کلونیزاسیون استرپتوكوک پنومونیه برای طراحی و ارائه راه حل‌هایی برای جلوگیری و کنترل این عفونت‌ها مهم است. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی استرپتوكوکوس پنومونیه در نازوفارنکس دانش آموزان مقاطع مختلف شهر کاشان و تعیین عوامل موثر بر آن بود.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی بر روی ۱۲۸۹ دانش آموز ۷۱۹ نفر پسر و ۵۷۰ نفر دختر مقاطع مختلف تحصیلی از ۱۶ مدرسه که به صورت خوشه‌ای و تصادفی انتخاب شده بودند، طی آبان ۱۳۹۰ تا آذر ۱۳۹۱ در کاشان انجام گردید. پس از کسب مجوز (شماره ۱۱۴۹۰۸-۲۰/۹/۹۰) از اداره کل آموزش و پرورش استان اصفهان و رضایت کننی از والدین دانش آموزان اطلاعات مریوط به هر دانش آموز از طریق پرسشنامه‌ای که در اختیار والدین قرار گرفته بود، گردآوری شد. پرسشنامه حاوی اطلاعات سن، جنس، تراکم، استعمال دخانیات توسط اعضای خانواده، مصرف قبلی آنتی بیوتیک و آب ریزش بینی بود. نمونه‌های نازوفارنکس توسط سواب استریل جمع‌آوری شد و بلافلسله بر روی محیط بلاد آگار (Merck) حاوی ۵ درصد خون گوسفند و ۵ میکروگرم در میلی لیتر جتاتمایسین کشت داده شدند. محیط بلاد آگار به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی گراد به همراه ۵ درصد  $\text{CO}_2$  انکوبه شدند. باکتری‌های رشد کرده در محیط‌های کشت بر اساس رنگ‌آمیزی گرم، شکل کلونی، همولیز آلفا، تست کاتالاز، حساسیت به اپتوجین، و حلالت در صفراء به عنوان استرپتوكوکوس پنومونیه شناخته شدند. اطلاعات در نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ درج شده و آنالیز نتایج با آزمون‌های آماری مجدد کاری و فیشر دقیق انجام گردید.  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. بدلیل اینکه نمونه به صورت خوشه‌ای جمع‌آوری شده است، در تمام آنالیزها design effect مورد توجه قرار گرفت.

### نتایج

افراد مورد مطالعه شامل ۱۲۸۹ دانش آموز مقاطع مختلف با میانگین سنی  $۱۳/۰۸ \pm ۳/۲۴$  سال بودند و دامنه سنی آنها از ۷ تا

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی حاملین استرپتوکوکوس پنومونیه در دانش آموزان مورد مطالعه بر حسب عوامل خطر کلوبنیزاسیون

فакتورهای خطر	حامelin استرپتوکوکوس	تعداد (درصد)	P	OR	CI 95%	
					Lower	Upper
جنس	پسر(۷۱۹)	(۲۲) ۱۵۸	<۰/۰۰۱	۶/۶	۴/۲	۱۰/۵
	دختر(۵۷۰)	(۴) ۲۳				
افراد سیگاری در خانه	دارد(۱۷۸)	(۱۷۸) ۳۶		۱/۲	۰/۸	۱/۹
	ندارد(۹۳۰)	(۱۳۰/۱۴۵)				
تراکم	(۵۷۲) ≤۲	(۱۰) ۱۰۱		۱/۱۸	۰/۸۶	۱/۶
	(۵۳۶) <۲	(۱۳) ۸۰				
بیماری تنفسی قبلی	دارد(۱۳۴)	(۲۲/۱) ۳۸		۱/۹	۱/۲۹	۲/۸
	ندارد(۹۷۴)	(۱۲/۸) ۱۴۳				
بیماری تنفسی مکرر	دارد(۶۲)	(۱۸/۴) ۱۴		۱/۴	۰/۷۷	۲/۵
	ندارد(۱۰۴۶)	(۱۳/۸) ۱۷				
صرف قبلی آنتی بیوتیک	دارد(۱۷۱)	(۱۷/۴) ۳۶		۱/۳	۰/۹	۲/۰۲
	ندارد(۹۳۷)	(۱۳/۴) ۱۴۵				
آسم	دارد(۲۴)	(۲۷/۳) ۹		۲/۳	۱/۰۸	۵/۱
	ندارد(۱۰۸۴)	(۱۳/۷) ۱۷۷				
آبریزش بینی	دارد(۲۱۹)	(۲۰/۹) ۵۸		۱/۹	۱/۳۵	۲/۷
	ندارد(۸۸۹)	(۱۲/۲) ۱۲۳				
سابقه بستری شدن در بیمارستان	دارد(۱۹۰)	(۱۹/۸) ۴۷		۱/۶۹	۱/۱۷	۲/۴
	ندارد(۹۱۸)	(۱۲/۷) ۱۳۴				

عنوان عاملی در افزایش کلوبنیزاسیون باکتری‌های پاتوژن در نظر گرفته شوند. در مطالعه حاضر و برخی از مطالعات مشابه عفونت تنفسی قبلی با افزایش میزان کلوبنیزاسیون استرپتوکوک پنومونیه در دانش آموزان ارتباط معنی‌داری را نشان می‌دهد [۱۸]. وضعیت‌های آلرژیک از قبیل آسم و آبریزش بینی از جمله عوامل موثر در کلوبنیزاسیون در نظر گرفته می‌شوند که این مسئله در این مطالعه به عنوان عامل موثر شناخته شده است و با مطالعات مشابه هم‌خوانی نشان می‌دهد [۲۱]. همچنین، در این مطالعه افزایش کلوبنیزاسیون با سابقه بستری شدن در بیمارستان ارتباط معنی‌داری نشان می‌دهد که با مطالعات قبلی هم‌خوانی دارد [۲۲].

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع حاملین استرپتوکوک پنومونیه قابل توجه بوده و افزایش کلوبنیزاسیون با سن، جنس، بیماری تنفسی قبلی، آسم، آبریزش بینی و سابقه بستری شدن در بیمارستان ارتباط معنی‌داری را نشان می‌دهد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد میکروب شناسی (شماره ۹۰۳۵) می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی کاشان اجرا شده است. از اداره کل آموزش و پرورش استان

مطالعه‌ای که در کنیا در سال ۲۰۰۶-۲۰۰۸ در گروه سنی ۳ تا ۲۳ سال انجام شد و مطالعه‌ای که در ونزوئلا در سال ۲۰۱۰ انجام شد، میزان بالاتری از شیوع کلوبنیزاسیون استرپتوکوک پنومونیه (به ترتیب ۶۶ و ۲۸ درصد) را نشان می‌دهند [۱۵,۹]. در مطالعه حاضر بین سن، جنس، عفونت تنفسی قبلی، آسم، آبریزش بینی، بستری شدن قبلی در بیمارستان و افزایش کلوبنیزاسیون استرپتوکوک پنومونیه در نازوفارنیکس ارتباط معنی‌داری مشاهده شد. در این مطالعه بالاترین فراوانی کلوبنیزاسیون در دو گروه سنی ۱۲-۱۰ سال (۱۹/۹ درصد) و ۱۵-۱۳ سال (۴۳/۱ درصد) مشاهده گردید ( $P=0/۰۰۴$ ). به طور کلی فراوانی حاملین استرپتوکوک پنومونیه با افزایش سن کاهش می‌یابد. شیوع این باکتری در نمونه‌های گرفته شده از کودکان زیر ۷ سال بیشتر بوده، اما در افراد بالای ۱۶ سال به ندرت یافت می‌شود [۱۷,۱۶]. بدنهای رسید اوج فراوانی کلوبنیزاسیون در سنین ۲ تا ۳ سالگی بوده و تا سن ۱۶ سالگی به تدریج کاهش یافته و سپس در افراد بالای ۶۵ سال به تدریج افزایش می‌یابد [۵]. این رابطه معکوس دلیلی بر شیوع بیشتر بیماری‌های تنفسی در نوزادان و کودکان نسبت به بالغین می‌باشد [۱۸,۱۲]. در مطالعه حاضر کلوبنیزاسیون در دانش آموزان پسر میزان بالاتری را نشان می‌دهد، در حالی که در مطالعات دیگر ارتباطی با جنس و کلوبنیزاسیون دیده نشده است [۱۸-۲۱]. عفونت‌های تنفسی قبلی به خصوص عفونت‌های ویروسی با توجه به اثرات مخربی که بر سیستم ایمنی موضعی می‌گذارند، می‌توانند به-

طرح کمال همکاری را داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

## References:

- [1] Valenzuela MT, O'Loughlin R, De La Hoz F, Gomez E, Constenla D, Sinha A, et al. The burden of pneumococcal disease among Latin American and Caribbean children: review of the evidence. *Rev Panam Salud Publica* 2009; 25(3): 270-9.
- [2] Greenberg D, Brodies A, Blancovich I, Peled N, Givon-Lavi N, Dagan R. Relative importance of nasopharyngeal versus oropharyngeal sampling for isolation of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* from healthy and sick individuals varies with age. *J Clin Microbiol* 2004; 42(10): 4604-9.
- [3] Rapola S, Salo E, Kiiski P, Leinonen M, Takala AK. Comparison of four different sampling methods for detecting pharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in children. *J Clin Microbiol* 1997; 35(5): 1077-9.
- [4] Bogaert D, De Groot R, Hermans PW. *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis* 2004; 4(3): 144-54.
- [5] García-Rodríguez JA, Fresnadillo Martínez MJ. Dynamics of nasopharyngeal colonization by potential respiratory pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50 Suppl S2: 59-73.
- [6] McNally LM, Jeena PM, Gajee K, Sturm AW, Tomkins AM, Coovadia HM, et al. Lack of association between the nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in HIV-1-infected South African children. *J Infect Dis* 2006; 194(3): 385-90.
- [7] Bogaert D, Van Belkum A, Sluijter M, Luijendijk A, De Groot R, Rümke H, et al. Colonisation by *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in healthy children. *Lancet* 2004; 363(9424): 1871-2.
- [8] Wertheim HFL, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis* 2005; 5(12): 751-62.
- [9] Quintero B, Araque M, Van Der Gaast-de Jongh C, Escalona F, Correa M, Morillo-Puente S, et al. Epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* colonization in healthy Venezuelan children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30(1): 7-19.
- [10] Quintero B, Araque M. [Serotype profile and antibiototyping of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from nasal carriage in pediatric patients]. *Invest Clin* 2006; 47(1): 17.
- [11] Regev-Yochay G, Dagan R, Raz M, Carmeli Y, Shainberg B, Derazne E, et al. Association between carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in children. *JAMA* 2004; 292(6): 716-20.
- [12] Shiomori T, Yoshida S, Miyamoto H, Makishima K. Relationship of nasal carriage of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* to pathogenesis of perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105(3): 449-54.
- [13] Hjuler T, Wohlfahrt J, Simonsen J, Kaltoft MS, Koch A, Kamper-Jørgensen M, et al. Perinatal and crowding-related risk factors for invasive pneumococcal disease in infants and young children: a population-based case-control study. *Clin Infect Dis* 2007; 44(8): 1051-6.
- [14] Saffari M, Ghavamian P, Ershadi A. Prevalence of *Streptococcus pneumoniae* among students in Kashan. *Feyz* 1997; 1(3): 69-74. [in Persian]
- [15] Abdullahi O, Karani A, Tigoi CC, Mugo D, Kungu S, Wanjiru E, et al. The prevalence and risk factors for pneumococcal colonization of the nasopharynx among children in Kilifi District, Kenya. *PloS One* 2012; 7(2): e30787.
- [16] De Lencastre H, Kristinsson KG, Brito-Avô A, Sanches IS, Sá-Leão R, Saldanha J, et al. Carriage of respiratory tract pathogens and molecular epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* colonization in healthy children attending day care centers in Lisbon, Portugal. *Microp Drug Resist* 1999; 5(1): 19-29.
- [17] Gunnarsson RK, Holm SE, Söderström M. The prevalence of potential pathogenic bacteria in nasopharyngeal samples from healthy children and adults. *Scand J Prim Health Care* 1998; 16(1): 13-7.
- [18] Syrjänen RK, Kilpi TM, Kaijalainen TH, Herva EE, Takala AK. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in Finnish children younger than 2 years old. *J Infect Dis* 2001; 184(4): 451-9.
- [19] Joloba M, Bajaksouzian S, Palavecino E, Whalen C, Jacobs M. High prevalence of carriage of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* in children in Kampala Uganda. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17(5): 395-400.
- [20] Principi N, Marchisio P, Schito GC, Mannelli S. Risk factors for carriage of respiratory pathogens in the nasopharynx of healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18(6): 517-23.
- [21] Borer A, Meirson H, Peled N, Porat N, Dagan R, Fraser D, et al. Antibiotic-resistant pneumococci carried by young children do not appear to disseminate to adult members of a closed community. *Clin Infect Dis* 2001; 33(4): 436-44.
- [22] Varon E, Levy C, De La Rocque F, Boucherat M, Deforche D, Podglajen I, et al. Impact of antimicrobial therapy on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Branhamella catarrhalis* in children with respiratory tract infections. *Clin Infect Dis* 2000; 31(2): 477-81.

اصفهان و اداره آموزش و پرورش شهر کاشان که در اجرای این