

الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در همه گیری وبا در استان گیلان

دکتر مرتضی رهبر طارمسری (M.D)^۱ - *حلیمه خوش آموز (M.Sc)^۲ - دکتر سیمین حسینی (M.D)^۳ - دکتر علیرضا بادسار (M.D)^۱ -
افشین ونک عراقیان (B.S) مرتضی فلاح کرکان (Stu)^۱

*نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، معاونت درمان، اداره امور آزمایشگاهها

پست الکترونیک: Khoshamooz_ha@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۰/۲/۱ تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۰/۴

چکیده

مقدمه: وبا یکی از بیماری‌های عفونی است که در اثر غذا یا آب آلوده به باکتری گرم منفی و بی‌هوازی اختیاری، به نام *Vibrio Cholerae* ایجاد می‌شود و ممکن است بدون علائم بالینی باشد یا به صورت اسهال خفیف تا شدید تظاهر کند. درمان اصلی اسهال جاگیرنی آب و الکترولیت‌ها و در صورت نیاز تجویز آنتی‌بیوتیک است. میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مناطق مختلف کشور متفاوت است.

هدف: تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی عامل وبا در تابستان ۱۳۹۰ - استان گیلان

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی بر ۴۲ سوش ویبریوکلرای جدا شده از نمونه مدفوع ۱۶۱ بیمار استان گیلان در همه‌گیری تابستان ۱۳۹۰ انجام شد. تمام نمونه‌ها به محیط Cary-Blair و سپس به آب پپتونه قلبایی منتقل شده و پس از انکوباسیون در محیط TCBS و آنگاه کلنی‌ها در محیط KIA کشت داده شدند. سپس، آزمایش سرولوژی با آنتی سرم پلی‌والان O1 و در صورت مثبت شدن با آنتی سرم تک‌طرفیتی اینابا و اوگاوا انجام شد. آزمون حساسیت آنتی‌بیوتیکی دیفوزیون نسبت به ۷ آنتی‌بیوتیک به روش Kirby Bauer به عمل آمد. اطلاعات با نرم افزار SPSS 18 مورد تجزیه و تحلیل توصیفی قرار گرفت.

نتایج: از ۱۶۱ نمونه ارسالی، ۱۴۲ مورد از نظر وجود عامل وبا مثبت بودند که ۱۴۰ مورد (۹۸/۵٪) مربوط به سروتیپ Ogawa و ۲ نمونه Non Agglutinating Groups بودند. ۸۰ نمونه (۵۶٪) مربوط به زنان و میانگین سنی مبتلایان ۳۸ سالگی (دامنه ۳-۸۴ سال) بود. بیشترین نمونه‌ها از لاهیجان (۳۹ نمونه) ارسال شده بود. ۱۰۰٪ ایزوله‌ها از نظر حرکت، اندول، سیترات و اکسیداز مثبت بودند. بررسی آنتی‌بیوگرام نشان داد که ۹۷٪/۹۰٪، ۲۳٪/۲۰٪، ۱۱٪ و ۱۰٪ و ۱۲٪/۱۲٪ ایزوله‌ها به ترتیب به نیتروفوران‌توئین، کوتریموکسازول، کلرامفنیکل، تتراسیکلین، داکسی‌سیکلین، اریترومايسين و سیپروفلوکساسین مقاومت نشان دادند. بیشترین حساسیت به تتراسیکلین (۷۷٪) و داکسی‌سیکلین (۷۶٪) و بیشترین مقاومت به نیتروفوران‌توئین (۹۷٪) و کوتریموکسازول (۹۰٪) است.

نتیجه‌گیری: مقاومت به سیپروفلوکساسین در این تحقیق ۱۲٪ بود (با حساسیت نسبی ۵۷/۳٪) به نظر می‌رسد مقاومت به آن در کشور ناچیز باشد. با توجه به حساسیت بالای ویبریوهای جدا شده در این تحقیق به تتراسیکلین و داکسی‌سیکلین، به نظر می‌رسد هنوز این دو آنتی‌بیوتیک بتواند کاربرد موثری در درمان بیماری داشته باشند.

کلید واژه‌ها: آنتی‌بیوتیک‌ها/مقاومت دارویی/وبا

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و یکم شماره ۸۲، صفحات: ۲۴-۳۰

مقدمه

می‌کند. افزایش گرمای هوا به عنوان عامل مستعدکننده برای افزایش موارد ابتلا به وبا ذکر شده و به این ترتیب اغلب همه‌گیری‌ها در فصل تابستان رخ می‌دهد (۵). دوره نهفتگی بیماری از چند ساعت تا ۵ روز متغیر است (۶). این بیماری ممکن است بدون علائم بالینی باشد یا از اسهال خفیف تا شدید تظاهر کند. علائم اولیه با افزایش حرکت روده، احساس پری و غرغر در شکم است. به دنبال این علائم به سرعت مدفوع شل با بوی بد ظاهر می‌شود و بعد از چند بار دفع آبکی، مدفوع از نظر ظاهر دارای قوام لعاب برنجی می‌شود (۷). در حالت شدید بیماری، با از دست رفتن مقدار فراوان آب و الکترولیت و در نتیجه اسیدوز و کاهش

وبا یکی از بیماری‌های عفونی است که در اثر غذا یا آب آلوده به باکتری گرم منفی و بی‌هوازی اختیاری به نام *Vibrio Cholerae* ایجاد می‌شود (۱ و ۲). ویبریو کلرا ۲۰۶ سروگروپ شناخته دارد که از آنها فقط سروگروپ‌های O1 و O139 قابلیت ایجاد همه‌گیری دارند (۳). ویبریوکلرا O1 دارای دو بیوتیپ کلاسیک و التور است که هر یک برحسب نوع آنتی‌ژن‌های موجود در ساختار آنتی‌ژنی O دیواره سلولی خود به سه سروتیپ Ogawa، Inaba و Hicokjima طبقه‌بندی می‌شود (۴). از نظر جغرافیایی این بیماری در کشورهای چون بنگلادش، هندوستان، پاکستان، افغانستان و ایران بومی بوده و با فراهم شدن شرایط مناسب به صورت همه‌گیری تظاهر

نیتروفوران توئین، اریترومیسین از شرکت پادتن طب در سطح بشقاب قرارداده شده و پس از ۱۶ الی ۱۸ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه، قطر هاله بدون رشد در اطراف دیسک‌ها اندازه‌گیری و با توجه به جدول‌های CLSI (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE) (ارائه شده توسط شرکت سازنده دیسک‌ها، پادتن طب) ارزیابی و نتایج به صورت حساس (S)، نیمه‌حساس (I) و مقاوم (R) گزارش می‌شد. اطلاعات توسط نرم افزار SPSS 18 مورد تجزیه و تحلیل توصیفی قرار گرفت.

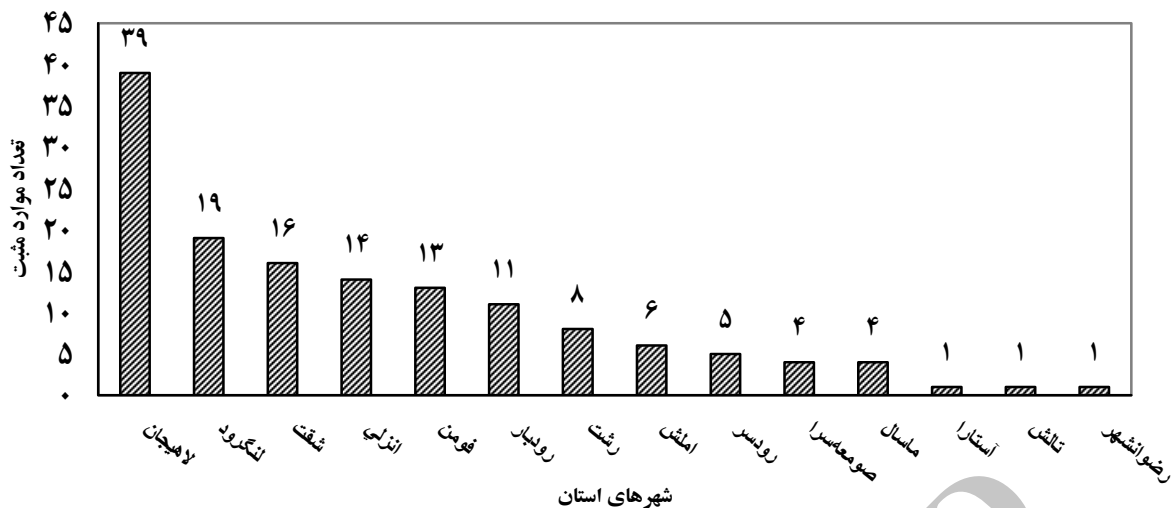
نتایج

از ۱۶۱ نمونه ارسالی، ۱۹ نمونه از نظر عامل وبا منفی و ۱۴۲ نمونه مثبت بودند که ۴۰ نمونه (۹۸٫۵٪) مربوط به سروتیپ Ogawa و ۲ نمونه (۱٫۵٪) Non Agglutinating Groups بودند. از ۱۴۲ نمونه مثبت ۶۲ مورد (۴۴٪) مربوط به مردان و ۸۰ مورد (۵۶٪) مربوط به زنان بود. بیشترین تعداد نمونه‌ها از لاهیجان (۳۹ نمونه) و لنگرود (۱۹ نمونه) ارسال شده بود که این دو شهر هم جوار در شرق گیلان واقعند و کمترین تعداد نمونه‌ها از آستارا، تالش و رضوانشهر (نمونه از هر شهر) بود. این سه شهر از شهرهای شمالی استان هستند (نمودار ۱) با توجه ثبت سن فقط ۹۲ بیمار، میانگین سنی مبتلایان ۳۸ ساله، با دامنه سنی ۸۴-۳ سالگی بود. ۱۰۰٪ ایزوله‌ها از نظر حرکت، اندول، سیترات و اکسیداز مثبت بودند. در ابتدای همه‌گیری برای ۲۷ بیمار آنتی بیوگرام انجام نشد ولی برای ۱۱۵ بیمار بعدی آزمون آنتی بیوگرام با نیتروفوران توئین، کوتریموکسازول، تتراسیکلین، کلرامفنیکل صورت گرفت (جدول ۱). بررسی آنتی بیوگرام نشان می‌دهد که از نظر مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۹۷٪، ۹۰٪، ۲۳/۵٪، ۲۰٪، ۱۱٪ و ۱۰٪ از ایزوله‌ها به ترتیب به نیتروفوران توئین، کوتریموکسازول، کلرامفنیکل، تتراسیکلین، داکسی‌سیکلین، اریترومیسین و سیپروفلوکساسین مقاومت داشتند (نمودار ۲). جدول الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سوش‌های بیشترین مقاومت به نیتروفوران توئین (۹۷٪) و سپس کوتریموکسازول (۹۰٪) بود.

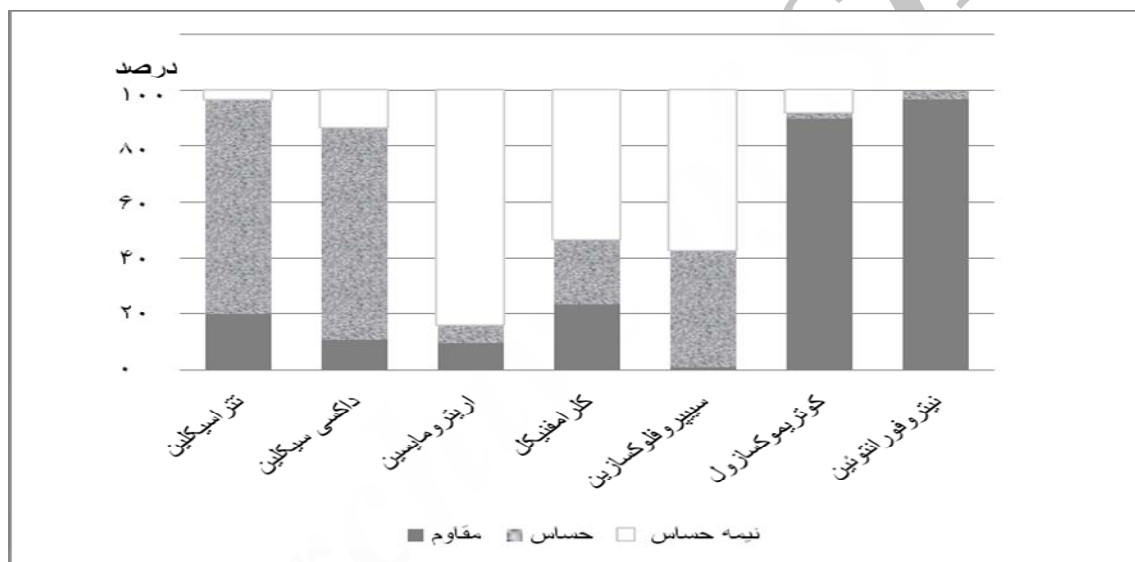
فشارخون و در نهایت بی‌حالی، کما و مرگ رخ می‌دهد (۶). درمان اصلی اسهال جایگزینی آب و الکترولیت‌ها و در صورت نیاز آنتی‌بیوتیک است. استفاده نادرست از آنتی‌بیوتیک‌ها نه تنها درمان بیماران را با مشکل روبرو می‌سازد، بلکه باید انتظار سوش‌های مقاوم به درمان را نیز داشت (۲). میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بخش‌های مختلف کشور متفاوت است (۸). هدف اصلی این تحقیق تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ویرئو کلرا جدا شده از نمونه‌های بیماران دچار وبا در همه‌گیری تابستان ۱۳۹۰ در استان گیلان بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی - مقطعی بر سوش‌های ویرئوکلرای جدا شده از بیماران استان گیلان در همه‌گیری تابستان ۱۳۹۰ اجرا شد. کلیه نمونه‌ها (از ۱۶۱ بیمار) از بیمارستان‌ها و مراکز آموزشی درمانی استان به مراکز بهداشت ارسال و جهت تأیید به آزمایشگاه مرجع استان فرستاده شدند. تمام نمونه‌های مدفوع و سواب رکتال بیماران به محیط Cary-Blair منتقل و در آزمایشگاه با سواب وارد محیط آب پیتونه قلیایی شدند (PH=4/8-8/6). پس از ۸-۶ ساعت انکوباسیون از بالاترین بخش محیط نمونه برداشته و در محیط Thiosulfate Citrate Bile Salts Sucrose (TCBS) کشت داده شده و پس از انکوباسیون، کلنی‌های صاف، زرد رنگ و براق دوباره در محیط Kligler Iron Agar (KIA) کشت داده شده و به مدت ۲۴-۱۸ ساعت در دمای ۳۷-۳۵ درجه انکوبه شدند. در صورت مشاهده alk/acid بدون گاز در لوله، تست اکسیداز انجام شد و در صورت مثبت بودن اکسیداز، باکتری روی محیط SIM کشت داده می‌شد. بر اساس نتایج، تست‌های سرولوژی توسط آنتی‌سرم‌های پلی‌والان O1 انجام شده و در صورت مثبت بودن با آنتی‌سرم تک ظرفیتی اینابا و اوگاوا تولیدی شرکت UK MAST Co آزمایش می‌شد. پس از این مراحل، بر روی محیط Mueller-Hinton آزمون حساسیت آنتی‌بیوتیکی (تست دیسک دیفیوژن) به روش Kirby Bauer انجام شده و دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی کوتریموکسازول، کلرامفنیکل، سیپروفلوکساسین، تتراسیکلین، داکسی‌سیکلین،



نمودار ۱: فراوانی نمونه های مثبت از نظر ویبریو کلرا به تفکیک شهرهای استان گیلان



نمودار ۲: درصد مقاومت میکروبی ویبریوکلرای جداشده از نمونه های استان گیلان

جدول ۱: الگوی حساسیت میکروبی ویبریوکلرای جداشده از نمونه های استان گیلان

ردیف	آنتی بیوگرام	تعداد مقاوم (درصد)	تعداد حساس (درصد)	تعداد نیمه حساس (درصد)	تعداد کل (درصد)
۱	نیتروفورانتوئین	(/۹۷)۱۱۲	(/۳)۳	صفر	(/۱۰۰)۱۱۵
۲	کوتریموکسازول	(/۹۰)۱۰۳	(/۲)۲	(/۸)۱۰	(/۱۰۰)۱۱۵
۳	تتراسیکلین	(/۲۰)۲۳	(/۷۷)۸۸	(/۳)۴	(/۱۰۰)۱۱۵
۴	داکسی سیکلین	(/۱۱)۱۲	(/۷۶)۸۲	(/۱۳)۱۴	(/۱۰۰)۱۰۸
۵	کلرامفنیکل	(/۲۳/۵)۲۷	(/۲۳/۵)۲۷	(/۵۳)۶۱	(/۱۰۰)۱۱۵
۶	اریترومایسین	(/۱۰)۸	(/۶)۵	(/۸۴)۷۰	(/۱۰۰)۸۳
۷	سیپروفلوکسازین	(/۱/۲)۱	(/۴۱/۵)۳۴	(/۵۷/۳)۴۷	(/۱۰۰)۸۲

جدول ۲: مقایسه مقاومت آنتی بیوتیکی در مطالعات مختلف و مطالعه حاضر

درصد مقاومت آنتی بیوتیک	آخی (تبریز) ^{۱۲}	طالبی (قزوین) ^{۱۳}	کرامت (همدان) ^{۱۴}	ناصری (تهران) ^{۱۵}	پورشفیج (تهران) ^{۱۶}	افضلی (کاشان) ^{۱۷}	نیک‌نژاد (گلستان) ^{۱۸}	رهبر (کشور) ^۲	صداقت (کشور) ^{۱۹}	بررسی حاضر
نیتروفوران‌توئین	-	-	-	-	-	-	۳۵/۶٪	-	-	۹۷٪
کو‌تریموکسازول	۱۰۰٪	-	-	۶۱٪	۹۸/۶٪	۱۲/۵٪	۳۶/۶٪	۱۰۰٪	۸۹٪	۸۹٪
تتراسیکلین	۵۰٪	۴۳/۱۳٪	۱۵٪	۶۲٪	۶۱/۹٪	صفر	۱۸/۵٪	صفر	۹۷٪	۲۰٪
داکسی‌سیکلین	صفر	۴۹/۰۱٪	۳٪	۴۵٪	۸۶٪	صفر	۱۵/۹٪	صفر	-	۱۱٪
کلرامفنیکل	صفر	۴۵/۰۹٪	۷٪	-	۲/۲٪	-	۳۹/۸٪	۵۰٪	۹۲٪	۲۳٪
اریترومایسین	-	۶۲/۷۴٪	۹٪	-	۸/۶٪	-	۵۰/۷٪	صفر	۱۰۰٪	۱۰٪
سیپروفلوکساسین	-	-	صفر	-	۲/۹٪	صفر	-	صفر	-	۱/۲٪

بحث و نتیجه‌گیری

عنوان داروی انتخابی در درمان وبا بکار می‌رفته است (۸). تتراسیکلین خوراکی میزان دفع مدفوع و مدت دفع ویبریوها را کاهش می‌دهد. البته در مناطقی که وبا بومی است سویه‌های مقاوم به تتراسیکلین روبه افزایش است. میزان مقاومت به تتراسیکلین در مطالعه صداقت ۹۷٪، ناصر ۶۲٪، پورشفیج ۶۱/۹٪، طالبی و همکاران ۴۳/۱۳٪، کرامت و همکاران در همدان ۱۵٪ و در بررسی نیک‌نژاد و همکاران در گلستان ۱۸/۵٪ گزارش شده است، از طرفی در مطالعه افضلی و همکاران در کاشان و رهبر و همکاران مقاومت میکروبی نسبت به این دارو مشاهده نشد ولی در مطالعه ما ۲۰٪ مقاومت نسبت به تتراسیکلین وجود داشت (۱۷-۱۳ و ۸، ۷، ۲).
مقاومت به داکسی‌سیکلین: درمورد داکسی‌سیکلین که معمولاً اولین خط درمانی بیماران مبتلا به وبا ناشی از ویبریو کلرا است، میزان مقاومت در این مطالعه ۱۱٪ بود که قابل مقایسه با مقاومت ۱۵/۹٪ در گلستان در سال ۱۳۸۴، ۳٪ در همدان در سال ۱۳۷۷ و صفر در کاشان ۱۳۷۸ است. البته میزان مقاومت به داکسی‌سیکلین در قزوین (۴۹/۰۱٪) مطالعه ناصر ۴۵٪ و پورشفیج ۸۶٪ گزارش شد (۷، ۸، ۱۳، ۱۴، ۱۵ و ۱۶). این در حالی است که در بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در همه‌گیری تابستان ۱۳۸۴ در ایران هیچگونه مقاومتی نسبت به داکسی‌سیکلین وجود نداشت (۲). در این مطالعه شاهد مقاومت ۱۱ درصدی ویبریو نسبت به این آنتی‌بیوتیک هستیم. در این مطالعه حساسیت به دو آنتی‌بیوتیک تتراسیکلین و داکسی‌سیکلین یکسان بود یعنی ارگانیزم‌های حساس به

وبا، بیماری مختص انسان است و تا کنون باعث هفت پاندمی شده که نتیجه آن هزاران مرگ و میر و تغییر بزرگ اجتماعی و اقتصادی بوده است (۹). وبا در مناطق بومی مانند ایران کمتر از ۵٪ علت اسهال‌های حاد را تشکیل می‌دهد و بیشتر، کودکان را مبتلا می‌سازد. شیوع این بیماری در مردان بیشتر از زنان است و در مناطق گرم و مرطوب و ماه‌های اردیبهشت تا آبان در ایران بروز بیشتری دارد (۷).

در این مطالعه از ۱۴۲ نمونه مثبت از نظر عامل وبا، ۱۴۰ نمونه (۹۸٪)، سروتیپ Ogawa و ۲ نمونه (۲٪) NAG بودند. مطالعات انجام شده در دیگر مناطق کشور نشان می‌دهد تمام سوش‌های جدا شده در همدان (۷) در سال ۱۳۷۷، در زاهدان (۱۰) در سال ۱۳۸۲ و در زابل (۱۱) در سال ۱۳۸۴ دارای بیوتیپ‌های التور و سروتیپ اوگاوا بودند. در بررسی همه‌گیری تابستان ۱۳۸۴ در ایران از نمونه ۱۱۱۸ بیمار، ۹۹٪ سروتیپ اینابا و فقط ۱٪ اوگاوا جدا شد (۲). در مطالعه شریف‌نیا و همکاران طی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۷ در پنج استان کشور، کاهش قابل ملاحظه‌ای در تعداد سویه‌های اوگاوا در مقایسه با سویه‌های اینابا گزارش شد (۴). نتایج آنتی‌بیوگرام ویبریوکلرا وبا در این مطالعه در جدول ۱ آمده است. همانگونه که در نمودار ۲ پیداست، بیشترین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی به تتراسیکلین و داکسی‌سیکلین (۷۶٪) و بیشترین مقاومت به نیتروفوران‌توئین (۹۷٪) بوده است. مقایسه نتایج این تحقیق با مطالعات دیگر در جدول ۳ نشان داده شده است.
مقاومت به تتراسیکلین: طی سی سال گذشته تتراسیکلین به

مطالعه انجام شده مقاومتی بدست نیامد (جدول ۲). در مطالعه حاضر نیز مقاومت ۱/۲٪ وجود داشت و این در حالی است که ۵۷/۳٪ ایزوله‌ها به‌طور نسبی حساس و ۴۱/۵٪ کاملاً حساس بودند.

جهش دایمی یکی از ویژگی‌های میکرو ارگانسیم‌هاست و این نکته در موارد شیوع همه‌گیری که تعداد باکتری و انتقال آن بین بیماران زیادتر است بسیار جدی می‌شود. در نتیجه بعضی از این جهش‌ها، سویه‌های جدیدی با ویژگی‌های نو بوجود می‌آید که ممکن است از نظر بیماری‌زایی، راه‌های انتقال، تظاهر و عوارض بیماری و حتی حساسیت آنتی‌بیوتیکی نسبت به سویه‌های مادر متفاوت باشند و این بر ضرورت بررسی‌های کلینیکی و پاراکلینیکی دلالت دارد (۸). باید به این نکته توجه داشت که تفاوت مقاومت در گزارش‌های مختلف نشان داده‌شده، و افزایش بیش از پیش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در کشور انجام آنتی‌بیوگرام را در هنگام بروز اپیدمی‌ها برای حصول درمان موفق‌تر ضروری می‌کند.

مطالعه ما نشان می‌دهد سویه عامل در همه‌گیری وبا تابستان ۱۳۹۰ در گیلان سروتپ Ogawa بوده است. نتایج آنتی‌بیوگرام و بیرو کلرا نشان داد که بیشترین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی به تتراسیکلین و داکسی‌سیکلین (۷۶٪) و بیشترین مقاومت به نیتروفورانتوئین (۹۷٪) و کوتریموکسازول (۹۰٪) بوده است. مقاومت به سیپروفلوکساسین در این تحقیق ۱/۲٪ بود اما حساسیت نسبی آن ۵۷/۳٪ گزارش شد. با توجه به حساسیت بالای ویبریه‌های جد شده به تتراسیکلین و داکسی‌سیکلین (۷۶٪)، به نظر می‌رسد هنوز این دو آنتی‌بیوتیک کاربرد موثری در درمان بیماری داشته باشند.

تشکر و قدردانی: در پایان از همکاری بی‌دریغ جناب آقای دکتر مهرداد صادقی، رئیس محترم آزمایشگاه مرجع استان و کارکنان زحمتکش و پرتلاش آن مرکز که در همه‌گیری وبا در استان همت ویژه‌ای داشته‌اند و کلیه همکاران مراکز بهداشتی استان تشکر می‌کنیم.

تتراسیکلین به داکسی‌سیکلین هم حساس هستند (۷). با توجه به اعلام کتب مرجع و مطالعات درمورد درمان بیماران وبایی توسط داکسی‌سیکلین یا تتراسیکلین و با توجه به حساسیت بالای ویبریه‌های جد شده در این تحقیق به نظر می‌رسد هنوز این دو آنتی‌بیوتیک کاربرد موثری در درمان بیماری داشته باشد.

مقاومت به اریترومايسين: درمورد آنتی بیوتیک اریترومايسين که خط اول درمان در زنان حامله و کودکان است به‌رغم مقاومت ۱۰ درصدی مشاهده درصد زیادی (۸۴٪) نیمه حساس بودند و موارد کاملاً حساس تنها ۶٪ ایزوله‌ها را تشکیل می‌دادند. مقاومت نسبت به این آنتی‌بیوتیک در مطالعه صداقت ۱۰۰٪ طالبی ۶۲/۷۴٪ و نیک‌نژاد ۵۰/۷٪ و بالا بوده است، در حالی در همدان تنها ۹٪ مقاومت دیده شده بود و در بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی در همه‌گیری تابستان ۱۳۸۴ در ایران هیچ‌گونه مقاومتی وجود نداشت (۲، ۷، ۸، ۱۳ و ۱۷). این نکته جای تامل دارد که در مدت شش سال الگوی مقاومت میکروبی به این میزان تغییر کرده است. البته تفاوت در رعایت راهکارهای استاندارد آزمایشگاهی در این بررسی‌ها نیز باید مد نظر قرار گیرد.

مقاومت به کوتریموکسازول: کوتریموکسازول هم داروی انتخابی است که در درمان کودکان مبتلا توصیه می‌شود. مقاومت ۹۰٪ نسبت به این دارو در بررسی حاضر درمقایسه با مطالعه نیک‌نژاد ۳۶/۶٪ و افضلی ۱۲/۵٪ بسیار بالاست (۱۶ و ۱۸) هر چند مقاومت بالای این میکروارگانسیم نسبت به کوتریموکسازول در مطالعات صورت گرفته توسط ناصحی ۶۱٪، پورشفیغ ۹۸/۶٪، صداقت ۸۹٪ آخی و رهبر ۱۰۰٪ گزارش شده است (۲، ۱۲، ۱۴، ۱۵ و ۱۷). (جدول ۲)

مقاومت به کلرامفنیکل: مطالعات، مقاومت بسیار متغیری از صفر تا ۹۲٪ را گزارش کرده‌اند که در جدول ۲ نمایش داده شده است.

مقاومت به سیپروفلوکساسین: همانگونه که در جدول ۳ آمده است به نظر می‌رسد مقاومت به این آنتی بیوتیک ناچیز است (حداکثر ۲/۹٪ در مطالعه پورشفیغ و همکاران (۱۵) و در پنج

1. Albert MJ, Neira M and Motarjemi Y. The role of food in the epidemiology of cholera. *World Health State Q* 1997, 50: 111-8.
2. Rahbar M, Saburian R, Sarami M, Abbasi M, Masoumi-asl M, et al. survey the aspects of epidemiology and antibiotic resistance of *Vibrio cholerae* eltor serotype, Inaba biotype in Iran summer epidemy 2005. *Ardabil med j*:2007; 1(7): 41-45. [Text In persian]
3. Zahraii M, Afshani-naghade M, Najafabadi MS, Masoumi-asl H, Javanmard A, et al. Epidemy of cholera in Iran, 2005. *Tropical and Infectious dis*. 2007; 12(36): 1-4. [Text In persian]
4. Sharifnia A, Bakhshi B, Hashemi M, Porshafie. molecular survey of Seroepidemiology of cholera in Iran during a 5-year study. *Islamic azad Med j*. 2010; 4(20):252-257. [Text In persian]
5. Ataii R, Mehrabi-tavana A, Ghorbani GH. Analysis of the cholera epidemic in the summer of 2005 in Iran. *Military med j*. 2005; 7(2):177-185. [Text In persian]
6. Zalunardo N, Lemaire M, Davids MR and Halperin M. Acidosis in a patient with cholera: a need to redefine concepts. *QJM*, 2004, 97(10):681-96.
7. Keramat F, Ranjbar M, Mahjoob H. Determining of reasons, clinical and laboratorial symptoms in choleraic patients in the epidemics of 1998 in Hamedan province. *Journal of Medical science of Hamedan* 2003; 29: 43-50. [Text In Persian]
8. Niknejad F, Kabir MJ, Keshtkar A, Hazrati B, Kordjazi N, et al. Antibiotic susceptibility pattern of *Vibrio cholerae* isolated from rectal swabs of patients in Golestan Province 2005. *lab sci j*. 2007; 2(1); 32-37. [Text In Persian]
9. Ansaruzzaman M and Bhuiyan NA. Cholera in Mozambique, variant of *Vibrio Cholera*. *Emerging Infectious Diseases*. 2004,
10. Izadi Sh, Tabatabaei M, Miradi MR, Sheikhzadeh Kh, Amirabadi A. Cholera transmission ways in an epidemics in the summer of 2003 in Zahedan. *Tabibe Shargh* 2004; 3: 173-81. [Text In Persian]
11. Khazaei HA, Rezaei N, Bagheri GR, Mahmoudi M, Moin AA and et al. The epidemiology of *Vibrio Cholerae* in Zabol city, southeast of Iran. *Arch Iranian Med* 2005, 8:197-201
12. Akhi MT. *Vibrio cholerae* were isolated in 7 Tir hospital of Tabriz province, Summer 2005. *Tabriz Congress of Microbiology, Yazd*. 2006. [Text In Persian]
13. Talebi taheer M, asefzadeh M, ghasemi R, nouri R. a survey of cholera in qazvin. *Journal of Medical science of qazvin*. 1999; 11; 102-08. [In Persian]
14. Abstract book of the Ninth Congress of Infectious and Tropical Diseases Iran Persian date Dey 29 till 25 May 1379
15. Poorshafie M, Vahdani P, Seifi M, Lotfi M, Sedaghat M. Measurement of antibiotic resistance *Vibrio cholerae* isolated from stool samples in Thran-summer 1998. *Yazd uni med j*. 2000; 2(9); 29-34. [Text In Persian]
16. Afzali H, Taghavi Ardekani T, 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. *KAUMS Journal (FEYZ)*, 2001; 5 (3) :47-58. [Text In Persian]
17. Sdaghat M, Soltan S, poorshafie M, et al. The pathogenic *hlyA* gene and antibiotic resistance in 100 patients with cholera. *Journal of School Health and Health Research Institute*. 2006; 3; 53-60. [Text In Persian]

Archive

Antibiotic Resistance Pattern of Cholera Epidemy in Guilan Province

Rahbar Taramsari M.(M.D)¹- *Khosh Amooz H.(M.Sc)²- Hoseini S.(M.D)²- Badsar A.R.(M.D)¹-
Vanak Araghiyan A.(B.S)³- Falah Karkan M.(Stu)¹

*Corresponding Address: Office of Laboratories, Vice- Chancellor Treatment, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

Email: khoshamooz_ha@yahoo.com

Received: 21/Apr/2011 Accepted: 25/Dec/2011

Abstract

Introduction: Cholera is an infectious disease caused by a gram negative facultatively anaerobic bacterium called *Vibrio Cholera* from contaminated food or water. Cholera may be asymptomatic or indicated by mild to severe diarrhea. The main treatment of diarrhea is the replacement of water and electrolytes and if needed, antibiotic therapy. Antibiotic resistance varies in different parts of Iran. This study seeks.

Objective: To determine the antibiotic resistance of *V. Cholerae* strains in Guilan province, summer 1390 (2011).

Materials and Methods: This descriptive study was performed on *Vibrio Cholera* isolates from the respective patients in 1390 summer epidemic in Guilan province. All samples were inoculated to Carry-Blair medium, then to alkaline peptone water (APW). After incubation, a loopful of the culture was taken from the surface of APW on TCBS medium.

After incubation the yellow colonies were cultured in KIA medium. Serologic tests were carried out by *o1* polyvalent antisera, and if positive, the test was performed by *Inaba* and *Ogawa* monovalent antiserum. Disk diffusion antibiogram was done for the 7 antibiotics by Kirby Bauer method. Data were analyzed descriptively by Excel 2007 software.

Results: From the 161 samples, 142 were positive for cholera of which 140 (98.5%) were related to *Ogawa* serotypes. Eighty samples (57%) were from the females. The mean age of the infected people was 38 yrs (range 3-84 yrs). The largest number of samples were sent from Lahijan(n=39). All the isolated samples were positive for motility, indole, citrate and oxides tests. Antibiogram study revealed 97%, 90%, 23.5%, 20%, 11% , 10% , 1.2% of the samples were resistant to Nitrofurantoin, Co-trimoxazole, Chloramphenicol, Tetracycline, Doxycycline, Erythromycin, and Ciprofloxacin, respectively .

Discussion: In this study, resistance to Ciprofloxacin was 1.2% and 57% of the isolates were intermediate. It seems that resistance is low in IRAN. Regarding the high sensitivity of separated vibrio to Tetracycline and Doxycycline (76%) , they may be useful in the treatment of cholera.

Key words: Antibiotics/ Cholera/ Drug Resistance

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 82, Pages: 24-30

1. Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

2. Office of Laboratories, Vice- Chancellor Treatment, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

3. Province Referral Laboratory, Vice- Chancellor Health, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN