Archive of SID

شیوع و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی گونه های شیگلا جدا شده از بیماران مبتلا به اسهال حاد خونی در دو بیمارستان کرمان در سال ۱۳۹۳

مجتبی سعادتی[۱]، محمد علی ستایش[۲]، سید مصطفی حسینی *[۳]، محمدرضا اکبری[۴]، محمد حسینی[۵] ، مهدی تات[۶]، یوسف تاروردی زاده [۷]

۱-استاد گروه میکروب شناسی، مرکز تحقیقات زیست شناسی، دانشگاه جامع امام حسین(ع) تهران، ایران
۲-دانشجوی کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی و ملکولی، دانشگاه جامع امام حسین(ع) تهران، ایران
۳- استادیار گروه ژنتیک مولکولی، مرکز تحقیقات ژنتیک انسانی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) تهران، ایران
۴- دانشجوی دکتری نانوبیوتکنولوژی، مرکز تحقیقات زیست شناسی دانشگاه جامع امام حسین(ع) تهران، ایران
۵- دانشجوی دکترای میکروب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان، ایران
۶- پژوهشگر، مرکز تحقیقات ویروس شناسی، دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه بقیه الله (عج) تهران، ایران
۷- کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی و ملکولی، جامع امام حسین(ع)، تهران ایران

***نشانی برای مکاتبه:** تهران، میدان ونک- خ ملاصدرا- دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، پژوهشگاه، مرکز تحقیقات ژنتیک انسانی، گروه ژنتیک مولکولی، تلفن ۰۲۱۲۲۲۲۷۹۵۸، نمابر ۰۲۱۲۲۲۲۸۹۳۵ ، Geneticman2005@gmail.com

دریافت مقاله: شهریور نود و سه پذیرش برای چاپ: مرداد نود و چهار

چکیده

سابقه و هدف: *گاستروانتریت یکی از شایع ترین بیماری های عفونی در دنیا تلقی می گردد؛ ظهور سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک ها به ویژه در مناطق کمتر توسعه یافته رو به افزایش است. آگاهی از میزان شیوع گونه های شیگلا، تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی به منظور پیشگیری از افزایش طول درمان و کاهش هزینه های درمانی می باشد.*

روش کار: این مطالعه به صورت توصیفی- مقطعی در دو بیمارستان شهر کرمان بر روی ۱۳۰ ایزوله کلینیکی در بازه زمانی خرداد تا شهریور سال ۱۳۹۳ به روش کربی باوئر انجام گردید.

یافته ها: *نتایج آزمایش های بیوشیمیایی و سرولوژیکی حضور جنس شیگلا را در تنها نمونه های بیمارستانی (۳۱/۳ ٪) تایید نمود. تمامی سویه ها به آنتی بیوتیک سولفامتوکسازول، اکسی تتراسایکلین و استرپتومایسین مقاوم بوده (۱۰۰٪) و کمترین مقاومت مربوط به آنتی بیوتیک نالیدیکسیک اسید (۱۲/۲٪) مشاهده گردید. مقاومت به آنتی بیوتیکهای کلرآمفنیکل، جنتامایسین، آمپی سیلین، اکسی تتراسایکلین، استرپتومایسین، به ترتیب، ۳۱/۷، ۵۳/۷ ، ۹۷/۹۰،۵/۲ و ۹۷/۵ درصد مشاهده شد.*

نتیجه گیری: *ارزیابی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی نشان داد که تجویز آنتی بیوتیکهای آمپی سیلین، اکسی تترا سایکلین، استرپتومایسین و سولفامتوکسازول به صورت تجربی (empirical) توصیه نمی شود. اگرچه استفاده از اولین نسل فلوروکینولون‌ها ضد باکتری در مطالعه حاضر با پاسخ درمانی مناسب تر همراه بود اما به هر حال استفاده از نسل سوم سفالوسپورین ها و یا کینولون ها جدید به عنوان اولین خط درمان و بهترین درمان آنتی بیوتیکی انتخابی پیشنهاد می گردد.*

واژگان کلیدی: شیگلا، اسهال خونی، مقاومت آنتی بیوتیکی، کرمان

مقدمه

دیسانتری که توسط گونه های شیگلا ایجاد می گردد شیگلوز نامیده می شود. باکتری شیگلا به عنوان یکی از شایع ترین دلایل ابتلا به شیگلوز در عفونت های روده ای محسوب می گردد که علائم آن می تواند از یک اسهال آبکی تا یک التهاب شدید متغیر باشد(۱).

عفونت های شیگلا عامل عمده افزایش شیوع و مرگ و میر در کشور های در حال توسعه تلقی می گردد. شیگلوز با درد های شدید شکمی، تب، مدفوع حاوی خون و موکوس شناخته می شود. این بیماری جز در مواردی که بیمار دارای نقص ایمنی باشد یا درمان های اولیه پزشکی در دست رس نباشد، معمولا خود محدود شونده است اما درمان های آنتی بیوتیکی می تواند تنها طول درمان و شدت عوارض بالینی را کاهش دهد(۲). در حدود ۱۶۴/۷ میلیون نفر سالانه به شیگلوز مبتلا می شوند که از این تعداد، ۱۶۳/۲ میلیون نفرآن در کشور های در حال توسعه اتفاق می افتد(۱). شواهد حاکی است سالانه حدود یک ۱/۱ میلیون نفر جان خود را به دلیل عفونت به شیگلوز از دست می دهند که دو سوم از این تعداد را کودکان با سن کم تر از ۵ سال به خود اختصاص می دهند. شیگلا فکسنری،

www.SID.ir

Archive of SID

دیسانتری، بوئیدی و سونئی گونه های مختلف باکتری شیگلا می باشند(۳).

شیگلا دیسانتری تیپ۱ به دلیل وجود سم شیگا (StxA-B) از آسیب زایی به مراتب بالاتری برخوردار است(۴). شیوع اسهال خونی ناشی از شیگلا دیسانتری تیپ ۱ در نواحی پر جمعیت به دلایل ضعف بهداشت عمومی، عدم دسترسی به آب سالم، عدم آموزش استاندارد و غیره شیوع بیش تری دارد(۱-۲, ۵). شیگلا دیسانتری و شیگلا فلکسنری در مناطق گرمسیری بیش ترین فراوانی را به خود اختصاص داده است و این درحالی است که شیگلا سونه ای در جوامع صنعتی از فراوانی بالاتری برخوردار است(۶).

تا کنون مطالعات همه گیر شناسی متعددی در سراسر جهان به منظور ارزیابی شیوع، تنوع سرووارى و نیز بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در گونه های شیگلا صورت گرفته است(۵). سازمان بهداشت جهانی اخیراً بررسی دلایل ابتلا به شیگلوز را در اولویت برنامه های خود قرار داده است. پیش نیاز تهیه واکسن های تخفیف حدت یافته اطلاع دقیق از درصد فراوانی و نرخ آلودگی به گونه های شایع باکتری شیگلا می باشد(۷).

نقش درمان ضد میکروبی متغیر بوده و به نوع ارگانیسم و شدت بیماری بستگی دارد(۱۰-۸).درمان های آنتی بیوتیکی رایج عموماً برای باکتری های عفونی استفاده می گردد که نقش حیاتی را کاهش شیوع مرگ و میر این گونه عفونت ها بازی می کند اما استفاده مکرر و نابه جا از یک آنتی بیوتیک باعث بروز سویه های مقاوم جدید می گردد(۹, ۱۱). فرشاد و هم کاران در سال ۲۰۰۶، با جداسازی ۸۲ سویه شیگلا از ۷۱۹ مدفوع بیمار در شهر شیراز، گزارش نمودند تمام سویه های جدا شده به سه آنتی بیوتیک سفتازیدیم، سیپروفلوکساتین، سفریاکسون حساس و به به آنتی بیوتیک های نالیدیکسیک اسید، جنتامایسین، آمیکاسین و سفالوتین درصد بالایی از مقاومت را نشان دادند(۱۲).

همچنین رنجبر و هم کاران با مطالعه بر روی موارد تک گیر سویه شیگلا بویدی که از کودکان ایرانی جدا شده بود نشان دادند که کل سویه های جدا شده به آنتی بیوتیک های سولفو متوکسازول، تری تروپریوم و استرپتومایسین (به استثنای یک مورد) مقاوم می باشند(۱۳). همچنین حسینی و همکاران با مطالعه بر روی شیگلا های جدا شده از بیمارستان های میلاد و مرکز طبی کودکان در شهر تهران نشان دادند که کوتریموکسازول با بیشترین مقاومت باکتریایی همراه می باشد. به نظر می رسد انتقال ژن های مقاومت از طریق پلاسمید های باکتریایی به عنوان یکی از مکانیسم های انتشار ژن های مقاومت مطرح باشد(۱۱). آگاهی از نوع مقاومت که با گذشت زمان قابل تغییراست مفید و موثر می باشد. با توجه به مقاومت روز افزون باکتری ها به آنتی بیوتیک ها و محدود بودن گزارشات در خصوصیات اپیدمیولوژیکی لذا مطالعه پایشی حاضر با هدف تعیین فراوانی شیگلوز و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی بیماران مبتلا به اسهال خونی مراجعه کننده به دو بیمارستان شهر کرمان انجام گردید.

روش کار

در این مطالعه توصیفی – مقطعی، تمامی نمونه های مدفوع بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه های بیمارستان های آیت ا.. کاشانی و افضلی پور شهر کرمان با علائم گاستروانتریت در یک دوره ۴ ماهه (خرداد لغایت شهریور ۹۲) وارد مطالعه گردیدند. علت انتخاب این دوره چهار ماهه، وجود گزارشات موردی متعدد از شیوع نسبتاً بالای شیگلوز در ماه های منتهی به فصل گرم سال می باشد. نمونه های مدفوع بیماران در ظروف یکبار مصرف مخصوص جمع آوری و در کم ترین زمان ممکن بررسی شد. نمونه ها از نظر قوام، وجود و یا عدم وجود موکوس، حضور خون به صورت ماکروسکوپی (گلبول قرمز خون) به صورت میکروسکوپی و نهایتاً به صورت مستقیم با استفاده از لام مرطوب بررسی شدند.

سپس نمونه ها روی محیط های افتراقی و انتخابی مخصوص شیگلا و سالمونلا آگار (SS Agar)، زیلوز لیزین دزوکسی کولات آگار (XLD) و سلنیت F (Merk, Germany) کشت داده شده و به طور متوسط بعد از ۸ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد از محیط سلنیت F مجدداً به محیط های اختصاصی منتقل شدند. پرگنه هایی که فاقد توانایی تخمیر قند لاکتوز بودند از روی محیط برداشته شده و در ۵ میلی لیتر محیط نوترینت مایع تلقیح و به مدت ۶ ساعت در انکوباتور قرار داده شدند تا به منظور انجام تست های بیوشیمیایی و سنجش حساسیت آنتی بیوتیکی به درجه مناسبی از OD (λ600=0.7) در طول موج ۶۰۰ نانومتر برسند؛ سپس شناسایی باکتری ها بر اساس آزمایش های بیوشیمیایی و سرمی با هدف تعیین جنس شیگلا انجام گردید. موارد انجام شده شامل آزمایش اندول، حرکت، ONPG، MRVP و محیط های سیمون سیترات، لایزین دکربوکسیلاز، TSI و همچنین تخمیر قند مانیتول بود.

جهت تعیین سروار های جدا شده، از کیت تجاری آنتی سرم پلی کلونال شرکت بهارافشان که اساس آن آگلوتیناسیون بر روی شیشه است استفاده شد. تکنیک اجرا شده در این مطالعه بر اساس روش تالوکدر و همکاران بود. واکنش های حساسیت آنتی بیوتیکی در مورد تمامی سویه های جدا شده با استفاده از محیط مولر- هینتون آگار (Difco, USA) ، روش انتشار دیسکی (Standard Disk Diffusion) کربی باور (Kirby Bauer) انجام گردید(۱۴).

آنتی بیوتیک های انتخاب شده شامل آمپی سیلین (۱۰ میکروگرم)، نالیدیکسسیک اسید (۳۰ میکروگرم)،کلرآمفنیکل (۳۰ میکروگرم)، اکسی تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، استرپتومایسین (۳۰ میکروگرم)، سولفامتوکسازول (۱۰ میکروگرم) و جنتامایسین (۱۰ میکروگرم) بود. نتایج آنتی‌بیوگرام پس از ۱۸ ساعت نگهداری در انکوباتور۳۷ درجه سانتی گراد بر اساس توصیه NCCLS به صورت حساس(S)، نسبتا مقاوم(I)، و مقاوم (R) ثبت شد. نتایج حاصله با استفاده از شاخص های مرکزی آمار توصیفی مورد ارزیابی قرار گرفت.

www.SID.ir

Archive of SID

یافته ها

از میان ۱۳۲ مورد مطالعه بر روی بیماران سرپایی و بستری مبتلا به گاستروانتریت مشکوک به شیگلوز ۴۱ نمونه (۳۱/۶ درصد) میزان WBC بالا را نشان دادند که به کمک تستهای افتراقی از نظر شیگلوز مثبت تشخیص داده شدند.

تمامی سویه ها به آنتی بیوتیک سولفامتوکسازول مقاوم بوده (۱۰۰٪) و کم ترین مقاومت مربوط به آنتی بیوتیک نالیدیکسیک اسید (۱۲/۱٪) بود.

مقاومت به آنتی بیوتیک های نالیدیکسیک اسید، کلرآمفنیکل، جنتامایسین، آمپی سیلین، اکسی تتراسایکلین، استرپتومایسین، سولفامتوکسازول به ترتیب،۱۲/۱٪، ۳۱/۷٪، ۵۳/۷٪، ۹۲/۷٪، ۹۷/۵٪، ۹۷/۵٪ و ۱۰۰٪ درصد دیده شد. نتیجه آنتی بیوگرام روی آنتی بیوتیک های انتخابی در جدول ۱ نشان داده شده است. ۹۱٪ سویه ها گروه B (*شیگلا فلکسنری*) ، ۵٪ گروه D (*شیگلا بویدی*) و ۴٪ مربوط به گروه C (*شیگلا سونه ای*) بودند. سروتایپ A (*شیگلا دیسانتری*) در میان شیگلاهای جدا شده وجود نداشت.

جدول ۱- نتایج آنتی بیوگرام شیگلاهای جدا شده از بیماران استان کرمان به چندآنتی بیوتیک انتخابی

آنتی بیوتیک	تعداد کل نمونه های شیگلا	فراوانی و درصد باکتریهای حساس	فراوانی و درصد باکتریهای نسبتا مقاوم	فراوانی و درصد باکتریهای مقاوم
Nalidixic acid	۴۱	۳۶ (۸۷/۹٪)	۱ (۲/۴٪)	۴ (۹/۷٪)
Chloramphenicol	۴۱	۲۸ (۶۸/۳٪)	۰۰(۰۰)	۱۳ (۳۱/۷٪)
Gentamicin	۴۱	۱۹ (۴۶/۳٪)	۰۰(۰۰)	۲۲ (۵۳/۷٪)
Ampicillin	۴۱	۳ (۷/۳٪)	۰۰(۰۰)	۳۸ (۹۲/۷٪)
Oxytetracycline	۴۱	۱(۲/۵٪)	۰۰(۰۰)	۴۰ (۹۷/۵٪)
Streptomycin	۴۱	۱(۲/۵٪)	۰۰(۰۰)	۴۰ (۹۷/۵٪)
Sulfamethoxazole		۰۰(۰۰)	۰۰(۰۰)	۴۱ (۱۰۰٪)

بحث

اسهال حاد باسیلی که توسط گونه های مختلف شیگلا ایجاد میگردد به طور قابل ملاحظه ای در کشور های در حال توسعه از شیوع بیشتری برخوردار است. بر اساس مطالعات انجام شده توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) برآورد شده است که در حدود ۶۹ درصد از مبتلایان و ۶۱ درصد مرگ و میر ناشی از ابتلا شیگلوز به در کودکانی با سن کمتر از ۵ سال رخ می دهد(۱-۲, ۹). در مطالعه حاضر فراوانی حضور شیگلا با گزارشی که توسط فرشاد و همکاران و رنجبر و همکاران شده بود مشابه بود. در گزارش فرشاد و همکاران بیشترین سویه جداسازی شده شیگلا سونه ای با فراوانی حدود ۷۴ درصد و در گزارش رنجبر و همکاران نیز به طور مشابه سروار سونه ای با میزان ۸۸ درصد بالاترین فراوانی را به خود اختصاص داده اند(۱۲-۱۳, ۱۵-۱۶). مطالعه حاضر نشان می دهد سروورا سونه ای به لحاظ شیوع بالاترین نرخ را دارد و از این حیث عدم تغییر در فراوانی گونه های شیگلا جدا از بیماران گاستروانتریت را نشان می دهد.

گزارشات مختلفی که در کشور های در حال توسعه انجام گرفته است نشان می دهد الگوی فراوانی سروار غالب در کشور های مانن ایالات متحده آمریکا و کانادا نیز *شیگلا سونه ای* می باشد اما در کشور های جنوب شرقی مانند بنگلادش سروار *شیگلا فلکسنری* از شیوع بالاتری برخوردار است. نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد شیگلا در ایران از الگوی کشور های توسعه یافته در حال پیروی کردن می باشد به طوریکه که سروورا شیگلا سونه ای دارای بالاترین نسبت گونه جدا شده نسبت به سایر گونه ها را دارد(۶, ۱۱-۱۳, ۱۵-۱۶).

اختلاف در میزان حدت و علائم کلینیکی بیماری زایی گونه های شیگلا از نظر فراوانی حضور ژن های بیماری زا، میزان جرم باکتری در بدن بیمار و نیز ویژگی های فیزیولوژیک فرد بیمار مانند توانایی سیستم ایمنی د مواجه با عفونت، سن بیمار و عدم ابتلا به برخی از بیماری های ود ایمنی مانند HIV (سندرم نقص ایمنی اکتسابی) وابسته می باشد(۱۷-۲۰).

فراوانی و شیوع سویه های اسهال زا در مطالعات اپیدمیولوژیک می تواند در حقیقت ابزار مناسبی در شناسایی درست منابع آلودگی، تعیین فراوانی و پراکندگی گونه و سروار آنها در سطح کشور بوده و در عین حال ما را در رسیدن به روش های بهتر کنترل عفونت و در جلوگیری از گسترش آلودگی به نحو شایانی کمک نماید(۱, ۶). اگرچه ابتلا به شیگلوز در تمامی فصول سال امکان پذیر می باشد ولی بر اساس گزارشات موجود بیشترین

www.SID.ir

Archive of SID

شیوع آن در فصول گرم سال می باشد(۳, ۷). در تحقیق حاضر نیز بیشترین آمار مراجعات مربوط به ماه های گرم سال (از خرداد ماه تا پایان شهریور ماه) بوده است.

یکی از احتمالاتی را که شاید بتوان از افزایش علت مراجعه به مراکز بهداشتی -درمانی در این ایام دانست می توان به عدم رعایت بهداشت فردی کامل ناشی از کمبود منابع آبی به ویژه در کم آب (استان کرمان)، سرایت عوامل پاتوژن از حامل های غیر انسانی مانند حشرات و یا آلودگی منابع آب شرب به فاضلاب های شهری به ویژه در مواقعی که کلر به اندازه کافی به آن اضافه نشده باشد و نهایتاً شنا در مناطق آلوده را نیز به عنوان یکی از راه های انتشار شیگلوز بر شمرد.

آگاهی از الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و یا حساسیت آنتی بیوتیکی در یک ناحیه جغرافیایی خاص به منظور تجویز مناسب درمان های آنتی بیوتیکی با هدف کاهش عوارض بیماری، میزان دفع باکتری و همچنین کاهش دوره درمان افراد مبتلا لازم و ضروری به نظر می رسد. در تحقیقی که در سال ۱۹۸۹ تا ۱۹۹۸ در ویتنام انجام شده نشان داده شد که میزان مقاومت سویه های شیگلا پی در پی در حال افزایش است(۲۱). در دهه های اخیر با رشد چشمگیر مصرف آنتی بیوتیک ظهور سویه های مقاوم افزایش چشمگیری از خود نشان داده است این افزایش را می توان به مصرف بی رویه آنتی بیوتیک های ارزان و متداولی نسبت داد که به راحتی در در دسترس قرار دارد.

هزینه های واقعی که درمان آنتی بیوتیکی به منظور علاج شیگلوز صورت می گیرد در کشور های در حل توسعه شفاف نیست. به نظر می رسد بنا به ضرورت استفاده از روش های واکسیناسیون با گذشت زمان از اهمیت و جایگاه ویژه ای در پیشگیری از ابتلا به شیگلوز برخوردار است و از این رو است که ساخت واکسن های نسل دوم و سوم در دستور کار سازمان بهداشت جهانی (WHO) علیه شیگلوز قرار گرفته است(۲۲-۲۴).

مقاومت در برابر سولفانامیدها، استرپتومایسین، کلرامفنیکل و تتراسایکلین متداول بوده و بسیاری از سویه های شیگلا به آمپی سیلین و سولفامتوکسازول نیز مقاوم هستند. در کشورهای در حال توسعه مقاومت به هر دو داروی آمپی سیلین و سولفامتوکسازول شایع اس. مطالعات نشان می دهد که سیپروفلوکسازین بر علیه تمام سویه های شیگلا کاملا مؤثر است ولی این دارو در کشورهای در حال توسعه بسیار گران قیمت می باشد (۹). با توجه به نتایج این مطالعه در خصوص بررسی حساسیت دارویی شیگلا به عنوان عامل بیماری اسهال شیگلایی بهتر است در درمان این بیماری از آنتی بیوتیکهایی از قبیل تتراسایکلین، سولفامتوکسازول و آمپی سیلین به دلیل مقاومت بالای شیگلا نسبت به این سه دارو کمتر استفاده گردد و در مقابل آنتی بیوتیکهای سفوتاکسیم، سفتی زوکسیم و سیپروفلوکساسین با حساسیت بالا جایگزین گردد. می توان از نالیدیکسیک اسید به عنوان داروی انتخابی در برابر درمان شیگلا دیسانتری مقاوم به چند دارو استفاده کرد .اما با توجه به یافته ها شیوع مقاومت به این دارو نیز در حال افزایش است این مطلب با یافته های سایر مطالعات که مقاومت سویه های شیگلا جداشده از بیماران را گزارش کرده اند مشابهت دارد. در مطالعات مشابه که توسط ویلسون و همکارانش در بازه زمانی اکتبر ۲۰۰۲ تا سپتامبر ۲۰۰۴در نپال غربی انجام دادند مقاومت به آمپی سیلین ٪۵۳، تتراسایکلین ٪۶۲، کلرآمفنیکل ٪۳۳، جنتامایسین ٪۴۶ و نالیدیکسیک ٪۲۶گزارش شد (۲۵-۲۷). در داخل کشور ایران، در طی مطالعات حسن افضلی و همکاران ایشان در خلال مدت ۷۹-۷۸ در کاشان میزان مقاومت به آنتی بیوتیک تتراسایکلین ٪۶۶، نالیدیکسیک ٪۲۶/۴، کلرآمفنیکل ٪۲۰ گزارش شده است (۲۸). در بررسیهای به عمل آمده توسط Jules CN Assob در سال ۲۰۱۰ در کامرون، میزان مقاومت به نالیدیکسیک ٪۶۰، جنتامایسین ٪۴۰، کوتریموکسازول٪۹۰، آمپی سیلین٪۷۰ و کلرآمفنیکل ٪۴۰ بیان شده است (۲۹). با توجه به نتایج بدست آمده از تحقیق پژوهشگران فوق و مقایسه آن با نتایجی که ما از آنتی بیوگرام سویه های مورد بررسی خود بدست آوردیم چنین به نظر می رسد که مقاومت سویه های شیگلا نسبت به آنتی بیوتیکها رو به افزایش می باشد؛ بطوریکه استفاده از آنتی بیوتیکهایی نظیر آمپی سیلین، استرپتومایسین، سولفامتوکسازول عملاً از تجویز پزشکان خارج شده است اما از نالیدیکسیک اسید همچنان می تواند در درمان شیگلوز به عنوان یک آنتی بیوتیک انتخابی بهره برد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج این تحقیق پیشنهاد می گردد آنتی بیوتیک نالیدیکسیک اسید به عنوان درمان شیگلوز مورد استفاده قرار گیرد. به علاوه استفاده از آنتی بیوتیک های آمپی سیلین و کوتریموکسازول برای موارد مشکوک به شیگلوز توصیه نمی گردد. این مطالعه همچنین نشان داد سروار شیگلا سونه ای همچنان سروار غالب می باشد. به نظر می رسد به ظهور سویه های مقاوم ضرورت اجرای مطلعات پایشی دوره ای با هدف آگاهی از تنوع عوامل پاتوژن در سطح استان کرمان و شهرستان های آن ضروری باشد تا بتوان برآورد تقریبی درستی از میزان پراکندگی جغرافیایی شیوع عوامل پاتوژن و نیز الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی را هدف تنظیم برنامه بهداشت عمومی داشت. به هر حال با توجه به هزینه های سرسام آور طراحی و سنتز آنتی بیوتیک های جدید علیه سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک ها استفاده از روش های مبتنی بر واکسنیاسیون (سویه های زنده تخفیف حدت یافته) همچنان به عنوان یک راهکار مناسب و مقرون به صرفه به ویژه در مناطق با سطح بهداشتی عمومی پایین توصیه می گردد.

تشکر وقدردانی

از کلیه پزشکان، همکاران شاغل در بیمارستان های آیت ا.. کاشانی و افضلی پور شهر کرمان و از کارکنان مرکز تحقیقات زیست شناسی دانشگاه جامع امام حسین (ع) که مار در انجام این تحقیق یاری نمودند کمال تشکر و قدرادانی را داریم.

www.SID.ir

Archive of SID

REFERENCES

1. Kotloff KL, Winickoff JP, Ivanoff B, Clemens JD, Swerdlow DL, Sansonetti PJ, et al. Global burden of Shigella infections: implications for vaccine development and implementation of control strategies. Bulletin of the World Health Organization. 1999;77(8):651-66.
2. Schroeder GN, Hilbi H. Molecular pathogenesis of Shigella spp.: controlling host cell signaling, invasion, and death by type III secretion. Clinical microbiology reviews. 2008 Jan;21(1):134-56.
3. Niyogi SK. Shigellosis. Journal of microbiology. 2005 Apr;43(2):133-43.
4. Opintan J, Newman MJ. Distribution of serogroups and serotypes of multiple drug resistant Shigella isolates. Ghana medical journal. 2007 Mar;41(1):8-29.
5. Filliol-Toutain I, Chiou CS, Mammina C, Gerner-Smidt P, Thong KL, Phung DC, et al. Global Distribution of Shigella sonnei Clones. Emerging infectious diseases. 2011 Oct;17(10):1910-2.
6. Ghaemi EO, Aslani MM, Moradi AV, Dadgar T, Livani S, Mansourian AR, et al. Epidemiology of Shigella-associated diarrhea in Gorgan, north of Iran. Saudi journal of gastroenterology : official journal of the Saudi Gastroenterology Association. 2007 Jul-Sep;13(3):129-32.
7. Stoll BJ, Glass RI, Huq MI, Khan MU, Banu H, Holt J. Epidemiologic and clinical features of patients infected with Shigella who attended a diarrheal disease hospital in Bangladesh. The Journal of infectious diseases. 1982 Aug;146(2):177-83.
8. Christopher PR, David KV, John SM, Sankarapandian V. Antibiotic therapy for Shigella dysentery. The Cochrane database of systematic reviews. 2009(4):CD006784.
9. Christopher PR, David KV, John SM, Sankarapandian V. Antibiotic therapy for Shigella dysentery. The Cochrane database of systematic reviews. 2010(8):CD006784.
10. Prince Christopher RH, David KV, John SM, Sankarapandian V. Antibiotic therapy for Shigella dysentery. The Cochrane database of systematic reviews. 2010(1):CD006784.
11. Hosseini MJ, Ranjbar R, Ghasemi H, Jalalian HR. The prevalence and antibiotic resistance of Shigella sp. recovered from patients admitted to Bouali Hospital, Tehran, Iran during 1999-2001. Pakistan journal of biological sciences: PJBS. 2007 Aug 15;10(16):2778-80.
12. Farshad S, Sheikhi R, Japoni A, Basiri E, Alborzi A. Characterization of Shigella strains in Iran by plasmid profile analysis and PCR amplification of ipa genes. Journal of clinical microbiology. 2006 Aug;44(8):2879-83.
13. Ranjbar R, Mammina C, Pourshafie MR, Soltan-Dallal MM. Characterization of endemic Shigella boydii strains isolated in Iran by serotyping, antimicrobial resistance, plasmid profile, ribotyping and pulsed-field gel electrophoresis. BMC research notes. 2008;1:74.
14. Furtado GL, Medeiros AA. Single-disk diffusion testing (Kirby-Bauer) of susceptibility of Proteus mirabilis to chloramphenicol: significance of the intermediate category. Journal of clinical microbiology. 1980 Oct;12(4):550-3.
15. Ranjbar R, Aleo A, Giammanco GM, Dionisi AM, Sadeghifard N, Mammina C. Genetic relatedness among isolates of Shigella sonnei carrying class 2 integrons in Tehran, Iran, 2002-2003. BMC infectious diseases. 2007;7:62.
16. Ranjbar R, Ghazi FM, Farshad S, Giammanco GM, Aleo A, Owlia P, et al. The occurrence of extended-spectrum beta-lactamase producing Shigella spp. in Tehran, Iran. Iranian journal of microbiology. 2013 Jun;5(2):108-12.
17. Daskalakis DC, Blaser MJ. Another perfect storm: Shigella, men who have sex with men, and HIV. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2007 Feb 1;44(3):335-7.

www.SID.ir

Archive of SID

18. Freeman N, Newman H, Abrahams R. Shigella keratitis in an HIV-exposed infant. The Pediatric infectious disease journal. 2013 Apr;32(4):426-7.
19. Hoffmann C, Sahly H, Jessen A, Ingiliz P, Stellbrink HJ, Neifer S, et al. High rates of quinolone-resistant strains of Shigella sonnei in HIV-infected MSM. Infection. 2013 Oct;41(5):999-1003.
20. Keay R, Singh G, Abdul-Latif M, Rayment M, Nelson M. Shigella flexneri enteritis in risk-taking HIV-infected MSM. The Journal of infection. 2014 Jan;68(1):103-4.
21. Anh NT, Cam PD, Dalsgaard A. Antimicrobial resistance of Shigella spp isolated from diarrheal patients between 1989 and 1998 in Vietnam. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health. 2001 Dec;32(4):856-62.
22. Camacho AI, Irache JM, Gamazo C. Recent progress towards development of a Shigella vaccine. Expert review of vaccines. 2013 Jan;12(1):43-55.
23. Camacho AI, Souza-Reboucas J, Irache JM, Gamazo C. Towards a non-living vaccine against Shigella flexneri: from the inactivation procedure to protection studies. Methods. 2013 May 1;60(3):264-8.
24. Kim YJ, Yeo SG, Park JH, Ko HJ. Shigella vaccine development: prospective animal models and current status. Current pharmaceutical biotechnology. 2013;14(10):903-12.
25. Bhattacharya S, Khanal B, Bhattarai NR, Das ML. Prevalence of Shigella species and their antimicrobial resistance patterns in Eastern Nepal. Journal of health, population, and nutrition. 2005 Dec;23(4):339-42.
26. Kansakar P, Malla S, Ghimire GR. Shigella isolates of Nepal: changes in the incidence of shigella subgroups and trends of antimicrobial susceptibility pattern. Kathmandu University medical journal. 2007 Jan-Mar;5(1):32-7.
27. Wilson G, Easow JM, Mukhopadhyay C, Shivananda PG. Isolation & antimicrobial susceptibility of Shigella from patients with acute gastroenteritis in Western Nepal. The Indian journal of medical research. 2006 Feb;123(2):145-50.
28. Afzali S, Saleh A, Seif Rabiei MA, Taheri K. Frequency of alcohol and substance abuse observed in drivers killed in traffic accidents in Hamadan, Iran. Archives of Iranian medicine. 2013 Apr;16(4):240-2.
29. Njunda AL, Assob JC, Nsagha DS, Kamga HL, Awafong MP, Weledji EP. Epidemiological, clinical features and susceptibility pattern of shigellosis in the buea health district, Cameroon. BMC research notes. 2012;5:54.

www.SID.ir