

بررسی تیپهای سرولوژیک سالمونلاهای جدا شده از نمونه های بالینی و اثرات ضد میکروبی سفالوسپورینهای نسل سوم

فخرالسادات میر مهدوی^۱ دکتر محمد رضا نهائی^۲ دکتر علی جلالی^۳

دکتر الهوردی رادمنش^۴

خلاصه

زمینه و اهداف: عفونتهای ناشی از سالمونلاتیفی و سالمونلاهای غیر تیفی هنوز هم در اکثر نقاط جهان بویژه در کشورهای در حال توسعه از اهمیت ویژه ای برخوردار هستند. انواع مختلف سالمونلا در سالهای اخیر به طور فزاینده ای به آنتی بیوتیکهای رایج و مصرفی در درمان مقاوم می شوند. هدف اصلی از این مطالعه تعیین اثرات ضد میکروبی پنج نوع آنتی بیوتیک از سفالوسپورینهای نسل سوم، به طریق *in vitro* بر روی ۴۱۳ مورد از انواع مختلف سالمونلاها است که از نمونه های بالینی متفاوت در مرکز پزشکی کودکان تبریز جدا شده و مورد ارزیابی قرار گرفتند و نتایج حاصل از آن با داروهای رایج و مصرفی شامل (کلرامفنیکل، آمپی سیلین، تریمتوپریم - سولفامتاکسازول) مقایسه گردید تا از این رهگذر بتوان در درمان مناسب عفونتهای سالمونلائی، قدم موثری برداشت.

روش بررسی: تعداد ۴۱۳ سویه سالمونلائی جدا شده از نمونه های بالینی متفاوت از جمله مدفوع، خون یا مایع نخاع، مایع مفصلی و ترشحات زخم مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه های بالینی در محیطهای انتخابی و افتراقی شامل SS آگار، مکانکی آگار، SIM، EMB، KIA، Citrate و محیط غنی کننده Selenit broth، آبگوشت تریپتی کیس سوی برات، آگار خون دار و آگار شکلاتی و ژلوز ساده کشت شدند؛ با توجه به خصوصیات بیوشیمیایی تعیین هویت شده و سپس با استفاده از آنتی سرمهای سالمونلائی (bioMerieux) تعیین هویت نهایی به عمل آمد. تست حساسیت سویه های آزمایشی ایزوله شده با استفاده از روش دیسک دیفیوژن (Kirby-Bauer) انجام گرفت.

یافته ها: از ۴۱۳ سویه مذکور ۲۸۸ سویه (۷۰٪) از مدفوع، ۹۵ سویه (۲۳٪) از خون، ۱۰ سویه (۲٪) از مایع نخاعی، ۹ سویه (۲٪) از زخم و دیگر ترشحات، ۸ سویه (۲٪) از ادرار و ۳ سویه (۰٫۷٪) از خلط جدا شده بود. در این بررسی پراکندگی سروتیپهای سالمونلائی شامل ۲۹۲ مورد (۷۰٪) گروه سرمی B، ۵۸ مورد (۱۴٪) گروه سرمی A، ۳۹ مورد (۹٫۴٪) گروه سرمی C و ۲۴ مورد (۵٫۸٪) سالمونلاتیفی بود. جمعا ۳/۴٪ از سالمونلاهای مطالعه شده غیر تیفی و ۵/۸٪ تیفی بود.

کلید سروتیپ های سالمونلائی تحت مطالعه نسبت به سفالوسپورینهای نسل سوم (سفتریاکسون، سفتری زوگسیم، سفنازیدیم، سفوتاکسیم و سفوپرازون) حساس بودند و تنها مقاومت مشاهده شده در سالمونلاهای غیر تیفی بود که از ۳۸۹ سویه، ۸۲ مورد (۲۱٪) از آنها به سفوپرازون مقاومت نشان دادند.

مقاومت سالمونلاهای غیر تیفی به آمپی سیلین ۹۸/۷٪، به کلرامفنیکل ۸۷/۲٪ و به تریمتوپریم - سولفامتاکسازول ۵۸/۶٪ بود. از سالمونلاهای تیفی ۴٪ به آمپی سیلین، ۱/۳٪ به کلرامفنیکل، ۴٪ به تریمتوپریم - سولفامتاکسازول مقاومت نشان دادند و ۵۳/۲٪ از سویه های سالمونلائی غیر تیفی دارای مقاومت سه گانه (ampicillin + chloramphenicol + trimethoprim - sulphamethoxazol)، ۳۲/۷٪ دارای الگوی مقاومت دوگانه به ampicillin + chloramphenicol بودند.

از سویه های سالمونلاتیفی ۴/۲٪ دارای مقاومت دوگانه به trimethoprim - sulphamethoxazol + ampicillin و ۴/۲٪ دارای الگوی مقاومت دوگانه به ampicillin + chloramphenicol بودند.

- ۱- مربی گروه میکروبیشناسی - دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز - نویسنده رابط
- ۲- استاد گروه میکروبیشناسی - دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ۳- استادیار گروه میکروبیشناسی - دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ۴- دکترای علوم آزمایشگاهی

نتیجه گیری: شایعترین سالمونلاهای جدا شده در این مطالعه به ترتیب سروتیپ B، سروتیپ A، سروتیپ C و سالمونلا تیفی می باشد که حضور غالب سالمونلاهای غیر تیفی قابل توجه است. کلیه سویه های سالمونلا تیفی و اکثر سالمونلاهای غیر تیفی به سفالوسپورینهای نسل سوم آزمایش شده در این مطالعه حساس بودند و تنها مقاومت مشاهده شده در خصوص سفالوسپورینهای نسل سوم در سالمونلاهای غیر تیفی در برابر سفوپرازون (۲۱٪) بود که ارزش این آنتی بیوتیکها را در درمان عفونتهای سالمونلایی نشان می دهد. مقاومت منفرد و چندگانه در مقابل آنتی بیوتیکهای رایج در درمان بویژه در برابر آمپی سیلین، کلرامفنیکل و تریمتوپریم-سولفامتاکسازول در هر دو گروه سالمونلاهای تیفی و غیر تیفی مشاهده شد.

کلید واژه ها: تیپ سرولوژیک، سالمونلا، سفالوسپورین نسل سوم، تست حساسیت

مقدمه

یا CRO)، سفوپرازون (cefoperazone یا CFP) و سفنازیدیم (ceftazidime یا CAZ) به طریق *in vitro* بر روی ۴۱۳ مورد از انواع مختلف سالمونلاها که از نمونه های بالینی متفاوت در بیمارستان کودکان تبریز جدا شده بودند، مورد ارزیابی قرار گرفته و نتایج حاصل از آن با داروهای رایج و مصرفی (شامل کلرامفنیکل، آمپی سیلین، تریمتوپریم - سولفامتاکسازول) مقایسه گردید، تا از این رهگذر بتوان در درمان مناسب عفونتهای سالمونلایی، قدم موثری برداشت.

مواد و روش تحقیق

در این بررسی که یک مطالعه توصیفی بود، نمونه های بالینی متفاوت از جمله مدفوع، خون، CSF، مایع مفصلی، ترشحات زخم و غیره از نظر سالمونلا مورد آزمایش قرار گرفتند. نمونه های مدفوع عمدتاً به صورت رکتال سواب در محیط کشت نگاهدارنده (استوارت) تهیه و به آزمایشگاه ارسال می شد. نمونه های خون در محیط کشت دی فازی کاستاندا (Castaneda) تلقیح و به مدت ۷۲-۲۴ ساعت در 37°C انکوبه می گردید. سایر نمونه ها به طور روز مره در شرایط مناسب و استریل از بیماران تهیه و از نظر سالمونلا مورد آزمایش قرار می گرفتند.

در این بررسی از محیطهای انتخابی و افتراقی شامل SS آگار، مکانکی آگار، SIM، Urea، Citrate، EMB، KIA و محیط غنی کننده سلنیت برات (Selenit broth)، آبگوشه تریپتی کیس سوی برات، آگار خوندار و آگار شکلاتی و ژلوز ساده استفاده شد (۵).

نمونه های مدفوع به طریق مستقیم با رنگ آمیزی بلو دومتیلن جهت بررسی وجود لکوسیتها مورد آزمایش قرار گرفتند، سپس در محیطهای کشت اختصاصی و افتراقی کشت گردید و به مدت ۲۴

بروز یک طغیان بزرگ عفونت ناشی از سالمونلاتیفی موریوم (*Salmonella typhimurium*) با مقاومت چندگانه (multi resistance) در سال ۱۹۸۵، نشان داد که سندرمهای ناشی از سویه های مختلف سالمونلا همچنان حائز اهمیت می باشند. در این طغیان بزرگ بیش از دوازده هزار نفر از ساکنان پنج ایالت شمالی و مرکزی آمریکا به عفونتهای ناشی از سالمونلا مبتلا شدند (۱).

انواع مختلف سالمونلا در سالهای اخیر به طور فزاینده ای به آنتی بیوتیکهای رایج و مصرفی در درمان یعنی در برابر کلرامفنیکل، آمپی سیلین، تریمتوپریم، سولفامتاکسازول مقاوم می شوند (۲).

عفونتهای ناشی از سالمونلا تیفی و سالمونلاهای غیر تیفی هنوز هم در اکثر نقاط جهان بویژه در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه از اهمیت ویژه ای برخوردار هستند، به طوری که سالانه بیش از ۵۰ هزار مورد بیماری ناشی از سالمونلاها در ایالات متحده گزارش می شود که در اثر مصرف آب و غذای آلوده به سروتیپهای سالمونلایی است. در حالی که تعداد حقیقی موارد بیماری ۸۰۰ هزار تا ۴ میلیون مورد تخمین زده می شود. از موارد گزارش شده، بیش از دو سوم موارد، در افراد کمتر از ۲۰ سال رخ می دهند؛ بیشترین میزان در کودکان زیر یک سال است (۳).

گزارشهای موجود در مورد افزایش مقاومت دارویی سالمونلاها به آنتی بیوتیکهای رایج و مصرفی در آسیا، شرق میانه، افریقا، اروپا و آمریکای شمالی حاکی است که امروزه سفالوسپورینهای نسل سوم و کینولونها به عنوان داروهای جایگزین برای درمان مشکلات اختصاصی ناشی از سالمونلوز (باکتری، تب روده ای، مننژیت، استئومیلیت، آرتریت، ناقلین سالم) به کار می روند (۴و۲).

در این بررسی سعی شده است اثرات ضد میکروبی پنج مورد از سفالوسپورینهای نسل سوم، شامل سفوتاکسیم (cefotaxime یا CTX)، سفتریاکسون (ceftriaxone)

سالمونلاهای جدا شده از خون، ۹۵ سویه (۲۳٪)، سالمونلاهای جدا شده از مایع نخاع، ۱۰ سویه (۲/۲٪)، سالمونلاهای جدا شده از زخم و دیگر ترشحات، ۹ سویه (۲/۱٪)، سالمونلاهای جدا شده از ادرار، ۸ سویه (۲٪) و سالمونلاهای جدا شده از خلط ۳ سویه (۰/۷٪) بودند (نمودار ۱).

کلیه سویه های سالمونلایی جدا شده تحت آزمایشهای بیوشیمیایی و سرولوژیک قرار گرفتند. ۵۸ سویه (۱۴٪) به عنوان گروه سرمی A، و ۲۹۲ سویه (۷۰٪) به عنوان گروه سرمی B، ۳۹ سویه (۹/۴٪) به عنوان گروه سرمی C و ۲۴ سویه (۵/۸٪) به عنوان سالمونلا تیفی تعیین هیت شدند.

از مجموع ۴۱۳ سویه سالمونلایی، ۳۸۹، سویه (۹۳/۴٪) به عنوان سالمونلاهای غیر تیفی و ۲۴ سویه (۵/۸٪) بصورت سالمونلا تیفی تشخیص داده شدند.

نتایج حاصل از آزمایش تعیین حساسیت سویه های تعیین هیت شده در مقابل داروهای ضد میکروبی رایج در درمان عفونتهای سالمونلایی شامل آمپی سیلین، کلرامفنیکل و تریمتوپریم - سولفامتاکسازول در جدول ۱، نشان داده شده است. همچنین الگوی مقاومت سروتیپهای مختلف سالمونلایی به داروهای رایج و مصرفی در درمان عفونتهای سالمونلایی در جدول ۲ آورده شده است.

نتایج به دست آمده از مقاومت سروتیپهای سالمونلایی تحت مطالعه نسبت به سفوپرازون، نشانگر عدم مقاومت در سالمونلاهای تیفی بود، در حالی که در سالمونلاهای غیر تیفی گروه سرمی A، B، C به ترتیب ۱۰٪، ۲۲/۶٪، ۲۵/۶٪ مقاومت مشاهده گردید که به طور متوسط از ۳۸۹ سویه ۸۲ مورد (۲۱٪) نسبت به سفوپرازون مقاومت نشان دادند. سویه های سالمونلاتیفی و غیر تیفی در برابر سفوتاکسیم، سفتریاکسون، سفتری زوکسیم، سفتازیدیم مقاومتی مشاهده نشد.

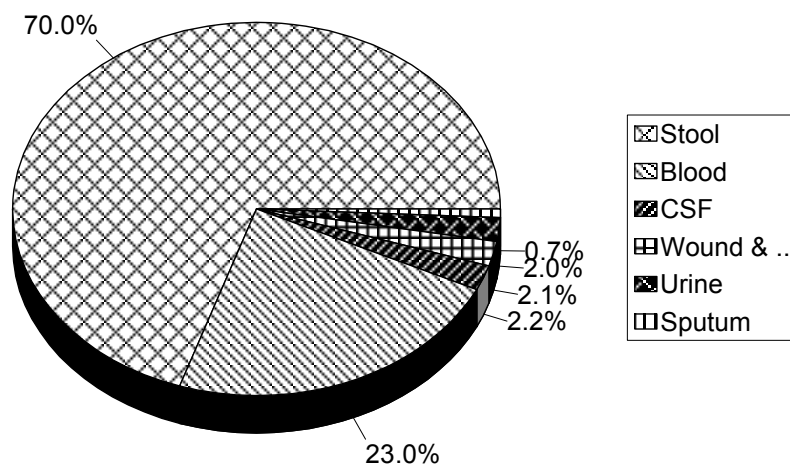
از ۴۱۳ سویه سالمونلایی ۳۸۴ سویه سالمونلای غیر تیفی (۹۳٪) نسبت به آمپی سیلین مقاوم بودند که ۲۴۴ سویه (۶۴٪) از آنها قادر به تولید آنزیم بتالاکتاماز بودند.

ساعت در 37°C انکوبه شدند، سپس با توجه به خصوصیات بیوشیمیایی حاصل، ارگانیسرها بصورت احتمالی به عنوان سالمونلا تعیین هیت گردیده، سپس آزمایش آگلوتیناسیون روی لام با استفاده از آنتی سرمهای سالمونلایی کارخانه بیومریو انجام شد سویه ها به عنوان سالمونلا تعیین هیت نهایی گردیدند (۷ و ۶). تمامی ارگانیسرهای ایزوله شده به روش دیسک- آگار دیفیوژن (Disk-agar diffusion) بر علیه آنتی بیوتیکهای رایج در درمان عفونتهای سالمونلایی و پنج سفالوسپورین نسل سوم مورد آزمایش قرار گرفتند (۸). تولید آنزیم بتا- لاکتاماز سویه های مقاوم به آمپی سیلین با استفاده از روش لوله موئین (۵) مورد بررسی قرار گرفت. داده ها با استفاده از روشهای آمار توصیفی (تستها، درصدها و نمودارهای مناسب) تجزیه و تحلیل درصدها بصورت دستی و نمودار با استفاده از نرم افزار HGW رسم گردید.

یافته ها

تعداد ۴۱۳ سویه سالمونلایی جدا شده از نمونه های مختلف بالینی شامل مدفوع، خون، ادرار، مایع نخاعی، زخم و دیگر ترشحات اطفال ۱۲-۰ ساله در مرکز پزشکی کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز از نظر حساسیت نسبت به آنتی بیوتیکهای رایج و مصرفی در درمان عفونتهای سالمونلایی (کلرامفنیکل، آمپی سیلین، تریمتوپریم- سولفامتاکسازول) و نیز سفالوسپورینهای نسل سوم (سفتی زوکسیم، سفوتاکسیم، سفتازیدیم، سفتریاکسون و سفوپرازون) که در درمان عفونتهای سالمونلایی نقش عمده ای را دارا هستند به طریق دیسک آگار دیفیوژن مورد بررسی قرار گرفتند.

سالمونلاهای جدا شده از مدفوع، ۲۸۸ سویه (۷۰٪)،



نمودار ۱، سویه‌های سالمونلای جدا شده از نمونه‌های بالینی.

جدول ۱، تعداد و درصد مقاومت سروتیپهای سالمونلا به آنتی بیوتیکهای رایج در درمان عفونتهای سالمونلایی

سروتیپ	تعداد سویه های آزمایش شده	تعداد و درصد مقاومت به آنتی بیوتیکها		
		آمپی سیلین	کلرامفنیکل	تریمتوپریم - سولفامتاکسازول
سالمونلا گروه سرمی A	۵۸	۵۷(۹۸/۳)	۵۰(۸۶/۲)	۳۶(۶۲)
سالمونلا گروه سرمی B	۲۹۲	۲۸۹(۹۸/۹)	۲۶۵(۹۰/۱)	۱۵۸(۵۴)
سالمونلا گروه سرمی C	۳۹	۳۸ (۹۷/۴)	۲۴(۱/۵)	۳۴(۸۷)
سالمونلا تیفی	۲۴	۱(۴)	۲(۸/۳)	۲(۴)

جدول ۲، تعداد و درصد سالمونلا تیفی و سالمونلای غیر تیفی با مقاومت چندگانه

سروتیپ	تعداد کل	تعداد و درصد مقاومت به آنتی بیوتیکها (الگوی مقاومت)		
		Am+C+SXT	Am+SXT	Am+C
سالمونلا تیفی	۲۴	-	۱(۴/۲)	۱(۴/۲)
سالمونلای غیر تیفی	۳۸۹	۲۰۷(۵۳/۲)	۲۱(۵/۴)	۱۲۷(۳۲/۷)

Am , Ampicillin ; C, Chloramphenicol ; SXT , Trimethoprim - sulfamethoxazol

بحث

درمان عفونتهای سالمونلایی با مشکل مواجه گردید. به طوری که مقاومت به آنتی بیوتیکهای کلرامفنیکل، آمپی سیلین و تریمتوپریم، سولفامتاکسازول در میان گونه های سالمونلا در کشورهای هند، آسیای شرقی، کره، مکزیکوسی، آفریقای مرکزی، و انگلستان مشاهده شده است. همچنین سالمونلاتیفی مقاوم به کلرامفنیکل، آمپی سیلین و تریمتوپریم- سولفامتاکسازول نیز در میان گونه‌های

کلرامفنیکل، آمپی سیلین و تریمتوپریم - سولفامتاکسازول از اولین داروهای ضد میکروبی هستند که در درمان عفونتهای سالمونلایی مورد استفاده قرار گرفته اند و در اغلب موارد میزان حساسیت *in vitro* به این داروها با اثرات بالینی آنها مطابقت داشته است(۹) اما به مرور زمان و بروز مقاومت دارویی بویژه مقاومتی چند گانه در سویه های سالمونلا تیفی و غیر تیفی،

مقایسه ای نتایج مطالعات حساسیت ضد میکروبی می تواند در درمان بیماریهای عفونی حائز اهمیت باشد.

نتایج تست حساسیت سالمونلاهای جدا شده در مطالعه ما نسبت به داروهای ضد میکروبی رایج و مصرفی شامل آمپی سیلین، کلرامفنیکل و تریمتوپریم-سولفامتاکسازول حاکی است که از ۳۸۹ مورد سالمونلاهای غیر تیفی، ۳۸۴ مورد (۹۳٪) نسبت به آمپی سیلین، ۳۳۹ مورد (۸۷/۲٪) نسبت به کلرامفنیکل و ۲۲۸ مورد (۵۸/۶٪) در مقابل تریمتوپریم-سولفامتاکسازول مقاومت دارند.

این نتایج با گزارش Akan و همکاران (۱۹۹۷) در شهر آنکارا در ترکیه بر روی ۳۰۹ مورد سالمونلای غیر تیفی جدا شده از نمونه های بالینی اطفال انجام گرفته است و بیشترین سروتیپ مربوط به گروه سرمی B (۵۶٪) و گروه سرمی D (۳۳٪) می باشد. در این مطالعه مقاومت سالمونلاهای گروه سرمی B به ترتیب ۴۳٪ برای آمپی سیلین، ۴۱٪ برای کلرامفنیکل و ۲۹٪ در مقابل تریمتوپریم-سولفامتاکسازول گزارش شده است. نسبت در صد مقاومت سویه های جدا شده در مطالعه حاضر در مقایسه با گزارش فوق به مراتب بیشتر است که احتمالاً به دلیل مصرف زیاد داروهای ضد میکروبی در تبریز است (۲).

این نتایج با بررسی دیگری که توسط Cruchage و همکاران (۱۹۹۸) در اسپانیا به عمل آمده و در آن مقاومت سویه های سالمونلای غیر تیفی جدا شده را نسبت به آمپی سیلین، کلرامفنیکل و تریمتوپریم-سولفامتاکسازول بین ۹۰ تا ۱۰۰ درصد گزارش نموده اند، تطابق خوبی دارد (۱۳).

مطالعات Cherubin و همکاران در سال ۱۹۸۶ روی سالمونلاهای مقاوم به آمپی سیلین که مقاومت آنها ناشی از تولید آنزیم بتالاکتاماز بود، حاکی است که تعدادی از سویه های مقاوم به آمپی سیلین نسبت به سفوپرازون (آنتی بیوتیک نسل سوم) نیز به طریق *in vitro* مقاومت نشان دادند که مؤید یافته های ما در این بررسی می باشد؛ در مطالعه ما نیز ۳۸۴ سویه (۹۳٪) از سالمونلاهای غیر تیفی نسبت به آمپی سیلین مقاوم بودند و از این تعداد ۸۲ سویه (۲۱٪) نسبت به سفوپرازون مقاومت نشان دادند که ممکن است به دلیل حساسیت سفوپرازون به بتالاکتاماز ترشح شده از سویه های مزبور باشد (۱۴).

در بررسی Hoppe و همکاران در سال ۱۹۸۹ (۱۵) و نیز Rodriguez در سال ۱۹۹۰ (۱۶) در خصوص مقاومت دارویی و سالمونلاهای غیر تیفی جدا شده از بیماران مبتلا به بیماری ایدز همراه با عفونت سالمونلایی و اندوکاردیت سالمونلایی نشان داد که سالمونلاهای عامل بیماری نسبت به کلرامفنیکل، آمپی سیلین و

سالمونلا از کشورهای هند، کره، مکزیک، آفریقای مرکزی و انگلستان گزارش شده است (۹ و ۱۰). دیگر گونه های مهاجم سالمونلا نیز از جمله سالمونلا انتریتیدیس، سالمونلا تیفی موریوم حساسیت خود را به این آنتی بیوتیکها از دست داده و مقاوم می شوند که این تغییرات به وسیله انتقال پلاسمیدهای مقاومت دارویی (R-plasmid) به دیگر سویه ها حتی سایر ارگانیسمها انجام می شود (۹).

اگر چه با رعایت موازین بهداشتی در کشورهای پیشرفته از ابتلا به عفونتهای ناشی از سالمونلاتیفی کاسته شده است، اما عفونتهای ناشی از سالمونلاهای غیر تیفی همچنان مشکل آفرین می باشد.

در کشورهای در حال توسعه از جمله کشور ما عفونتهای سالمونلایی همچنان از اهمیت ویژه ای برخوردار است. به طوری که سالانه درصد قابل توجهی از عفونتهای انسانی بخصوص اطفال و افراد مسن را به خود اختصاص می دهد لذا ارزیابی الگوی اثرات آنتی بیوتیکهای رایج و مصرفی و مقایسه آنها با دیگر داروهای مناسب به عنوان جایگزین در درمان این عفونتها دارای اهمیت می باشد (۱۱).

نتایج حاصل از این بررسی نشان می دهد که ۷۰٪ از سالمونلاهای مورد مطالعه از مدفوع، ۲۳٪ از خون و بقیه از سایر نمونه های بالینی جدا شده اند که بیانگر کثرت وقوع عفونتهای روده ای ناشی از سالمونلا در بیماران مراجعه کننده به مرکز پزشکی کودکان تبریز است و به نظر می رسد که در کشورهای در حال توسعه هنوز هم سالمونلوز یکی از مهمترین عوامل عفونتهای روده ای در درجه نخست و باکتری می و سپتی سمی ناشی از آن در درجه دوم اهمیت قرار دارد (۱۲). یافته مزبور با بررسیهای قبلی که در زمینه شیوع مقاومت دارویی باکتریهای پاتوژن بویژه سالمونلاها در تبریز انجام شده، (۱۱) مطابقت دارد. در این بررسی بیشترین سروتیپ مربوط به گروه سرمی B (۷۰٪) و سپس گروههای سرمی A (۱۴٪)، C (۹/۴٪) و سالمونلاتیفی (۵/۸٪) می باشد.

نتایج این بررسی نشان می دهد که ۹۳/۴٪ از سالمونلاها غیر تیفی و تنها ۵/۸٪ از آنها سالمونلاتیفی می باشد که بیانگر پراکندگی سالمونلاهای غیر تیفی و شیوع عفونتهای ناشی از آنها در مطالعه حاضر می باشد. اگر چه مقایسه اثرات ضد میکروبی داروها یا به عبارتی مطرح کردن الگوی مقاومت در کشورهای مختلف مستلزم داشتن اطلاعات کافی از شیوه مصرف آنتی بیوتیک در درمان بیماری های عفونی و دیگر زمینه های مستعد کننده مقاومت دارویی می باشد، ولی با توجه به اینکه بروز مقاومت دارویی در اغلب کشورها تا حدودی از الگوهای مشابهی تبعیت می کند، لذا بحث و بررسی

انجام شد و کلیه سویه های آزمایشی نسبت به سفالوسپورینهای نسل سوم مورد استفاده در این بررسی کاملاً حساس بودند (۱۹). در عفونتهای سالمونلایی مطالعه شده در این بررسی، سن متوسط بیماران که به عفونتهای سالمونلایی مبتلا شده بودند، زیر یک سال بود که توجه بیشتر به بهداشت کودکان زیر یک سال را یادآور می سازد، نتایج به دست آمده از مطالعات متنوع در مورد عفونتهای سالمونلایی، اکتسابی بودن عفونت از محیط بیمارستان و انتقال از طریق فرد به فرد را نشان می دهد (۱۲ و ۱۳)، که این یافته ها لزوم کنترل بیمارستانها بویژه بیمارستانهای کودکان را از نظر عوامل عفونی یادآور می شود. شلوعی بخشهای بیمارستان و تراکم بیماران در فضای محدود نیز از عوامل مساعد کننده ابتلا به این گونه عفونتها است (۱۳). مشکلات یاد شده در درمان عفونتهای سالمونلایی و بروز مقاومتهای دارویی در این دسته از باکتریهای مهم پزشکی و بویژه بروز مقاومتهای چندگانه که نه تنها درمان عفونتهای ناشی از این باکتریها را مشکل می سازد بلکه احتمال انتقال آنها به سایر باکتریها نهایتاً مشکلات عدیده ای را در درمان عفونتهای باکتریایی مطرح می سازد لذا نیاز به همکاری هر چه بیشتر بین پزشک معالج و آزمایشگاه تشخیص طبی میکروب شناسی بیش از پیش احساس می شود و لازم است با اطلاعات دقیق از الگوی مقاومت باکتریها از جمله سالمونلاها در درمان عفونتهای مورد نظر اقدام گردد و آزمایشگاههای تشخیص طبی میکروب شناسی در انجام تستهای حساسیت ضد میکروبی در کنار آزمایش سویه های جدا شده در مقابل آنتی بیوتیکهای رایج از سفالوسپورینهای نسل سوم نیز که جایگزینهای موفقی در درمان عفونتهای یاد شده هستند، استفاده گردد و پزشکان نیز درمان با این آنتی بیوتیکها را مورد نظر قرار دهند.

تریمتوپریم- سولفامتاکسازول مقاوم بودند و مقاومت آنها نیز از نوع چندگانه به آنتی بیوتیکهای فوق بود. در حالی که همه آنها نسبت به سفالوسپورینهای نسل سوم از جمله سفوپرازون حساس بودند. ولی در بررسی ما ۲۱٪ از سالمونلاهای غیر تیپی نسبت به سفوپرازون مقاوم بودند.

مطالعات Thornsberry در سال ۱۹۸۵ در مورد اثرات *in vitro* سفالوسپورینهای نسل سوم بر روی اعضای فامیل انتروباکتریاسه از جمله سالمونلاها نشان داد که همه سویه های سالمونلا تیپی و غیر تیپی نسبت به کلیه سفالوسپورینهای مورد استفاده در بررسی ما حساس بودند که این یافته ها با نتایج بررسی ما به استثنای سفوپرازون کاملاً مطابقت دارد (۱۷).

مطالعات گسترده ای که Bryan و همکاران در سال ۱۹۸۶ در آمریکا روی سویه های مختلف سالمونلاهای غیر تیپی جدا شده از اپیدمی عفونتهای سالمونلایی داشتند، بیانگر این است که بروز مقاومت چندگانه نسبت به آنتی بیوتیکهای رایج و مصرفی بویژه سویه های غیر تیپی در کشورهای پیشرفته و در حال رشد به طور فزاینده ای زیاد می باشد. در این بررسی اثرات سفالوسپورینهای نسل سوم بر روی سویه های مختلف سالمونلاتیپی و غیر تیپی به طریق *in vitro* و همچنین به طریق *in vivo* روی سویه های جدا شده و بیماران مربوطه بررسی شد و در دو حالت فوق، این داروها در شرایط *in vitro* روی تمام سویه ها کاملاً مؤثر بوده و در شرایط *in vivo* نیز اثرات آنها بویژه در اطفال بسیار رضایتبخش بود (۱۸). مطالعات دیگری نیز در سال ۱۹۸۷ در لس آنجلس توسط Garwin و همکاران بر روی ۹۶ سویه سالمونلای غیر تیپی جدا شده از بیماران با عفونتهای سالمونلایی در شرایط *in vitro*

References:

1. Feigin RD, Cherry JD, Fletcher J. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 4th ed. Philadelphia : Saunders Company, 1998; P: 521-530
2. Akan O, Kanra G, Secmeer G, Ceyhan M, Ecevit Z, Berkman E. Antibiotic susceptibilities of Salmonella serogroups isolated from Turkish children Turk J Pediatr 1997; 39(1): 7-11
3. Cammie F, Lesser Samuel I, Miller. Salmonellosis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine Brawnwald E (ed.) 15 th ed. New York : McGraw – Hill 1998 ; P : 970 – 974
4. Moffet HL. Pediatric Infectious Diseases. 3rd ed. London JB Lippincott, 1989; P : 347-348
5. Forbes BA, Sahn DF, Weissfeld AS. Enterobacteriaceae. In: Bailey and Scott's. Diagnostic Microbiology. 10 th ed. St. Louis : Mosby 1998; P: 509 – 526

- Burgess Publishing Company 1972; P: 130-157
7. Henry JB. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 18th ed. Philadelphia: W B Saunders 1991; p : 1052-1058
 8. Bauer AW, Kirby M, Sherris G. Technical section antibiotics susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol* 1966;45(4)
 9. Gerald LM, Merle AS. Antimicrobial Agents. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics* , Goodman GA, (ed.), 8 th ed. NewYork : Perganon press 1991 ; P : 1065- 1097
 10. Singh H, Raizada N. Chloramphenicol resistant typhoid fever. *Indian Pediatrics* 1991;28(4):433
 ۱۱. احمدیان ع . بررسی اسهالهای باکتریایی تابستانی در منطقه آذربایجان شرقی . مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۱۳۶۵، سال ۲۰، شماره ۳، صفحات ۳۴-۵۱ .
 12. Orrett FA, Shurland SM. Susceptibility patterns and serotypes of non-typhoidal salmonella in Trinidad. *Saudi Med J* 2001 ; 22(10) : 852-5
 13. Cruchage S, Echeita A, Aladuena A, Garcia PJ, Frias N, Usera MA. Antimicrobial resistance in salmonella from humans, food and animals in Spain in 1998. *J Antimicrob Chemother* 2001 ; 47 (3) : 315-21
 - of efficacy and cross resistance with ampicillin. *Arch Inter Med* 1986; 146(11):2149-52
 15. Hoppe JE, Dopfer R, Huber S, Niethammer D. Eradication of Salmonella dublin in an immunodeficient child by combined use of ceftriaxone and ciprofloxacin after failure of either agent alone. *J Infect* 1989;17(6):399-400
 16. Rodriguez C, Olcoz MT, Izquierdo G, Moreno S. Endocarditis due to ampicillin-resistant nontyphoid Salmonella : Cure with a third-generation cephalosporin. *Review Infect Dis* 1990; 12(5):817-819
 17. Thornsberry C. Review of in vitro activity of third-generation cephalosporins and other newer beta-lactam antibiotics against clinical important bacteria. *Am J Med* 1985;79 (Suppl 2A) :14-20
 18. Bryan JP, Rocha H, Scheld WM. Problems in salmonellosis : Rationale for clinical trials with newer beta-lactam agents and quinolones. *Review Infect Dis* 1986; 8(2): 189-205
 19. Garwin B, Gary S . Treatment of typhoid fever and other systemic salmonellosis with cefotaxime , ceftriaxone , cefoperazone , and other newer cephalosporins. *Review Infect Dis* 1987 ; 9 (4) : 719- 733