# بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی شیگلا ، سالمونلا و ویبریوکلرا کشت داده شده ازمدفوع بیماران مبتلابه اسهال حادمراجعه کننده به آزمایشگاه رفرانس کاشان درسال۷۹-۱۳۷۸

دکتر حسن افضلی [1] ،دکتر عباس تقوی اردکانی [2] ،حسن رسا [3]

## خلاصه

**سابقه و هدف:** یکی از مشکلات درمان در اسهال، درمان آنتی بیوتیکی نا به جا و در نتیجه مقاومت آنتی بیوتیکی بوده که میزان آن در جوامع مختلف متفاوت است. با توجه به مشخص نبودن مقاومت آنتی بیوتیکی در منطقه مورد مطالعه، در ارگانیسمهای ایجاد کننده اسهال که نیاز به درمان آنتی بیوتیکی دارند، این تحقیق به منظور بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی بر روی بیماران مبتلا به اسهال حاد مراجعه کننده به آزمایشگاه رفرانس دانشگاه علوم پزشکی کاشان در سال ۷۹-۱۳۷۸ انجام گرفت.

**مواد و روش ها:** پژوهش حاضر یک مطالعه توصیفی است که بر روی ۱۸۰۰ بیمار مبتلا به اسهال حاد صورت پذیرفت. نمونه مدفوع بیماران بلافاصله بعد از نمونه گیری بر روی محیط های کشت اختصاصی منتقل می شد. سپس در صورت رشد ارگانیسمهای شیگلا، سالمونلا و ویبریوکلرا آنتی بیوگرام با دیسک های آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین ، سفتی زوکسیم ،کلرآمفنیکل ،کوتریموکسازول، نالیدیکسیک اسید ،داکسی سیکلین، ترامایکلین ، سفازولین ، فورازولیدون ، سفالوتین و آمیکاسین از شرکت پادتن طب انجام گرفت.

**یافته ها:** از ۱۸۰۰ نمونه مدفوع کشت داده شده ،۲۱۵ (۱۱/۹درصد) مورد شامل ۱۲۵ مورد ، (۵۸/۱ درصد) شیگلا ،۶۶ مورد (۳۰/۷ درصد) سالمونلا ، و ۲۴ مورد (۱۱/۲درصد) ویبریوکلرا رشد نمود. نتایج آنتی بیوگرام کشت مدفوع بیماران مبتلا به شیگلا نشان داد که میزان حساسیت آنتی بیوتیکی به سیپروفلوکساسین ۹۹درصد ، سفتی زوکسیم ۹۷درصد ، کلروآمفنیکل ۸۴ درصد ، نالیدیکسیک اسید ۷۴ درصد، کوتریموکسازول ۵۸ درصد، داکسی سیکلین ۵۴ درصد ، سفازولین ۴۷ درصد ، فورازولیدن ۳۵ درصد ، آمپی سیلین ۳۳ درصد و سفالوتین ۲۲ درصد بود.نتایج آنتی بیوگرام کشت مدفوع بیماران مبتلا به سالمونلا نشان داد که میزان حساسیت آنتی بیوتیکی به سیپروفلوکساسین ۱۰۰ درصد ، کلرآمفنیکل ۹۶ درصد، سفتی زوکسیم ۷۸ درصد، سفازولین ۲۰ درصد و فورازولیدن ۱۲ درصد بود .نتایج آنتی بیوگرام کشت مدفوع بیماران مبتلا به ویبریوکلرا نشان داد که میزان حساسیت آنتی بیوتیکی به سیپروفلوکساسین ، داکسی سیکلین و ترا سیکلین ۱۰۰ درصد ، سفتی زوکسیم ۹۵/۸ درصد ، کوتریموکسازول ۸۷/۵ درصد ، نالیدیکسیک اسید ۸۳/۳ درصد ، فورازولیدون و سفازولین ۷۹/۲ درصد و سفالوتین ۷۵ درصد و آمپی سیلین ۶۲/۵ درصد بود.

**نتیجه گیری و توصیه ها :** با توجه به گسترش روز افزون مقاومت آنتی بیوتیکی درارگانیسمهای شیگلا، سالمونلا و ویبریوکلرا توصیه می شود که از مصرف آنتی بیوتیک بی مورد و نامناسب در درمان بیماران اسهالی اجتناب شود.

**واژگان کلیدی :** اسهال ، آنتی بیوتیک ، مقاومت ، حساسیت ، شیگلا ، سالمونلا ، ویبریوکلرا

۱-دانشگاه علوم پزشکی کاشان- گروه عفونی
۲-دانشگاه علوم پزشکی کاشان- گروه اطفال
۳-دانشگاه علوم پزشکی کاشان- آزمایشگاه رفرانس

## مقدمه

اسهال از بیمارهای عمده و از علل مهم مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه و به خصوص در کودکان زیر۵ سال می باشد . در سال ۱۹۹۵ ، ۲/۵ میلیون نفر به علت اسهال فوت کرده اند. سالیانه حدود ٤ میلیارد مورد اسهال اتفاق می افتد که حدود ۱۰ درصد این موارد بیشتراز ۲ هفته طول می کشد (اسهال پایدار). در مناطق آندمیک در کودکان سالیانه ۱۰-۱ حمله اسهال با متوسط ۵-۳ بار اتفاق می افتد. ۸۰ درصد موارد اسهال در کشورهای در حال توسعه است (۱،۲). علل ایجاد کننده اسهال به دو دسته عفونی و غیر عفونی تقسیم می شوند. علل غیر عفونی شامل داروها ، آلرژی غذایی و عدم تحمل به بعضی غذاها ، سموم مثل سم های ارگانوفسفره ، کافئین و عوامل التهابی ایدیوپاتیک مثل کرون وکولیت اولسروز می باشند (۳،٤).

علل عفونی می توانند سبب اسهال غیر التهابی و التهابی گردند . عوامل عمده اسهال غیر التهابی شامل ویبریوکلرا ، Entero Toxigenic Ecoli کلستریدیوم پرفرنژنس ، باسیلیوس سرئوس ، آئروموناس هیدروفیلیا ، روتاویروس ، عامل توروالک ، آدنوویروس ، ژیاردیا و کریپتوسپوریدیوم می باشند.

عوامل التهابی شامل شیگلا ، سالمونلا ، کمپیلوباکترژژونی، Enteo hemorrhagic Ecoli ، Entro invasive Ecoli یرسینیا آنتروکولیتیکا ، ویبریوپارا همولیتیکوس ، کلستریدیوم دیفیسیل و آمیب هیستولیتیکا می باشند (۳،٤).

درمان اصلی در اسهال شامل جایگزینی آب و الکترولیت و توجه به تغذیه می باشد و به طور معمول آنتی بیوتیک نقش اساسی در درمان اسهال حاد ندارد و گاه حتی سبب تشدید یا طولانی شدن دوره اسهال می شود . مواردی از اسهال حاد که نیاز به درمان آنتی بیوتیکی دارند شامل وبا ، شیگلوزیس می باشد . در مورد سالمونلا در مواردی که سن بیمار کمتر از ۳ ماه باشد و یا زمانی که بیمار نقص ایمنی داشته و یا بدحال و توکسیک باشد نیاز به درمان با آنتی بیوتیک هست. یکی از مشکلات درمان آنتی بیوتیکی در موارد غیرضروری ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی می باشد، میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در جوامع مختلف متفاوت می باشد . میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در بررسیهای انجام شده در مناطق مختلف کشور ما نیز متفاوت گزارش شده است . در مطالعه ای که در شهرستان قم توسط عطارپور انجام گرفته میزان حساسیت شیگلا به سفتریاکسون و سفتی زوکسیم (۹٦/۷درصد) و سیپروفلوکساسین ۹۳/۳ و نالیدکسیک اسید ۹۰درصد بوده است در مطالعه دیگری که توسط حسینی به عمل آمده است میزان مقاومت به آمپی سیلین و کوتریموکسازول و تتراسیکلین بالا و نسبت به سیپروفلوکساسین و سفتی زوکسیم مقاومت وجود نداشته است (۷). با توجه به این تفاوت ها و مشخص نبودن مقاومت آنتی بیوتیکی شیگلا ، سالمونلا ، ویبریوکلرا که نیاز به درمان دارند این مطالعه به منظور تعیین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی بر روی بیماران مبتلا به اسهال مراجعه کننده به آزمایشگاه رفرانس دانشگاه علوم پزشکی کاشان در سال ۷۹-۱۳۷۸ انجام گرفت.

**مواد و روشها:**

این تحقیق یک مطالعه توصیفی است که بر روی ۱۸۰۰ بیمار مبتلا به اسهال حاد (دارای اجابت مزاج بیش از ۳ بار در روز و قوام شل و آبکی و به مدت کمتر از دو هفته) مراجعه کننده به آزمایشگاه رفرانس دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام گرفت. از همه افراد مراجعه کننده نمونه تهیه و به سرعت به محیط کشتهای سلنیت F و آب پپتونهٔ قلیایی انتقال یافت. سپس از محیط کشت سلنیت F به محیط کشت SSAgar و پس از آن کلنیهای رشد نموده را در محیط invic مورد بررسی بیوشیمیایی قرار گرفت و پس از تایید بیوشیمیایی روی محیط Muller Hinton با دیسکهای شرکت پادتن طب (ایران) که مورد تایید آزمایشگاه رفرانس کشوری می باشد تعیین حساسیت انجام گرفت .

نمونه های آب پپتونه قلیایی با pH =۸/۸ که جهت التور مورد استفاده قرار می گرفت، سپس به محیط TCBS منتقل می شد ، در صورت مثبت بودن اکسیداز پس از تایید TSI وSIM از جهت سرولوژی با آنتی سرمهای مخصوص ، سوش ویبریوکلرا مشخص می شد (پولی ـ اوگاوا ـ اینابا). سپس در محیط Muller Hinton با دیسکهای شرکت پادتن طب (ایران) آنتی بیوگرام انجام می گرفت. بیمار با سن ۱۵ سال وکمتر در گروه اطفال و بیماران با سن بالاتر از ۱۵ سال در گروه افراد بالغ تقسیم می شدند.

برای بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی جهت موارد مذکور، آنتی بیوگرام به عمل آمد. جهت آنالیز از دیسک های آنتی بیوتیکی آمپی سیلین ، سفازولین فورازولیدون ، سفالوتین ، داکسی سیلکین، نالیدیکسیک اسید،تری متوپریم-سولفامتوکسازول، کلرآمفنیکل ، سفتی زوکسیم و سیپروفلوکساسین استفاده شد. میزان حساسیت آنتی بیوتیکی بر اساس راهنمای آنتی بیوگرام و دیسک های شرکت پادتن طب (ایران) ومعیارهای Diagnostic Microbiology به سه شکل حساس (Senstive) و نیمه حساس و (Interm ediate) و مقاوم (Resistance) تقسیم بندی شد (۵). داده های سن ،جنس ، زمان مراجعه ، نوع باکتری ، عامل اسهال و آنتی بیوگرام ثبت گردید. اطلاعات طبقه بندی و استخراج و با آمار توصیفی بیان گردید .

**یافته‌ها**

از ۱۸۰۰ نمونه مدفوع کشت داده شده ، ۲۱۵ نمونه مثبت و بقیه موارد منفی است که موارد کشت منفی به علت اسهال های ویروسی مسمومیت های غذایی مثل مسمومیت با سم استافیلوکوک و ارگانیسم هایی که درمحیط های کشت معمول رشد نمی کنند بوده باشد. ۲۱۵ مورد کشت مثبت (۱۱/۹درصد)، شیگلا , سالمونلا و ویبریوکلرا رشد کرد. از این ۲۱۵ مورد , ۱۲۵ مورد (۵۸/۱درصد) شیگلا ,۶۶ مورد (۳۰/۷درصد) سالمونلا و ۲۴ مورد (۱/۲درصد) ویبریوکلرا رشد کردند.

از ۱۲۵ مورد بیماران مبتلا به شیگلا ۸۲ نفر مرد (۵۶/۶درصد) و ۴۳ نفر زن (۴۳/۴درصد) بودند.

از این تعداد ، ۳۵ نفر (۲۸درصد) در گروه سنی زیر ۱۵ سال و ۹۰ نفر (۷۲درصد) درگروه سنی بالای ۱۵ سال بودند. در گروه سنی زیر ۱۵، سال ۱۹ نفر مرد و ۱۶ نفر زن و درگروه سنی بالای ۱۵ سال ۶۳ نفر مرد و ۲۷ نفر زن بوده اند.

نتایج آنتی بیوگرام کشت بیماران مبتلا به شیگلا نشان می دهدکه بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به

سیپروفلوکساسین با حساسیت بیشتر از ۹۹درصد (۱۲۴مورد از ۱۲۵مورد) و کمترین میزان حساسیت نسبت به سفالوتین با حساسیت ۲۲درصد (۲۸مورد از ۱۲۵مورد) بوده است که از این تعداد، ۱۶ مورد(۱۳درصد) حساس و۱۲مورد (۱۰درصد)نیمه حساس بوده اند. ترتیب حساسیت آنتی بیوتیکی در مورد سایر آنتی بیوتیکها بدین شرح می باشد: سفتی زوکسیم ۹۷درصد، کلرآمفنیکل ۸۴ درصد، تالیدیکسیک اسید ۷۴ درصد ، کوتریموکسازول ۵۸درصد، داکسی سیلکین ۵۴درصد ، سفازولین ۴۷درصد ، فورازولیدون ۳۵درصد، تتراسیلکین ۲۴ درصد ، آمپی سیلین ۳۳درصد.

جدول ۱- نتایج آنتی بیوگرام ۱۲۵ مورد شیگلا کشت داده شده از بیماران مبتلا به اسهال حاد مراجعه کننده به آزمایشگاه رفرانس دانشگاه علوم پزشکی کاشان در سال های ۷۹-۱۳۷۸

| آنتی بیوتیکها / گروه سنی / میزان حساسیت | | C | CT | CP | T.SX | NA | D | Te | CF | FR | CZ | AM |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| S | اطفال (n=٤) | ٢٥ | ٣٤ | ٣٥ | ١٠ | ٢١ | ٤ | ١ | ٨ | ٧ | ١٠ | ٧ |
| | افرادبالغ (n=٢٠) | ٧٤ | ٧٧ | ٨٩ | ٤١ | ٦٠ | ٢٩ | ١٣ | ٨ | ١٤ | ٩ | ٨ |
| | جمع | ٩٩ (٧٩/٢) | ١١١ (٨٨/٨) | ١٢٤ (٩٩/٢) | ٥١ (٤٠/٨) | ٨١ (٧٠/٤) | ٣٣ (٢٦/٤) | ١٤ (١١/٢) | ١٦ (١٢/٨) | ٢١ (١٦/٨) | ١٩ (١٥/٢) | ٥ (١٢) |
| I | اطفال | ٣ | ١ | - | ٦ | ٤ | ١١ | ٧ | ٣ | ٩ | ١٠ | ٥ |
| | افرادبالغ | ٣ | ٩ | - | ١٦ | ٧ | ٢٤ | ٢١ | ٩ | ١٤ | ٣٠ | ٢١ |
| | جمع | ٦ (٤/٨) | ١٠ (٨) | - - | ٢٢ (١٧/٦) | ١١ (٨/٨) | ٣٥ (٢٨) | ٢٨ (٢٢/٤) | ١٢ (٩/٦) | ٢٣ (١٨/٤) | ٤٠ (٣٢) | ٢٦ (٢٠/٨) |
| R | اطفال | ٧ | - | - | ١٩ | ١٠ | ٢٠ | ٢٧ | ٢٤ | ١٩ | ١٥ | ٢٣ |
| | افرادبالغ | ١٣ | ٤ | ١ | ٣٣ | ٢٣ | ٣٧ | ٥٦ | ٧٣ | ٦٢ | ٥١ | ٦١ |
| | جمع | ٢٠ (١٦) | ٤ (٣٫٢) | ١ (٠/٨) | ٥٢ (٤١/٦) | ٣٣ (٢٦/٤) | ٥٧ (٤٥/٦) | ٨٣ (٦٦/٢) | ٩٧ (٧٧/٦) | ٨١ (٤٥/٦) | ٦٦ (٥٢/٨) | ٨٤ (٦٧/٢) |
| جمع | | ١٢٥ (١٠٠) | ١٢٥ (١٠٠) | ١٢٥ (١٠٠) | ١٢٥ (١٠٠) | ١٢٥ (١٠٠) | ١٢٥ (١٠٠) | ١٢٥ (١٠٠) | ١٢٥ (١٠٠) | ١٢٥ (١٠٠) | ١٢٥ (١٠٠) | ١٢٥ (١٠٠) |

**AM:Amikacin, CZ:Cefazolin, FR:Furazolindone,CF:Cefalotion,Te:Tetracycline, D:Doxycycline,NA:Nalidixinc Acid,T.SX:Cotrimoxazole,CP:Ciprofloxacin,CT**
**S: Sensitive, I: Intermediqte, R: Resistanto. ,CT:CeftizaximC: Chlormphenicol,**

نتایج به دست آمده نشان می دهد که از ٦٦ مورد بیمار مبتلا به سالمونلا ، ٤٨ نفر (۷۲/۷درصد) مرد و ۱۸ نفر (۲۷/۳درصد) زن بوده اند. از این تعداد، ۱۷ نفر (۲۵/۸درصد) ۸ نفر مرد و ۹ نفر مرد در گروه سنی زیر ۱۵ سال بوده اند. از ٦٦ بیمار مبتلا به سالمونلا ٤۹ بیمار (۷٤/۲درصد) بالای ۱۵ سال که ٤۳ مورد مرد و ٦ مورد زن بوده اند.

نتایج آنتی بیوگرام این بیماران نشان می دهد که بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به سیپروفلوکساسین با حساسیت ۱۰۰ درصد وکمترین میزان حساسیت نسبت به فورازولیدون به میزان ۱۲ درصد بوده است که ٤/۵ درصد آنهاحساس و ۷/۵درصد نیمه حساس و ۸۸ درصد مقاوم بوده اند.

میزان حساسیت آنتی بیوتیکی درمورد سایر آنتی بیوتیکها بدین شرح است: کلرآمفنیکل ۹۸/۵درصد، سفتی زوکسیم ۸۹/٤درصد ، نالیدیکسیک اسید ۷۷/۳درصد ، کوتریموکسازول ٥٦درصد ، داکسی سیکلین ۳٤/۸ درصد ، آمپی سیلین ۲۱/۲درصد، سفازولین ۱۹/۷درصد، سفالوتین ۱٦/۵درصد و فورازولیدون ۱۲/۱درصد.

جدول۲- نتایج آنتی بیوگرام ٦٦ مورد سالمونلای کشت داده شده از بیماران مبتلا به اسهال حاد مراجعه کننده به آزمایشگاه رفرانس دانشگاه علوم پزشکی کاشان در سال های ۷۹-۱۳۷۸

| | آنتی بیوتیکها / گروه سنی / میزان حساسیت | C | CT | CP | T.SX | NA | D | Te | CF | FR | CZ | AM |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| S | اطفال (n=٤) | ۱۷ | ۱۷ | ۱٦ | ٦ | ۱۳ | ٤ | ۲ | - | ۲ | ٤ | ۱ |
| S | افرادبالغ (n=۲۰) | ٤۷ | ٤۹ | ٤۱ | ۱۸ | ۳٥ | ۹ | ۳ | ۱ | ۱ | ٦ | ۳ |
| S | جمع | ٦٤ (۹٦/۹) | ٦٦ (۱۰۰) | ٥۷ (۸٦/۳) | ۲٤ (۳٦/۳) | ٤۸ (۷۲/۷) | ۱۳ (۱۹/٦) | ٥ (۷/٥) | ۱ (۱/٥) | ۳ (٤/٥) | ۱۰ (۱٥) | ٤ (٦) |
| I | اطفال | - - | - - | ۱ | ۷ | ۱ | ۳ | ۱ | ۳ | ۲ | ۱ | ٤ |
| I | افرادبالغ | ۱ | - - | ۱ | ٦ | ۲ | ۷ | ۷ | ۷ | ۳ | ۲ | ٦ |
| I | جمع | ۱ (۱/٥) | - - | ۲ (۳) | ۱۳ (۱۹/٦) | ۳ (٤/٥) | ۱۰ (۱٥) | ۸ (۱۲) | ۱۰ (۱٥) | ٥ (۷/٥) | ۳ (٤/٥) | ۱۰ (۱٥) |
| R | اطفال | - - | - - | - - | ٤ | ۳ | ۱۰ | ۱٤ | ۱٤ | ۱۳ | ۱۲ | ۱۲ |
| R | افرادبالغ | ۱ | - | ۷ | ۲٥ | ۱۲ | ۳۳ | ۳۹ | ٤۱ | ٤٥ | ٤۱ | ٤۰ |
| R | جمع | ۱ (۱/٥) | - - | ۷ (۱۰/٥) | ۲۹ (٤۳/۹) | ۲٥ (۳۷/۹) | ٤۳ (٦٥/۲) | ٥۳ (۸۰/۳) | ٥٥ (۸۳/۳) | ٥۸ (۸۷/۸) | ٥۳ (۸۰/۳) | ٥۲ (۷۸/۸) |
| جمع | | ٦٦ (۱۰۰) | ٦٦ (۱۰۰) | ٦٦ (۱۰۰) | ٦٦ (۱۰۰) | ٦٦ (۱۰۰) | ٦٦ (۱۰۰) | ٦٦ (۱۰۰) | ٦٦ (۱۰۰) | ٦٦ (۱۰۰) | ٦٦ (۱۰۰) | ٦٦ (۱۰۰) |

جدول ۳- نتایج آنتی بیوگرام ۲۴ مورد ویبریوکلرای کشت داده شده از بیماران مبتلا به اسهال حاد مراجعه کننده به آزمایشگاه رفرانس دانشگاه علوم پزشکی کاشان در سال ۷۰-۱۳۷۸

| | آنتی بیوتیکها / گروه سنی / میزان حساسیت | C | CT | CP | T.SX | NA | D | Te | CF | FR | CZ | AM |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| S | اطفال (n=٤) | ٤ | ٣ | ٤ | ٣ | ٣ | ٣ | ٤ | ١ | ٢ | ٢ | ٢ |
| S | افراد بالغ (n=٢٠) | ١٩ | ٢٠ | ٢٠ | ١١ | ١٢ | ١٩ | ١٥ | ٨ | ١١ | ٩ | ٦ |
| S | جمع | ٢٣ (٩٥/٨) | ٢٣ (٩٥/٨) | ٢٤ (١٠٠) | ١٤ (٥٨/٣) | ١٥ (٦٢/٥) | ٢٢ (٩١/٦) | ١٩ (٧٩) | ٩ (٣٧/٥) | ١٣ (٥٤/١) | ١١ (٤٥/٨) | ٨ (٣٣/٢) |
| I | اطفال | - - | - - | - - | - - | - - | ١ | - | ٣ | ١ | ١ | ١ |
| I | افراد بالغ | ١ | - - | - - | ٧ | ٥ | ١ | ٥ | ٦ | ٥ | ٧ | ٦ |
| I | جمع | ١ (٤/٢) | - - | - - | ٧ (٢٩/٢) | ٥ (٢٠/٨) | ٢ (٨/٣) | ٥ (٢٠/٨) | ٩ (٣٧) | ٦ (٢٥) | ٨ (٣٣/٣) | ٧ (٢٩/٢) |
| R | اطفال | - - | ١ | - - | ١ | ١ | - - | - - | - - | ١ | ١ | ١ |
| R | افراد بالغ | - - | - - | - - | ٢ | ٣ | - - | - - | ٦ | ٤ | ٤ | ٨ |
| R | جمع | - - | ١ (٤/٢) | - - | ٣ (١٢/٥) | ٤ (١٦/٧) | | - - | ٦ (٢٥) | ٥ (٢٠/٨) | ٥ (٢٠/٨) | ٩ (٣٧/٥) |
| جمع | | ٢٤ (١٠٠) | ٢٤ (١٠٠) | ٢٤ (١٠٠) | ٢٤ (١٠٠) | ٢٤ (١٠٠) | ٢٤ (١٠٠) | ٢٤ (١٠٠) | ٢٤ (١٠٠) | ٢٤ (١٠٠) | ٢٤ (١٠٠) | ٢٤ (١٠٠) |

نتایج به دست آمده نشان می دهد که از ٢٤ مورد بیمار مبتلا به ویبریوکلرا ١٢ نفر (٥٠درصد) زن و ١٢ نفر (٥٠درصد) مرد بوده اند. از کل این تعداد، ٤ نفر (١٦/٧درصد) در گروه سنی زیر ١٥ سال بوده اند که ٢ نفر مرد و ٢ نفر زن بوده اند. تعداد ٢٠ نفر از بیماران (٨٣/٣درصد) درگروه سنی بالای ١٥ سال قرار داشتند که ١٠ نفر آنها مرد و ١٠ نفر زن بوده اند.نتایج آنتی بیوگرام این بیماران نشان می دهد که بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به سیپروفلوکساسین (١٠٠درصد) و کمترین حساسیت آنتی بیوتیکی مربوط به آمپی سیلین (٦٢/٥درصد) بوده که از این میزان ٣٣/٣درصد حساس و ٢٩/٢درصد نیمه حساس بوده اند. میزان حساسیت آنتی بیوتیکی درمورد سایر آنتی

بیوتیکها شامل کلرآمفنیکل ۱۰۰درصد، (۹۵/۸درصد حساس و ۴/۲درصد نیمه حساس) ، داکسی سیکلین ۱۰۰درصد (۹۱/۷درصد حساس و ۸/۳درصد نیمه حساس) ، تتراسیکلین ۱۰۰ درصد (۷۹/۲درصد حساس و ۲۰/۸درصد نیمه حساس)، سفتی زوکسیم ۹۵/۸درصد ، کوتریموکسازول ۸۷/۵درصد، نگرام ۸۳/۳درصد، فورازولیدون ۷۹/۲درصد، (۵۴/۲درصد حساس و ۲۵درصد نیمه حساس)، سفازولین ۷۹/۲درصد (۴۵/۸درصد حساس و ۳۳/۴درصد نیمه حساس) و سفالوتین ۷۵ درصد می باشد.

## بحث

بررسی ما نشان داد که از ۱۸۰۰ نمونه مدفوع کشت داده شده ۱۲۵ نفر مبتلا به شیگلوز بودند (۶/۹درصد) از ۱۲۵ نفر، ۸۲ نفر مرد (۶۵/۶درصد) و ۴۳ نفر (۳۴/۴درصد) زن بودند. از این تعداد، ۳۵ نفر (۲۸ درصد) در گروه سنی زیر ۱۵ سال و ۹۰ نفر (۷۲ درصد) در گروه سنی بالای ۱۵ سال بودند.

نتایج آنتی بیوگرام کشت بیماران مبتلا به شیگلا نشانی می دهد که بیشترین میزان حساسیت نسبت به سیپروفلوکساسین با حساسیت بیش از ۹۹ درصد (۱۲۴ مورد از ۱۲۵ مورد) و کمترین میزان حساسیت نسبت به سفالوتین با حساسیت ۲۲ درصد (۲۸ مورد از ۱۲۵ نفر)بوده است که از ۲۸ مودر ۱۶ مورد (۱۳ درصد) حساس و ۱۲ مورد (۱۰ درصد) نیمه حساس بوده اند.

حساسیت آنتی بیوتیکی درموردسایر آنتی بیوتیکها: سفتی زوکسیم با حساسیت ۹۷ درصد ، کلرامفنیکل ۸۴ درصد ، نگرام ۷۴ درصد ، کوتریموکسازول ۵۸ درصد، داکسی سیلکین ۵۴ درصد ، سفازولین ۴۷ درصد ، فورازولیدون ۳۵ درصد ، تتراسیکلین ۳۴ درصد و آمپی سیلین ۳۳ درصد بوده است .در مطالعه ای که در سنگال در سال ۱۹۹۷ انجام گرفته در ۵۴ درصد موارد شیگلا به کوتریموکسازول حساس بوده است (۶).

در مطالعه ما میزان حساسیت نسبت به کوتریموکسازول (۷۳ مورد از ۱۲۵ مورد) ۵۸ درصد بوده که ۵۱ مورد آن حساس (۴۱ درصد) و ۲۲ مورد آن نیمه حساس (۱۷ درصد) بوده و ۴۲ درصد موارد نسبت به کوتریموکسازول مقاوم بوده اند.

در گروه سنی زیر ۱۵ سال میزان حساسیت ۴۶ درصد (۱۶ نفر از ۳۵ نفر) بوده که ۱۰ نفر آنها (۲۸/۶درصد) حساس و ۶ نفر آنها (۱۷/۳درصد) نیمه حساس و میزان مقاومت آنتی بیوتیکی ۵۴ درصد (۱۹ نفر از ۳۵ نفر) بوده است.

در گروه سنی بالای ۱۵ سال میزان حساسیت ۶۳/۳ درصد بوده است (۵۷ نفر از ۹۰ نفر) که از این میزان ۴۵/۵ درصد (۴۱ نفر از ۹۰ نفر) از حساس و ۱۷/۸ درصد (۱۶ نفر از ۹۰ نفر) نیمه حساس برخودار بوده اند. میزان مقاومت آنتی بیوتیکی ۳۶/۷ درصد می باشد.

مقایسه این مطالعه و مطالعه به عمل آمده در سنگال نشان می دهد که میزان حساسیت شیگلا نسبت به کوتریموکسازول در شهرستان کاشان و شهر داکار سنگال تفاوت قابل ملاحظه ای نداشته است.

در مقایسه میزان حساسیت آنتی بیوتیکی در گروه اطفال و افراد بالغ دیده می شود که میزان حساسیت آنتی بیوتیکی دراطفال نسبت به افراد بالغ کمتر است. (۴۶ درصد در اطفال و ۶۳/۳ درصد در بالغین).

در مطالعه ای که توسط عطارپور و همکاران در قم در سال ۱۳۷۸ جهت بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی شیگلا انجام شده مؤثرترین آنتی بیوتیکها بر ضد شیگلا سفتریاکسون و سفتی زوکسیم (۹٦/۷ درصد)، سیپروفلوکساسین (۹۳/۳ درصد)ونالیدیکسیک اسید (۹۰ درصد) بوده است.

در مطالعه ما میزان حساسیت به سفتی زوکسیم ۹٦/۸ درصد ، سیپروفلوکساسین ۹۹/۲ درصد و نالیدیکسیک اسید ۷۹/۲ درصد بوده که مقایسه این دو مطالعه نشان می دهد که حساسیت به سفتی زوکسیم و سیپروفلوکساسین مشابه ولی میزان حساسیت نسبت به نالیدیکسیک اسید در مطالعه ما کمتر بوده است(۷).

در مطالعه ای که توسط حسینی در مراجعه کنندگان مبتلا به اسهال شیگلایی به درمانگاه بیمارستان بوعلی تهران در سال ۱۳۷۸ انجام گرفته مشخص گردید که مقاومت نسبت به آمپی سیلین ، کوتریموکسازول و تتراسیکلین بالا بوده و نسبت به سیپروفلوکساسین و سفتی زوکسیم تقریبا مقاومت وجود نداشته است (۷)

در مطالعه ما ٦۷/۲ درصد به موارد به آمپی سیلین، ٤۱/٦ درصد موارد به کوتریموکسازول و ٦٦/٤ درصد موارد نسبت به تتراسیکلین مقاوم بوده و میزان حساسیت به سیپروفلوکساسین ۹۹/۲ درصد و نسبت به سفتی زوکسیم ۹٦/۸ درصد بوده که مقایسه دو مطالعه نشان می دهد که نتایج هر دو مطالعه شبیه هم می باشد.

در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۸ در نیجریه به عمل آمده که ۸۰ درصد شیگلا ها به نگرام و نیتروفورانتوین حساس بوده اند و تقریبا همه آنها نسبت به آمپی سیلین ، اریترومایسین ، تتراسیکلین ها واسترپتومایسین مقاوم بوده اند (۸).

درمطالعه ما دیده شد که میزان حساسیت نسبت به نگرام ۷۳/٦ درصد (۹۲ مورد از ۱۲۵ مورد) بوده است که از این میزان ٦٤/۸ درصد (۸۱ مورد از ۱۲۵ نفر) حساس و ۸/۸ درصد (۱۱ مورد از ۱۲۵ مورد) نیمه حساس داشته اند ، میزان مقاومت آنتی بیوتیکی ۲٦/٤درصد(۳۳مورداز۱۲۵ نفر) بوده است. میزان حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به نگرام در گروه سنی اطفال ۷۱ درصد (۲۵ نفر از ۳۵ نفر) بوده که از این میزان ٦۰ درصد (۲۱ مورد از ۳۵ نفر) حساس و ۱۱ درصد (٤ مورد از ۳۵ نفر) نیمه حساس و میزان مقاومت آنتی بیوتیکی ۲۹درصد (۱۰ مورد از ۳۵ نفر) بوده.درگروه افراد بالغ میزان حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به نگرام ۷٤ درصد (٦۷ مورد از ۹۰ نفر) بوده که از این میزان ٦٦/۳ درصد (٦۰ مورد از ۹۰ مورد) حساس و ۷/۷ درصد (۷ مورد از ۹۰ مورد) نیمه حساس و میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در این رده سنی ۲٦ درصد (۲۳ مورد از ۹۰ نفر) می باشد.

میزان حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به نگرام در نیجریه ۸۰ درصد و در مطالعه ما ۷۳/٦ درصد بوده است مقایسه حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به نگرام در گروه اطفال و افراد بالغ نشان می دهد که میزان حساسیت آنتی بیوتیکی در این مورد تفاوت آماری واضحی ندارد ( در اطفال حساسیت ۷۱ درصد و در افراد بالغ ۷٤ درصد) .

در مطالعه ما دیده شد که میزان مقاومت نسبت به آمپی سیلین ٦۷/۲ درصد (۸٤ مورد از ۱۲۵ مورد) بوده که درگروه سنی اطفال ٦۵/۷ درصد (۲۳ مورد از ۳۵ مورد) و در گروه سنی افراد بالغ ٦۷/۸ درصد (٦۱ نفر از ۹۰ مورد) بوده است. میزان مقاومت نسبت به تتراسیکلین ٦٦/٤ درصد (۸۳ مورد از ۱۲۵ مورد) بوده که در گروه سنی اطفال

۷۷ درصد (۲۷ مورد از ۳۵ مورد) و در گروه افراد بالغ ٦٢ درصد (٥٦ نفر از ۹۰ مورد) بوده است.

در مقایسه دو مطالعه به عمل آمده در نیجریه و کاشان دیده می شود که میزان مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به آمپی سیلین و تترا سیکلین ها در کاشان کمتر از نیجریه بوده است.

در مطالعه دیگری که در تانزانیا در سال ۱۹۹۹ انجام گرفته که ۸۱/۸ درصد از شیگلاها به آمپی سیلین مقاوم بوده اندکه آن میزان نسبت به مطالعه ما بیشتر می باشد (۸۱/۸ درصد در مقابل ٦٧/٢ درصد). درهمین مطالعه میزان مقاومت به کوتریموکسازول ۸۷/۹ درصد بوده که در مطالعه ما ٤٢ درصد بوده است(۹).

در مطالعه تانزانیا میزان مقاومت به کلرامفنیکل ۷۲/۷ درصد بوده که درمطالعه ما ١٦ درصد بوده است.

در مطالعه تانزانیا میزان مقاومت به تتراسیکلین ۹٦/۹ درصد بوده که در مطالعه ما ٦٦/٤ درصد می باشد. در مقایسه دیده می شود که میزان مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به کلرامفنیکل ، تتراسیکلین و کوتریموکسازول در کاشان نسبت به تانزانیا کمتر بوده است.

در مطالعه تانزانیا دیده شده که تمام موارد شیگلا نسبت به نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین ، سفتازیدیم و سفوتاکسیم و سفوکسیتین حساس بوده است. در مطالعه ما حساسیت به نگرام ۷۳/٦ درصد، نسبت به سیپروفلوکساسین ۹۹/۲ درصد بوده است .

نتایج به دست آمده از آنتی بیوگرام بیماران مبتلا به سالمونلا نشان می دهد که بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به سیپروفلوکساسین با حساسیت ۱۰۰ درصد و کمترین میزان حساسیت نسبت به فورازولیدون به میزان ۱۲ درصد بوده است که ٤/٥ درصد آنها حساس،۷/۵ نیمه حساس و ۸۸ درصد مقاوم بوده اند.

میزان حساسیت آنتی بیوتیکی درمورد سایر آنتی بیوتیکها به شرح زیر است: کلرامفنیکل ۹۸/۵ درصد، سفتی زوکسیم ۸۹/٤ درصد ، نالیدیکسیک اسید ۷۷/۳ درصد ، کوتریموکسازول ٥٦ درصد ، داکسی سیکلین ۳٤/۸ درصد ، آمپی سیلین ۲۱/۲ درصد ، سفالولین ١٦/٦ درصد و فورازولیدون ۱۲/۱ درصد.بوده است.

در مطالعه ای که در داکار سنگال در سال ۱۹۹۷ به عمل آمده دیده شده کلرامفنیکل بر علیه سالمونلا مؤثر بوده و سفتریاکسون ، آزترونام و فلوروکینولونها جایگزین های خوبی علیه سالمونلا بوده اند (۵).

در این مطالعه دیده شده که میزان حساسیت آنتی بیوتیکی کلرامفنیکل بر علیه سالمونلا ۹۸/۵ درصد و میزان حساسیت آنتی بیوتیکی سیپروفلوکساسین ۱۰۰ درصد می باشد.

حساسیت آنتی بیوتیکی سیپروفلوکساسین علیه سالمونلا در هر دو گروه سنی , اطفال و افراد بالغ ۱۰۰ درصد بوده است و موارد مقاوم دیده نشده است.

در مورد حساسیت آنتی بیوتیکی کلرامفنیکل در مورد افراد بالغ دیده شده که از ٤۹ مورد آنها ٤۸ مورد (۹۸ درصد) حساس بوده که ٤۷ مورد آنها (۹٦ درصد) حساس و یک مورد (۲ درصد) نیمه حساس بوده اند. یک مورد (۲ درصد) مقاومت میکروبی نسبت به کلرامفنیکل مشاهده گردیده است .

در گروه سنی اطفال از ۱۷ مورد آنها تمام موارد (۱۰۰ درصد) نسبت به کلرامفنیکل حساس

بوده اند. دیده می شود که تفاوت حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به کلرامفنیکل در گروه سنی اطفال وافراد بالغ ازنظرآماری معنی دارنبوده است.

در این مطالعه دیده شده که در گروه سنی اطفال از کل ۱۷ مورد ، تمام موارد نسبت به سفتی زوکسیم حساس بوده اند که ۱۶ مورد (۹۴/۲ درصد) آنها حساس و یک مورد (۵/۸ درصد) نیمه حساس بوده اند.

در گروه سنی افراد بالغ از کل ۴۹ مورد، ۴۲ مورد (۸۵/۷ درصد) سالمونلا نسبت به سفتی زوکسیم حساس بوده است که ۴۱ مورد آن (۸۳/۶ درصد) حساس و یک مورد (۲ درصد) نیمه حساس بوده اند . ۷ مورد (۱۴/۳ درصد) نسبت به سفتی زوکسیم مقاوم بوده اند.

مقایسه این مطالعه انجام شده در سنگال نشان می دهد که میزان حساسیت آنتی بیوتیکی سالمونلا درشهرستان کاشان و شهر داکار سنگال تفاوت قابل معنی داری نداشته است.

در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۸ در نیجریه به عمل آمده مشاهده گردیدکه ۸۰ درصد سالمونلا به نگرام و نیتروفوانتوین حساس بوده اند(۸). در این مطالعه دیده شده که از ۶۶ مورد کشت سالمونلا ،۵۱ مورد (۷۷/۳ درصد) نسبت به نگرام حساس بوده که ۴۸ مورد (۷۲/۷ درصد) آن حساس و ۳ مورد (۴/۶ درصد) نیمه حساس بوده اند و ۱۵ مورد (۲۲/۷ درصد) به نگرام مقاوم می باشند.

در گروه سنی اطفال حساسیت سالمونلا نسبت به نگرام ۸۲/۴ درصد (۱۴ مورد از ۱۷ مورد) بوده است.

در گروه سنی افراد بالغ میزان حساسیت سالمونلا نسبت به نگرام ۷۶ درصد (۳۷ مورد از ۴۹ مورد) می باشد.

میزان حساسیت آنتی بیوتیکی سالمونلا نسبت به نالیدیکسیک اسید در شهرستان کاشان و نیجریه اختلاف معنی داری نداشته است.

نتایج حاصل از آنتی بیوگرام بیماران مبتلا به ویبریوکلرا نشان می دهد که بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به سیپروفلوکساسین (۱۰۰ درصد) و کمترین میزان حساسیت نسبت به آمپی سیلین (۶۲/۵ درصد) بوده که از این میزان ۳۳/۳ درصد حساس و ۲۹/۲ درصد نیمه حساس بوده اند.

میزان حساسیت آنتی بیوتیکی در مورد سایر آنتی بیوتیک ها ، کلرامفنیکل ۱۰۰ درصد (۹۵/۸ درصد حساس و ۴/۲ درصد نیمه حساس) داکسی سایکلین ۱۰۰ درصد (۹۱/۷ درصد حساس و ۸/۳ نیمه درصد حساس) ، تتراسیکلین ۱۰۰ درصد (۷۹/۲ درصد حساس و ۲۰/۸ درصد نیمه حساس) ، سفتی زوکسیم ۹۵/۸ درصد و کوتریموکسازول ۸۷/۵ درصد ، نالیدیکسیک ۸۳/۳ درصد ، فورازولیدون ۷۹/۲ درصد (۵۴/۲ درصد حساس و ۲۵ درصد نیمه حساس)، سفازولین ۷۹/۲ درصد (۴۵/۸ درصد حساس و ۳۳/۴ درصد نیمه حساس) وسفالوتین ۷۵ درصد بوده است.

حساسیت ویبریوکلرا نسبت به سیپروفلوکساسین در گروه سنی اطفال و بالغین ۱۰۰ درصد می باشد و موارد مقاوم گزارش نشده است. در مورد حساسیت نسبت به سفتی زوکسیم درگروه سنی افراد بالغ تمام موارد حساس و در گروه اطفال ۶۵ درصد حساسیت دیده شده است(۳ مورد از ۴

مورد). حساسیت نسبت بـه کلرامفنیکـل درگـروه سنی اطفال و افراد بالغ ۱۰۰ بوده است.

حساسیت نسبت به کوتریموکسازول در گروه سنی اطفال ۷۵ درصد و در گروه افراد بالغ ۹۰ درصـد می باشد. حساسیت نسبت به داکسـی سـیکلین و تتراسیلکین در گروه سنی اطفال و افراد بـالغ ۱۰۰ درصد و حساسیت نسبت به فورازولیدون در گروه سنی اطفال ۷۵ درصد و درگـروه افـراد بـالغ ۸۰ درصد و حساسیت نسبت بـه آمیکاسـین درگـروه اطفال ۷۵ درصد و در گروه افراد بالغ ٦۰ درصـد بوده است.

در مطالعه ناصحی در استان تهران در سـال ۱۳۷۷ که بر روی ۹٤٦ مورد بیمار مبتلا به وبـای قطعـی انجام شده، آنتی بیوگرام با ٤ آنتی بیوتیک به عمـل آمد که مقاومت نسـبت بـه داکسـی سـیکلین ٤٥ درصد ، تتراسیکلین ٦۲ درصد ، فورازولیـدون ۷۷ درصد و کوتریموکسازول ٦۱ درصد بود.

در مطالعه ما موارد مقاوم بـه داکسـی سـیکلین و تتراسیکلین دیده نشد ولی ۸/۳ درصد مواد نسـبت بـه داکسـی سـیکلین و ۲۰/۸ درصـد نسـبت بـه تتراسیکلین نیمه حساس ، در مـورد فورازولیـدون ۲۰/۸ درصد مقاومت آنتی بیوتیکـی و ۲۵ درصـد نیمه حساس و در مـورد کوتریموکسـازول ۱۲/۵ درصد مقاومت آنتی بیوتیکی و ۲۹/۲ درصد نیمـه حساس وجود داشت. مقایسه این دو مطالعه نشـان می دهد کـه مقـاومت آنتـی بیوتیکـی نسـبت بـه داکسی سـیکلین - تتراسـیکلین ، فورازولیـدون و کوتریموکسازول در مطالعه ماکمتر بوده است(۷).

با توجه به مطالعه به عمل آمـده در مـورد درمـان شـیگلا بـرای افـراد بـالغ مؤثرتریـن دارو سیپروفلوکساسین و دردرجـه بعـد نالیدیکسـیک اسید می باشد. در بیماران بدحال در صورت عـدم وجود کینولونهای تزریقی، سفالوسپورینهای نسـل سـوم از جملـه سـفتازیدیم ، سفوتاکسـیم و سفوکسیتین و سفتی زوکسیم توصیه می شـود. در گـروه اطفـال بـا توجـه بـه محدودیـت مصـرف کینولونها، نگرام به عنوان داروی خوارکی توصیـه می شود. در بیماران بدحال سفالوسپورینهای نسـل سوم تزریقی توصیه می شود.

در درمان سالمونلا با توجه به نتایج آنتی بیوگـرام به عمل آمده در کاشان و سایر مطالعات مؤثرترین دارو برای بـالغین سیپروفلوکساسین مـی باشـد. داروهای بعدی که می توان اسـتفاده کـرد شـامل کلرامفنیکل و سفتی زوکسیم می باشند. در گـروه سـنی اطفـال باتوجـه بـه محدودیـت اسـتفاده از سیپروفلوکساسین برای درمان خوراکی در درجـه اول نالیدیکسیک اسید و سپس کوتریموکسازول و در درمان تزریقـی کلرامفنیکـل و دردرجـه بعـد سفتی زوکسیم توصیه می شود.

در درمان ویبریوکلرا با توجـه بـه ایـن مطالعـه و توصیه های درمانی کتاب بیمارهای عفونی رژیـم تتراسیکلین و آمپی سیلین بـه عنـوان بـهترین دارو برای افراد بالغ و فورازولیدون و کوتریموکسازول بـرای اطفـال زیـر ۷ سـال و فورازولیـدون و یااریترومایسـین بـرای خانمـهای حاملـه توصیـه مـی گـردد. همچنیـن در مـوارد مقـاومت نـیز سیپروفلوکسـاسـین توصیـه مـی گـردد.

## References:

1. MANDELL, DOUGLAS and BENNETT,S Principles and Pranctice of Infection Disease; 2000; 169.
2. Mandell, DOUGIAS and Bennett,s Principple and practice of Infectious Disease: 2000; 170.
3. Harrison,s Principles of Internal Medicine : 1998;237.
4. Harrison,s Principles of Internal Medicine : 1998;238.
5. Diagnostic Microbiology. 1990:181-184. Bialey Scott,s.
6. Sow – Al; Feyz – Niang – MA; mboup – EM, et al. Sensitivity profiles of entro bacterial diarrhoeaginic agents and antibiograms of. Isolated at the fann university Hospital cinter, Dalcar – Med. 1997;42(2):123-6.
7. نهمین کنگره بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران ۲۵ لغایت ۲۹ دی ماه ۱۳۷۹. مجموعه خلاصه مقالات (۱٤۷ – ۲٦۹ – ۳۵۰).
8. Obi-cl; Coker – Ao; Epoke- 5; Ndip- RN. Distrivutional patternsof bacteria diarrhoeagenic anegnts and antivioguams of. Isolantes from diarrhoeaiv and non diarrhoeaic in urban and rural area of nigeria. Cint- Afr- J- Med. 1998 sep;44 (9):223-229.
9. Navia- MM; capitano- L; Ruiz – J; Vargus- M; etal. Typing and characterization of Mechanisms of resistance of shigella sppisolated from feces of children under 5 year of age from Ifa Karu, Tanzaniu. 3 clin- Microbial. 1999 oct; 37 (10):31B-37B.
10. MANDELL, DOUGLAS and BENNETTS. Principles Practice of infectious Sisease. 2000;2270.``