

# بررسی مقاومت دارویی شیگلاهای جدا شده از بیماران مبتلا به اسهال

## شیگلایی مراجعه کننده به بیمارستان ۲۲ بهمن شهر گناباد

علیرضا محمدزاده<sup>۱</sup> - لاله حسینی شهیدی<sup>۲</sup> - مریم مقیمیان<sup>۳</sup> - عباس عبادی<sup>۴</sup> - نبی شریعتی<sup>۵</sup>

### چکیده

زمینه و هدف: مشکل عمده ای که در درمان بسیاری از عفونت‌های باکتریایی وجود دارد ایجاد مقاومت نسبت به داروها می باشد که این مسأله باعث صرف هزینه های بیهوده در درمان می شود. پس اطلاع از نوع مقاومت که با زمان قابل تغییر است، مفید می باشد. در این مطالعه مقاومت دارویی شیگلاهای جدا شده از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان ۲۲ بهمن شهر گناباد نسبت به آنتی بیوتیک‌های بکار گرفته شده در این بررسی، مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش تحقیق: در این بررسی نمونه های ارجاع شده از بیماران مورد مطالعه قرار گرفتند و تعیین حساسیت دارویی شیگلاهای جدا شده نسبت به آنتی بیوتیک‌های بکار گرفته شده در این مطالعه، به روش کربی بائر انجام گرفت.

یافته ها: مجموعاً ۱۳۴ نمونه مدفوع مشکوک به اسهال شیگلایی به آزمایشگاه میکروب شناسی بیمارستان ۲۲ بهمن شهر گناباد ارسال گردید که از این تعداد، ۳۲ نمونه با کمک تستهای تفریقی از نظر وجود شیگلا مثبت تشخیص داده شدند. تمامی سویه ها به آنتی بیوتیک‌های سفتری زوکسیم، سیپروفلوکساسین و سفوتاکسیم کاملاً حساس بودند و در بین سویه های جدا شده بیشترین مقاومت نسبت به تتراسایکلین (۸۱/۳٪) و ولفامتوکسازول-تری متوپریم (۵۳/۱٪) دیده شد.

نتیجه گیری: 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-تری متوپریم و آمپی سیلین به دلیل مقاومت بالای شیگلا نسبت به این سه دارو، کمتر استفاده شود و در مقابل آنتی بیوتیک‌های سفوتاکسیم، سفتری زوکسیم و سیپروفلوکساسین با حساسیت بالا جایگزین گردد.

کلید واژه ها: اسهال شیگلایی؛ آنتی بیوتیک؛ مقاومت دارویی

افق دانش؛ فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد (دوره ۱۴؛ شماره ۱؛ بهار سال ۱۳۸۷)

پذیرش: ۱۳۸۷/۵/۸

اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۴/۱۵

دریافت: ۱۳۸۶/۷/۱

۱- نویسنده مسؤل؛ کارشناس ارشد میکروبیولوژی، عضو هیأت علمی گروه علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی گناباد

آدرس: گناباد- حاشیه جاده آسیایی- معاونت آموزشی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گناباد

تلفن: ۰۵۳۵-۷۲۲۳۰۲۸ - نمابر: ۰۵۳۵-۷۲۲۳۸۱۴ - پست الکترونیکی: alm13604@gmail.com

۲- کارشناس ارشد پرستاری، عضو هیأت علمی گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی گناباد

۳- دانشجوی دکتری فیزیولوژی، عضو هیأت علمی گروه علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی گناباد

۴- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد

۵- پزشک داروساز، دانشگاه علوم پزشکی گناباد

## مقدمه

شیگلا علت عمده اسهال خونی باسیلی است. این بیماری با کرامپ شدید شکمی و عبور دردناک و مکرر حجمهای کم مدفوع حاوی خون و مخاط مشخص می شود (۱). بیشترین موارد ابتلا را گروه سنی اطفال و به خصوص سنین ۱ تا ۱۰ سال تشکیل می دهند (۱). در کشورهای صنعتی موارد خفیف بیماری شایعتر است، در حالی که موارد شدیدتر و غالباً دیسانتریهای کشنده در کشورهای در حال توسعه دیده می شود (۲). با توجه به قدرت زیاد سرایت بیماری به واسطه کم بودن دوز عفونت زایی (۲۰۰ باکتری) و نظر به اینکه انسان تنها مخزن شیگلا به حساب می آید، نیاز به یک برنامه کنترلی بر اساس درمان، همراه با رعایت نکات بهداشتی می باشد. نقش درمان ضد میکروبی متغیر بوده و به نوع ارگانسیم و شدت بیماری بستگی دارد. عفونتهای شیگلایی به درمان با آنتی بیوتیک به خوبی پاسخ می دهند و درمان سریع دارویی باعث کاهش بسیاری از علائم حاد بیماری، کوتاه شدن مدت بیماری و همچنین کاهش حالت ناقلی خواهد شد (۱). مشکل عمده ای که در درمان بسیاری از عفونتهای باکتریایی وجود دارد ایجاد مقاومت نسبت به داروها می باشد که این مسأله باعث صرف هزینه های بیهوده در درمان می شود. پس اطلاع از نوع مقاومت که با زمان قابل تغییر است مفید می باشد. با توجه به مقاومت روزافزون باکتریها نسبت به آنتی-بیوتیکها، شناسایی الگوی مقاومت باکتری شیگلا نسبت به داروها در شهر گناباد ضرورتی انکار ناپذیر است. به همین منظور این بررسی جهت شناسایی الگوهای مقاومت دارویی شیگلاهای جدا-شده از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان ۲۲ بهمن شهر گناباد انجام گردید تا راه حلهای صحیحی برای درمان اسهال حاصل از این باکتری پیشنهاد گردد.

## روش تحقیق

در این مطالعه کلیه نمونه های مدفوع مربوط به بیماران مشکوک به اسهال شیگلایی، فرستاده شده به آزمایشگاه

میکروب شناسی بیمارستان ۲۲ بهمن شهر گناباد در یک دوره یک ساله (از ۱۳۸۳/۷/۱ لغایت ۱۳۸۴/۷/۱) مورد تحلیل و بررسی قرار گرفت. نمونه مورد آزمایش مدفوع بود که به صورت تمیز جمع آوری گردید. تمام نمونه های مورد نظر بر روی محیطهای کشت مکانکی و محیط سالمونلا- شیگلا (SS) کشت داده و در ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ ساعت نگهداری شدند. پس از این مدت، ضمن بررسی محیطهای کشت، تستهای تشخیصی بر اساس روشهای استاندارد جهت تایید نوع باکتری انجام گرفت. در این مطالعه تمام شیگلاهای جدا شده از بیماران جهت تعیین الگوی مقاومت به آنتی بیوتیکهای بکار گرفته در این بررسی، مورد آزمایش قرار گرفتند. نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین، آمپی سیلین، سفتری زوکسیم، تتراسیکلین، سولفامتوکسازول-تری متوپریم و سفوتاکسیم، آنتی بیوتیکهای مورد استفاده در این مطالعه بودند.

در این بررسی تست حساسیت دارویی به روش انتشار از دیسک در آگار (روش کربی بائر) انجام گرفت (۳). نتایج حساسیت آنتی بیوتیکی پس از ۱۸ ساعت نگهداری در ۳۷ درجه سانتیگراد بر اساس توصیه NCCLS به صورت حساس (S)، نسبتاً مقاوم (I) و مقاوم (R) ثبت گردید (۴).

## یافته ها

در این مطالعه مجموعاً ۱۳۴ نمونه مدفوع مشکوک به اسهال شیگلایی به آزمایشگاه میکروب شناسی بیمارستان ۲۲ بهمن شهر گناباد ارسال گردید که از این تعداد، ۳۲ نمونه با کمک تستهای تفریقی از نظر وجود شیگلا مثبت تشخیص داده شدند. با توجه به جدول ۱ تمامی سویه ها نسبت به آنتی بیوتیکهای سفتری زوکسیم، سیپروفلوکساسین و سفوتاکسیم کاملاً حساس بودند. همچنین در بین سویه های جدا شده بیشترین مقاومت نسبت به تتراسیکلین (۳/۸۱٪) و سولفامتوکسازول-تری متوپریم (۱/۵۳٪) دیده شد. نتایج این مطالعات نشان دادند که میزان مقاومت به داروی آمپی سیلین در حال افزایش است.

جدول ۱: الگوی مقاومت شیگلاهای جدا شده از بیماران

آنتی بیوتیک	تعداد کل نمونه های شیگلایی	فراوانی باکتریهای حساس	فراوانی باکتریهای نسبتا مقاوم	فراوانی باکتریهای مقاوم
Nalidixic acid	۳۲	۱۹ (%۵۹/۴)	۸ (%۲۵)	۵ (%۱۵/۶)
Ampicilin	۳۲	۱۰ (%۲۸/۱)	۱۳ (%۴۰/۶)	۹ (%۳۱/۳)
Ceftizoxime	۳۲	۳۲ (% ۱۰۰)	-----	-----
Ciprofloxacin	۳۲	۳۲ (% ۱۰۰)	-----	-----
Tetracycline	۳۲	۲ (%۶/۳)	۴ (%۱۲/۵)	۲۶ (%۸۱/۳)
Sulfamethoxazole-Trimetoprim	۳۲	۷ (%۲۱/۹)	۸ (%۲۵)	۱۷ (%۵۳/۱)
Cefotaxime	۳۲	۳۲ (% ۱۰۰)	-----	-----

### بحث

در این مطالعه نتیجه مشابهی در مورد تتراسایکلین (۳/۸۱٪) حاصل شد، در صورتی که در مورد داروی آمپی سیلین (۳/۳۱٪) تفاوت معنی داری وجود دارد.

در مطالعه دیگر که در سال ۲۰۰۲ در هند انجام گرفته میزان مقاومت به داروی آمپی سیلین ۴۱٪، تتراسایکلین ۸۷٪، نالیدیکسیک اسید ۵۹٪ و سیپروفلوکساسین ۶٪ گزارش شده است (۶).

در بررسی که توسط Gaikwad و همکارانش انجام گرفت تمام شیگلاهای جدا شده به داروهای جنتامایسین، آمپی سیلین و کانامایسین حساس بودند، در حالی که به آنتی بیوتیکهای کلرامفنیکل، استرپتومایسین و تتراسایکلین مقاوم گزارش شدند (۷).

در مطالعه ای که توسط Iwalokun و همکارانش انجام گرفت، مشخص گردید که در طی سالهای ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۰ میزان مقاومت به آمپی سیلین از ۷۰ به ۹۰٪، سولفامتوکسازول- تری متوپریم از ۷۷ به ۸۵٪، کلرامفنیکل از ۷۱ به ۷۷٪، استرپتومایسین از ۷۱ به ۷۹٪ و نالیدیکسیک اسید از ۰ به ۱۱/۳٪ افزایش یافته، در صورتی که مقاومت به تتراسایکلین از ۸۹ به ۷۹٪ کاهش یافته است (۸).

Arore و همکارانش در سال ۱۹۸۲ نشان دادند که مقاومت سویه های شیگلا به داروهای مختلف در حال افزایش است (۹). در یک بررسی مشابه توسط Talukder و همکارانش بیش از ۶۰٪ سویه ها ی شیگلا دیسانتری نسبت به داروهای مورد استفاده حساس بودند. فقط ۶٪ سویه ها به نالیدیکسیک اسید مقاوم و تمام سویه ها به سیپروفلوکساسین حساس گزارش شد (۱۰) که با بررسی انجام شده در این مطالعه مشابه است.

مقاومت در برابر سولفانامیدها، استرپتومایسین، کلرامفنیکل و تتراسایکلین معمول بوده و بسیاری از سویه های شیگلا به آمپی سیلین و سولفامتوکسازول- تری متوپریم نیز مقاوم هستند. در کشورهای در حال توسعه مقاومت به هر دو داروی آمپی سیلین و سولفامتوکسازول- تری متوپریم شایع است (۲).

مطالعات نشان می دهد که سیپروفلوکساسین بر علیه تمام سوشهای شیگلا کاملا مؤثر است ولی این دارو در کشورهای در حال توسعه بسیار گران قیمت می باشد (۲).

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- تری متوپریم 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 جدول ۱ شیوع مقاومت به این دارو نیز در حال افزایش است. این مطلب با یافته های سایر مطالعات که مقاومت شیگلاهای جدا شده از بیماران را گزارش کرده اند مشابهت دارد.

در مطالعات مشابهی که در اتیوپی بر روی شیگلاهای جدا شده از بیماران صورت گرفته میزان مقاومت به دو داروی تتراسایکلین و آمپی سیلین به ترتیب ۹۰٪ و ۹۳٪ بوده است (۵).

### نتیجه گیری

یکی از عوامل اصلی ایجاد مقاومت به بسیاری از این آنتی بیوتیکها مصرف بی رویه و نادرست دارو است که با توجه به اهمیت این مسئله اتخاذ تصمیمهای جدی در جهت رفع این مشکل مورد نیاز می باشد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله مراتب سپاس خود را از جناب آقای جعفرزاده، سرکار خانم بنی اسدی و دیگر پرسنل آزمایشگاه میکروب شناسی بیمارستان ۲۲ بهمن شهر گناباد که در انجام این طرح صمیمانه همکاری نموده اند اعلام می داریم.

در مطالعه انجام شده توسط Cheasty و همکارانش در نمونه های شیگلا جدا شده از بیماران در انگلیس و ولز در سال ۲۰۰۲، ۱۰٪ زیر گروههای A، B و C و ۱۳٪ زیر گروه D (شیگلا سونئی) به نالیدیکسیک اسید مقاوم بودند (۱۱).

در این بررسی نتایج مشابهی در مورد آمپی سیلین و تتراسایکلین حاصل شد ولی در مورد دو داروی نالیدیکسیک اسید و سولفامتوکسازول- تری متوپریم میزان مقاومت کمتر از نتایج گزارش شده بدست آمد.

### References:

- 1- Rahimi MK. Zinser Microbiology. Vol.2. Tehran: Aeeizh, 2003.
- 2- Suna Sh. Inflectional diseases. Tehran: samt; 1998.
- 3- Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC, Tucker M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol. 1966; 45(4): 493-496.
- 4- Wayne PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Ninth information supplement, 1999; 8(1).
- 5- Belay R, Solomon W, Shiferaw T, Nina L. Antimicrobial susceptibility pattern of Shigella isolates in Awassa, Ethiop. J. Health Dev. 2000; 14(2): 149-154.
- 6- Swapan KN and G, Perumal P. Multi-resistant Shigella Species Isolated from Childhood Diarrhea Cases in Kolkata, India, Jpn. J. Infect. Dis. 2003; 56: 33-34.
- 7- Gaikwad SS, Deodhar LP. Shigellosis (antibiotic resistance and transfer of R-factor). J Postgrad Med. 1985; 31: 24-7.
- 8- Iwalokun B, Gbenle GO, Smith SI, Ogunledun A, Akinsinde KA. Epidemiology of Shigellosis in Lagos, Nigeria: Trends in Antimicrobial Resistance, J Health Popoul Nutr. 2001; 19(3): 183-190.
- 9- Arora, DR, Midha, NK, Ichhpujani RL, Chogh, T.D. Drug-resistant shigellosis in North India. Ind J. Med. Res. 1982; 76: 74-79.
- 10- Talukder A, Khajanchi BK, Islam MA, Dutta DK, Islam Z, Khan SI et al. The emerging strains of Shigella dysenteriae type 2 in Bangladesh are clonal, epidemiol infect. 2006; 134(6): 1249-56.
- 11- Cheasty T, Day M, Threlfall E.j. Increasing incidence of resistance to nalidixic acid in shigellas from humans in England and Wales: implications for therapy. Clin Microbiol Infect. 2004; 10: 1033-1035.

## The study of antimicrobial resistance of shigella strains isolated from diarrheal patients in Gonabad's 22-Bahman hospital, 2005-2006

AR. Mohammadzadeh<sup>1</sup>, L. Hosseini Sh<sup>2</sup>, M. Moghimian<sup>3</sup>, A. Ebadi<sup>4</sup>, N. Shariatifar<sup>5</sup>

### Abstract

**Background and Aim:** In this study drug susceptibility of shigella strains was detected in diarrheal patients in Gonabad's 22-Bahman hospital, 2005-2006.

**Materials and Methods:** For this purpose, Kirby-Bauer method of susceptibility testing was used for drug susceptibility of shigella strains.

**Results:** In total, 134 samples belong to the patients referred to Gonabad's 22-Bahman hospital, were collected. From 134 cases, 32 cases were identified as shigellosis. All of the isolates were sensitive to Cefotaxime, Ceftizoxime and Ciprofloxacin, 81/3% and 53/1% of the isolates were resistant to Tetracycline and Sulfametoxazole -Trimetoprim respectively.

**Conclusion:** The dramatic rise in resistance has a major implication for the appropriate selection of antibiotics and brought empiric use of Tetracycline and Sulfametoxazole- Trimetoprim in to question.

**Key words:** Dysentery; Antibiotic; Drug resistance

*Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal. 2008; Vol. 14, No. 1*

<sup>1</sup>- **Corresponding Author;** Msc. in Microbiology. Faculty Member. Gonabad University of Medical Sciences and Health Services, Gonabad, Iran. **Tel:** +98-535-7223028 **Fax:** 0535-7223814 **E-mail:** alm13604@gmail.com

<sup>2</sup>- Msc. in Nursing. Faculty Member. Gonabad University of Medical Sciences and Health Services, Gonabad, Iran.

<sup>3</sup>- Ph.D Student of Physiology. Faculty Member. Gonabad University of Medical Sciences and Health Services, Gonabad, Iran.

<sup>4</sup>- General Physician, Gonabad University of Medical Sciences and Health Services, Gonabad, Iran.

<sup>5</sup>- Pharmacologist, Gonabad University of Medical Sciences and Health Services, Gonabad, Iran.