افزایش میزان جداسازی سویه های سالمونلا انتریکا مقاوم نسبت به نالیدیکسیک اسید در تهران

علی ناغونی[۱]، رضا رنجبر[۲*]

۱.کارشناس ارشد میکروبیولوژی، عضو باشگاه پژوهشگران جوان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج
۲.استادیار باکتری شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)

* **نشانی برای مکاتبه:** تهران، خیابان ملاصدرا، دانشگاه علوم پزشکی بقیه اللّه الاعظم (عج)، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی. تلفن: ۸۸۰۳۹۸۸۳
ranjbarre@gmail.com
دریافت مقاله: مرداد هشتاد و نه پذیرش برای چاپ: مهر هشتاد و نه

چکیده

سابقه و هدف: *مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری های بیماری زای روده ای عامل اسهال یکی از مشکلات عمده در کشور های در حال توسعه است. در سال های اخیر مقاومت کینولونی در بین سویه های سالمونلا رو به افزایش است. هدف از این مطالعه تعیین روند مقاومت در میان ایزوله های سالمونلا انتریکا جدا شده از بیمارستان های شهر تهران نسبت به آنتی بیوتیک نالیدیکسیک اسید می باشد.*

روش کار: *سویه های سالمونلا از بیمارستان های مختلف شهر تهران در طی سال های ۸۹-۱۳۸۶ جداسازی و مورد مطالعه قرار گرفتند. این سویه ها با استفاده از تست های بیوشیمیایی و سرولوژیک تعین هویت گردیدند. حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های جدا شده نسبت به چهارده آنتی بیوتیک بر اساس روش استاندارد توصیه شده از طرف CLSI تعیین گردید. برای بررسی اختلاف مقاومت آنتی بیوتیکی بین دو گروه واجد مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید و حساس نسبت به نالیدیکسیک اسید از آزمون دقیق فیشر و مجذور کای استفاده شد و مقادیر P کمتر یا مساوی ۰/۰۵ بعنوان شاخص معنی دار بودن در نظر گرفته شد.*

یافته ها: *در مجموع ۱۳۸ سویه سالمونلا انتریکا جمع آوری شدند. از این میان ۸۹ ایزوله یعنی ۶۴٪ نسبت به نالیدیکسیک اسید مقاوم بودند. درصد مقاومت به این آنتی بیوتیک در سال های ۱۳۸۶، ۱۳۸۷ و ۱۳۸۹ به ترتیب ۵۹٪، ۶۴٪ و ۶۷٪ بود. از میان ایزوله های مقاوم به نالیدیکسیک اسید، ۴۶ ایزوله مربوط به سروگروه C، ۴۰ ایزوله مربوط به سروگروه D و ۳ ایزوله مربوط به سروگروه B بودند.*

نتیجه گیری: *میزان مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید در سویه های سالمونلا انتریکا جداسازی شده از تهران در حال افزایش می باشد. استفاده خودسرانه و بی رویه از آنتی بیوتیک ها و تجویز دارو توسط پزشک بدون انجام آنتی بیوگرام، از دلایلی است که منجر به افزایش مقاومت به این آنتی بیوتیک می گردد. به همین دلیل انجام تست های حساسیت آنتی بیوتیکی قبل از درمان اهمیت داشته و همواره تأکید می شود.*

واژگان کلیدی: ***سالمونلا انتریکا، مقاومت آنتی بیوتیکی، نالیدیکسیک اسید، فلوروکینولون***

مقدمه

سالمونلا یکی از مهم ترین عوامل بیماری زای قابل انتقال از غذا و آب آلوده می باشد و بعنوان یکی از مشکلات بهداشتی در سراسر جهان محسوب می گردد(۱و۲). از زمان کشف آنتی بیوتیک ها، تا به امروز از این ابزار ها در درمان بیماری های عفونی به صورت گسترده استفاده شده است، اگر چه بسیاری از پاتوژن های انسانی به این ترکیبات مقاومت پیدا کرده اند(۳). افزایش مقاومت های آنتی بیوتیکی در باکتری ها یک مشکل جهانی محسوب می شود. صحت این مطلب را می توان از تعداد مقالات چاپ شده در این زمینه که از نقاط مختلف جهان گزارش شده اند مورد بررسی قرار داد(۴و۵).

عفونت های سالمونلا در انسان می تواند به صورت گاستروانتریت، تب روده ای (تیفوئید یا پاراتیفوئید) و سپتی سمی بروز نماید. مهمترین اقدام درمانی در گاستروانتریت سالمونلایی، اصلاح دِهیدراتاسیون و اختلالات الکترولیتی است. معمولاً بدون نیاز به آنتی بیوتیک ها بهبودی حاصل می شود(۶).

Archive of SID
www.SID.ir

از آنتی بیوتیک ها در افراد مبتلا به تب های روده ای، سپتی سمی و همچنین در بیماران پر خطر، از جمله در بیماران کمتر از ۳ ماه و بیمارانی که ضعف سیستم ایمنی، سوء تغذیه و بدخیمی دارند، استفاده می شود(۷). آمپی سیلین، کلرامفنیکل و کوتریموکسازول، آنتی بیوتیک های انتخابی در درمان سالمونلوز بودند(۸) اما امروزه بدلیل گسترش مقاومت های آنتی بیوتیکی به این ترکیبات بیشتر از فلوروکینولون ها به مانند سیپروفلوکساسین برای بزرگسالان و سفالوسپورین ها برای کودکان استفاده می کنند(۹).

کینولون ها و فلوروکینولون ها ترکیباتی هستند که هدف آن ها آنزیم های DNA جیراز و توپوایزومراز ۴ در سلول باکتری بوده و با ایجاد کمپلکس دارو-آنزیم-DNA مانع از سنتز اسید نوکلئیک می شوند. سویه هایی که دارای مقاومت به نالیدیکسیک اسید هستند به طور معمول دارای حساسیت کاهش یافته به فلوروکینولون ها نیز می باشند(۱۰و۱۱).

طی سال های اخیر، موارد متعددی از شکست درمان با فلوروکینولون ها در بیماران عفونی شده با سویه های سالمونلای کاهش حساسیت یافته به سیپروفلوکساسین گزارش گردیده که متاسفانه روز به روز بر تعداد آنها افزوده می شود(۱۲و۱۳). از طرفی در مطالعات انجام شده، محققین یکی از راه های شناسایی این سویه های کاهش حساسیت یافته به سیپروفلوکساسین را انجام تست نالیدیکسیک اسید دیسک دیفیوژن آگار می دانند(۱۴).

این پژوهش با هدف تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی در میان سویه های سالمونلا انتریکا و بویژه مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید در نمونه های بالینی جداسازی شده از بیمارستان های شهر تهران در طی سال های ۸۹-۱۳۸۶ انجام پذیرفته است.

روش کار

این تحقیق، یک مطالعه توصیفی بوده و جامعه آماری آن را نمونه های بدست آمده از بیماران مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان و بیمارستان بقیه الله (عج) در طی سال های ۸۹-۱۳۸۶ تشکیل می دهند. در زمان پذیرش بیماران، پرسشنامه ای مشتمل بر سؤالات مربوط به زمان شروع علائم، جنس، سن، آدرس محل سکونت بیمار و سایر اطلاعات تکمیل می گردید. هر بیمار با کد مخصوص مشخص گردیده و شماره پرونده آن ثبت می گردید.

نمونه های بالینی از جمله مدفوع، خون و غیره از بیماران مشکوک به عفونت با سالمونلا گرفته شد. نمونه مدفوع بیماران بلافاصله پس از نمونه گیری به محیط کشت سلنیت F منتقل گردید. نمونه ها به مدت حداکثر ۶ ساعت در این محیط نگهداری شدند. سپس به محیط های کشت انتخابی به مانند سالمونلا – شیگلا آگار (SS)، بیسموت سولفیت آگار و سایر محیط های کشت، انتقال یافته و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس قرار داده شدند.

نمونه های خون نیز ابتدا در محیط های دی فازیک کشت داده شدند و سپس به محیط های انتخابی انتقال داده شدند. در روز بعد کلونی های مشکوک به سالمونلا جداسازی شدند و سپس توسط تست های بیوشیمیایی استاندارد نظیر انتقال بر روی محیط Triple sugar iron (TSI) agar، Simmons' citrate agar، اوره و MRVP broth و غیره مورد شناسایی قرار گرفتند. پس از انجام آزمون های افتراقی مذکور آزمون سروتایپینگ با آنتی سرم های ساخت شرکت بهار افشان انجام پذیرفت. بدین منظور از باکتری مورد آزمایش سوسپانسیون یکنواختی در سرم فیزیولوژی تهیه کردیم و ابتدا یک قطره از سوسپانسون را با یک قطره آنتی سرم روی لام شیشه ای مخلوط کردیم. ایجاد آگلوتیناسیون قابل مشاهده با چشم غیر مسلح پس از یک تا دو دقیقه تست مثبت را نشان می دهد.

دیسک های آنتی بیوتیکی مورد استفاده در این تحقیق شامل آنتی بیوتیک های آمپی سیلین (AM µg) ۱۰آموکسی سیلین-کلاولونیک اسید (AMC 20+10µg)، سفالوتین (CF 30µg)، سفتریاکسون (CRO 30µg)، سفوتیزوکسیم (CT 30µg)، استرپتومایسین (S 10µg)، کاناماسین (K 30µg)، جنتامایسین (GM 10µg)، نئومایسین (N 30µg)، نالیدیکسیک اسید (NA 30µg)، تتراسایکلین (TE 30µg)، داکسی سایکلین (D 30µg)، کلرامفنیکل (C 30µg) و سولفامتاکسازول-تری متوپریم (SXT 23.75+1.25µg) بودند.

آزمون آنتی بیوگرام با استفاده از سوسپانسیون باکتری در سرم فیزیولوژی و مقایسه کدورت آن با استاندارد نیم مک فارلند انجام گردید (کدورت لوله نیم مک فارلند برابر، کدورت تعداد تقریبی $1/5\times10^8$ CFU/ml سلول می باشد). سوسپانسیون تهیه شده به وسیله سواب استریل پنبه ای بر روی محیط مولر هینتون آگار ساخت کارخانه مرک آلمان به صورت متراکم کشت داده شد، سپس دیسک های آنتی بیوتیکی با پنس استریل در سطح محیط قرار گرفتند. محیط ها به مدت ۲۴-۱۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس در انکوباتور قرار داده شدند. سپس قطر منطقه ممانعت از رشد به وسیله خط کش اندازه گیری شد و مقاومت و یا حساسیت باکتری با استفاده از جدول استاندارد CLSI مشخص گردید. در این مطالعه از میکروارگانیسم اشرشیا کلی ATCC 25922 به عنوان کنترل در انجام آزمایش استفاده شد.

برای بررسی اختلاف مقاومت آنتی بیوتیکی بین دو گروه واجد مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید و حساس نسبت به نالیدیکسیک اسید از آزمون دقیق فیشر و مجذور کای استفاده شد. سویه های واجد مقاومت و مقاومت نسبی نسبت به آنتی بیوتیک مورد نظر به عنوان سویه های مقاوم در این محاسبات در نظر گرفته شدند. در صورتی که $P < 0/05$ بود اختلاف معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در بین سال های ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۹ در مجموع ۱۳۸ سویه غیر تیفوئیدی سالمونلا انتریکا جمع آوری شدند. از این میان ۸۹ ایزوله یعنی ۶۴ درصد نسبت به نالیدیکسیک اسید مقاوم بودند. درصد مقاومت به این آنتی بیوتیک در سال های ۱۳۸۶، ۱۳۸۷ و ۱۳۸۹ به ترتیب ۵۹ درصد (۱۹/۳۲)، ۶۴ درصد (۳۴/۵۳) و ۶۷ درصد (۳۶/۵۳) بود. از این ۸۹ ایزوله دارای مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید ۴۶ ایزوله مربوط به سروگروه C، ۴۰ ایزوله مربوط به سروگروه D و ۳ ایزوله مربوط به سروگروه B بودند.

Archive of SID

www.SID.ir

نتایج تست حساسیت دارویی نشان داد که جنتامایسین، سفالوتین، سفتریاکسون و سفوتیزوکسیم آنتی بیوتیک های حساس نسبت به سالمونلا های مورد مطالعه در شرایط آزمایشگاه را دارا بودند و در صورتیکه اندیکاسیون دارویی وجود داشته باشد، این آنتی بیوتیک ها قابلیت استفاده در درمان عفونت های ناشی از این باکتری ها را خواهند داشت. ایزوله های مقاوم به نالیدیکسیک اسید نسبت به ایزوله های حساس به نالیدیکسیک اسید دارای مقاومت بیشتری نسبت به داکسی سایکلین (۷۸٪ در مقابل ۴۶٪)، کانامایسین (۳۲٪ در مقابل ۴٪)، نئومایسین (۲۸٪ در مقابل ۲٪)، تتراسایکلین (۵۸٪ در مقابل ۳۶٪) و سولفامتاکسازول-تری متوپریم (۲۵٪ در مقابل ۸٪) بودند و دارای اختلاف معنی دار بودند($P <$ ۰/۰۵). الگوی مقاومت چندگانه آنتی بیوتیکی (مقاومت به دو یا چند کلاس مختلف آنتی بیوتیکی) غالب در بین سویه های مقاوم نسبت به نالیدیکسیک اسید، مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های داکسی سایکلین، کانامایسین، نئومایسین، استرپتومایسین و تتراسایکلین بود (جدول ۱).

جدول ۱. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در ایزوله های دارای مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید

تعداد ایزوله	الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی
۲	AM*, AMC, CF, CRO, CT, K, N, NA, S, SXT
۲	AM, AMC, C, D, K, N, NA, S, SXT, TE
۲	AM, AMC, D, K, N, NA, S, SXT, TE
۲	AM, AMC, C, D, K, NA, S, SXT
۲	AMC, C, D,K, N, NA, SXT, TE
۷	AMC, C, D, K, NA, SXT, TE
۲	D, K, N, NA, SXT, TE
۱۲	D, K, N, NA, S, TE
۳	D, NA, S, SXT, TE
۲	D, K, N, NA, TE
۳	D, NA, SXT, TE
۹	D, NA, S, TE
۶	D, NA, TE
۲	D, NA, S
۱۷	D, NA
۱۶	NA

*AM: ampicillin, AMC: amoxycillin-clavulanic acid, C: chloramphenicol, CF: cephalothin, CRO: ceftriaxone, CT: cefotizoxime, D: doxycycline, K: kanamycin, N: neomycin, NA: nalidixic acid, S: streptomycin, SXT: trimethoprim-sulfamethoxazole, TE: tetracycline.

بحث

در طی سه سال انجام این تحقیق، مقاومت ایزوله های سالمونلا انتریکا نسبت به آنتی بیوتیک نالیدیکسیک اسید بالا بود. میزان مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید از آنجا می تواند با ارزش باشد که از فلوروکینولون ها در درمان عفونت های حاصل از سالمونلا بعنوان آنتی بیوتیک انتخابی استفاده می شود و درمان بوسیله فلوروکینولون ها ممکن است در افرادی که دچار عفونت بوسیله سالمونلا های دارای مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید می باشند با شکست مواجه شود (۱۲،۱۵و۱۶). میزان مقاومت نسبت به نالیدکسیک اسید می تواند بعنوان یک شاخص مناسب از ظهور مقاومت نسبت به فلوروکینولون ها مورد استفاده قرار بگیرد. چندین مطالعه پیشنهاد داده اند که استفاده گسترده از فلوروکینولون ها در دامپزشکی به ظهور و گسترش مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید در سویه های سالمونلا منجر شده و این سویه های دارای مقاومت، در تماس انسان ها با حیوانات و یا از طریق مصرف محصولات حیوانی می توانند به انسان ها انتقال یابند (۱۵و۱۷).

مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید در گذشته هم مورد توجه بوده و در مطالعاتی که در نقاط مختلف ایران و جهان صورت گرفته است گزارش شده است. امیر مظفری و همکاران در مطالعه ای که در طی سال های ۸۵-۸۴ انجام دادند، گزارش کردند که ۲۴/۴٪ از ۴۵ ایزوله سالمونلا جداسازی شده، به نالیدیکسیک اسید مقاوم بودند (۶). همچنین حمیدیان و همکاران که ۱۲۹ ایزوله سالمونلا را مورد مطالعه قرار داده اند، یافتند که ۴۵/۷٪ نسبت به نالیدیکسیک اسید مقاوم بودند (۱۸). ایراجیان و همکاران در مطالعه ای که درسال ۲۰۰۹ بر روی ۵۰ نمونه صورت گرفت، نشان دادند که ۶۲٪ از نمونه های سالمونلا نسبت به این آنتی بیوتیک مقاوم بودند (۱۹).

Stevenson و همکاران در مطالعه ای که بر روی ۱۲۲۵۲ ایزوله غیر تیفوئیدی سالمونلا در بین سال های ۱۹۹۶ و ۲۰۰۳ در ایالات متحده انجام دادند، دریافتند که ۱/۶٪ از نمونه ها به نالیدیکسیک اسید مقاوم هستند. درصد مقاومت به نالیدیکسیک اسید در طی این سال ها بدین صورت بود: ۰/۴ در سال ۱۹۹۶، ۰/۹ در سال ۱۹۹۷، ۱/۴ در سال ۱۹۹۸، ۱/۱ در سال ۱۹۹۹، ۲/۵ در سال ۲۰۰۰، ۲/۶ در سال ۲۰۰۱، ۱/۸ در سال ۲۰۰۲ و ۲/۳ در سال ۲۰۰۳ (۱۳).

در آمریکا در سال ۱۹۹۷ از ۲۹۳ سویه سالمونلا جدا شده، ۶/۸٪ مقاوم به نالیدیکسیک اسید بوده و تا سال ۲۰۰۰ تعداد این سویه ها به ۲۳/۲٪ افزایش یافت (۲۰). در همان سال مقاومت مشابهی به نالیدیکسیک اسید در میان سویه های غیر تیفوئیدی سالمونلا مشاهده گردید. ۰/۶٪ از ۲۶۲۷ سویه سالمونلا غیر تیفوئیدی بررسی شده در این گزارش مقاوم به نالیدیکسیک اسید بودند و تا سال ۲۰۰۰ تعداد این سویه به ۲/۵٪ افزایش یافت (۲۱).

Akinyemi و همکاران در نیجریه طی سال های ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۵ نشان دادند که ۵۱٪ از ایزوله های سالمونلا به نالیدیکسیک اسید مقاوم هستند. درصد مقاومت به این آنتی بیوتیک ها در سال های ۱۹۹۷، ۱۹۹۸، ۱۹۹۹، ۲۰۰۰، ۲۰۰۱، ۲۰۰۲، ۲۰۰۳ و ۲۰۰۴ به ترتیب ۴۲٪، ۴۳٪، ۴۲٪، ۴۷٪، ۵۱٪، ۵۷٪، ۵۶٪ و ۵۹٪ بودند (۲۲). همچنین Prats و همکاران در مطالعه ای که در کشور اسپانیا انجام دادند، افزایش بسیار زیادی در مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید از ۰/۱٪ به ۱۱٪ در طول هفت سال تحقیق بر روی مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید را نشان دادند (۲۳).

در مطالعات انجام شده قبلی تأکید بر انجام تست نالیدیکسیک اسید دیسک دیفوژن به عنوان یک روش ساده، سریع، ارزان و مؤثر جهت غربالگری سویه های سالمونلای کاهش حساسیت یافته به فلوروکینولون ها مطرح بوده و بعنوان یک ضرورت همیشگی انجام آن توصیه گردیده است. در مطالعه ای که ایرانشاهی و همکاران در سال ۱۳۸۷ انجام دادند، نشان دادند که این روش می تواند به عنوان یک شاخص استاندارد برای غربالگری سویه‌های سالمونلای کاهش حساسیت یافته به سیپروفلوکساسین مورد استفاده قرار بگیرد (۲۴).

Archive of SID
www.SID.ir

نتیجه گیری

نالیدیکسیک اسید نخستین کینولون ضد باکتری است، این آنتی بیوتیک فلوئوردار نیست و به علت دفع بسیار سریع آن، اثر آنتی باکتریال سیستمیک ندارد و رشد باکتری را بوسیله مهار DNA جیراز و توپوایزومراز ۴ متوقف می کند. یافته های ما در این مطالعه و همچنین تحقیقات صورت گرفته در این زمینه نشان می دهند که میزان مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید در سویه های سالمونلا انتریکا جداسازی شده از تهران در حال افزایش می باشد. استفاده از فلوروکینولون ها در انسان ها و حیوانات می تواند سبب ظهور سویه های مقاوم نسبت به نالیدیکسیک اسید در انسان ها شود.

استفاده خودسرانه و بی رویه از آنتی بیوتیک ها و تجویز دارو توسط پزشک بدون انجام آنتی بیوگرام، از دلایلی است که منجر به افزایش مقاومت به این آنتی بیوتیک می گردد. از این رو توجه به نتایج بدست آمده از این بررسی می تواند راهکاری برای پزشکان در درمان عفونت های حاصل از سالمونلا بخصوص در کودکان باشد.

REFERENCES

1. Hald T, Lo Fo Wong DM, Aarestrup FM. The attribution of human infections with antimicrobial resistant Salmonella bacteria in Denmark to sources of animal origin. Foodborne Pathog Dis. 2007; 4(3): 313-26.

2. World Health Organization. World Health Organization antimicrobial resistance fact sheet no. 139. April 2003 [cited 2008 Mar 25]. Available from http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139.

3. Salyers AA, Whitt DD. Revenge of the Microbes: How Bacterial Resistance is Undermining the Antibiotic Miracle. ASM Press, Washington, DC; 2005.

4. Margaret A. Davis, Dale D. Hancock, Thomas E. Besser, Daniel H. Rice, John M. Gay, Clive Gay, Lynne Gearhart, Ronald DiGiacomo. Changes in Antimicrobial Resistance among Salmonella enterica Serovar Typhimurium Isolates from Humans and Cattle in the Northwestern United States, 1982-1997. Emerging Infectious Diseases. 1999; 5(6): 802-6.

5. Yang YJ, Liu CC, Wang SM, Wu JJ, Huang AH, Cheng CP. High Rates of Antimicrobial Resistance among Clinical Isolates of Nontyphoidal Salmonella in Taiwan. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1998; 17: 880-83.

6. Amir Mozafari N, Forouhesh Tehrani H, Niakani M. Nalidixic acid resistance rate in typhoidal and non-typhoidal Salmonella isolated from hospitalized patients during one year period (2005-2006). Journal of Iran University of Medical Sciences. 2007; 14(56): 43-51. (Full Text in Persian)

7. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Jawetz, Melinick & Adelberg's Medical Microbiology. 23th ed. The United States of America; McGraw-Hill. 2007; P: 256-61.

8. Chia JH, Chu C, Kuo AJ, Chiu CH. Increasing ceftriaxone resistance in Salmonella isolates from a university hospital in Taiwan. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2005; 55(6): 1-7.

9. Ranjbar R, Giammanco GM, Aleo A, Plano MRA, Naghoni A, Owlia P, Mammina C. Characterization of the first extended-spectrum β-lactamase-producing nontyphoidal Salmonella strains isolated in Tehran, Iran. Foodborne Pathog Dis. 2010; 7(1): 91-95.

10. Hopkins KL, Davies RH, Threlfall EJ. Mechanisms of Quinolone resistance in Escherichia coli and Salmonella: recent developments Int. J Antimicrob Agents. 2005; 25: 358-73.

11. Oteo J, B. Aracil JLA, Gomez-Garces JL. High rate of resistance to nalidixic acid in Salmonella enterica: its role as a marker of resistance to fluoroquinolones. Clin Microbiol Infect. 2000; 6: 273-76.

Archive of SID
www.SID.ir

12. Hakanen AJ, Kotilainen P, Pitcanen S, Huikko S, Siitonen A ,Huovinen P. Reduction in fluoroquinolone susceptibility among non-typhoidal strains of Salmonella isolated from Finnish patients . J Antimicrob Chemother. 2006; 57: 569-72.

13. Stevenson JE, Gay K, Barrett TJ, Medalla F, Chiller TM, Angolo FJ. Increase in nalidixic acid resistance among non-Typhi Salmonella enterica isolates in United States from 1996-2003. Antimicrob Agents Chemother. 2007; 51: 195-97.

14. Aznar E, Alarcon, Buendia B, Garcia Penuela M, Lopez Brea. Detection of decreased susceptibility to fluoroquinolone s in Salmonella spp. By five different methods including real-time polymerase chain reaction (PCR). International Journal of Antimicrobial Agents. 2007; 30: 67-71.

15. Mølbak K, Baggesen DL, Aarestrup FM, Ebbesen JM, Engberg J, Frydendahl K, Gerner-Smidt P, Petersen AM, Wegener HC. An outbreak of multidrug-resistant, quinolone-resistant Salmonella enterica serotype Typhimurium DT104. N Engl J Med. 1999; 341: 1420-25.

16. Crump JA, Barrett TJ, Nelson JT, Angulo FJ. Reevaluating fluoroquinolone breakpoints for Salmonella enterica serotype Typhi and for non-Typhi salmonellae. Clin Infect Dis. 2003; 37: 75-81.

17. Angulo F, Nargund V, Chiller T. Evidence of association between use of antimicrobial agents in food animals and antimicrobial resistance among bacteria isolated from humans and the human health consequences of such resistance. J Vet Med. 2004; 51: 374-79.

18. Hamidian M, Tajbakhsh M, Waither-Rasmussen J, Reza Zali M. Emergence of extended-spectrum β-lactamases in clinical isolates of Salmonella enterica in Tehran, Iran. Jpn J Infect Dis. 2009; 62: 368-71.

19. Irajian G, Ranjbar R, Jazayeri Moghadas A. Detection of Extended Spectrum Beta Lactamase Producing Salmonella spp. and Multidrug Resistance Pattern. Iranian Journal of Pathology. 2009; 4(3): 128-32.

20. Rossiter S, McClellan J, Barrett T, Joyce K, Anderson AD. Emerging fluoroquinolone resistance among non-typhoidal Salmonella in the United States: NARMS International Conference on Emerging Infectious Diseases. Atlanta: American Society for Microbiology Press. 2002: 171-72.

21. Ackers ML, Puhr ND, Tauxe RV, Mintz ED. Laboratory based surveillance of Salmonella serotype Typhi infections in the United States: antimicrobial resistance on the rise. JAMA. 2000; 283: 2668-73.

22. Akinyemi KO, Coker AO. Trends of antibiotic resistance in Salmonella enterica serovar Typhi isolated from hospitalized patients from 1997 to 2004 in Lagos, Nigeria. Indian Journal of Medical Microbiology. 2007; 25(4): 436-38.

23. Prats G, Mirelis B, Llovet T, Muñoz C, Miró E, Navarro F. Antibiotic resistance trends in enteropathogenic bacteria isolated in 1985– 1987 and 1995–1998 in Barcelona. Antimicrob Agents Chemother. 2000; 44: 1140-45.

24. Iranshahi N, Ranjbar R, Siadat SD, Nejati M, Harzandi N, Norozian D and et al. Evaluation of nalidixic acid susceptibility testing for screening of clinical strains of Salmonella with decreased susceptibility to ciprofloxacin. Iranian Journal of Medical Microbiology. 2008; 2: 39-45. (Full Text in Persian)

Archive of SID

www.SID.ir