

## Antibiotic resistance pattern of *Vibrio cholerae* strains isolated from the stool of cholerae patients in Kashan during 1998-2009

Afzali H<sup>1</sup>, Khorshidi A<sup>2\*</sup>, Moravveji SA<sup>3</sup>, Baghbani A<sup>4</sup>

1- Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, I. R. Iran.

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

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

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

Received March, 2011; Accepted January 15, 2012

### Abstract:

**Background:** Cholera is an acute diarrhoeal disease that can cause severe dehydration and death within the hours of its onset. Considering the importance of the disease, this study was carried out to assess the antibiotic resistance pattern of *Vibrio cholerae* (*V. cholerae*) strains isolated from the stool of cholerae patients in Kashan during 1998-2009.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study was carried out on stool specimens obtained from acute diarrhea cases referred to health care centers in Kashan. The samples were identified according to the guidelines established by the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) and then the biotype and serotype of *V. cholerae* isolates were identified using the enzymatic method. Finally, antibiotic sensitivity testing was performed using the Kirby-Bauer disk diffusion method.

**Results:** Resistance to all antibiotics except erythromycin was seen in all isolates of *V. cholerae* (58 isolates). The highest antibiotic resistance rate was seen for ampicillin (31%) and the lowest ones for doxycycline, ciprofloxacin and tetracycline (7.1%), respectively. Moreover, among different *V. cholerae* serotypes, the lowest and highest levels of antibiotic resistance were seen for Inaba and Ogawa serotypes, respectively. There was no significant difference in resistance pattern between the different age and gender groups.

**Conclusion:** According to the results of this study, an increased antibiotic resistance in *V. cholerae* has been observed which can result in the emergence of multidrug resistance and therapeutic complications.

**Keyword:** *Vibrio cholerae*, Cholerae, Antibiotic resistance

\* Corresponding Author.

Email: khorshidi\_a@kaums.ac.ir

Tel: 0098 361 555 6727

Fax: 0098 361 555 1112

Conflict of Interests: *No*

\_\_\_\_\_ *Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences September, 2012; Vol. 16, No 4, Pages 346-352*

Please cite this article as: Afzali H, Khorshidi A, Moravveji SA, Baghbani A. Antibiotic resistance pattern of *Vibrio cholerae* strains isolated from the stool of cholerae patients in Kashan during 1998-2009. *Feyz* 2012; 16(4): 346-52.

# بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ویبریوکلره‌های جدا شده از مدفوع بیماران مبتلا به اسهال وبایی شهرستان کاشان طی سال‌های ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۸

حسن افضلی<sup>۱</sup>، احمد خورشیدی<sup>۲\*</sup>، سید علیرضا مروجی<sup>۳</sup>، آزاده باغبانی<sup>۴</sup>

خلاصه:

سابقه و هدف: وبا یک بیماری اسهالی حاد است که می‌تواند در عرض چند ساعت منجر به کم آبی شدید و مرگ شود. با توجه به اهمیت بیماری، این تحقیق جهت بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ویبریوکلره کشت داده شده از بیماران مبتلا به اسهال وبایی در کاشان طی سال‌های ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۸ انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی مقطعی بر روی نمونه‌های جمع‌آوری شده و با کشت مثبت ویبریو کلرا انجام شد. نمونه‌های مدفوع از بیماران مبتلا به اسهال حاد مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی و درمانی شهرستان کاشان گرفته شده و بر اساس دستورالعمل کمیته ملی استانداردهای آزمایشگاه بالینی (CLSI) تعیین هویت شدند. سپس به روش آنزیماتیک، بیوتایپ و سروتایپ باکتری مشخص گردید. در نهایت تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن (Kirby Bauer) با دیسک‌های استاندارد انجام شد.

نتایج: در مجموع ۵۸ نمونه ویبریو مورد مطالعه قرار گرفت. نمونه‌های کشت داده شده به تمام آنتی‌بیوتیک‌ها، به‌جز اریترومایسین، مقاومت نشان دادند. بالاترین مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین (۳۱ درصد) و کمترین مقاومت نسبت به داکسی‌سایکلین، سیپروفلوکساسین و تتراسایکلین (۷/۱ درصد) بود. در بین سروتایپ‌های مختلف، کمترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سروتایپ Inaba و بیشترین مقاومت در نوع Ogawa به‌دست آمد. از نظر وضعیت مقاومت آنتی‌بیوتیکی در دو جنس و نیز دو گروه‌های سنی تفاوتی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه به‌وضوح افزایش مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در نمونه‌های جدا شده ویبریوکلره مشاهده شد که زنگ خطرری در مورد بیماری وبا با به‌وجود آمدن سویه‌هایی با مقاومت‌های چند دارویی و مشکلات درمانی می‌باشد.

واژگان کلیدی: ویبریوکلره، اسهال وبایی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

دو ماهنامه علمی- پژوهشی فیض، دوره شانزدهم، شماره ۴، مهر و آبان ۱۳۹۱، صفحات ۳۵۲-۳۴۶

## مقدمه

از سال ۱۸۱۷ تاکنون چندین پاندمی جهانی رخ داده است. آخرین پاندمی از اندونزی شروع شده و در سراسر آسیا پراکنده شده است. در دوره زمانی سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۴ میزان موارد گزارش شده سالیانه و یا از WHO در کل جهان ۱۰۰۰۰۰ مورد بوده است [۱]. بیماری وبا در ایران یک بیماری بومی می‌باشد و هر ساله مواردی از آن در بعضی نقاط کشور گزارش می‌گردد. موارد گزارش وبا در شهرستان کاشان در سال ۱۳۷۷، ۱۷ مورد؛ سال ۱۳۸۷، ۳ مورد؛ سال ۱۳۸۲، ۳ مورد؛ سال ۱۳۸۴، ۴۵ مورد؛ سال ۱۳۸۶، ۱ مورد؛ سال ۱۳۸۷، ۴ مورد بوده است [۲]. مطالعات مختلفی جهت بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ویبریو کلره در ایران و جهان صورت گرفته است که تفاوت‌هایی را نشان می‌دهد. مطالعه سال ۱۳۸۴ در ایران نشان داد، تمام سویه‌های جدا شده ویبریو کلره نسبت به کوتریموکسازول، نالیدیکسیک اسید، و فورازولیدون مقاوم بوده‌اند [۲]. در مطالعه دیگری که در سال ۷۸-۷۹ در شهرستان کاشان انجام شد، میزان حساسیت ویبریو کلره نسبت به سیپروفلوکساسین، داکسی‌سایکلین، تتراسایکلین ۱۰۰ درصد، کوتریموکسازول ۸۷/۵ درصد، و نالیدیکسیک اسید ۸۳/۳ درصد بوده است [۳]. در یک مطالعه‌ی دیگر بهترین دارو

وبا یک بیماری اسهالی حاد است که می‌تواند در عرض چند ساعت منجر به کم آبی شدید و به‌سرعت پیش‌رونده، و مرگ شود. این بیماری توسط گروه ویبریو کلره O1 ایجاد می‌شود و مشخصه‌ی این بیماری اسهال آبکی است که ناشی از سم ویبریو-کلرا است. سم ویبریو کلره یک پروتئین روده‌ای است. ویبریو کلره O1 شامل بیوتایپ کلاسیک و التور است که هر کدام ۲ سروتایپ Inaba و Ogawa دارند. خوردن آب آلوده به مدفوع انسان شایع‌ترین راه کسب ویبریو کلره است [۱].

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه میکروبی‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۳</sup> استادیار، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۴</sup> دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

## \*نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، ۵ کیلومتر ۵ بلوار قطب روانی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه میکروبی‌شناسی

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۶۷۲۷ | دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

پست الکترونیک: khorshidi\_a@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۲/۱۲ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۰/۱۰/۲۵

کوتریموکسازول (۲۵ mg)، داکسی‌سایکلین (۳۰ mg)، تتراسایکلین (۳۰ mg)، فورازولیدین (۵ mg)، سفکسیم (۵mg)، اریترومايسين (۱۵mg) بود. سپس نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS و آمار توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### نتایج

در مجموع ۵۸ نمونه ویبریو کلره از بیماران مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی جدا شد که همه نمونه‌های جدا شده به اریترومايسين حساس بوده، ولی درصدی از نمونه‌ها به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت نشان دادند. حداکثر میزان مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین (۳۱ درصد) و حداقل میزان مقاومت نسبت به داکسی‌سایکلین، سیپروفلوکساسین و تتراسایکلین (۱/۷ درصد) می‌باشد (جدول شماره ۱). از یافته‌های دیگر مطالعه سروتایپ برای نمونه‌های جدا شده بود که ۱۰ مورد (۱۷/۳ درصد) سروتایپ اینابا، ۸ مورد (۱۳/۷۷ درصد) سروتایپ آگاو، ۴۰ مورد (۶۸/۹۳ درصد) از نوع Nag بودند. در بین سروتایپ‌های فوق، نوع Nag بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نشان داد و در بین سروتایپ‌ها، اینابا به کوتریموکسازول و فورازولیدین (۲۰ درصد) مقاومت نشان داده، در صورتی‌که سروتایپ آگاو به آمپی‌سیلین (۲۵ درصد)، کوتریموکسازول (۱۲/۵ درصد)، فورازولیدین (۱۲/۵ درصد)، و سفکسیم (۱۲/۵ درصد) مقاوم بود. در ضمن، هر دو سروتایپ اینابا و آگاو نسبت به سیپروفلوکساسین ۱۰۰ درصد حساس بودند (جدول شماره ۲). به تفکیک سال‌های مورد مطالعه، ۳۲ مورد (۵۵/۴۲ درصد) از نمونه‌ها قبل از سال ۱۳۸۷ و ۱۵ مورد (۲۵/۸۴ درصد) در سال ۸۷ و ۱۱ مورد (۱۸/۹۲ درصد) در سال ۸۸ جمع‌آوری شده است (جدول شماره ۳). از ۵۸ بیمار مراجعه‌کننده، ۲۷ مورد (۴۷/۳۸ درصد) مذکر و ۳۱ مورد (۵۲/۶۲ درصد) مؤنث بودند؛ به‌طوری‌که میزان مقاومت نسبت به کوتریموکسازول و فورازولیدین در مردان بیشتر از زنان بوده و در مورد سایر آنتی‌بیوتیک‌ها در جنس مؤنث مقاومت نسبت به مردان بیشتر بود. مقاومت آنتی‌بیوتیکی حد وسط در تمام آنتی‌بیوتیک‌ها به‌جز آمپی‌سیلین و اریترومايسين در زنان درصد بیشتری را به‌خود اختصاص داده است؛ به‌طور کلی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جنس مؤنث بیشتر از جنس مذکر مشاهده شد (جدول شماره ۴).

سیپروفلوکساسین با مقاومت صفر درصد و بعد از آن جنتامایسین، داکسی‌سایکلین، اریترومايسين، و کلرامفنیکل بوده است [۴]. در مطالعه Wang که بر روی ۳ گونه ویبریو کلره انجام شده است، هر سه گونه قویا مقاوم به گروه بتالاکتامازها بوده و نسبت به تتراسایکلین، کلرامفنیکل، نالیدیکسیک اسید و استرپتومايسين حساسیت نشان داده‌اند [۵]. در یک تحقیق انجام شده در کشور هند افزایش مقاومت به فلوروکینولون‌ها از صفر درصد در سال ۱۹۹۸ به ۱/۴۲ درصد در سال ۲۰۰۳، مقاومت به تتراسایکلین ۲/۴۲ درصد، آمیکاسین ۲۵/۵ درصد و مقاومت به فورازولیدون، نالیدیکسیک اسید، آمپی‌سیلین ۹۰-۱۰۰ درصد گزارش شده است [۶]. با توجه به متفاوت بودن الگوی مقاومت و حساسیت ویبریو کلره و لزوم کاربرد صحیح آنتی‌بیوتیک‌ها در جهت درمان موثرتر بیماران و جلوگیری از بروز مقاومت دارویی و کاهش هزینه‌های ناشی از آن مطالعه‌ای در سطح منطقه طراحی و انجام پذیرفت تا با استفاده از نتایج آن بتوان به پزشکان در انتخاب صحیح آنتی‌بیوتیک و درمان موثرتر بیماران کمک کرد.

### مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی مقطعی که بر روی ۵۸ نمونه مدفوع جمع‌آوری شده به صورت سرشماری انجام شد، نمونه‌های مدفوع (سواب رکتال) از بیماران مبتلا به اسهال حاد مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی، بیمارستان‌ها و مراکز خصوصی شهرستان کاشان تهیه شده، سپس وارد محیط انتقالی (کری بلر) می‌شد و به آزمایشگاه التور دانشگاه منتقل شده و پس از ۷-۵ ساعت وارد محیط کشت آب پپتونه ( Alkaline peptone water) می‌گردید تا pH محیط به ۸/۸ برسد. بعد از ۱۲-۸ ساعت، نمونه به محیط TCBS (Thiosulfate Citrate Bile) Sucrose منتقل شده و برای مدت ۲۴ ساعت انکوبه می‌گردید. سپس هویت باکتری بر اساس استاندارد (CLSI: Clinical Laboratory Standard Institute) تعیین شده و به‌روش آنزیماتیک، بیوتایپ و سروتایپ یا کتری مشخص می‌گردید [۷]. تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی به‌روش انتشار دیسک ( Kirby Bauer) بر اساس توصیه‌های NCLS با دیسک‌های استاندارد از شرکت MAST انگلیس صورت گرفت [۷]. دیسک‌های مورد استفاده شامل: سیپروفلوکساسین (۵ mg)، آمپی‌سیلین (۱۰ mg)،

جدول شماره ۱- فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی ویبریو کلرای کشت داده شده از بیماران بر حسب جنس و سن

متغیر	وضعیت مقاومت*	سیپروفلوکساسین	آمپی سیلین	کوتریماکسازول	داکسی سایکلین	تتراسایکلین	فوزازولیدین	سفکسیم	اریترومايسين
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
♂	S	(۱۰۰)۲۷	(۴)۱۱	(۷۴/۱)۲۰	(۹۶/۳)۲۶	(۱۰۰)۲۷	(۷۴/۱)۲۰	(۹۲/۶)۲۵	(۱۸/۵)۵
	R	۰	(۲۵/۹)۷	(۲۲/۲)۶	۰	۰	(۱۸/۵)۵	(۳/۷)۱	۰
	I	۰	(۳۳/۳)۹	(۳/۷) ۱	(۳/۷) ۱	(۳/۷) ۱	(۷/۴) ۲	(۳/۷)۱	(۸۱/۵)۲۲
	جمع	(۱۰۰)۲۷	(۱۰۰)۲۷	(۱۰۰)۲۷	(۱۰۰)۲۷	(۱۰۰)۲۷	(۱۰۰)۲۷	(۱۰۰)۲۷	(۱۰۰)۲۷
♀	S	(۹۰)۲۸	(۲۵/۸)۸	(۷۱)۲۲	(۹۶/۵)۳۰	(۹۰) ۲۸	(۷۴/۲)۲۳	(۷۷/۴)۲۴	(۳۵/۵)۱۱
	R	(۳/۵)۱	(۳۵/۵)۱۱	(۱۶/۱)۵	(۳/۵)۱	(۳/۵)۱	(۱۲/۹)۴	(۱۶/۱)۵	۰
	I	(۶/۵)۲	(۳۸/۷)۱۲	(۱۲/۹) ۴	۰	(۶/۵)۲	(۱۲/۹)۴	(۶/۵)۲	(۶۴/۵)۲۰
	جمع	(۱۰۰)۳۱	(۱۰۰)۳۱	(۱۰۰)۳۱	(۱۰۰)۳۱	(۱۰۰)۳۱	(۱۰۰)۳۱	(۱۰۰)۳۱	(۱۰۰)۳۱
♂	S	(۹۱/۷)۱۱	(۳۳/۲)۴	(۷۵)۹	(۹۱/۷)۱۱	(۹۱/۷)۱۱	(۶۶/۷)۸	(۵۸/۳)۷	(۵۰)۶
	R	(۸/۳)۱	(۲۵)۳	(۸/۳)۱	(۸/۳)۱	(۸/۳)۱	(۲۵)۳	(۲۵)۳	۰
	I	۰	(۴۱/۷)۵	(۱۶/۷)۲	۰	۰	(۸/۳)۱	(۱۶/۷) ۲	(۵۰)۶
	جمع	(۱۰۰)۱۲	(۱۰۰)۱۲	(۱۰۰)۱۲	(۱۰۰)۱۲	(۱۰۰)۱۲	(۱۰۰)۱۲	(۱۰۰)۱۲	(۱۰۰)۱۲
♀	S	(۹۵/۷)۴۴	(۳۲/۶)۱۵	(۷۱/۷)۳۳	(۹۷/۸) ۴۵	(۹۵/۷)۴۴	(۷۶/۱)۳۵	(۹۱/۳)۴۲	(۲۱/۷)۱۰
	R	۰	(۳۲/۶)۱۵	(۲۱/۷)۱۰	۰	۰	(۱۳)۶	(۶/۵)۳	۰
	I	(۴/۳)۲	(۳۴/۸)۱۶	(۶/۵)۳	(۲/۲)۱	(۴/۳)۲	(۱۰/۹)۵	(۲/۲)۱	(۷۸/۳) ۳۶
	جمع	(۱۰۰)۴۶	(۱۰۰)۴۶	(۱۰۰)۴۶	(۱۰۰)۴۶	(۱۰۰)۴۶	(۱۰۰)۴۶	(۱۰۰)۴۶	(۱۰۰)۴۶

I=Intermediate ·R= resistant ·S= Sensitive \*

جدول شماره ۲- فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی ویبریو کلرای کشت داده شده از بیماران بر حسب سروتیپ

	Nag				Ogawa				Inaba			
	جمع	حد واسط	مقاوم	حساس	جمع	حد واسط	مقاوم	حساس	جمع	حد واسط	مقاوم	حساس
سیپروفلوکساسین	۴۰	۲	۱	۳۷	۸	۰	۰	۸	۱۰	۰	۰	۱۰
	(/۱۰۰)	(/۵)	(/۲/۵)	(/۹۲/۵)	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)
آمپی سیلین	۴۰	۱۳	۱۰	۱۷	۸	۴	۲	۲	۱۰	۴	۰	۶
	(/۱۰۰)	(/۳۲/۵)	(/۲۵)	(/۴۲/۵)	(/۱۰۰)	(/۵۰)	(/۲۵)	(/۲۵)	(/۱۰۰)	(/۴)		(/۶۰)
کوتریماکسازول	۴۰	۴	۸	۲۸	۸	۰	۱	۷	۱۰	۱	۲	۷
	(/۱۰۰)	(/۱۰)	(/۲۰)	(/۷۰)	(/۱۰۰)		(/۱۲/۵)	(/۸۷/۵)	(/۱۰۰)	(/۱۰)	(/۲۰)	(/۷۰)
داکسی سایکلین	۴۰	۱	۱	۳۸	۸	۰	۰	۸	۱۰	۰	۰	۱۰
	(/۱۰۰)	(/۲/۵)	(/۲/۵)	(/۹۵)	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)
تتراسایکلین	۴۰	۲	۱	۳۷	۸	۰	۰	۸	۱۰	۰	۰	۱۰
	(/۱۰۰)	(/۵)	(/۲/۵)	(/۹۲/۵)	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)
فوزازولیدین	۴۰	۴	۶	۳۰	۸	۲	۱	۵	۱۰	۲	۰	۸
	(/۱۰۰)	(/۱۰)	(/۱۵)	(/۷۵)	(/۱۰۰)	(/۲۵)	(/۱۲/۵)	(/۶۲/۵)	(/۱۰۰)	(/۲۰)		(/۸۰)
سفکسیم	۴۰	۲	۵	۳۳	۸	۱	۱	۶	۱۰	۰	۰	۱۰
	(/۱۰۰)	(/۵)	(/۱۲/۵)	(/۸۲/۵)	(/۱۰۰)	(/۱۲/۵)	(/۱۲/۵)	(/۷۵)	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)
اریترومايسين	۴۰	۲۹	۰	۱۱	۸	۶	۰	۲	۱۰	۷	۰	۳
	(/۱۰۰)	(/۷۲/۵)		(/۲۷/۵)	(/۱۰۰)	(/۷۵)		(/۲۵)	(/۱۰۰)	(/۷۰)		(/۳۰)

جدول شماره ۳- فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ویبریو کلرای کشت داده شده از بیماران بر حسب سال انجام آزمایش

	قبل از سال ۸۷			۸۷			نیمه اول ۸۸				
	حساس	مقاوم	حد واسط	جمع	حساس	مقاوم	حد واسط	جمع	مقاوم	حد واسط	جمع
سیپروفلوکسازین	۳۲	۰	۰	۳۲	۱۴	۰	۱	۱۵	۱	۱	۱۱
	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)	(/۹۳/۳)		(/۶/۷)	(/۱۰۰)	(/۹/۱)	(/۹/۱)	(/۱۰۰)
آمپی سیلین	۱۱	۶	۱۵	۳۲	۸	۶	۱	۱۵	۰	۵	۱۱
	(/۳۴/۴)	(/۱۸/۸)	(/۴۶/۸)	(/۱۰۰)	(/۵۳/۳)	(/۴۰)	(/۶/۷)	(/۱۰۰)	(/۵۴/۵)	(/۴۵/۵)	(/۱۰۰)
کوتریموکسازول	۲۷	۲	۳	۳۲	۸	۷	۰	۱۵	۲	۲	۱۱
	(/۸۴/۴)	(/۶/۲)	(/۹/۴)	(/۱۰۰)	(/۵۳/۳)	(/۴۶/۷)		(/۱۰۰)	(/۱۸/۲)	(/۱۸/۲)	(/۱۰۰)
داکسی سایکلین	۳۲	۰	۰	۳۲	۱۵	۰	۰	۱۵	۱	۱	۱۱
	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)	(/۹/۱)	(/۹/۱)	(/۱۰۰)
تتراسایکلین	۳۲	۰	۰	۳۲	۱۴	۰	۰	۱۵	۱	۱	۱۱
	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)	(/۹۳/۳)		(/۶/۷)	(/۱۰۰)	(/۹/۱)	(/۹/۱)	(/۱۰۰)
فورازولیدین	۳۲	۰	۰	۳۲	۹	۳	۳	۱۵	۲	۶	۱۱
	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)	(/۶۰)	(/۲۰)	(/۲۰)	(/۱۰۰)	(/۱۸/۲)	(/۵۴/۵)	(/۲۷/۳)
سفکسیم	۳۲	۰	۰	۳۲	۱۵	۰	۰	۱۵	۲	۶	۱۱
	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)	(/۱۸/۲)	(/۵۴/۵)	(/۲۷/۳)
اریترومایسین	۵	۰	۲۷	۳۲	۱	۰	۰	۱۵	۱۰	۰	۴۰
	(/۱۵/۶)		(/۸۴/۴)	(/۱۰۰)	(/۶/۷)		(/۹۳/۳)	(/۱۰۰)	(/۹۰/۹)	(/۹/۱)	(/۱۰۰)

جدول شماره ۴- فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ویبریو کلرای کشت داده شده از بیماران بر حسب جنس

	مرد				زن			
	حساس	مقاوم	حد واسط	جمع	حساس	مقاوم	حد واسط	جمع
سیپروفلوکسازین	۲۷	۰	۰	۲۷	۲۸	۱	۲	۳۱
	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)	(/۹۰)	(/۳/۵)	(/۶/۵)	(/۱۰۰)
آمپی سیلین	۱۱	۷	۹	۲۷	۸	۱۱	۱۲	۳۱
	(/۴۰/۸)	(/۲۵/۹)	(/۳۳/۳)	(/۱۰۰)	(/۲۵/۸)	(/۳۵/۵)	(/۳۸/۷)	(/۱۰۰)
کوتریموکسازول	۲۰	۶	۱	۲۷	۲۲	۵	۴	۳۱
	(/۹۶/۱)	(/۲۲/۲)	(/۳/۷)	(/۱۰۰)	(/۷۱)	(/۱۶/۱)	(/۱۲/۹)	(/۱۰۰)
داکسی سایکلین	۲۶	۰	۱	۲۷	۳۰	۱	۰	۳۱
	(/۷۴/۳)		(/۳/۷)	(/۱۰۰)	(/۹۶/۵)	(/۳/۵)		(/۱۰۰)
تتراسایکلین	۲۷	۰	۰	۲۷	۲۸	۱	۲	۳۱
	(/۱۰۰)			(/۱۰۰)	(/۹۰)	(/۳/۵)	(/۶/۵)	(/۱۰۰)
فورازولیدین	۲۰	۵	۲	۲۷	۲۳	۴	۴	۳۱
	(/۹۶/۱)	(/۱۸/۵)	(/۷/۴)	(/۱۰۰)	(/۷۴/۲)	(/۱۲/۹)	(/۱۲/۹)	(/۱۰۰)
سفکسیم	۲۵	۱	۱	۲۷	۲۴	۵	۲	۳۱
	(/۹۲/۶)	(/۳/۷)	(/۳/۷)	(/۱۰۰)	(/۷۷/۴)	(/۱۶/۱)	(/۶/۵)	(/۱۰۰)
اریترومایسین	۵	۰	۲۲	۲۷	۱۱	۰	۲۰	۳۱
	(/۱۸/۵)		(/۸۱/۵)	(/۱۰۰)	(/۳۵/۵)		(/۶۵/۵)	(/۱۰۰)

## بحث

همکاران در مواردی مشابه و در مواردی متناقض می‌باشد. در این مطالعه، مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به کوتریموکسازول، نالیدیکسیک اسید و فورازولیدون، ۱۰۰ درصد و حساسیت آنتی-بیوتیکی نسبت به آمپی سیلین، سیپروفلوکسازین، اریترومایسین و تتراسایکلین ۱۰۰ درصد گزارش شده است [۲]. در مطالعه افضلی و همکاران [۳] حساسیت نسبت به سیپروفلوکسازین، داکسی

از یافته‌های مهم تحقیق حاضر افزایش مقاومت آنتی-بیوتیکی بود که در طول این ده سال اتفاق افتاده است. مقاومت-های آنتی‌بیوتیکی نسبت به کوتریموکسازول و آمپی سیلین به ترتیب ۳۱ و ۱۹ درصد بود و بیشترین حساسیت آنتی‌بیوتیکی نسبت به داکسی‌سیکلین مشاهده شد که در مقایسه با مطالعه رهبر و

گزارش شده است. در مورد کوتریماکسازول ۶/۳ درصد قبل از سال ۸۸ و ۱۸/۲ درصد در سال ۱۳۸۸ بوده است). جالب این که در مورد آمپی سیلین قضیه بر عکس است (۱۸/۸ درصد قبل از ۸۸ و در سال ۸۸ صفر است). در یک مطالعه‌ی دیگر نیز اشاره‌ای به افزایش چشم‌گیر مقاومت آنتی بیوتیکی شده است. هم‌چنین مقاومت نسبت به کوتریموکسازول و تتراسیکلین و سیپروفلوکساسین در سال ۱۹۹۸ به ترتیب ۰، ۵/۲ و ۶/۲ درصد بوده است که در مقایسه با سال ۲۰۰۴ مقاومت دو برابر افزایش یافته است [۹] که با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی دارد. افزایش مقاومت آنتی-بیوتیک در دیگر مطالعات هم به همین نحو گزارش شده است [۱۲-۱۰]. در مطالعه Manga و همکاران در فاصله زمانی ۲ سال مقاومت آنتی‌بیوتیک در سویه ویبریو کلره نسبت به نیتروفورانتوئین و تتراسیکلین، از ۳/۹ و ۴/۵ درصد به ۹۸/۴ و ۶۵/۲ درصد رسیده است. در ضمن، در این مطالعه افزایش مقاومت نسبت به آمپی-سیلین در طول ۲ سال ۵۴ درصد گزارش شده است که با مطالعه ما هم‌خوانی ندارد [۱۱]. مطالعه Goel در سال ۲۰۰۹ در هند در همه گیری‌های اخیر افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی بیشتری نسبت به گذشته ذکر شده است: بیشترین افزایش در مورد سیپروفلوکساسین ۶۵/۲ درصد بوده است که این رقم در مطالعه ما ۱/۷ درصد بوده و به نظر می‌رسد این مغایرت به‌خاطر مصرف بی‌رویه و تجویز غیرمنطقی این دارو در کشور هندوستان باشد [۱۱]. در یک مطالعه-ی دیگر، افزایش ۲۰ تا ۵۳ درصد مقاومت آنتی‌بیوتیکی طی دو سال در یک بیمارستان آموزشی نشان داده شده است [۱۲]. البته آمپی سیلین هم جزء آنتی بیوتیک‌هایی بوده است که ۳۲/۴ درصد افزایش مقاومت داشته است و با مطالعه ما هم‌خوانی دارد (آمپی-سیلین ۳۱ درصد). از یافته‌های دیگر تحقیق، اختلاف مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین دو جنس مذکر و مونث بوده است که مربوط به سفکسیم و در حد ۱۲/۴ درصد بوده است. در هیچ یک از مطالعات، مقاومت آنتی‌بیوتیک بین دو جنس چشم‌گیر و معنی‌دار نبوده است. در بین مطالعات انجام شده تنها در مطالعه Mandal و همکاران [۱۳] و Kamar و همکاران [۱۴] اختلاف قابل توجهی را در بین گروه‌های سنی مختلف از نظر مقاومت آنتی بیوتیک گزارش نموده است که سن پایین‌تر را با مقاومت آنتی بیوتیک مرتبط دانسته‌اند. که این موضوع با مدت زمان بستری شدن در گروه‌های سنی پایین‌تر ارتباط دارد.

#### نتیجه‌گیری

سطح بالایی از مقاومت به آنتی بیوتیک گزارش شده است که می‌تواند بازتاب مصرف بی‌رویه آنتی بیوتیک‌های مختلف

سایکلین و تتراسایکلین ۱۰۰ درصد، حساسیت نسبت به سفتی-زوکسیم و کوتریموکسازول به ترتیب، ۹۸/۵ و ۸۷/۵ درصد و حساسیت نسبت به نالیدیکسیک اسید و آمپی سیلین ۸۳/۲ و ۶۲/۵ درصد گزارش شده است که در مقایسه با مطالعه ما، در مورد کوتریموکسازول مقاومت کاهش یافته و در مورد آمپی سیلین افزایش مقاومت داشتیم که هم‌خوانی دارد. در مطالعه پورشفیج [۴] و همکاران، در نمونه‌های جدا شده در فصل تابستان، حساسیت ۱۰۰ درصد نسبت به سیپروفلوکساسین و مقاومت ۲/۲ درصد نسبت به داکسی سایکلین، ۸/۶ درصد به اریترومايسين، ۹۸/۶ درصد به کوتریموکسازول و ۶۱/۹ درصد نسبت به تتراسیکلین گزارش شده است که در مورد افزایش مقاومت به سیپروفلوکساسین و داکسی سایکلین با مطالعه ما هم‌خوانی دارد. ولی در مورد کوتریموکسازول هم‌خوانی ندارد. از یافته‌های دیگر این تحقیق بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین سروتایپ‌ها بوده که کمترین مقاومت در سروتایپ Inaba و بیشترین مقاومت در انواع Nag نشان داده شد. حداکثر مقاومت در سروتایپ Inaba نسبت به نیتروفورانتوئین و کوتریموکسازول (۲۰ درصد) و در نوع Nag بیشترین مقاومت آنتی بیوتیک نسبت به آمپی سیلین (۲۵ درصد) بوده که در مقایسه با مطالعه رهبر و همکاران [۲] نشان می‌دهد که مقاومت آنتی بیوتیک ۱۰۰ درصد نسبت به کوتریموکسازول، نالیدیکسیک اسید و فورازولیدون بوده است و این مطلب با مطالعه ما هم‌خوانی نداشته است. در مطالعه Wang و همکاران [۵]، Batra و همکاران [۶] و Zhang و همکاران [۸] عموماً مقاومت در سروتایپ Inaba نسبت به سایر سروتایپ‌ها کمتر است؛ به طوری که مطالعه Wang و همکاران، سروتایپ اینابا را نسبت به تمام آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی (سیپروفلوکساسین، اریترومايسين، تتراسیکلین) حساسی معرفی کرده است. در مطالعه Zhang و همکاران بیشترین مقاومت در بین سویه‌های Inaba نسبت به تتراسایکلین ۵/۴ درصد و ۱۰۰ درصد حساسیت نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها گزارش شده است [۸]. نکته مهم این که به‌طور واضح مقاومت آنتی‌بیوتیک‌ها به مرور زمان افزایش نشان داده است. از یافته‌های مهم این تحقیق که در طول ۱۰ سال انجام شده است به‌طور واضح مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به تمام آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی افزایش نشان داده است؛ به-طوری که در مورد سفکسیم و نیتروفورانتوئین قبل از سال ۸۸، ۱۰۰ درصد حساسیت وجود داشته است و در سال ۱۳۸۸، ۵۴/۴ درصد مقاومت گزارش شده است. هم‌چنین، وضعیت مشابهی را برای تتراسایکلین، داکسی‌سایکلین و سیپروفلوکساسین داریم (قبل از سال ۸۸ حساسیت ۱۰۰ درصد و در سال ۸۸ مقاومت ۹/۱ درصد

## تشکر و قدردانی

این پژوهش حاصل پایان‌نامه دانشجوی پزشکی خانم آزاده باغبانی می‌باشد. از همکاران معاونت بهداشتی وقت دانشگاه، شورای پژوهشی و پرسنل محترم آزمایشگاه التور دانشگاه علوم پزشکی کاشان صمیمانه تقدیر و تشکر می‌گردد.

باشد. در سروتایپ اینابا مقاومت پایین‌تر و در سروتایپ ogawa (Nag) مقاومت بالاتری دیده شده است که می‌تواند نشان از خصوصیات سروتایپی و ژنتیکی آنها و ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی باشد. پیشنهاد می‌گردد برای جلوگیری از بروز مقاومت آنتی-بیوتیکی، درمان بر اساس نتایج تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی تنظیم گردد.

## References:

- [1] Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editors. Harrison principles of internal medicine. 17<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw Hill; 2008. p. 968.
- [2] Rahbar M, Sabourian R, Saremi M, Abbasi M, Masoumi Asl H, Soroush M. Epidemiologic and drug Resistant Pattern of Vibrio Cholerae O1 Biotype EL Tor, Serotype Inaba during the summer of 2005 outbreak in Iran. *J Ardabil Univ Med Sci* 2007; 7(1): 41-5. [in Persian]
- [3] Afzali H, Taghavi-Ardekani A, Rasa H. Evaluation of antibiotic sensitivity of Shigella, Salmonella, and Vibrio Cholera in patients with acute diarrhea referred to reference laboratory of Kashan University of Medical Sciences from 2000 to 2001. *Feyz* 2001; 5(3): 47-58. [in Persian]
- [4] Pour Shafie MR, Vahdani P, Seifi M, Nakhost Lotfi M, Sedaghat M. Antibiotic resistance of the Vibrio Cholerae strains isolated from clinical samples. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2001; 9(2): 33-29. [in Persian]
- [5] Wang Y, Leung PC, Qian PY, Gu JD. Antibiotic resistance and plasmid profile of environmental isolates of Vibrio species from Mai PO Nature Reserve, Hong Kong. *Ecotoxicology* 2006; 15(4): 371-8.
- [6] Batra P, Saha A, Vilhekar KY, Chaturvedi P, Mendiratta DK. Vibrio Cholerae O1 ogawa (Eltor) diarrhea at sevagram. *Indian J Pediatr* 2006; 73(6): 543.
- [7] Clinical and Laboratory Standard Institute. performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. NCCLS documents M 100-SIS. 940 West Valley Road. Wayne, PA, 19087 USA. 2005.
- [8] Zhang R, Wang Y, Gu JD. Identification of environmental plasmid-bearing Vibrio species isolated from polluted and pristine marine reserves of Hong Kong resistance to antibiotics and mercury. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2006; 89(3-4): 307-15.
- [9] Faruque SM, Chowdhury N, Kamruzzaman M, Dziejman M, Rahman MH, Sack DA, et al. Genetic diversity and virulence potential of environmental Vibrio cholerae population in a cholera- endemic area. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101(7): 2123-8.
- [10] Manga NM, Ndour CT, Diop SA, Dia NM, Ka-Sall R, Diop BM, et al. Cholera in Senegal from 2004 to 2006: lessons learned from successive outbreaks. *Med Trop (Mars)* 2008; 68(6): 589-92.
- [11] Goel AK, Jiang SC. Genetic determinants of virulence, antibiogram and altered biotype among the vibrio cholerae O<sub>1</sub> isolates from different cholera outbreaks in India. *Infect Genet Evol* 2010; 10(6): 815-9.
- [12] Chander J, Kaistha N, Gupta V, Mehta M, Singla N, Deep A, et al. Epidemiology & antibiograms of Vibrio Cholerae isolates from a tertiary care hospital in Chandigarh, north India. *Indian J Med Res* 2009; 129(5): 617.
- [13] Mandel S, Pal NK, Chowdhury IH, Debmandel M. Antibacterial activity of ciprofloxacin and trimethoprim, alone and in combination, against vibrio cholerae biotype EI Tor Serotype Ogawa isolates. *Pol J Microbiol* 2009; 58(1): 57-60.
- [14] Kumar PA, Patterson J, Karpagam P. Multiple antibiotic resistance profiles of Vibrio cholerae non-O1 and non-O139. *Jpn J Infect Dis* 2009; 62(3): 230-2.