

بررسی میزان مقاومت به آنتی بیوتیک‌های متداول در عفونت ادراری

دکتر قمر تاج خطایی - دکتر ستاره ممیشی
دکتر رضا نجار سلطیقه
دانشگاه علوم پزشکی تهران
مرکز طبی کودکان

سال دوازدهم - دوره جدید - شماره ۲ - صفحه ۲۱

خلاصه

با توجه به اینکه عفونت ادراری از شایع‌ترین بیماری‌های سیستم تناسلی ادراری در کودکان می‌باشد طیف علایم آن وسیع است و تأخیر در تشخیص و درمان مناسب منجر به عوارض غیر قابل برگشت منجمله نارسایی مزمن کلیه می‌شود لذا بررسی‌هایی بر روی جنبه‌های مختلف این بیماری از جمله پارامترهای توزیع سنی، جنسی، تظاهرات بالینی، روش‌های تشخیصی، نوع میکروارگانیسم، درمان، عوارض و علل زمینه‌ای صورت گرفته است. عفونت ادراری در سنین کمتر از یک سال در پسرها شایع‌تر از دخترهاست. شایع‌ترین علت مراجعه (۶۲٪) تب بوده است که بیشتر مربوط به سنین قبل از یک سال می‌باشد. شایع‌ترین اختلال در سونوگرافی افزایش ضخامت مثانه و تشخیص سیستیت و در VCUG برگشت ادرار از مثانه به‌حساب بوده است. حدود ۳۳/۳٪ بیماران سابقه قبلی عفونت مجاری ادراری داشتند که ۳۷/۵٪ از آنان پسر و ۶۲/۵٪ دختر بودند. شایع‌ترین عامل بیماریزای E Coli (۷۷/۷٪) بود. در آنتی بیوگرام مؤثرترین آنتی بیوتیک تزریقی آمپیکاسین (۹۱/۶٪) و مؤثرترین آنتی بیوتیک خوراکی نالیدیکسیک اسید (۷۶/۹٪) می‌باشد. کم‌اثرترین آنتی بیوتیک آمپی سیلین (۸۷/۵٪) بود. با توجه به اینکه شروع درمان اکثراً (۹۷٪) با آمپی سیلین و جنتامایسین و عامل عفونت‌زا در ۲۹/۵٪ موارد به‌ر دو دارو مقاوم بوده است توصیه می‌شود پس از گرفتن نمونه لازم جهت کشت ادرار و خون در صورتی که قصد تجویز آنتی بیوتیک باشد از دادن آمپی سیلین اجتناب شود.

واژه‌های کلیدی - عفونت ادراری - مقاومت آنتی بیوتیکی - کشت ادرار

مقدمه

عفونت دستگاه ادراری پس از عفونت تنفسی شایع‌ترین بیماری در کودکان می‌باشد و همچنین شایع‌ترین بیماری سیستم تناسلی در کودکان بوده حدود ۲٪ از علل مراجعه به متخصصین اطفال را شامل می‌شود. نظر به اینکه عفونت ادراری در بچه‌ها اغلب مبهم و حتی گاهی بدون علامت است می‌توان آن را یک بیماری خطرناک به‌حساب آورد. مرگ‌ومیر و بیماری‌زایی عفونت دستگاه ادراری به‌رغم کشف عوامل آنتی باکتریال مؤثر همچنان قابل توجه باقی مانده است (۱، ۲). اهمیت برگشت ادرار از مثانه به‌حساب و ایجاد پیلونفریت مزمن از این جهت است

علایم بالینی مبهم و خفیف می‌باشند.

۲- بیماری می‌تواند بیانگر یک ناهنجاری زمینه‌ای در سیستم ادراری - مانند انسداد در مسیر ادرار - باشد.

۳- در طولانی‌مدت، عوارضی چون افزایش فشار خون و حتی نارسایی کلیه را به‌دنبال خواهد داشت.

بنا بر این تشخیص به‌موقع این بیماری و درمان مناسب در پیش‌آگهی آن اهمیت بسزایی دارد. از آنجا که مقاومت و حساسیت به آنتی بیوتیک‌ها با زمان و مکان تغییر می‌کند و برای درمان عفونت ادراری قبل از آماده شدن کشت ادرار و آنتی بیوگرام، تجویز آنتی بیوتیک لازم است بنا بر این شناخت عوامل بیماری‌زا و داروهای حساس و مقاوم بر آنها ضروری است (۳، ۴).

جنس	مؤنث		مذکر		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
قبل از یک سالگی	۲۴	۴۲/۸	۲۷	۷۹/۵	۵۱	۵۶/۶
قبل از مدرسه	۲۶	۴۶/۵	۶	۱۷/۶	۳۲	۳۵/۵
سنین مدرسه	۶	۱۰/۷	۱	۲/۹	۷	۷/۸
جمع	۵۶	۱۰۰	۳۴	۱۰۰	۹۰	۱۰۰

جدول ۱ - تعداد و درصد شیوع سنی و جنسی در عفونت ادراری

که یک علت شایع و قابل پیشگیری نارسایی مزمن کلیه می‌باشد و به‌علاوه حضور باکتریوری مکرر یا دائمی ممکن است باعث تضعیف سلامت عمومی فرد شود (۱، ۲).

این بیماری از چند جهت حایز اهمیت است و باید مورد توجه قرار گیرد:
۱- ایجاد علایم بالینی که برحسب محل عفونت و سن بیمار متغیر است و اغلب

روش بررسی

جمعیت مورد مطالعه بیماران یک ماهه تا ۱۲ ساله بستری شده در بیمارستان مرکز طبی کودکان از فروردین ۱۳۷۴ تا اسفند ۱۳۷۶ با تشخیص عفونت ادراری بودند. مطالعات بر روی ۱۲۰ پرونده بیمار انجام گرفت. ۳۰ پرونده ناقص بود که در

بیماری‌های کودکان ایران

قبل از یک سالگی نسبت دختر به پسر ۰/۸ و در دوران قبل از مدرسه ۳/۲ و در دوران مدرسه ۶ بوده است.
با توجه به جدول ۲ شایع‌ترین عامل بیماری‌ها E Coli (۷۷/۷٪) می‌باشد. بعد از آن به ترتیب شیوع Klebsiella (۱۵/۶٪)، Proteus (۳/۳٪).

مطالعه وارد نشد. از ۹۰ بیمار باقی مانده همگی کشت ادرار مثبت داشتند. براساس سن، بیماران به سه گروه تقسیم شدند:
۱- قبل از یک سالگی (۱ تا ۱۲ ماهه)
۲- سنین قبل از مدرسه (۱ تا ۷ ساله)

گروه سنی	جنس	E. coli	Klebsiella	Proteus	Enterobacter	Staph.	Miscellaneous	جمع	درصد
قبل از یک سالگی	مذکر	۱۹	۶	۱	۱	-	۱	۲۸	۳/۱
	مؤنث	۱۷	۴			۱	-	۲۳	۲۵/۵
قبل از مدرسه	مذکر	۵	۱	۱	-	-	-	۷	۷/۸
	مؤنث	۲۳	۲	-	-	۱	-	۲۵	۲۷/۸
سنین مدرسه	مذکر	۱	-	-	-	-	-	۱	۱/۱
	مؤنث	۵	۱	-	-	-	-	۶	۶/۷
جمع		۷۰	۱۲	۱	۱	۱	۱	۹۰	-
درصد		۲۷/۸	۱۵/۶	۳/۳	۱/۱	۱/۱	۱/۱	-	۱۰۰

جدول ۳- نتیجه بررسی سونوگرافیک در عفونت ادراری

گروه سنی	کل بیماران سونوگرافی شده		سونوگرافی غیر طبیعی	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
قبل از یک سال	۲۸	۴۸/۵	۱۵	۱۹/۲
قبل از مدرسه	۳۰	۳۸/۲	۱۰	۱۲/۸
سنین مدرسه	۱۰	۱۲/۸	۳	۸/۳
جمع	۷۸	۱۰۰	۲۸	۳۵/۸

جدول ۲- رابطه سن و جنس با عامل بیماری‌ها در عفونت ادراری

۳- سنین مدرسه (۷ تا ۱۲ ساله)

نمونه ادرار در بچه‌های بالای ۳ سال به طریق Catch Mid-Stream Clean و در بچه‌های زیر ۳ سال با کیسه جمع‌آوری ادرار انجام گرفته است. در تمام سنین غیر از نوزادان تعداد کمی از نمونه‌ها از طریق پونکسیون سوپرابویک جمع‌آوری شده بود. در موارد Mid Stream کلنی بیشتر از ۱۰۵ در میلی لیتر و در مواردی که از طریق سوپرابویک جمع‌آوری شده بود هر تعداد میکروارگانیسم به عنوان کشت مثبت در نظر گرفته شده است.

نتایج

با توجه به جدول ۱ در می‌بایم که بیشترین گروه سنی مبتلا به عفونت ادراری در این مطالعه مربوط به سنین قبل از یک سالگی بوده است. حدود ۵۶ نفر دختر و ۳۴ نفر پسر (۱/۶ به ۱) مورد مطالعه قرار گرفته‌اند که از نظر شیوع جنسی در دوران

بیمار که به اسینوز توبولر کلیه (RTA) مبتلا بود در سونوگرافی نفروکلسیون داشت. طبق معاینات گذشته پروتئوس در پسرها شایع‌تر است. در این مطالعه از ۳ مورد پروتئوس ۲ مورد آن در پسرها بود.

در حدود ۸۶/۶٪ بیماران سونوگرافی شدند که در ۳۵/۸٪ آنان سونوگرافی غیرطبیعی بود (جدول ۳). شایع‌ترین اختلال گزارش شده در سونوگرافی افزایش ضخامت مثانه و تشخیص سیستیت بود. در ۲۷/۷٪ بیماران VCUG انجام گرفته که در ۲۸٪ غیرطبیعی بود (جدول ۴). شایع‌ترین اختلال در VCUG برگشت ادرار از مثانه به حالب بود. شایع‌ترین علت مراجعه بیماران (۶۲٪) تب بود که بیشتر مربوط به سنین قبل



Archive of SID

دختران مستعد عفونت می‌سازد. با توجه به اینکه در سنین بالای یک سالگی تعداد پسران ختنه شده بیشتر است عفونت ادراری پس از یک سالگی تا حدی کاهش می‌یابد (۹۶).

در تمام گروه‌های سنی شایع‌ترین عامل مولد عفونت ادراری در هر دو جنس E. coli می‌باشد. علت آن را می‌توان وجود آنتی‌ژن‌های H، K، تولید اوره‌از، آنتی‌ژن P و X مربوط به مژک‌ها، تحرک باکتری، مجتمع (کلونیزه) شدن میکرب در پرینه، مجرای ادرار و دستگاه گوارش بیمار دانست. پس از یک‌سالگی در سنین قبل از مدرسه عفونت ادراری در دخترها بیشتر است. در این مطالعه در کل ۳۵/۶٪ بود. در مطالعه Kunin و همکارانش در دوران قبل از مدرسه در ۲۸۹ کودک ۲۸٪ با نسبت دختر به پسر ۲ به ۱ بود. مهم‌ترین علایم و شکایات اولیه بیماران در سنین زیر یک سالگی تب، استفراغ، بی‌اشتهایی و بی‌قراری و بالای

از یک سالگی است. ۱۶/۲٪ با علایم ادراری مراجعه نمودند که بیشتر مربوط به سنین قبل از مدرسه و دوران مدرسه بود (جدول ۵).

در حدود ۳۳/۳٪ بیماران سابقه قبلی عفونت مجاری ادراری داشته‌اند. ۳۷/۵٪ آنان پسر و ۶۲/۵٪ دختر بودند (جدول ۶).

سابقه قبلی عفونت ادراری در بیماران با انجام آزمایش کامل و کشت ادرار و نیز سونوگرافی و VCUG مشخص شده بود ولی ملاک مهم برای قبول سابقه عفونت یافته آزمایش کامل ادرار قبلی بود.

مطابق جدول ۷ بیشترین مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها را با ۸۷/۵٪ آمپی‌سیلین داشت. حساس‌ترین آنتی‌بیوتیک خوراکی نالیدیکسیک اسید با ۷۶/۹٪ و حساس‌ترین آنتی‌بیوتیک تزریقی آمیکاسین با ۹۱/۵٪ حساسیت می‌باشد.

در ۶۷٪ بیماران درمان تجربی (Empiric therapy) با دو داروی آمپی‌سیلین

گروه سنی	کل بیماران VCUG شده		VCUG غیرطبیعی	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
قبل از یک سال	۳۸	۴۸/۸	۱۵	۱۹/۲
قبل از مدرسه	۳۰	۳۸/۴	۱۰	۱۲/۸
سنین مدرسه	۱۰	۱۲/۸	۳	۳/۳
جمع	۷۸	۱۰۰	۲۸	۳۵/۸

جدول ۴ - نتیجه بررسی VCUG در عفونت ادراری

علت مراجعه	تعداد	درصد	علت مراجعه	تعداد	درصد
تب	۲۱	۵۳/۸	گریه موقع ادرار	۸۴	۱۰/۲
سوزش ادرار	۱۸	۳۶/۱	بی‌حالی	۳	۷/۶
درد پهلو	۷	۱۷/۹	سرفه	۳	۷/۶
درد شکم	۵	۱۲/۸	لرز	۲	۵/۱
تکرر ادرار	۴	۱۰/۲	احتباس ادراری	۲	۵/۱
استفراغ	۴	۱۰/۲	اسهال	۱	۲/۵
بی‌اشتهایی	۴	۱۰/۲	تشنج	۱	۲/۵

جدول ۵/۱ - علل مراجعه در عفونت ادراری قبل از یکسالگی (۵۱ بیمار)

یکسالگی (قبل از مدرسه و سنین مدرسه) نیز تب سوزش ادرار، دردی‌هلو، دردشکم و تکرر ادرار بود که با مطالعات Krasinski مطابقت دارد (۲).

در ارزیابی رادیولوژیکی شایع‌ترین اختلال گزارش شده در سونوگرافی افزایش ضخامت مثانه و شایع‌ترین اختلال در VCUG برگشت ادرار از مثانه به‌حالب بوده است. در سنین قبل از یکسالگی سونوگرافی غیرطبیعی ۱۹/۲٪ و در سنین مدرسه ۳/۸٪ بوده است. در سال ۱۹۸۵ Johnson و همکارانش در ۹۰ کودک ۶ ماهه تا ۷ ساله که مبتلا به عفونت ادراری بودند سونوگرافی غیرطبیعی به‌صورت برگشت ادرار از مثانه به‌حالب را در ۳۳٪ گزارش کردند. این یافته پس از ۴ ماه کاملاً از بین رفته بود (۶۳:۲).

عود عفونت که با انجام آزمایش کامل و کشت ادرار، سونوگرافی و VCUG مشخص شده در دختران شایع‌تر بوده است (۳۷/۵٪ پسران، ۶۲/۵٪ دختران). مطالعه Hoberman و همکارانش در سال ۱۹۹۶ نیز عود عفونت را در دختران بیشتر نشان می‌دهد (۹۵).

از نظر درمان آنتی‌بیوتیکی و حساسیت به آن در مطالعه حاضر نالیدیکسیک اسید و آمیکاسین به‌ترتیب ۷۶/۹٪ و ۹۱/۵٪ موارد E. coli موجود در ادرار بیماران اثر مھاری داشته‌اند ولی آمپی‌سیلین تنها در ۷/۹٪ مؤثر بوده است. در سال ۱۳۷۱ در

و جنتامایسین انجام گرفته و در ۷/۶٪ از جنتامایسین به‌تنهایی استفاده شده است. بنابراین بیشترین داروی مصرفی جنتامایسین و بعد از آن آمپی‌سیلین بوده است.

بحث

پیلونفریت یا عفونت مجاری ادراری فوقانی به‌مواردی اطلاق می‌شود که در آن پارانشیم کلیه، لگنچه یا حالب‌ها دچار عفونت گردند و این معمولاً ناشی از آلودگی باکتریایی می‌باشد. پیلونفریت در بچه‌ها در سنینی پایین‌تر از یک سالگی و نیز در پسرها شایع‌تر است. Edelman و همکارانش در ۸۳۶ شیرخوار کوچک با استفاده از کیسه ادرار یا بونکسیون سوپرابوبیک در ۰/۷٪ موارد عفونت ادراری به‌دست آوردند در حالی که در مطالعه دیگری پسرها در سنین نوزادی اوایل شیرخوارگی عفونت ادراری را در ۲/۹٪ و نیز ۳/۶٪ نشان می‌دادند. Parsons و همکارانش در سال ۱۹۸۷ با مطالعه در شیرخواران پس از دوره نوزادی و زیر یک سال که ۳۳۹ نفر بودند با استفاده از کیسه جمع‌آوری ادرار در ۳۸/۶٪ آنها عفونت ادراری گزارش نمودند که ۵۴٪ پسر بودند (۸۳:۲).

در مطالعه حاضر نیز در سنین زیر یک سال عفونت ادراری با ۵۶/۶٪ شایع‌تر می‌باشد. به‌علاوه در پسرها شایع‌تر از دخترهاست. احتمالاً عدم تکامل سیستم ایمنی، ناهنجاری مادرزادی و علل دیگری نوزادان و شیرخواران پسر را بیشتر از

می‌باشد.

با توجه به مطالب فوق باید موارد زیر را در نظر گرفت:

- بهتر است مطالعه به جای (Disk diffusion) با استفاده از روش تعیین کمی MIC انجام گیرد تا نتایج منطقی‌تری به دست آید.
- قبل از شروع آنتی‌بیوتیک حتماً چندین نمونه (اقلاً ۲ تا ۳ نمونه) کشت ادرار با ادراری که وزن مخصوص بالای ۱۰۲۰ دارد انجام شود تا با عفونت ادراری با کشت منفی کمتر برخورد شود.
- حتی الامکان سعی شود دلیل تجویز آنتی‌بیوتیک مشخص باشد و نیز ضرورت مصرف آن، دوز و مدت مصرف رعایت شود و به بیماران آگاهی کافی در مورد رعایت آن ارایه گردد.

مرکز طبی کودکان در نمونه‌های ادراری E coli به نالیدیکسیک اسید و امیکاسین به ترتیب در ۹۷/۷٪ و ۹۳/۱٪ بیشترین حساسیت را داشته و بیشترین مقاومت را به آمپی‌سیلین نشان داده است. ۱۰٪ شاید علت آن را بتوان به مصرف نادرست آنتی‌بیوتیک‌ها نسبت داد. از آنجا که نفوذ نالیدیکسیک اسید در پارانشیم کلیه هنوز مشخص نیست مصرف آن در سنین کمتر از ۳ ماه و نیز در پیلونفریت منع شده است (۹۸).

میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی به عوامل چندی از جمله خصوصیات جغرافیایی و اقلیمی، بیماری‌های اپیدمیکی، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در بیمار، روش درمان، حجم نمونه و سایر علل دیگر بستگی دارد. در مطالعه انجام شده در جنوب شرقی آسیا میزان مقاومت دارویی E coli به آمپی‌سیلین ۸۹٪ و در مطالعه ما ۸۷/۵٪ بوده است. در مطالعه انجام شده در بنگلادش مقاومت کلیسیلاهای به دست آمده از ادرار به آمپی‌سیلین ۹۸/۲٪ و در مطالعه‌ای که در سالهای قبل از ۱۳۷۶ در ایران انجام شده ۹۸ تا ۱۰۰٪ بوده است که به هم نزدیک است. در مطالعه آفریقا مقاومت به داروی کوتریموکسازول توسط E coli ۱۰۰٪ بود و این در بیماران ما ۶۷/۵٪

علت مراجعه	تعداد	درصد	علت مراجعه	تعداد	درصد
تب	۳۵	۶۸/۵	سرفه	۵	۹/۸
استفراغ	۱۰	۱۹/۶	ادرار بدبو	۳	۵/۸
بی‌اشتهایی	۹	۱۷/۶	لرز	۲	۳/۹
بی‌قراری	۶	۱۱/۷	احتباس ادراری	۲	۳/۹
تشنج	۵	۹/۸	درد پهلو دو طرفه	۲	۳/۹
گربه مرفق ادرار	۵	۹/۸	درد پهلو یک طرفه	۲	۳/۹
بی‌حالی	۵	۹/۸	درد شکم	۱	۱/۹

جدول ۵/۲ - علل مراجعه در عفونت ادراری قبل از مدرسه و سنین مدرسه (۳۹ بیمار)

گروه سنی	سابقه عفونت ادراری قبلی	
	تعداد	درصد
قبل از یک سالگی	۱۸	۳۵/۳
قبل از مدرسه	۱۰	۳۱/۲
سنین مدرسه	۲	۲۸/۵
جمع	۳۰	۹۵

جدول ۶ - سابقه قبلی عفونت ادراری بیماران

آنتی‌بیوتیک	Resistant		Intermediate		Sensitive		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
Ampicillin	۷۷	۸۷/۵	۴	۴/۶	۷	۷/۹	۸۸
Gentamicin	۲۷	۳۰/۷	۱	۱/۲	۶۰	۶۸/۱	۸۸
Furadantin	۲۷	۳۶	۷	۹/۳	۲۱	۵۴/۷	۷۵
Kanamycin	۲۹	۳۹/۱	۳	۴/۲	۲۲	۵۶/۷	۷۴
Nalidixic acid	۱۴	۱۷/۹	۴	۵/۲	۶۰	۷۶/۹	۷۸
Cephalotin	۴۵	۵۷/۷	۶	۷/۷	۲۷	۳۴/۶	۷۸
Cotrimoxazol	۵۲	۶۷/۵	۴	۵/۲	۲۱	۲۷/۳	۷۷
Amikacin	۱	۱/۲	۶	۷/۳	۷۶	۹۱/۵	۸۳

جدول ۷ - میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در عفونت ادراری

Antibiotic Resistance of Germs Isolated from Urinary Tract Infections

Qamartaj Khotayi, Setareh Mamishi, R. Najjar-Saliqeh Tehran University of Medical Sciences, Children's Medical Center

Key words Urinary tract infection, Antibiotic resistance, Urine culture

The pathogens in urine specimens of 90 pediatric patients with urinary tract infection were isolated and their resistance to antibiotics in antibiogram determined. The most common pathogen was found to be E coli (in 77.7 % of specimens). The most effective antibiotics were i.v. Amikacin (sensitivity in 91.5 % of cases) and oral Nalidixic acid (in 76.9% of specimens) whereas ampicillin was the most ineffective antibiotic (resistance in 87.5 % of specimens). Therapy in urinary tract infections is commonly started with ampicillin and gentamicin. Considering that 39.5% of pathogens isolated in our study were resistant to both of these antibiotics, preparation of antibiograms to find the most effective antibacterial in all cases of urinary tract infection is highly recommended.

منابع

1. Abrahamson K, Duval B, Peter G: Staphylococcus saprophyticus urinary tract infection on children. J Pediatr 152(1): 69-71, 1993
2. Babaoye FA, Welkon CJ, Clark JL et al: Dysuria in infancy and childhood. East Afr Med J 68(11): 860-4, 1994
3. Gaudrault P, Smith DG, Fisher MC: Single dose of Bactrim for 3-10 days in urinary tract infection. Acta paediatr 81(9): 696-7, 1992
4. Hansson N, Sprauer MA, Coch SL et al: Vesico-urethral reflux renal scarring. In: Pediatric Nephrology. 3rd ed. Pp 325-32. Williams and Wilkins, New York 1994
5. Jantaush BA, Biellik RJ: E coli virulence factors and 99mTc- DMSA renal scan in children with febrile urinary tract infection. Pediatr Infect Dis J 11(5): 343-9, 1995
6. Khan AJ, Deserres G, Kaselis E: Efficacy of single-dose therapy of urinary tract infection on infants and children. J Natl Med Assoc 86(9): 680-6, 1994
7. Kombeg AE, Long S, Mortimer E et al: Two-day therapy with cefuroxime axetil is effective for urinary tract infection in children. Am J Nephrol 14(3): 103-12, 1994
8. Misselwitz J, Kuis W, Boven K et al: Urinary tract infection in children. Pediatr Infect Dis J 9: 116-9, 1996
9. Rushton HG, Edwards KM, Decker MD: DMSA for the evaluation of pyelonephritis and scarring. J Urol 148(5 pt 2): 1726-35, 1996

۱۰- رهبری منش، دکتر علی اکبر: مقاومت میکروبی در اطفال. هشتمین همایش بین المللی بیماریهای کودکان. صص ۲۲۸ تا ۲۴۱. تهران ۱۳۷۵