تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی بروسلاهای جدا شده از بیماران بروسلوزی در استان کردستان

کیومرث رشیدی[۱]، یوسف مطهری‌نیا[۲]، محمدعلی رضائی[۳]، ندا اسدزاده[۲]، محمدصالح هژیر[۴]، بهزاد محسن‌پور[۵]، وریا حسینی[۶]، فرید زندی[۶]، محمدرضا رحمانی[۲*]

تاریخ دریافت:۸۹/۱۱/۹ تاریخ پذیرش: ۹۰/۲/۲۰

چکیده

استان کردستان یکی از مناطق اندمیک بروسلوز در ایران می باشد. میزان شکست درمان آنتی بیوتیکی و عود مجدد بیماری بروسلوز در این استان نیز بالا می باشد، بنابر این هدف از این مطالعه تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی بروسلا های جدا شده از بیماران مبتلا به بروسلوز در استان کردستان می باشد. پس از خون‌گیری از بیماران مشکوک و انجام آزمایش های سرمی، نمونه ها در محیط BACTEC کشت داده شد. پس از رشد باکتری از آزمایش های بیوشیمیایی و PCR برای تشخیص سوش های جدا شده استفاده شد. سپس از روش رقت در آگار و انتشار در دیسک برای بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی بروسلا های جدا شده استفاده گردید.در مجموع ۶۰ نمونه خون از بیماران مشکوک به تب مالت گرفته شد که از ۱۸ نمونه آن ها باکتری بروسلا جدا گردید. پس از انجام آزمایش های بیوشیمیایی و PCR کل جدایه ها به عنوان گونه ی بروسلا ملی تنسیس شناخته شد. طی این مطالعه ۸۳/۳٪ بروسلا های جدا شده به آنتی بیوتیک ریفامپین مقاوم، ۱۱/۱٪ به استرپتومایسین مقاوم و برای آنتی بیوتیک های تتراسایکلین و داکسی سیکلین مقاومتی مشاهده نشد. این مطالعه نشان می دهد که کل سوش ها ی جدا شده به تتراسایکلین و داکسی سیکلین حساس بوده و می‌توان از این آنتی بیوتیک ها در درمان بروسلوز در این استان استفاده نمود.

واژگان کلیدی: بروسلا، کردستان، مقاومت آنتی بیوتیکی

مقدمه

بروسلا (*Brucella*) یک کوکوباسیل گرم منفی کوچک، بدون تحرک، بدون اسپور و اگزو توکسین بوده، و به صورت انگل داخل یاخته ای اختیاری است(۱). گونه های بروسلا در قسمت ادراری تناسلی حیواناتی هم چون: گاو، بز، گوسفند، سگ و خوک حضور دارند. بروسلا ملی تن سیس به طور معمول در گوسفند، بز و شتر حضور دارد، بروسلا سویس در خوک و بروسلا آبورتوس بیشترین سوش معمول در گاو بوده و بروسلا کنیس نیز در سگ یافت می

۱- استادیار گروه میکروبیولوژی و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی سنندج، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۲- کارشناس‌ارشد، گروه میکروبیولوژی و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی سنندج، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۳- مربی گروه میکروبیولوژی و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی سنندج، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۴- مربی گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی سنندج، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۵- استادیارگروه بیماری های عفونی، بیمارستان توحید سنندج، دانشکده پزشکی سنندج، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۶- کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی سنندج، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
*- پست الکترونیکی نویسنده مسئول: rahmany191@gmail.com

Archive of SID
www.SID.ir

شود(۲). بسیاری از سوش های بروسلا برای رشد نیاز به دی اکسید کربن (CO_2) دارند. دمای بهینه برای رشد این باکتری ۳۷ درجه سانتی‌گراد می‌باشد اما این ارگانیسم می‌تواند در دماهای بین ۲۰ تا ۴۰ درجه سانتی‌گراد نیز رشد کند. میزان pH بهینه برای رشد این باکتری از ۶/۶ تا ۷/۴ می باشد. گونه های این باکتری در کل کاتالاز مثبت و به طور معمول اکسیداز مثبت اند اما در برخی گونه ها نیز اکسیداز منفی دیده می‌شود(۳). کشت خون یک روش استاندارد طلایی برای شناسایی بیماری بروسلوز می باشد(٤). منبع طبیعی بروسلوز انسانی، حیوانات اهلی و به خصوص گاو، گوسفند، بز و خوک هستند. عفونت بروسلوز در انسان عمدتاً از طریق خوردن بافت‌های آلوده حیوانات و یا فرآورده‌های لبنی و یا از طریق انتقال مستقیم از راه پوست صورت می‌گیرد (٦،٥). امروزه بیماری بروسلوز به عنوان یک بیماری زئونوز با بیش از ۵۰۰۰۰۰ مورد شیوع سالانه در دنیا باقی مانده است. این بیماری در خاورمیانه آندمیک است. در حقیقت ۵ کشور از ۱۰ کشور دارای شیوع بالای بروسلوز در این منطقه حضور دارند (۷). میزان شیوع بروسلوزیس در ایران متفاوت و از ۵/۱ تا ۵/۱۰۷ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال ۲۰۰۳ می باشد. شیوع بالای عفونت به ترتیب در همدان با ۵/۱۰۷، کردستان با ۸۳/۵، آذربایجان غربی با ۷۱/۴ و زنجان با ۱/۶۷ از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است(۸). بروسلا سلول های ماکروفاژی میزبان را عفونی نموده و در آن جا تکثیر می‌یابد. بنابراین برا ی درمان بیماری بروسلوز بایستی از آنتی بیوتیک‌هایی استفاده شود که قدرت نفوذ بالایی به داخل سلول و سیتوپلاسم ماکروفاژهای عفونی شده را داشته باشند. تترا سایکلین، ریفامپیسین، تریمتوپریم-سولفامتوکسازول، استرپتومایسین و آمینوگلیکوزید های دیگر به صورت جداگانه و یا در ترکیب با هم برای درمان بیماران بروسلوز مورد استفاده قرار می‌گیرد. در سال ۱۹۸٦ سازمان جهانی بهداشت آنتی بیوتیک داکسی سیکلین را در ترکیب با ریفامپیسین و یا استرپتومایسین برای درمان بروسلوز توصیه نمود. که امروزه نیز از این روش همچنان استفاده می‌شود (۱۰،۹). با توجه به شیوع بالای بیماری بروسلوز در استان کردستان و استفاده گسترده از آنتی بیوتیک‌ها در درمان این بیماری و همچنین عود این عفونت در بیماران درمان شده، هدف از این مطالعه بررسی میزان مقاومت آنتی بیوتیکی سوش‌های بروسلا جدا شده از بیماران بروسلوزی برای درمان بهتر این بیماری در این منطقه است.

مواد و روش کار

مطالعه حاضر از نوع توصیفی می باشد. که نمونه گیری: طی این مرحله از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان توحید سنندج با علایمی هم چون تب، لرز وعرق شبانه، بی اشتهایی و در بعضی موارد داشتن سابقه ی قبلی بروسلوز به میزان ۱۰ میلی لیتر خون گیری شد.

آزمایش‌های سرمی: از آزمایش های رایت، کومبس- رایت و 2ME برای تشخیص بروسلوز بیماران استفاده شد. در تست رایت از روش آگلوتیناسیون استاندارد لوله ای استفاده و عیار مساوی یا بیشتر از ۱/۸۰ به عنوان مثبت در نظر گرفته می شود. در این روش برای هر بیمار ۱۲ لوله در نظر گرفته شد و پس از ٤٨ ساعت انکوباسیون در گرم خانه با دمای ۳۷ درجه سانتی گراد نتایج قرائت گردید. آزمایش کومبس-رایت پس از انجام آزمایش رایت انجام گردید و تیتر $\geq$۱/٤۰ مثبت در نظر گرفته شد. برای تشخیص مرحله حاد یا مزمن بودن بیماری از آزمایش 2ME-رایت استفاده شد و تیتر مساوی یا بیشتر از ۱/۲۰ مثبت در نظر گرفته شد(۱۲،۱۱).

کشت و تست های بیوشیمیای : از هر نمونه خون گرفته شده ۵ میلی لیتر آن بلافاصله به سیستم محیط کشت BACTEC اضافه و به ۳ میلی لیتر دیگر آن EDTA اضافه شد و برای استخراج DNA در فریزر

Archive of SID

www.SID.ir

نگهداری گردید. محیط های BACTEC در دمای ۳۷°C برای ۷ تا ۳۰ روز انکوبه شدند. پس از زمان مورد نظر هر نمونه روی یک پلیت حاوی بروسلا آگار کشت داده شد پس از کشت یک سری از پلیت ها در شرایط هوازی و یک سری پلیت دیگر در شرایط کم هوازی انکوبه گردید و به مدت بیش از ۴۸ ساعت در دمای ۳۷°C قرار گرفتند. برای تهیه شرایط کم هوازی از گاز پک C شرکت Merck استفاده شد. پرگنه های رشد کرده از لحاظ شکل، رنگ آمیزی گرم، اوره آز، تولید H2S ، کاتالاز و اکسیداز بررسی شدند(۱۳،۱۴). از کشت ۷۲ ساعته ی هر باکتری جدا شده یک رقت ۵/۰ مک فارلند تهیه و به میزان ۱۰ میکرولیتر برای هر پلیت از محیط های حاوی رقت‌های ۱/۱۰۰۰۰۰، ۱/۵۰۰۰۰ و ۱/۲۵۰۰۰ تیونین و رقت‌های ۱/۱۰۰۰۰۰، ۱/۵۰۰۰۰ از رنگ فوشین تلقیح شد(۱۵).

استخراج DNA: برای استخراج DNA از پرگنه‌های رشد کرده باکتری روی محیط کشت از روش Boiling استفاده گردید. همچنین DNA از نمونه‌های خون کامل بیماران نیز با روش Salting Out (کیت، TaKaRa ژاپن) استخراج و از این DNA نیز برای واکنش PCR و ردیابی ژنوم باکتری استفاده شد (۱۶،۱۷).

انجام PCR : طی این روش از پرایمرهای اختصاصی F: 5'- CCAGCGCACCATCTTTCAG-3' و R: 5'-TCGTTGCGCGTAAGGATGC-3' برای ژن bcsp31 که یک پروتئین ۳۱ کیلودالتونی ایمونوژن در غشای خارجی بروسلا آبورتوس را کد می کند، و توالی آن در بین تمام گونه های بروسلا مشترک است، استفاده شد. برای تأیید نتیجه ی PCR از سوش استاندارد Rev-1 اخذ شده از پژوهشکده بیوتکنولوژی تبریز استفاده گردید(۱۶،۱۷).

مقاومت آنتی بیوتیکی:

روش رقت آگار (Agar Dillution): در این روش از محیط مولر هینتون آگار و ۵ ٪ خون گوسفندی استفاده شد. از آنتی بیوتیک های تتراسایکلین، داکسی سیکلین، ریفامپیسین و استرپتومایسین (Merck) به طور جداگانه میزان رقتی از ۰/۰۳ تا ۱۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر را در آب مقطر تهیه کرده و پس از استریل نمودن رقت های مورد نظر توسط فیلتر سرنگی ۰/۲ میکرومتر، هر کدام از رقت‌ها به پلیت‌های حاوی مولر هینتون آگار و ۵٪ خون گوسفندی با دمای تقریبی ۴۰ درجه سانتی گراد افزوده شد. پس از تهیه محیط‌های حاوی آنتی بیوتیک های مورد نظر، از کشت تازه بروسلاهای جدا شده رقت ۰/۵ مک فارلند تهیه و ۲۰۰ میکرولیتر از این رقت به ۲۰۰ میلی لیتر محلول نرمال سالین استریل برای تهیه رقت cfu/ml ۱۰۵ اضافه شد و سپس ۱۰ میکرولیتر از محلول باکتری به محیط های کشت تلقیح گردید. پلیت‌های مورد نظر به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد و ۱۰٪ co2 نگهداری شدند. در این روش از سوش های استاندارد اشرشیاکولی و استافیلوکوکوس اورئوس استفاده گردید. همچنین جهت تفسیر نتایج مقاومت آنتی بیوتیکی از معیار های جدول استاندارد NCCLS برای باکتری های سخت رشد استفاده شد(۱۸،۱۹).

روش انتشار در دیسک (Disc diffusion) : در این روش دیسک‌های حاوی ۱۰ میکروگرم از هر کدام از آنتی بیوتیک‌های: تترا سایکلین، استرپتومایسین، داکسی سیکلین و ریفامپین از شرکت پادتن طب خریداری و مورد استفاده قرار گرفت. طی این روش از محیط مولر هینتون آگار غنی شده با ۵٪ خون دفیبرینه گوسفندی استفاده گردید. در این مطالعه از هرکدام از سوش های بروسلا جدا شده رقت نیم مک فارلند تهیه کرده و پس از آن با سواپ استریل روی محیط مورد نظر کشت داده شدند. بعد از کشت باکتری دیسک‌های آنتی بیوتیکی روی پلیت ها قرار داده شد و پلیت‌های مورد نظر به مدت ۷۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۱۰٪ CO2 قرار گرفتند. پس از زمان ذکر شده قطر هاله عدم رشد برای هر یک از دیسک های آنتی بیوتیکی مورد

Archive of SID

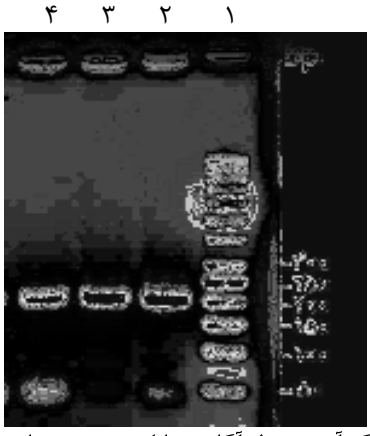
www.SID.ir

نظر محاسبه گردید و با جدول استاندارد (NCCLS) مقایسه شد(۲۰).

نتایج

در این مطالعه از ٦٠ بیمار که دارای سابقه قبلی بروسلوز و یا علایم تب، لرز، عرق‌ریزی شبانه بودند نمونه خون جمع آوری شد. از نمونه های گرفته شده ٤٩ مورد دارای تست‌های سرولوژیکی مثبت بودند. پس از کشت خون بیماران مورد نظر در محیط BACTEC و انکوبه نمودن آنها در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ روز و کشت مجدد آن ها در محیط بروسلا آگار و انجام تست های تأییدی از ٦٠ نمونه خون، ۱۸ نمونه برای بروسلا مثبت شد.پس از جداسازی باکتری‌های بروسلا از خون بیماران، تست‌های بیوشیمیایی برای تعیین گونه آنها مورد استفاده قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۱ مشاهده می‌شود.

نتایج PCR : پس از استخراج DNA باکتری‌های جدا شده و انجام PCR و رنگ آمیزی ژل آگاروز، قطعه ۱۹۷جفت بازی DNA باکتری‌های جدا شده و DNA سوش استاندارد Rev-1 روی ژل مشخص و از DNA باکتری اشرشیاکولی نیز به عنوان کنترل استفاده گردید (شکل ۱).



شکل ۱ - رنگ آمیزی ژل آگاروز با اتیدیوم بروماید. ستون ۱: مارکر وزنی DNA ۵۰ جفت بازی، ستون ۲: سوش Rev-1 با محصول ۱۹۷ جفت بازی، ستون ۳،۴: باکتری های جدا شده با محصول ۱۹۷ جفت بازی

جدول ۱- نتایج تست های تعیین گونه برای بروسلاهای جدا شده از نمونه های خونی

رشد در رقت‌های مختلف فوشین	رشد در رقت های مختلف تایونین	نیاز به CO_2	تست تولید H_2S	تست‌های تعیین گونه
+	+	–	–	*Brucella melitensis*

پس از انجام تست‌های تعیین گونه و نتایج آن‌ها کل ۱۸ سوش بروسلا جدا شده به عنوان گونه ملی تنسیس تعیین گردید.

نتایج مقاومت آنتی بیوتیکی: میزان MIC50 و MIC90 آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده در این مطالعه بر ۱۸ سوش بروسلا جدا شده از نمونه‌های خون بیماران در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲- میزان MIC50 و MIC90 بروسلاهای جدا شده

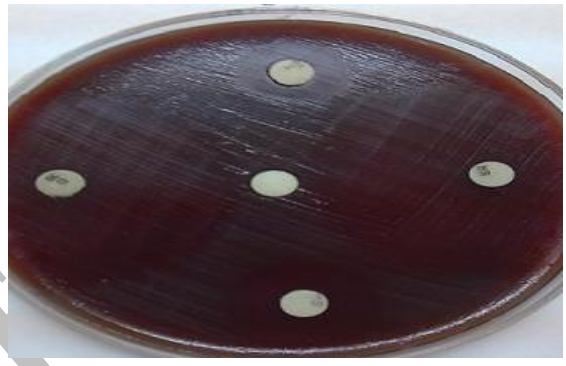
آنتی بیوتیک	دامنه MIC (mg/l)	MIC_{50}	MIC_{90}
داکسی سیکلین	۱- ۰/۰۰۵	۱۱/۰	۰/۵
تتراسایکلین	۲- ۰/۰۱	۰/ ۲۸	۶/۰
استرپتومایسین	۴-۰۱/۰	۹/۰	۲/۳
ریفامپیسین	۸- ۱	۳	۷/۲

با توجه به نتایج به دست آمده از روش رقت در آگارکم ترین دامنه میزان MIC بر علیه سوش های بروسلا ملی تنسیس جدا شده از بیماران به ترتیب مربوط به داکسی سیکلین به میزان ۱- ۰/۰۰۵ میلی‌گرم بر لیتر، تتراسایکلین ۲- ۰/۰۱ ، استرپتومایسین ۰۱-۰/٤ و بیشترین میزان MIC مربوط به آنتی بیوتیک ریفامپیسین به میزان ۸- ۱ میلی گرم بر لیتر بود. پس از انجام روش انتشار در دیسک و مقایسه ی مشاهدات با جدول استاندارد NCCLS برای باکتری‌های با رشد ضعیف نتایج نیز نشان داد که آنتی بیوتیک‌های داکسی سیکلین و تتراسایکلین به ترتیب بیشترین تأثیر باکتری

Archive of SID

www.SID.ir

کشی را بر علیه بروسلا های جدا شده دارند. طی این مطالعه ۸۳/۳ ٪ سوش های مورد آزمایش به آنتی بیوتیک ریفامپیسین مقاوم، ۱۱/۱٪ به استرپتومایسین مقاوم و برای آنتی بیوتیک‌های تتراسایکلین و داکسی سیکلین مقاومتی مشاهده نشد. نمونه ای از نتایج روش دیسک دیفیوژن آنتی بیوتیک های مورد نظر برای باکتری بروسلا ملی تن سیس جدا شده از بیمار در شکل۲ نشان داده شده است.



شکل۲- دیسک دیفیوژن آنتی بیوتیک های مورد نظر علیه بروسلا: دیسک بالایی حاوی ریفامپیسین، دیسک سمت راست تتراسایکلین، دیسک سمت چپ داکسی سیکلین، دیسک پایینی استرپتومایسین و دیسک میانی شاهد بدون آنتی بیوتیک می باشد.

بحث

بروسلوزیس بیماری حیوانات اهلی و وحشی می باشد که می تواند از طریق مستقیم و غیر مستقیم به انسان نیز منتقل شود. علایم و نشانه های بروسلوزیس انسانی اختصاصی نیستند(۲۱). به علت شیوع بالای بروسلوز در استان کردستان به عنوان یک منطقه‌ی اندمیک وعود های مجدد بروسلوز در بیماران و شکست های درمانی با روش‌های متداول و افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی و نبود اطلاعات کافی در مورد حساسیت بروسلاهای عامل بروسلوز در این منطقه به آنتی بیوتیک‌های متداول، هدف از این مطالعه بررسی مقاومت و حساسیت سوش های بروسلا جدا شده از بیماران بروسلوز در استان کردستان به آنتی بیوتیک‌های معمول مورد استفاده در درمان این بیماری است. در این مطالعه ٦٠ نمونه خون از بیماران دارای علایم بیماری بروسلوز جمع آوری و پس از کشت نمونه‌های خون و کشت مجدد از این محیط ها و انجام تست‌های تأییدی و PCR از ۱۸ نمونه خون باکتری بروسلا جداسازی شد. پس از جداسازی باکتری‌ها تست های بیوشیمیایی برای تعیین گونه سوش‌های مورد نظر انجام و در این مطالعه مشخص گردید که کل ۱۸ سوش جدا شده متعلق به گونه بروسلا ملی تن سیس می‌باشد. پس از تعیین گونه و انجام روش های رقت در آگار و انتشار در دیسک میزان مقاومت آنتی بیوتیکی سوش‌های جدا شده به دست آمد. طی این بررسی با توجه به نتایج به دست آمده از روش رقت در آگار کم ترین دامنه میزان MIC بر علیه سوش های بروسلا ملی تنسیس جدا شده از بیماران به ترتیب مربوط به داکسی سیکلین به میزان ۱- ۰/۰۰۵ میلی‌گرم بر لیتر، تتراسایکلین ۲- ۰/۰۱، استرپتومایسین ۰۱-۰/٤ و بیشترین میزان MIC مربوط به آنتی بیوتیک ریفامپیسین به میزان ۸- ۱ میلی‌گرم بر لیتر بود. نتایج مطالعات تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی برای سوش های بروسلا جدا شده نشان داد که ۸۳/۳٪ سوش های مورد آزمایش به آنتی بیوتیک ریفامپیسین مقاوم، ۱۱/۱٪ به استرپتومایسین مقاوم و برای آنتی بیوتیک های تتراسایکلین و داکسی سیکلین مقاومتی مشاهده نشد. در مطالعه ای که توسط ایاسی اگلو و همکارانش در سال ۲۰۰۸ انجام شد، حساسیت آنتی بیوتیکی بروسلا ملی تن سیس های جدا شده از خون بیماران مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج این مطالعه نشان داد که ٤٦ سوش جدا شده به تتراسایکلین، استرپتومایسین، سیپروفلوکساسین و آزیترومایسین حساس و در کل ۲ سوش بروسلا به ریفامپیسین حساسیت متوسط داشتند. در این مطالعه MIC90 برای تتراسایکلین ۰/۲۵ mg/l، استرپتومایسین۰/۵ mg/l، ریفامپین ۱ mg/l بوده است(۲۲). این در حالی است که در مطالعه ی ما در مجموع ۱۸ سوش جدا شده ی بروسلا فقط ۳ سوش این باکتری به ریفامپین حساس بوده است. همچنین مقدار MIC90 تتراسایکلین و

Archive of

www.SID.ir

استرپتومایسین در این مطالعه کم تر از مطالعه ما بوده است. در مطالعه ای که در سال ۲۰۰٤ توسط بایکام و همکارانش انجام شد حساسیت آنتی بیوتیکی گونه های بروسلامورد بررسی قرار گرفت. طی این مطالعه مشخص شد که سوش های بروسلا دارای بیشترین حساسیت به داکسی سیکلین و کمترین حساسیت را به ریفامپین نشان می دهند. در این مطالعه MIC50 برای داکسی سیکلین. ۰/۰۳۲ و ریفامپیسین ۰/۷۵ میلی‌گرم بر لیتر بوده است(۱۹). در مقایسه با این نتایج در مطالعه ما MIC50 برای داکسی سیکلین ۰/۱۱ و ریفامپیسین ۳ میلی گرم بر لیتر بوده است. در مطالعه ی دیگری توسط روبینتین و همکارانش در سال ۱۹۹۱ حساسیت ۸٦ سوش بروسلا ملی تن سیس جدا شده، به آنتی بیوتیک ها بررسی شده است. در این مطالعه MIC90 استرپتومایسین ۳/۱ و ریفامپین ٤ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شده است(۲۳). این در حالی است که در مطالعه ی ما میزان MIC90 استرپتومایسین ۲/۳ و ریفامپین ۷/۲ میکروگرم بر میلی لیتر بوده است. این اختلاف بالا در میزان MIC نسبت به کشورهای دیگر احتمالاً به علت استفاده ی بی رویه این آنتی بیوتیک ها در کشور ایران است. در مطالعه‌ای توسط کوسکا و همکارانش در سال ۲۰۱۰ از روش رقت در آگار برای بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی بروسلاهای جدا شده از بیماران استفاده شده است. در این مطالعه گزارش شده است که کل ۱٦ سوش بروسلا جدا شده از بیماران به آنتی بیوتیک‌های مورد آزمایش همچون تتراسایکلین و ریفامپین حساسیت کامل داشته‌اند (۲۰). در مقایسه با این مطالعه اکثر سوش‌های بروسلا جدا شده در بررسی ما، به میزان بالایی (۸۳/۳٪) به ریفامپین مقاوم می باشند اما مشابه با مطالعه کوسکا در مطالعه ی حاضر نیز کل سوش های جدا شده ی بروسلا (۱۰۰٪) به آنتی بیوتیک تتراسایکلین حساس هستند. یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در استان کردستان شیوع بروسلوز نسبتاً بالا بوده و به صورت اندمیک در بین افراد جامعه رخ می دهد. نتایج مقاومت آنتی بیوتیکی نیز نشان داده است که مقاومت آنتی بیوتیکی بالایی به ریفامپین در این منطقه وجود دارد و این آنتی بیوتیک نمی تواند به عنوان یک داروی مناسب برای درمان بروسلوز در این استان تجویز شود. تجویز آنتی بیوتیکی مانند ریفامپین برای درمان بیماران بروسلوز در استان کردستان می‌تواند منجر به شکست درمان و عود مجدد بیماری می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت های علمی و مالی گروه میکروب شناسی-ایمونولوژی دانشکده پزشکی سنندج انجام شده است. بدین وسیله نویسندگان این مقاله قدردانی خود را نسبت به این عزیزان ابراز می دارند.

منابع

1- Akova, M., Gu,r D., Livermore, D.M., Kocagoz, T., Akalin, H.E., (1999): In vitro activities of antibiotics alone and in combination against Brucella melitensis at neutral and acidic pHs. Antimicrob Agents Chemother. 43: 1298–300.

2- Al Dahouk, S., Tomaso, H., Nockler, K., Neubauer, H., Frangoulidis, D., (2003): Laboratory-based diagnosis of brucellosis- a review of the literature. Part II: serological tests for brucellosis. Clinical Laboratory. 49.577-89.

3- Azar, D., Khosravi,A., Abassi E., , Alavi, S. M., (2006): Isolation of Brucella Melitensis and Brucella Abortus from Brucelosis Patients by Conventional Culture Method and Polymerase Chain Reaction Technique. Pakistan Journal of Medicine Science. 22. 396-400.

4- Bkazemi B., Yousefi Namin, S.A., Dowlatshahi, M., Bandepour, M., Kafilzadeh. F., (2008): Detection of Brucella by Peripheral Blood PCR and Comparison with Culture and Serological Methods in Suspected Cases. Iranian Journal of Publication Health. 37.96-102.

Archive of SID

www.SID.ir

5- Breed, M. S., (1957): Family III. Brucellaceae Bergyes Manual of Systematic Bacteriology.370-386.

6- Cekovska, Z., Petrovska, M., Jankoska, G., Panovski, N., Kaftandzieva, A., (2010): Isolation, Identification and Antimicrobial Susceptibility of Brucella Blood Culture Isolates. Contributions, Biology of Medicine Science, MASA. 117–132.

7- Ergin, A., Selcuk, K., Kemalettin, A., Dilek, K., Sedat, K., Canan, A., (2008): Antimicrobial Susceptibility of Brucella melitensis Isolates from Blood Samples. Turkish Journal of Medicine Science. 38 (3): 257-262.

8- Esra, B., Aysin, S., Serpil, K., (2009): Isolation and biotyping of Brucella melitensis from aborted sheep and goat fetuses. Turkish Journal of Veterinary Animal Science. 33(4): 311-316.

9- Ethan, R., Ruth, L., Barak, Sh., Bilha, H., Leah, D., (1991): In Vitro Susceptibility of Brucella melitensis to Antibiotics. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1925-1927.

10- Georgios, P., Photini, P., Nikolaos, A., Leonidas, Ch., Epameinondas, V. T., (2006): The new global map of human brucellosis. Lancet Infected Disease.6: 91–99.

11- Ghobad, M. Esmaiel Nasab, N., Ghaderi, E., Sofi Majidpour, M., Salimzadeh,H., (2006):Brucellosis in Kurdistan Province from 1997 to 2003. Annals of Alquds Medicine.32-37.

12- Joint Food and Agriculture Organization (FAO), World Health Organization (WHO). FAO-WHO (1986): expert committee on brucellosis. 6th report. WHO technical report series, no 740. Geneva. World Health Organization. 56–57.

13- Mantur, B.G., Amaranth, S.K., Shinde, R, S., (2007): Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. Indian Journal of Medical Microbiology. 25 (3):188-202.

14- Maria, P. F., Mulder, M., Gilman,R. H., Smits,H. L., (2007):Human brucellosis. Lancet Infection Disease. 7: 775–86.

15- Matthew, L. L., Rickman, L. S., (2004): Brucellosis. Infection Disease Clinical Practice; 12:7–14.

16- Mazokopakis, E., Christias, E., Kofteridis, D., (2003): Acute brucellosis presenting with erythema nodosum. European Journal of Epidemiology. 18:913-5.

17- Mohamed, N., Stephen, S., Boyle, M., Sriranganathan, N., (2010): Brucellosis: A re-emerging zoonosis. Veterinary Microbiology. 140; 392–398.

18- Mert, A., Ozaras, R., Tabak, F., Bilir, M., Yilmaz, M., Kurt, C., et al. (2003): The sensitivity and specificity of Brucella agglutination tests. Diagnosis of Microbiological Infection Disease. 46: 241-243.

19- Nurcan, B., Harika, E., Önder Ergönül,S., Eren, A. K., Çel˙ikbas, B., sak Dokuzo, G., (2004): In vitro antimicrobial susceptibility of Brucella species. International Journal of Antimicrobial Agents. 23. 405–407.

20- Renard, D., Taieb, G., Heroum, C., Lado, S., (2006): Meningomyeloradiculitis as presenting feature of brucellosis. Journal of Neurology. 253:1651-2.

21- Romero, C., Pardo, M., Grillo, M.J., Diaz, R., Balsco, J.M., Goni, I.L., (1995): Evaluation of PCR and Indirect enzyme-linked Immunosorbent Assay on Milk samples for diagnosis of Brucellosis in dairy Cattle. Journal of Clinical Microbiology. 33,3198-3200.

22- Stella, M., Anetakis, C., Souliou, E., Diza, E., Kansouzidou, A., (2007):Evaluation of Different PCR Assays for Early Detection of Acute and Relapsing Brucellosis in Humans in Comparison with Conventional Methods. Journal of Clinical Microbiology. 1211–1218.

23- Tansu, Y., Aydemir, S., Tünger, A., Serter, D., Gökengin, D., (2005): In vitro Activities of Various Antimicrobials against Brucella melitensis Strains in the Aegean Region in Turkey. Medical Principle Practice 14:413–416.

Archive of SID

www.SID.ir