

بررسی مقایسه‌ای حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتریهای پاتوژن روده‌ای به دو روش Kirby - Baur و روش روتین

- رضا خاشعی
- ♦ دکتر اسماعیل قربانی
- ♥ سعید ابراهیم‌زاده

آزمایش آنتی‌بیوگرام، یک آزمون ضروری برای انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب در درمان عفونتها محسوب می‌شود و بدین وسیله می‌توان تا حد زیادی از ظهور سوشهای مقاوم، جلوگیری بعمل آورد. در این بررسی، بر روی ۳۶ باکتری پاتوژن، جدا شده از عفونتهای گاستروانتریتی، آزمایش آنتی‌بیوگرام به هر دو روش استاندارد کربی - بایر و روتین، انجام گرفت. شایعترین باکتری‌های پاتوژن، سویه‌های بیماری‌زای E.coli و شیگلا بودند. نتایج در مورد سویه‌های EPEC نشان داد؛ که بیشترین مقاومت و حساسیت در روش استاندارد، به ترتیب به CN ۷۲/۷ درصد و NA,AN ۸۱/۸ درصد می‌باشد. ولی در روش روتین، که عوامل موثر بر آزمایش رعایت نمی‌شود؛ این نتایج به ترتیب، بصورت AM ۹۱ درصد و NA ۷۲/۷ درصد بوده است. در سویه‌های شیگلا، بیشترین مقاومت و حساسیت به ترتیب، به SXT و TE ۱۰۰ درصد و NA ۱۰۰ درصد بوده است. بیشترین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های E.coli، TE+SXT+AM با فراوانی ۲۵ درصد بود و بیشترین الگو نیز در مورد شیگلا، بصورت SXT+TE+AM+GM ۴۰ درصد مشاهده شد. در کل از بین ۳۶ پاتوژن ایزوله شده، ۳۰/۵ درصد مقاومت ۳ گانه دیده شد. با توجه به یافته‌ها، نتیجه گرفته شد که در استفاده از این دو روش اختلاف نسبتاً قابل ملاحظه‌ای وجود دارد و در عفونتهای گاستروانتریتی و بویژه شیگلوز، TE, SXT داروهای انتخابی نیستند.

واژه‌های کلیدی: حساسیت آنتی‌بیوتیکی؛ باکتری؛ تابستان؛ سبزوار.

• کارشناس ارشد میکروبیشناسی - عضو هیات علمی دانشکده علوم پزشکی سبزوار

♦ پزشک عمومی

♥ کارشناس ارشد آمار حیاتی - عضو هیات علمی دانشکده علوم پزشکی سبزوار

مقدمه

آنتی‌بیوتیک به آن دسته مواد شیمیایی اطلاق می‌شود که توسط میکروارگانیسمها (باکتریها، قارچها و اکتینومیستها) تولید می‌گردد و رشد سایر میکروارگانیسمها را متوقف ساخته و یا آنها را از بین می‌برد. هنگامی که برای اولین بار، آنتی‌بیوتیکها وارد بازار شدند؛ احتمال می‌رفت که باعث ریشه‌کن شدن بیماریهای عفونی شوند ولی بزودی مشخص شد که برخی از باکتریها، به دسته خاصی از آنتی‌بیوتیکها بطور ذاتی (ارثی^۱) مقاوم هستند. امروزه، دو گروه بزرگ مقاومت آنتی‌بیوتیکی شناسایی شده‌اند که عبارتند از مقاومت ذاتی و اکتسابی. دومکانیسم اساسی برای پیدایش سویه‌های مقاوم باکتریها عبارتند از:

۱ - موتاسیون

۲ - انتقال ژنهای مقاوم در بین باکتریها که با واسطه پلاسمیدها و یا ترانسپوزونها انجام می‌گیرد.

مقاومت ذاتی، معمولاً به خصوصیات ساختمانی مربوط است و معمولاً از روی ژنهای کروموزومی مشخص می‌شوند. به عنوان مثال، تمام سویه‌های سودوموناس آئروجینوزا به اغلب آنتی‌بیوتیکها مقاوم هستند؛ زیرا ترکیب دیواره سلولی آنها، نسبت به نفوذ مواد ضد میکروبی ناتراوا است. ولی در اکثر موارد، کسب ژنهای مقاوم اغلب با واسطه پلاسمید است که از طریق کونژوگاسیون و بندرت از طریق ترانسفورماسیون یا ترانسداکسیون منتقل می‌شوند. مهمترین راههای مکانیسم مقاومت عبارتند از: غیرفعال کردن عوامل ضد میکروبی از طریق ترشح آنزیمها، تغییر نفوذپذیری دیواره سلولی، تغییر مولکولهای هدف، دفع فعال ماده ضد میکروبی از باکتری و ایجاد تحمل (۱ و ۲).

در سالهای اخیر، سوشهای باکتریایی مقاوم به دارو، باعث شیوع بیماریها شده و مرگ و میر زیادی در بین انسانها داشته است. حل این مشکل، نیاز به یک بررسی ملی و بین‌المللی برای تعیین حساسیت باکتریها نسبت به مواد ضد میکروبی و تعیین روشهای قابل قبول دارد. در جلسه سازمان جهانی بهداشت، روش استاندارد و اصلاح شده کربی - بایر^۲ که در سال ۱۹۷۶ تأیید شده بود؛ پیشنهاد گردید. این روش در مورد تعیین حساسیت باکتریهای روده‌ای و پاتوژنهایی که دارای رشد سریعی هستند؛ بکار می‌رود و به دو منظور انجام می‌گیرد؛

۱ - راهنمایی برای پزشک، جهت انتخاب بهترین داروی ضد میکروبی برای بیمار؛

۲ - جمع‌آوری اطلاعات اپیدمیولوژی در مورد باکتریهایی که به آنتی‌بیوتیکها مقاوم و از نظر بهداشت جامعه مهم هستند (۳).

با توجه به مطالب فوق، هدف این پژوهش استفاده از روش استاندارد آنتی‌بیوگرام به طریق کربی - بایر، جهت سنجش دقیق حساسیت آنتی‌بیوتیکی در بین ایزوله شده‌های پاتوژن روده‌ای و مقایسه آن با روش روتین و معمول در آزمایشگاهها می‌باشد.

روش پژوهش

در یک بررسی بر روی ۳۰۰ بیمار گاسترو انتریتی، در تابستان ۷۸، از ۳۶ نفر (۱۲ درصد) باکتریهای پاتوژن جدا شد که بر روی آنها آزمایش آنتی‌بیوگرام به روش کربی - بایر، جهت تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی انجام شد. برای انجام این آزمون که به روش دیسک - دیفوزن^۳ انجام می‌شود؛ چند عامل اساسی ضروری است:

- 1 - intrinscally
- 2 - Kirby - Bauer
- 3 - Disk-diffusion

۱ - نوع محیط کشت: نوع محیط در اندازه هاله عدم رشد، تکثیر باکتری و میزان نفوذ آنتی‌بیوتیک تأثیر بسزایی دارد و محیط مولر هیتون آگار محیط انتخابی است؛ زیرا در این محیط، میزان عوامل مهارکننده سولفونامید، تری‌متوپریم و تتراسیکلین کم می‌باشد و نیز میزان کاتیونهای کلسیم و منیزیم به مقدار کم، تنظیم شده است. محیط باید حتماً در پلیت‌های با قطر ۹ cm به میزان ۲۵-۳۰ ml ریخته شود تا عمق مناسب ۴ mm را ایجاد کند. کنترل عمق محیط بدین دلیل است که اگر عمق محیط کم باشد؛ آنتی‌بیوتیک به اطراف نفوذ می‌کند تا به عمق، و عکس این مسأله نیز صادق است.

۲ - دیسکهای آنتی‌بیوتیکی با قدرت اثر^۱ مناسب

۳ - تهیه کدورت استاندارد که شامل لوله ۰/۵ مک‌فارلن است.

۴ - تهیه سوسپانسیون میکروبی: چند کولنی باکتری را در ۱ ml سرم فیزیولوژی استریل مخلوط و با لوله ۰/۵ استاندارد مقایسه می‌کنیم و برای تنظیم، از سرم فیزیولوژی یا باکتری استفاده می‌کنیم. اگر سوسپانسیون میکروبی تهیه شده، رقیق باشد؛ هاله بزرگتری در اطراف دیسک تشکیل می‌شود؛ بدون اینکه حساسیت ارگانسیم تغییر کرده باشد و باکتریهای با حساسیت متوسط ممکن است، حساس گزارش شوند و اگر غلیظتر از حد معمول باشد ممکن است باکتری حساس، مقاوم گزارش شود.

۵ - مرحله دیسک گذاری: بعد از آغشته کردن سوپ استریل با سوسپانسیون میکروبی و گرفتن اضافات آن، سوپ را در سطح محیط مولر در تمامی جهات می‌چرخانیم و محیط را آغشته می‌کنیم. بعد پلیتها را به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه در حرارت اتا می‌گذاریم؛ اگر این مدت بیشتر شود؛ باعث تکثیر باکتری قبل از نفوذ آنتی‌بیوتیک شده و این امر باعث کاهش اندازه هاله گشته و لذا باکتری حساس، مقاوم گزارش می‌شود. در یک پلیت حداکثر ۷ دیسک قرار می‌دهیم که فاصله آنها با لبه پلیت ۱۵ mm می‌باشد و آنها را در ۳۶-۳۷ درجه قرار می‌دهیم. اگر درجه حرارت کمتر از ۳۵ درجه باشد، زمان نیاز به رشد، افزایش یافته و لذا قطر هاله عدم رشد، افزایش می‌یابد.

مهمترین مسأله‌ای که مورد تأکید سازمان جهانی بهداشت و کمیته^۲ N.C.C.L.S می‌باشد، این است که در آزمایش آنتی‌بیوگرام، با توجه به نوع باکتری جدا شده و نیز محل ایزوله شدن آن، دیسکهای خاص آنتی‌بیوتیکی انتخاب شوند. مثلاً چنانچه شیگلا یا سالمونلا یا سویه‌های بیماریزای ای - کلای^۳ از مدفوع جدا شوند، هر کدام آنتی‌بیوتیک خاصی را نیاز دارند(۳). با توجه به مطالب فوق، ما برای ایزوله شده‌های کلینیکی، آزمایش آنتی‌بیوگرام را با هر دو روش استاندارد و روتین انجام می‌دادیم و بعد از ۲۴ ساعت، انکوباسیون نتیجه را از روی اندازه‌گیری قطر هاله و مقایسه آن با جدول N.C.C.L.S می‌خواندیم. ضمناً دیسکهای آنتی‌بیوتیکی به شرح ذیل می‌باشند:

CN = سفالکسین	TE = تتراسیکلین	C = کلرامفنیکل
CB = کربنی‌سیلین	CT = سفتی‌زوکسیم	
AM = آمپی‌سیلین	SXT = کوتریموکسازول	
GM = جنتامایسین	PE = پنی‌سیلین	
AN = آمیکاسین	FR = فورازولیدون	
NA = نالیدیکسیک اسید	CP = سفالوتین	

1 - Potency

2 - National Commitle for Clinical laboratory standards

3 - E.coli

یافته‌ها

در این مطالعه، روی باکتریهای پاتوژن (شامل ۱۰ گونه) جدا شده از بیماران مبتلا به گاستروانتریت، آزمایش آنتی‌بیوگرام به هر دو روش انجام شد که نتایج قرائت آزمایش چهار ایزوله شده با فراوانی بیشتر در ذیل آمده است: لازم به ذکر است که با توجه به مقاوم بودن اکثر سوشهای بیماری‌زای E.coli به تتراسیکلین، لذا از این دیسک استفاده نمی‌شود. طبق جدول یک، در روش استاندارد بیشترین مقاومت به CN (۷۲/۷ درصد) و بیشترین حساسیت به NA، AN (۸۱/۸ درصد) مشاهده می‌شود ولی در روش روتین که بدون تهیه کدورت استاندارد و بدون توجه به قطر محیط کشت و فاصله دیسکها، تعداد دیسکها و نوع دیسکهای مربوطه در اکثر آزمایشگاهها انجام می‌گیرد، بیشترین مقاومت به AM (۹۱ درصد) و بیشترین حساسیت به NA (۷۲/۷ درصد) بوده است.

جدول ۱: نتایج آنتی‌بیوگرام ایزوله‌شده‌های EPEC (انتروپاتوژنیک E.coli) به هر دو روش استاندارد (۱) و روتین (۲).

R				I				S				نتیجه آنتی‌بیوتیک
P2	P1	N2	N1	P2	P1	N2	N1	P2	P1	N2	N1	
۲۷/۲	۹/۰۹	۳	۱	۹/۰۹	۹/۰۹	۱	۱	۶۳/۶	۸۱/۸	۷	۹	AN
۲۷/۲	.	۳	.	۱۸/۱	۲۷/۲	۲	۳	۵۴/۵	۷۲/۷	۶	۸	FR
.	۹/۰۹	.	۱	۲۷/۲	۹/۰۹	۳	۱	۷۲/۷	۸۱/۸	۸	۹	NA
۹۰/۹	۶۳/۶	۱۰	۷	.	۱۸/۱	.	۲	۹/۰۹	۱۸/۱	۱	۲	AM
۵۴/۵	۷۲/۷	۶	۸	۲۷/۲	۱۸/۱	۳	۲	۱۸/۱	۹/۰۹	۲	۱	CN
۵۴/۵	۵۴/۵	۶	۶	۱۸/۱	۹/۰۹	۲	۱	۲۷/۲	۳۶/۳	۳	۴	SXT
۱۸/۱	۱۸/۱	۲	۲	۲۷/۲	۲۷/۲	۳	۳	۵۴/۵	۵۴/۵	۶	۶	GM

طبق جدول (۲) در روش استاندارد بیشترین مقاومت به AM (۱۰۰ درصد) و بیشترین حساسیت به AN و NA (۱۰۰ درصد) دیده می‌شود و در روش روتین نیز بیشترین مقاومت و حساسیت بترتیب به AM (۱۰۰ درصد) و NA (۷۱/۵ درصد) مشاهده می‌شود.

جدول ۲: نتایج آنتی‌بیوگرام ایزوله‌شده‌های EHEC (انتروهموژنیک E.coli) به هر دو روش استاندارد (۱) و روتین (۲)

R				I				S				نتیجه آنتی‌بیوتیک
P2	P1	N2	N1	P2	P1	N2	N1	P2	P1	N2	N1	
۴۳/۰	.	۳	.	۱۴/۲	.	۱	.	۴۳	۱۰۰	۳	۷	AN
۲۸/۵	.	۲	.	۱۴/۲	۲۸/۵	۱	۲	۵۷/۱	۷۱/۵	۴	۵	FR
۲۸/۵	.	۲	۷۱/۵	۱۰۰	۵	۷	NA
۱۰۰	۱۰۰	۷	۷	AM
۵۷/۱	۲۸/۵	۴	۲	۲۸/۵	۵۷/۱	۲	۴	۱۴/۲	۱۴/۲	۱	۱	CN
۷۱/۵	۷۱/۵	۵	۵	۱۴/۲	.	۱	.	۱۴/۲	۲۸/۵	۱	۲	SXT
۴۳/۰	.	۳	.	.	۲۸/۵	.	۲	۵۷/۱	۷۱/۵	۴	۵	GM

مطابق جدول (۳)، بیشترین مقاومت و حساسیت در روش استاندارد، به ترتیب به SXT و TE (۱۰۰ درصد) و NA (۱۰۰ درصد) مشاهده می‌شود. و در روش روتین این نسبت به ترتیب به TE (۱۰۰ درصد) و FR، NA (۶۰ درصد) مشاهده می‌شود.

جدول ۳: نتایج آنتی‌بیوگرام ایزوله شده‌های Shigella به هر دو روش استاندارد (۱) و روتین (۲)

R				I				S				نتیجه آنتی بیوتیک
P2	P1	N2	N1	P2	P1	N2	N1	P2	P1	N2	N1	
۶۰	۰	۳	۰	۲۰	۲۰	۱	۱	۲۰	۸۰	۱	۴	CT
۴۰	۰	۲	۰	۰	۰	۰	۰	۶۰	۱۰۰	۳	۵	NA
۰	۰	۰	۰	۴۰	۴۰	۲	۲	۶۰	۶۰	۳	۳	FR
۸۰	۱۰۰	۴	۵	۲۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	SXT
۱۰۰	۱۰۰	۵	۵	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	TE
۶۰	۸۰	۳	۴	۲۰	۲۰	۱	۱	۲۰	۰	۱	۰	AM
۸۰	۶۰	۴	۳	۲۰	۴۰	۱	۲	۰	۰	۰	۰	GM

مطابق جدول (۴)، در روش استاندارد، بیشترین مقاومت و حساسیت به ترتیب به SXT و NA (۶۶/۶ درصد) و CT (۱۰۰ درصد) مشاهده می‌شود ولی در روش روتین، این نسبت بترتیب NA (۱۰۰ درصد) و AN (۶۶/۶ درصد) است. جدول الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، برای سوشهای بیماریزای E.Coli (EHEC, EPEC) مطابق زیر است:

جدول ۴: نتایج آنتی بیوگرام ایزوله شده‌های Salmonella به هر دو روش استاندارد (۱) و روتین (۲).

R				I				S				نتیجه آنتی بیوتیک
P2	P1	N2	N1	P2	P1	N2	N1	P2	P1	N2	N1	
۰	۰	۰	۰	۳۳/۴	۰	۱	۰	۶۶/۶	۱۰۰	۲	۳	CT
۰	۰	۰	۰	۳۳/۴	۳۳/۴	۱	۱	۶۶/۶	۶۶/۶	۲	۲	AN
۳۳/۴	۰	۱	۰	۶۶/۶	۳۳/۴	۲	۱	۰	۶۶/۶	۰	۲	GM
۶۶/۶	۳۳/۴	۲	۱	۳۳/۴	۳۳/۴	۱	۱	۰	۳۳/۴	۰	۱	AM
۱۰۰	۶۶/۶	۳	۲	۰	۳۳/۴	۰	۱	۰	۰	۰	۰	NA
۰	۳۳/۴	۰	۱	۱۰۰	۰	۳	۰	۰	۶۶/۶	۰	۲	C
۶۶/۶	۶۶/۶	۲	۲	۳۳/۴	۰	۱	۰	۰	۳۳/۴	۰	۱	SXT

طبق جدول ۵، بیشترین فراوانی الگوی مقاومت شامل TE+SXT+AM (۲۵ درصد) می‌باشد.

جدول ۵: الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سوشهای بیماریزای E.coli در روش کربی - بایر استاندارد

الگوی مقاومت	تعداد	درصد
AM+CN	۲	۱۲/۵
AM+TE	۲	۱۲/۵
TE+SXT	۱	۶/۲۵
TE+SXT+AM	۴	۲۵
CN+AM+SXT	۲	۱۲/۵
AM+TE+CN+SXT	۲	۱۲/۵
AN+TE+CN+SXT	۱	۶/۲۵
AM+GM+TE+CN+SXT	۱	۶/۲۵
TE+SXT+AN+FR+CN+NA+AM+GM	۱	۶/۲۵
جمع	۱۶	۱۰۰

جدول ۶: الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سوشهای Shigella در روش کربی - بایر استاندارد

الگوی مقاومت	تعداد	درصد
SXT+TE+GM	۱	۲۰
SXT+TE+AM	۲	۴۰
SXT+TE+AM+GM	۲	۴۰
جمع	۵	۱۰۰

جدول ۷: الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سوشهای Salmonella در روش کربی - بایر استاندارد

الگوی مقاومت	تعداد	درصد
SXT	۱	۳۳/۳
NA	۱	۳۳/۳
AM+NA+C+SXT	۱	۳۳/۳
جمع	۳	۱۰۰

در مورد سودوموناس نیز به عنوان یک باکتری فرصت طلب و مقاوم به بسیاری از آنتی بیوتیکها، الگوی زیر مشاهده شد که در یک مورد به GM مقاوم و دو مورد نیمه حساس بوده است؛ ولی هر سه مورد فقط به AN (۱۰۰ درصد) حساس بودند.

TE+CN+CB+CT
CT+AM+SXT+CB
CN+CB+CT+GM

در مورد باکتری یرسینیا انتروکولیتیکا^۱، از دو سوش ایزوله شده تنها مقاومت به یک آنتی‌بیوتیک در یک سوش دیده شد (CP) و به بقیه آنتی‌بیوتیکها حساس یا نیمه حساس بودند.

در مجموع، بین ۳۶ پاتوژن ایزوله شده در ۵ مورد (۱۳/۸ درصد) مقاومت یک گانه، ۱۳/۸ درصد مقاومت دوگانه، ۱۱ مورد (۳۰/۵ درصد) مقاومت سه گانه، ۹ مورد (۲۵ درصد) مقاومت چهارگانه، یک مورد (۲/۷ درصد) مقاومت پنج گانه، ۲/۷ درصد مقاومت هشت گانه مشاهده شد و در ۴ مورد (۱۱/۱ درصد) نیز هیچ مقاومتی مشاهده نشد.

بحث

بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، در بین ۳۶ باکتری پاتوژن ایزوله شده در موارد عفونتهای اسهالی، هدف این پژوهش را تشکیل می‌دهد. مسأله مقاومت باکتریهای پاتوژن به آنتی‌بیوتیکها، اول بار در دهه ۱۹۵۰ در ژاپن بررسی شد که محققین متوجه شدند، ۹۰-۸۰ درصد سویه‌های شیگلا به سولفونامیدها (SXT) مقاوم بودند(۴).

به طور کلی عدم تشخیص صحیح باکتری و مصرف بی‌رویه و خودسرانه آنتی‌بیوتیکها، باعث ایجاد مقاومت به این عوامل و پیدایش سوشهای مقاوم باکتری شده‌اند که نهایتاً می‌تواند منجر به افزایش میزان مرگ و میر گردد(۳). در مورد عفونتهای روده‌ای، نقش کشت مدفوع و انجام آنتی‌بیوگرام صحیح، بسیار توصیه گردیده است. زیرا در صورت عدم انجام آن، تجویز بی مورد آنتی‌بیوتیکها، باعث بهم خوردن نظم میکروفلور طبیعی روده می‌شود که منجر به ظهور سوشهای مقاوم می‌گردد(۵). به طوری که در یک مطالعه، مشخص گشته که فلور طبیعی روده انسان باعث محافظت اساسی بدن، علیه پاتوژنهای روده‌ای شده است و دوره و پی‌آمد عفونتهای با سندرم اسهالی را تحت تأثیر قرار می‌دهد(۶). بنابراین، یک روش استاندارد و اصلاح شده برای آزمایش تعیین حساسیت، ضروری است که انجام آزمایش با این روش، باعث تطابق بیشتر نتایج حاصله از شرایط Invivo و Invitro خواهد بود. لذا استفاده بجای داروها، تهیه آنتی‌بیوتیکها، دیسکهای جدید و متنوع‌تر لازم می‌باشد(۳).

در این پژوهش، با استفاده از آنتی‌بیوگرام به روش کربی - بایر، طبق استانداردهای WHO, NCCLS و نیز به روش روتین، موجود در اغلب آزمایشگاهها بر روی باکتریهای پاتوژن و مقایسه آنها، مشخص شد که در ایزوله شده‌های EPEC، بیشترین مقاومت به CN، ۷۲/۷ درصد و بیشترین حساسیت به NA و AN ۸۱/۸ درصد بوده است. ولی با روش روتین، بیشترین درصد مقاومت و حساسیت بترتیب AM، ۹۱ درصد و NA، ۷۲/۷ درصد بوده است. در مورد ایزوله شده‌های شیگلا، بیشترین مقاومت و حساسیت بترتیب به SXT و TE با میزان (۱۰۰ درصد) و NA (۱۰۰ درصد) بوده است؛ ولی با روش روتین بترتیب TE (۱۰۰ درصد) و FR، NA (۶۰ درصد) می‌باشد. در مورد سایر پاتوژنها نیز این نتایج در قسمت یافته‌ها ذکر شده است. در مورد مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایران و سایر نقاط جهان، مطالعات متعددی صورت گرفته است. در هنگ‌کنگ مقاومت شیگلا دیسانتری به ۱۴ آنتی‌بیوتیک بررسی شده و معلوم گشته است که مقاومت به AM، NA، TE و SXT افزایش یافته؛ ولی سویه‌ها هنوز به آمینوگلیکوزیدها و فلوروکینولونها حساسند(۶).

ولی در مطالعه ما، بیشترین حساسیت به NA مشاهده شده است. این مسأله در مطالعه Abmet Derya و میرخانی نیز نشان داده شده است؛ زیرا در این بررسیها هم NA داروی انتخابی علیه شیگلوز بوده است(۸ و ۹).

در لاهور پاکستان در سال ۱۹۹۰، مطالعه‌ای بر روی گونه‌های شیگلا از مدفوع ۱۵۲ کودک کمتر از ۶ سال انجام شده که ۱۰۰ درصد به NA حساس بودند و میزان حساسیت به AM و SXT نیز ۳/۵ درصد و ۷ درصد بوده است (۳). در یک مطالعه انجام گرفته در بین سوشهای پاتوژن ای - کلای، مقاومت به AM ، SXT ، CN ، TE و حساسیت به NA و سفوروکسیم در اغلب سویه‌ها مشاهده شده است (۱۰). در بررسی چیت‌ساز نیز در بین ایزوله شده‌های EPEC بیشترین حساسیت به NA (۱۰۰ درصد) و AN (۹۴ درصد) و بیشترین مقاومت به AM ، ۸۸ درصد و SXT ، ۷۰/۶ درصد مشاهده شده است. این نتیجه تقریباً مشابه نتایج مطالعه ما بوده ولی در این بررسی، حساسیت به TE در ۳۵ درصد سوشها وجود داشته است (۱۱).

مسئله مهم دیگر آنست که درمان آنتی‌بیوتیکی برای گاستروانتریت سالمونلایی توصیه نمی‌شود؛ زیرا ممکن است، منجر به حالت ناقل مزمن سالمونلایی و لذا طولانی‌تر شدن بیماری بیانجامد و این مسئله احتمالاً به ناتوانی آنتی‌بیوتیکهای قدیمی جهت نفوذ به جایگاههای داخل سلولی همانندسازی باکتری، مربوط می‌شود و بنابراین، توصیه می‌شود با کشت مدفوع و مشخص کردن این سویه‌ها، بدین مسئله توجه شود (۵ و ۳). در مطالعه حاضر، مشخص شد که بیشترین فراوانی الگوی مقاومت در بین سوشهای EPEC ، TE+SXT+AM ، ۲۵ درصد بوده است و این نشان می‌دهد که نباید از این آنتی‌بیوتیکها در درمان عفونتهای روده‌ای ای - کلای استفاده شود. در مورد سوشهای شیگلا نیز بیشترین فراوانی الگوی مقاومت GM و SXT+TE+AM ؛ ۴۰ درصد بوده است. در یک تحقیق انجام گرفته در ترکیه نیز الگوی AM+SXT+TF+S ($P < 0/0001$) بیشترین فراوانی، ۳۹/۶ درصد را داشته است و نشان دهنده آنست که SXT داروی انتخابی شیگلوز نیست (۸).

یکی از علتهای مقاومت دارویی، مصرف آنتی‌بیوتیکها به عنوان یک عامل رشد، پیشگیری و درمان در غذای دامها است و لذا با توجه به این نکته امروزه در کشورهای غربی استفاده از آنتی‌بیوتیکهایی که در درمان انسان مصرف می‌شود، در دامداریها منع شده و این مسئله باعث کاهش مقاومت دارویی در سالمونلاهای حیوانی شده است. مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیکها، شرایط ژنتیکی و بهداشتی جامعه از جمله فاکتورهایی هستند که با مقاومت دارویی باکتریها مرتبطند (۲). سویه‌های مقاوم باکتریهای پاتوژن در جوامع انسانی، ضرورت انجام روش استاندارد آنتی‌بیوگرام، جهت دادن اطلاع دقیق به منظور انتخاب صحیح آنتی‌بیوتیکها برای بیماران به پزشک بیش از پیش احساس می‌گردد.

Abstract**Comparative Study of Antibiotic Susceptibility of Enteric Pathogenic Bacteria**

Antibiogram test is a necessary test for selecting antibiotics in treating infections, so that resistance strains are prevented. In this study, antibiogram test was carried out with both the Standard Kirby-Bauer (Disk Diffusion) and the conventional routine methods on 36 pathogenes isolated from gastroenteritis infections. The most common pathogenic bacteria were E.coli and Shigella. The results of EPEC strains in the standard method indicated that the highest sensitivity and resistance were NA,AN (81.8%) and CN (72.7%), while in the conventional method the results were NA (72.7%) and AM (91%). In Shigella strains, the highest resistance and sensitivity were SXT,TE (100%) and NA (100%) respectively. The most resistant antibiotic pattern in E.coli strains were TE+SXT+AM with a 25% frequency. Also, in Shigella strains, the most frequent pattern (40%) was SXT+TE+AM+GM. On the whole, 30.5% triple resistance was identified among the 36 isolated pathogenes. On the basis of the results, we concluded that there is a relatively significant difference with respect to the use of the two methods; also, TE and SXT are not selective antibiotics in gastroenteritis, especially in Shigellosis.

Key Words: Antibiotic Sensitivity; Bacteria; Summer; Sabzevar.

منابع

- 1- Ahmet . derya & Haluk. Drug - Resistance of shigella Strains Isolated in Ankara Turkey . 1993 - 96 . Scand. j -infect. Dis . 98;30:351-53.
- 2- Gabriel. Virella. Microbiology and Infectious Diseases . 1997 William & Wilkins.
- 3- joklik , Amos. Zinsser Microbiology . 1992 . Appleton & Lange.
- 4- Jorge. K & etal . Enteric infection due to salmonella and shigella . Buleten of W. H. O. 1980 , 58 (4) : 519-37.
- 5- Khalil . K & etal . Accurance and susceptibilty to antibiotics of shigella species in stools of hospitalized children with bloody diarrhoea in Pakistan. Am. j . Trop. Med . Hyg. 98 , 58 (6) ; 800-3.
- 6- Paul Kelly & etal. Bacterial infections of the gut. Current Opinion in Infectious Diseases. 98 , 11 : 577-82.
- 7- Sang - Wk & etal. Multidrug - resistant enteroaggregative E.coli associated with Persistent diarrhea in Kenyan children. Emerg.Infect. Dis . 97 , 3 (3) : 373-4.
- 8- Sougthgate . L. & etal . Infection. 1997 . Oxford General Publication.
- 9- Stoicheva - M & etal . A Study on the aerobic intestinal microflora in patients with salmonellosisand shigellosis . Folia. med . Plovdiv. 97 , 39 (4) : 87 - 92 .

- ۱۰ - چیت ساز. محسن. بررسی میزان شیوع یرسینیا آنتروکولیتیکا در موارد اسهال کودکان و نوجوانان. پایان نامه کارشناسی ارشد میکروبیوشناسی. دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران.
- ۱۱ - فارسی. شهلا و همکاران. اصول روشهای آزمایشگاهی در باکتریشناسی پزشکی. ترجمه آزمایشگاه رفرانس وزارت بهداشت و درمان. شهریور ۷۳.
- ۱۲ - میرخانی. سیدمصطفی. تعیین سروتیپهای شیگلا و تحقیق در مورد مقاومت دارویی آنها. پایان نامه علوم آزمایشگاهی.