

## الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سالمونلاهای جدا شده از نمونه های بالینی بیمارستان های تهران

سیده ریحانه بنی سعید<sup>۱</sup>، محمد مهدی اصلانی<sup>۲</sup>، وجیهه سادات نیک بین<sup>۳</sup>، محمد فائزی<sup>۴</sup>، فرشته شاهچراغی<sup>۲\*</sup>

۱. کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد لاهیجان
۲. Ph.D. باکتریولوژی، دانشیار بخش میکروب شناسی، انستیتو پاستور ایران
۳. کارشناس ارشد میکروبیولوژی، بخش میکروب شناسی، انستیتو پاستور ایران
۴. Ph.D. سلولی مولکولی (میکروبیولوژی)، استادیار دانشکده علوم پایه گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد لاهیجان

\* نشانی برای مکاتبه: تهران، انستیتو پاستور ایران، صندوق پستی: ۱۳۱۶۹۴۳۵۵۱، shahcheraghifereshteh@yahoo.com  
دریافت مقاله: تیر نود پذیرش برای چاپ: شهریور نود

### چکیده

**سابقه و هدف:** در سالهای اخیر مقاومت داروهای ضد میکروبی در میان گونه های سالمونلا که یکی از عوامل عفونت در انسان است بطور زیادی گسترش یافته است. با توجه به اهمیت مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های سالمونلا، هدف این مطالعه تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سالمونلاهای جدا شده از موارد بالینی در سطح تهران می باشد.

**روش کار:** در این مطالعه ۴۱ سویه سالمونلا از نمونه های مختلف بالینی (مدفوع و خون) از خرداد تا مهر ۸۹ از بیمارستان های مختلف تهران جداسازی شدند سویه های مورد مطالعه با تست های بیوشیمیایی استاندارد شناسایی شدند و مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های جدا شده نسبت به ۱۰ آنتی بیوتیک بر طبق پروتکل CLSI تعیین گردید.

**یافته ها:** بیشترین موارد جدا شده از مدفوع و از سنین کودکان گزارش شدند. در میان ۴۱ سویه سالمونلا ایزوله شده، ۱۷/۱٪ از سویه ها به نالیدیکسیک اسید، ۱۷/۱٪ به کوتریموکسازول، ۱۴/۶٪ به کلرامفنیکل، ۱۲٪ به آمپی سیلین، ۴/۹٪ به سفوتاکسیم، ۴/۹٪ به سفازیدیم، ۴/۹٪ به آزترونام، ۲/۴٪ به جنتامیسین مقاومت نشان دادند. در ضمن هیچ کدام از ایزوله ها به سیپروفلوکساسین و آمیکاسین مقاومتی نشان ندادند. کلیه سویه های جدا شده به سیپروفلوکساسین حساس بودند که نشان دهنده اهمیت سیپروفلوکساسین بعنوان یک داروی موثر علیه باکتری سالمونلا است. بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی به ترتیب نسبت به نالیدیکسیک اسید، کوتریموکسازول، کلرامفنیکل و آمپی سیلین بود.

**نتیجه گیری:** نتایج حاصل نشان می دهد که درصد مقاومت سویه های سالمونلا جمع آوری شده نسبت به سفالوسپورین ها و آمینوگلیکوزیدهای مورد بررسی (جنتامیسین) پایین می باشد، لذا تجویز آنتی بیوتیک های موثر، بر اساس نتایج آنتی بیوگرام ضروری می باشد.

### واژگان کلیدی: سالمونلا، مقاومت آنتی بیوتیکی، دیسک دیفیوژن

#### مقدمه

سالمونلاها از باکتری های خانواده انتروباکتریاسه هستند که از نظر بیوشیمیایی و سرولوژیک بسیار متنوع می باشند (۲). این میکروارگانیسم در سطح وسیعی از طبیعت در خاک، آب و فاضلاب پراکنده است و در حیوانات خون گرم و گاهی خون سرد ایجاد بیماری می کند (۳).

در سال های اخیر سالمونلاهای غیر تیفوئیدی در سطح جهان بطور وسیعی شیوع پیدا کرده و بنظر می رسد علت آن گسترش بسیاری از سروتیپ های جدید سالمونلایی است که در گذشته چندان شیوع نداشته اند، از قبیل سالمونلا تیغی موریوم (S. typhimurium)، سالمونلا هاوانا (S. havana) و سالمونلا

دوبلین (S. dublin) که بسیاری از عفونت های روده ای را سبب می شوند (۵-۳).

طبقه بندی این گروه پیچیده است زیرا این ارگانیسم ها بجای اینکه یک گونه مشخص را تشکیل دهند، مجموعه ای از گونه های مختلف هستند. اعضای جنس سالمونلا اساسا بر مبنای اپیدمیولوژی، نوع میزبان، واکنش های بیوشیمیایی و ساختار آنتی ژنهای Vi, H, O (در صورت وجود) طبقه بندی می شوند. بیش از ۲۵۴۱ سروتیپ از سالمونلا تا سال ۲۰۰۷ شناسایی شدند که تقریباً ۶۰ درصد آن متعلق است به زیر گونه I که قادرند باعث عفونت در انسان شوند (۸-۶).

بعد از انجام تست های بیوشیمیایی و تایید سالمونلا بودن نمونه ها بر اساس نتایج این تست ها ، برای تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی از روش انتشار دیسک در آگار بروش ( Kirby-Baure ) با دیسک های آنتی بیوتیکی شامل: آمپی سیلین ( ۱۰ μg ) ، سفنازیدیم ( ۳۰ μg ) ، سفوتاکسیم ( ۳۰ μg ) ، آزترونام ( ۳۰ μg ) ، نالیدیکسیک اسید ( ۳۰ μg ) ، کوتریموکسازول ( ۲۵ μg ) ، کلرامفنیکل ( ۳۰ μg ) ، سیپروفلوکساسین ( ۵ μg ) ، جنتامیسین ( ۱۰ μg ) ، آمیکاسین ( ۳۰ μg ) از شرکت مست انگلستان استفاده شد ( ۱۸ ) . آنتی بیوگرام با استفاده از سوسپانسیون باکتری در سرم فیزیولوژی و مقایسه کدورت آن با استاندارد نیم مک فارلند انجام گردید. سوسپانسیون تهیه شده بوسیله سوپا پنبه ای استریل بروی محیط مولر هینتون آگار محصول شرکت مرک آلمان بطور یکنواخت کشت داده شد. سپس در شرایط استریل دیسک های آنتی بیوتیک با پنس استریل در سطح محیط قرار داده شدند. محیط ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد در انکوبه قرار داده شدند و سپس قطر هاله عدم رشد بوسیله خط کش بر حسب میلی متر اندازه گیری گردید و مقاومت یا حساسیت باکتری بر طبق جدول استاندارد CLSI تعیین گردید ( ۱۹ ) . از باکتری اشرشیاکلی ۲۵۹۲۲ ATCC بعنوان سویه کنترل استفاده شد. در نهایت حداقل غلظت ممانعت کنندگی از رشد ( MIC ) آنتی بیوتیک های نالیدیکسیک اسید، کوتریموکسازول و کلرامفنیکل با روش Micro dilution (CLSI)broth برای سویه های غیر حساس (مقاوم و حد واسط) به این آنتی بیوتیک ها مشخص شد ( ۱۹ ) .

### یافته ها

بیشترین موارد جدا شده ( ۲۲ نمونه ) از مدفوع بود. بیشتر این ایزوله ها مربوط به کودکان بود و تنها ۱۰ مورد از بزرگسالان جدا شد. آزمون حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به ۱۰ آنتی بیوتیک که بر روی ۴۱ ایزوله سالمونلا انجام شد نشان داد که ۷ ایزوله ( ۱۷/۱٪ ) به کوتریموکسازول ، ۷ ایزوله ( ۱۷/۱٪ ) به نالیدیکسیک اسید ، ۶ ایزوله ( ۱۴/۶٪ ) به کلرامفنیکل ، ۵ ایزوله ( ۱۲٪ ) به آمپی سیلین ، ۲ ایزوله ( ۴/۹٪ ) به آزترونام ، ۲ ایزوله ( ۴/۹٪ ) به سفنازیدیم ، ۲ ایزوله ( ۴/۹٪ ) به سفوتاکسیم و ۱ ایزوله ( ۲/۴٪ ) به جنتامیسین مقاوم است. بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی به ترتیب نسبت به نالیدیکسیک اسید ، کوتریموکسازول ، کلرامفنیکل و آمپی سیلین بود. در این میان ۷۸/۶٪ از سویه ها به چند آنتی بیوتیک مقاومت نشان دادند که ۵۴/۵٪ از آنها به بیش از دو کلاس آنتی بیوتیکی مورد بررسی بجز آنتی بیوتیک های سیپروفلوکساسین و آمیکاسین مقاومت داشتند. هیچکدام از ایزوله ها به سیپروفلوکساسین و آمیکاسین مقاومتی نشان ندادند. از ۱۵ سویه غیر حساس (مقاوم و حدواسط) به نالیدیکسیک اسید ۷ سویه دارای MIC برابر یا بیش از ۲۵۶ ، از ۹ سویه غیر حساس (مقاوم و حدواسط) به کوتریموکسازول ۸ سویه دارای MIC برابر ۵۱۲ و از ۷ سویه مقاوم به کلرامفنیکل ۶ سویه دارای MIC برابر یا بیش از ۵۱۲ میکروگرم بر میلی لیتر بود (جدول ۱).

ارگانیسم ها تقریباً همیشه از طریق دهانی ، معمولاً با غذا یا آب آلوده وارد بدن می شوند. تعداد لازم برای ایجاد بیماری علامت دار یا عفونت بدون علامت در انسان ۱۰<sup>۵</sup> تا ۱۰<sup>۸</sup> سالمونلا است ( اما در مورد سالمونلا تیفی می تواند ۱۰<sup>۳</sup> ارگانیسم باشد). در مقابل عوامل میزبان که در ایجاد مقاومت علیه سالمونلا نقش دارند ، اسیدیته معده ، فلور میکروبی طبیعی روده و ایمنی موضعی مخاط روده ای قرار دارند ( ۶،۹ ) . سازمان بهداشت جهانی (WHO) در بررسی هایی که در ممالک مختلف جهان در سال ۲۰۰۳ بعمل آورده حدود ۲ میلیون عفونت ناشی از سالمونلا در سال در امریکا گزارش کرده است که از این تعداد حدود ۵۰۰۰۰۰ نفر در بیمارستان بستری می شوند و در انگلستان هر ساله حدود ۲۰۰۰۰۰ عفونت انسانی گزارش می شود ( ۳،۱۰،۱۱ ) . از طرفی CDC (مرکز مدیریت بیماری های امریکا) در سال ۲۰۰۶ بروز ۱۲۱ بیماری ناشی از سالمونلا را در امریکا گزارش نمود ( ۷،۱۲ ) و نسبت ایزوله های سالمونلای گزارش شده توسط این مرکز ۱۳/۶ در صد هزار نفر در جمعیت آماری امریکا در سال ۲۰۰۶ گزارش شد ( ۱۳،۱۴ ) . همچنین بخش سلامت ایالت مینسوتا ، ۵۷۸ نمونه تایید شده از عفونت سالمونلا را در سال ۲۰۰۹ گزارش کرد ( ۸،۱۵ ) . در درمان انتریت های سالمونلایی در مواردی که خطر عفونت های تهاجمی وجود دارد مانند بیماران با سیستم ایمنی تضعیف شده ، بیمارانی که عفونت خارج روده ای دارند ، کودکان و شیرخواران استفاده از آنتی بیوتیک ها الزامی است. معمولاً از فلوروکینولون ها ، سفالوسپورین ها و بتا لاکتام های وسیع الطیف در درمان عفونت های حاد سالمونلایی استفاده می شود. مصرف بی رویه این داروها در طولانی مدت منجر به بروز مقاومت به بتا لاکتام های وسیع الطیف گردیده است ( ۱۶ ) . تجویز آنتی بیوتیک در تیفوئید و پاراتیفوئید می تواند دوره دفع باکتری از مدفوع را در دوران نقاهت طولانی تر کند که این امر موجب انتشار عفونت ناشی از سویه های مقاوم در جامعه می شود. در انتروکولیت بدنبال درمان ضد میکروبی ، دوره علائم بالینی و دفع سالمونلا ممکن است طولانی شود ( ۱۷ ) . یک مشکل در عفونت های سالمونلایی ، مقاومت چند دارویی است که توسط پلاسمیدها در میان باکتری های روده ای انتقال می یابد. آزمون تعیین حساسیت ، یک عامل کمکی مهم در انتخاب یک آنتی بیوتیک صحیح می باشد ( ۹ ) . با توجه به مطالب فوق و اهمیت مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های بالینی، در این تحقیق الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در میان سالمونلاهای جدا شده از بیماران بیمارستان های تهران نسبت به آنتی بیوتیک های رایج صورت گرفته است.

### روش کار

تعداد ۴۱ سویه سالمونلا از نمونه های مختلف بالینی (مدفوع و خون) از خرداد تا مهر ۸۹ از گروه های مختلف سنی (کودکان و بزرگسالان) از بیمارستان های مختلف تهران جداسازی شدند. نمونه ها بر روی محیط های انتخابی و افتراقی کشت داده شدند و بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه کلنی های مشکوک با تست های بیوشیمیایی استاندارد نظیر: TSI ، سیترات ، اوره ، MRVP ، SIM ، LDC و ODC شناسایی شدند.

**جدول ۱. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های سالمونلا جدا شده از بیمارستان های تهران**

نتیجه آنتی بیوگرام	مقاوم	حد واسط	حساس
فراوانی آنتی بیوتیک	درصد	درصد	درصد
نالیدیکسیک اسید	۷	۴	۳۰
کوتریموکسازول	۷	۹/۷	۷۳/۲
کلرامفنیکل	۶	۲/۴	۳۳
آمپی سیلین	۵	۱	۸۰/۵
سفتازیدیم	۲	۱	۳۴
سفتواکسیم	۲	۲/۴	۸۲
آزترونام	۲	۰	۳۶
جنتامیسین	۱	۰	۸۸
سیپروفلوکساسین	۰	۰	۲۹
ن	۰	۰	۹۵/۱
آمیکاسین	۰	۰	۳۹
	۰	۰	۹۵/۱
	۰	۰	۴۰
	۰	۰	۹۷/۶
	۰	۰	۴۱
	۰	۰	۱۰۰
	۰	۰	۴۱
	۰	۰	۱۰۰

**بحث**

سالمونلا یکی از رایج ترین عوامل عفونت انسانی در جهان محسوب می شود که تظاهرات بالینی مختلفی دارد (۱ نشان داده شده است که سروتایپ های جدیدی در بروز سالمونلوز حاد دخالت دارند) (۲۰،۲۱) بنابراین لازم است بررسی های مجددی صورت گیرد و نوع سروتیپ های سالمونلا در جامعه مشخص گردد ، زیرا گاستروانتریت حاد در مناطقی که از نظر بهداشتی و اقتصادی در حد پایین و تراکم جمعیت زیاد است یکی از شایع ترین بیماری ها می باشد و در کشورهای در حال توسعه از جمله کشور ما عفونت های سالمونلایی همچنان از اهمیت ویژه برخوردارند (۲۲) ، به طوری که سالیانه درصد قابل توجهی از عفونت های انسانی به خصوص اطفال و افراد مسن را به خود اختصاص می دهند.

ایزوله های مورد بررسی در این مطالعه بیشتر در کودکان و در نمونه های مدفوع مشاهده شده است. از طرفی تعداد ۴ نمونه طی این بررسی از خون جدا شدند که بیانگر اهمیت این باکتری در ایجاد باکتری می است. در ایجاد باکتری می متعاقب عفونت گوارشی، یک تهاجم اولیه به خون وجود دارد که ممکن است با ایجاد ضایعات موضعی در ریه، استخوان، مننژ و سایر نقاط همراه باشد، اما تظاهرات روده ای اغلب وجود ندارد و کشت خون مثبت است (۹).

نمونه های سالمونلا بیشترین مقاومت را به ترتیب به نالیدیکسیک اسید ، کوتریموکسازول ، کلرامفنیکل و آمپی سیلین نشان داد در ضمن هیچ کدام از ایزوله ها به سیپروفلوکساسین و آمیکاسین مقاومتی نشان ندادند که

نشان دهنده اهمیت سیپروفلوکساسین به عنوان یک داروی موثر در درمان عفونت های ناشی از باکتری سالمونلا است.

مقاومت به سولفونامیدها با مقاومت به سایر مواد ضد میکروبی وابسته بود و طی یافته ها شیوع بالای ایزوله مقاوم به نالیدیکسیک اسید با کاهش حساسیت نسبت به فلوروکینولون ها همراه می باشد که احتمالاً ناشی از عدم موفقیت در درمان عفونت های مهاجم معده-روده ای در هنگامی است که از این داروها استفاده می شود (۹،۱۷). لذا ارزیابی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ارگانیزم های مقاوم جهت درمان مناسب بیماران ضروری می باشد. سالیان متعددی آمپی سیلین ، کوتریموکسازول و کلرامفنیکل به عنوان داروهای انتخابی در درمان گاستروانتریت ناشی از سالمونلا تجویز می گردید اما مصرف این داروها برای مدت طولانی غیر عملی است ، لذا تجویز سفالوسپورین های نسل سوم در درمان عفونت های حاد سالمونلایی رواج یافت ، در نتیجه این عمل منجر به پیدایش سویه های مقاوم به چند دارو و نیز مولد ESBLs (بتالاکتامازهای وسیع الطیف) در سالمونلا گردید (۲۳). از لحاظ مولکولی مقاومت به آنتی بیوتیک های رایج آمپی سیلین و کلرامفنیکل در سالمونلا بیشتر بوسیله پلاسمیدها انتقال می یابد از اینرو انتظار می رود سالیانه درصد مقاومت افزایش یابد (۱۱،۲۴،۲۵).

اصولاً در درمان انتریت های سالمونلایی در مواردی که خطر عفونت تهاجمی وجود دارد مانند بیماران با سیستم ایمنی تضعیف شده ، بیمارانی که عفونت خارج روده ای دارند ، کودکان و شیر خواران استفاده از آنتی بیوتیک الزامی است. در چنین مواردی آنتی بیوتیک های گروه فلوروکینولونها، مناسب ترین و رایج ترین دارو در درمان این بیماری می باشند. در سالهای اخیر موارد زیادی از سالمونلاهای مقاوم به نالیدیکسیک اسید از موارد انسانی و همچنین موارد حیوانی گزارش شده است که باعث ایجاد مشکلاتی در پروسه درمان عفونت های ناشی از سالمونلا شده است. فلوروکینولونها فعالیت خوبی در شرایط *in vivo* و *in vitro* در میان سروتایپ های مختلف سالمونلا دارند و اغلب در درمان انتخابی سالمونلوز بخصوص انواع مقاوم به چند دارو بکار می روند (۲۶).

در سالهای اخیر شکست های درمانی زیاد با فلوروکینولونهای نظیر نالیدیکسیک اسید گزارش شده است ولی همچنان می توان از سیپروفلوکساسین بعنوان داروی انتخابی استفاده کرد. طی بررسی انجام شده در هندوستان طی سال ۲۰۰۲-۲۰۰۳ بر روی ۱۵۷ ایزوله سالمونلا، تمامی سویه ها حساسیت به سیپروفلوکساسین را نشان دادند (۲۷). همچنین در تحقیق دیگری در هندوستان که طی سالهای ۲۰۰۵ - ۲۰۰۷ بر روی ۱۸۸ نمونه سالمونلا انجام گرفت ، تمامی سویه ها حساس به سیپروفلوکساسین گزارش شدند (۲۸). در مطالعه انجام شده توسط Lriss Piliopoulo در سال ۲۰۰۷ در یونان نیز تمامی ایزوله ها حساس به سیپروفلوکساسین گزارش شدند (۲۹). همچنین در مطالعه ای که در سال ۱۳۸۸ در ایران توسط اشراقی و همکاران بر روی ۲۶ سویه سالمونلا جدا شده انجام پذیرفت، تمامی سویه ها به سیپروفلوکساسین حساسیت نشان دادند (۳۰)، همچنین در بررسی دیگری که در سال ۱۳۸۹ در ایران توسط تاجبخش و همکاران بر روی ۱۷۴ سویه سالمونلا جدا شده از مدفوع صورت گرفت تمامی سویه ها به سیپروفلوکساسین حساس گزارش شدند (۱). با توجه به اینکه در این تحقیق نیز تمامی سویه ها حساسیت به سیپروفلوکساسین را نشان دادند بنابراین می توان نتیجه گرفت که سیپروفلوکساسین می تواند یک دارو موثر در درمان سالمونلا باشد.

۲/۷٪ سالمونلاهای جدا شده به نالیدیسیک اسید مقاوم بودند (۳۷). در مطالعه ای که طی سالهای ۲۰۰۱-۲۰۰۲ در زمان شیوع سالمونلوز در جنوب برزیل بر روی مقاومت آنتی بیوتیکی بر روی ۷۹ نمونه از سالمونلا انتریتیدیس انجام شد ، بیشترین مقدار مقاومت (۲۱/۵٪) ، نسبت به نالیدیسیک اسید گزارش شد (۳۸). در بررسی دیگری که برای تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی در ایرلند شمالی در طی سالهای ۲۰۰۱-۲۰۰۳ بر روی ۸۷۹ ایزوله بالینی سالمونلا انجام گرفت مقاومت سالمونلا به نالیدیسیک اسید ۱۶٪ تعیین گردید (۳۹). در مطالعه امیرمظفری و همکارانش بر روی ۴۵ سویه سالمونلا جدا شده از مدفوع بیماران در سال ۱۳۸۶ بیشترین مقاومت (۲۴/۴٪) به نالیدیسیک اسید در سالمونلاهای غیر تیفوئیدی گزارش شد (۱۷). در این تحقیق سویه های سالمونلا بیشترین مقاومت را نسبت به نالیدیسیک اسید (۱۷/۱٪) نشان دادند که با نتایج بدست آمده از ایران و سایر کشورها مطابقت داشت. طی تحقیق دیگری در آرژانتین که بین اپریل ۱۹۹۷ تا اگوست ۱۹۹۸ روی نمونه های جمع آوری شده از سالمونلا انتریکا به روش انتشار دیسک در آگار بروش (Kirby-Baure) انجام پذیرفت ، تمامی سویه ها به آمیکاسین و تتراسایکلین حساس بودند (۴۰). در مطالعه رنجبر و همکاران که در سال ۱۳۸۷ بر روی ۱۳۶ سالمونلای ایزوله شده از موارد بالینی (مدفوع) صورت گرفت مشخص شد که در میان آمینوگلیکوزیدها جز استرپتومایسین ، مقاومت نسبت به سایر آمینوگلیکوزیدها بویژه جنتامیسین در میان سالمونلا انتریکا در ایران پایین بوده که با نتایج حاصل از تحقیقات ما مطابقت داشت و در صورتی که اندیکاسیون دارویی وجود داشته باشد ، این آنتی بیوتیک ها قابلیت استفاده در درمان ناشی از این باکتری را خواهند داشت (۳۲،۴۱).

در بررسی انجام گرفته در پرتغال در طی سال ۲۰۰۲-۲۰۰۳ بر روی ۱۱۸۳ نمونه سالمونلا جمع آوری شده از موارد بالینی و مواد غذایی که با روش انتشار دیسک در آگار بروش (Kirby-Baure) انجام پذیرفت حساسیت به طیف وسیع سفالوسپورین ها مشاهده گردید (۳۴). در مطالعه دیگری که در سال ۱۳۸۸ در ایران توسط اشراقی و همکاران بر روی ۲۶ سویه سالمونلای جدا شده انجام پذیرفت میزان مقاومت به سفوتاکسیم ، سفتازیدیم و جنتامیسین درمقایسه با نتایج حاصل از این بررسی کمتر بوده است (۳۰).

### نتیجه گیری

نتایج حاصل نشان می دهد که درصد مقاومت سویه های سالمونلا جمع آوری شده نسبت به سفالوسپورین ها و آمینوگلیکوزیدهای مورد بررسی (جنتامیسین) پایین می باشد ، لذا تجویز آنتی بیوتیک های موثر، بر اساس نتایج آنتی بیوگرام ضروری می باشد.

در امریکای مرکزی Mussaret B.Zaidi و همکاران در طی یک مطالعه بر روی ۳۹۲ سویه سالمونلای جدا شده در طی سالهای ۲۰۰۲-۲۰۰۵ در کشور مکزیک نشان دادند که ۲۳/۴٪ به کلرامفنیکل مقاوم بودند (۳۱). در مطالعه رنجبر و همکاران که در سال ۱۳۸۷ بر روی ۱۲۶ سالمونلای ایزوله شده از موارد بالینی (مدفوع) صورت گرفت میزان مقاومت به کلرامفنیکل ۱۳/۲٪ گزارش شد (۳۲). در بررسی دیگری نیز که در سال ۱۳۸۹ در ایران توسط تاجبخش و همکاران بر روی ۱۷۴ سویه سالمونلا جدا شده از مدفوع صورت گرفت میزان مقاومت به کلرامفنیکل ۱۶٪ گزارش شد (۱) و نیز همچنین در این تحقیق میزان مقاومت به کلرامفنیکل ۱۴/۶٪ بدست آمد که با توجه به نتایج حاصل از ایران و کشورهای دیگر در صورت انجام تست آنتی بیوگرام و وجود حساسیت ، از این آنتی بیوتیک نیز می شود در درمان سالمونلا استفاده کرد ولی بدلیل عوارض استفاده از آن باید تحت کنترل باشد.

طی تحقیق انجام شده در فیلیپین طی سالهای ۱۹۸۸-۱۹۹۲ بر روی ۳۰ ایزوله سالمونلا ، ۶/۷٪ مقاومت به آمپی سیلین گزارش شد (۳۳). در بررسی انجام گرفته در پرتغال در طی سال ۲۰۰۲-۲۰۰۳ بر روی ۱۱۸۳ نمونه سالمونلا جمع آوری شده از موارد بالینی و مواد غذایی که با روش انتشار دیسک در آگار بروش (Kirby-Baure) انجام پذیرفت مقاومت به آمپی سیلین (۱۷٪) گزارش شد (۳۴). در مطالعه رنجبر و همکاران که در سال ۱۳۸۷ بر روی ۱۳۶ سالمونلای ایزوله شده از موارد بالینی (مدفوع) صورت گرفت میزان مقاومت به آمپی سیلین ۱۶/۲٪ گزارش شد (۳۲). همچنین در نتیجه این تحقیق میزان مقاومت به آمپی سیلین ۱۲٪ بدست آمد که با توجه به نتایج حاصل از تحقیقات دیگر در صورت انجام تست آنتی بیوگرام و مشاهده حساسیت ، استفاده از این آنتی بیوتیک در درمان سالمونلادر کودکان توصیه می شود که بدون عوارض جانبی می باشد.

در امریکای مرکزی Mussaret B.Zaidi و همکاران در طی یک مطالعه بر روی ۳۹۲ سویه سالمونلا جدا شده در طی سالهای ۲۰۰۲-۲۰۰۵ در کشور مکزیک نشان دادند که ۲۳/۴٪ به کوتریموکسازول مقاوم بودند (۳۱). در بررسی انجام شده در هندوستان طی سال ۲۰۰۶-۲۰۰۷ بر روی ۹۵ ایزوله ، ۱۷/۸٪ مقاومت به کوتریموکسازول گزارش شد (۳۵). همچنین طی تحقیق انجام شده بر روی ۵۲۴ سالمونلا غیر تیفوئیدی در عربستان سعودی طی سال های ۱۹۹۹-۲۰۰۲ ، میزان مقاومت به کوتریموکسازول ۱۸/۵٪ گزارش شد (۳۶). رنجبر و همکارانش در تحقیق انجام شده در سال ۱۳۸۷ بر روی ۱۳۶ سالمونلای ایزوله شده از موارد بالینی (مدفوع) میزان مقاومت به کوتریموکسازول را ۱۹/۱٪ گزارش کردند (۳۲). در این تحقیق میزان مقاومت به کوتریموکسازول ۱۷/۱٪ بدست آمد.

بررسی انجام گرفته طی سالهای ۸۶-۸۳ در تهران بر روی مقاومت آنتی بیوتیکی سالمونلاهای بدست آمده از نمونه های کلینیکی نشان داد که

## REFERENCES

---

1. Tajbakhsh M, Hamidian M, Rahbar M, Dabiri M, Zali M.R. Emergence of CTX-M type extended-spectrum beta- lactamases in clinical isolates in Tehran, Iran. *J Infect Dis.* 2009. 62(5): 368-71. (Text in Persian)
2. Lesser C , Miller SI. *Harrison principles of internalmedician.* 2001; 2 : 970-975.
3. Tajbakhsh H. *General Bacteriology* :2004. 544-562. (Text in Persian)
4. MaleKzadeh F. *Medicine Microbiology* :2000. 161-230. (Text in Persian)
5. Rodrigue DC, Tauxe RV, Rowe B.. International increase in *Salmonella enteritidis*: a new pandemic? *Epidemiol Infect.* 1995: 105: 21-7.
6. Adibfar P. *Medicine Microbiology*: 2002. 421-527. (Text in Persian)
7. POPOFF, MY. *Antigenic Formulas of the Serovar ,8<sup>th</sup> rendition WHO Collaborating Center for Reference and Research on Salmonella .* Paris: Pasteur Institute .2001.
8. POPOFF MY, Bockemuhl J, Gheesling LL. 2002, to the Kauffmann- White scheme. *Res Microbiol.* 2004; (46): 568-570.
9. Javets A. *Medicine Microbiology*: 2005. 294-298. (Text in Persian)
10. Soltandallal M.M, Mirshafiee A. Frequency of *Yersinia* species infection in paediatric acute diarrhea in Tehran. *Journal of Military Medicine of Islamic Republic of Iran.* 1995. 21 : 161-230. ( Text in Persian)
11. Mirza S, Kariuki S, Mamun KZ, Beeching NJ, Hart CA. Analysis of plasmid and chromosomal DNA of multi-drug resistant *Salmonella enterica* Serovar Typhi from Asia. *J, Clin Microbiol.* 2000; 38: 1449-1452
12. CDC. *The National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS), 2003. Human Isolates Final Report .*Atlanta, Georgia: U.S.Department of Health and Human Services. CDC.2006.
13. Bishop R, Jackson K ,Iwamoto M, Fields P , Swerdlow D. *Salmonella Introduction.pdf,* 2006
14. CDC., 2006. *Annual Listing of Foodborne Disease Outbreaks, United States.*[http:// www.cdc.gov/FoodborneOutbreaks/documents/2006-line-list.pdf](http://www.cdc.gov/FoodborneOutbreaks/documents/2006-line-list.pdf).
15. *Annual Sammary of Diseases Reported to the Minnesota Department of Health.,* 2009.
16. Angulo F. J, Johnson K.R, Tauxe R.V, Cohen M.L .Origins and consequences of antimicrobialresistant nontyphoidal *Salmonella* implications for the use of fluroquinolones in food animals.*Microb. Drug Resist.* 2000; 6 : 77–83.
17. Amirmozafari N, Forouhesh H, Niakani M. Nalidixic Acid Resistance Rate in Typhoidal and Non-Typhoidal *Salmonella* Isolated from Hospitalized Patients During one year period(2005-2006). *Iran University Medical Journal .*2007. 14(56). (Text in Persian)

18. NCCLS. NCCLS document M100-S10. Wayne, PA: NCCLS. Disk diffusion: supplemental tables: 2000; 8-14.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 16<sup>th</sup> Informational Supplement. Approved Standard M100-S16. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006; Wayne, PA.
20. Bahrmann AR, Velayati AA. Antimicrobial resistance pattern and plasmid profile of *Salmonella typhi* isolated from an outbreak in Tehran province. *Scand J, Infect Dis.* 1997; 29 : 265-9.
21. Soe GB, Overturf GD. Treatment of typhoid fever and other systemic salmonellosis with cefotaxime, ceftriaxone, cefoperazone, and other newer cephalosporins. *Rev, Infect Dis* , 1987; 9 : 719-36.
22. Herikstad H, Motarjemi Y, Tauxe RV. *Salmonella* surveillance: a global survey of public health serotyping. *Epidemiol Infect*, 2002; 129: 1-8.
23. Bonnet R. Growing group of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: the CTX-M enzymes. *Antimicrob. Agents Chemother*, 2004; 48: 1-14.
24. A. Davis M, D. Hancock D, E. Besser T, H. Rice D, M. Gay J, Gay C, Gearhart L and DiGiacomo R. 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): 802-806.
25. Bayat Mako J, Bayat Mako R. Multiple resistances in strains of *Salmonella typhi* in infectious diseases center of Tabriz in 1992-1997. *Journal of Ardebil University of Medical Sciences*, 2004; 11(3) : 7-12.
26. Ercis S, Erdem B, Hascelik G, Gur D. Nalidixic acid resistance in salmonella strains with decreased susceptibility to ciprofloxacin isolated from humans in Turkey. *Jpn J, Infect Dis.* , 2005; .59: 117-19.
27. Madhulika U, Harish B, N. Parija S.C. Current pattern in antimicrobial susceptibility of *Salmonella Typhi* isolates in Pondicherry. *Indian, j*, 2004: 111-114.
28. Yashavanth R, Vidyalakshmi K. The Re-Emergence of Chloramphenicol Sensitivity Among Enteric Fever Pathogens In Mangalore. *A, J Institute of Medical sciences*, 2010; 4: 3106-3108.
29. Spiliopoulou LI, Zografou S, Goula A, Dimitracopoulos G, Christofidou M. Molecular epidemiology and antibiotic resistance patterns of *Salmonella enterica* from southwestern Greece. *Chemotherapy*, 2007; 53(6) :392-6.
30. Eshraghi S, Soltandallal M.M, et al. *Salmonella enteritidis* and antibiotic resistance patterns. *Tehran University Medical Journal*. 2009. 12. (Text in Persian)
31. B. Zaidi M, Jose J, Estrada-Garcia C, M. Leon V, Vazquez G, Figueroa G, et al , . Integrated Food Chain Surveillance System for *Salmonella* spp. in Mexico. *Emerging Infectious Diseases*, 2008; 14: 429-435.
32. Ranjbar R, Naghoni A, Panahi Y, Izadi, M. Isolation and antibiotics resistance pattern determination of *Salmonella*. *J Infect Dis.* 2009. 46 :41-45. (Text in Persian)
33. C. Dumo C, C. Pena A. In-Vitro Resistant Pattern of *Salmonella Typhi*. *J, Microbiol Infect*, 1992; 21: 76-78.
34. Antunes P, Machado J and Peixe L. Characterization of antimicrobial resistance and class 1 and 2 integrons in *Salmonella enterica* isolates from different sources in Portugal. *Oxford, J.* 2006; 58( 2): 297-304.

35. Nagshetty K, T.Channappa Sh, M.Gaddad S. Antimicrobial susceptibility of Salmonella Typhi India. *J, Infect*, 2010; 4: 070-073.
36. Panhotra B.R, Saxena A.K. Emerging nalidixic acid and ciprofloxacin resistance in non-typhoidal Salmonella isolated from patients acute diarrhoeal disease. 2004 ; 332-336.
37. Farhoudi-Moghaddam AA, Katouli M, Jafari A, Bahavar MA, Parsi M, Malekzadeh F. Antimicrobial drug resistance and resistance factor transfer among clinical isolates of salmonella in Iran. *Scand J, Infect Dis* . 1990; 22(2): 197-203.
38. De oliveira FA, Brandelli A, Tondo EC. Antimicrobial resistance in salmonella enteritidis from foods involved in human salmonellosis outbreaks in southern Brazil. *New Microbiol*, 2006; 29(1): 49-54.
39. Ong G, Wilson I, Smyth B, Rooney P .Antimicrobial resistance in non-typhoidal salmonellas from humans in Northern Ireland, 2001-2003 standardization needed for better epidemiological monitoring. *Epidemiol Infect*, 2006: 12: 1-6.
40. Di Conza J, A.Ayala J. Novel Class 1 Integron (In S21) Carrying bla<sub>CTX-M-2</sub> in Salmonella enteric Serovar Infantis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2002; 2257-2261.
41. Ranjbar R, Naghoni A, Tabaraei, B. In consistencies of aminoglycosides resistance patterns among clinical isolates of Salmonella in Tehran. *Iranian Journal of Medicine microbiology*. 2008. 2 : 27-33. (Text in Persian)