

شیوع آلودگی نمونه‌های طغیان غذایی به شیگلا، تعیین سروتایپینگ و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن در ایران

محمد مهدی سلطان دلال: استاد، بخش میکروب شناسی مواد غذایی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران - نویسنده
رابطه: msoltandallal@gmail.com

روژین قهرمانی: کارشناس ارشد، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران

عباس اخوان سپهی: دانشیار، گروه میکروبیولوژی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

زهرا رجبی: کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۳/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: بیماری‌های منتقله از غذا یکی از مشکلات گسترده و رو به رشد در جوامع بشری است. از طرف دیگر مقاومت به عوامل ضد میکروبی یک معضل جهانی بوده و آگاهی از الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی میکروارگانیسم‌ها برای درمان بیماری‌های منتقله از غذا حائز اهمیت است. لذا هدف از این مطالعه تعیین فراوانی نسبی آلودگی نمونه‌های طغیان غذایی به شیگلا، تعیین سروتایپینگ و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن در ایران می‌باشد.

روش کار: این مطالعه از نوع توصیفی و در طی مدت سال‌های ۹۴ و ۱۳۹۵ بر روی ۲۳۹ طغیان منتقله از غذا که شامل ۱۰۱۲ نمونه (سوپ مدفوع اسهال) ارسال شده از استان‌های مختلف ایران صورت گرفت. نمونه‌های جدا شده شیگلا از نظر کشت میکروبی، سروگروپینگ و آنتی‌بیوگرام مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: از ۱۰۱۲ نمونه سوپ مدفوع ۲۹ جدایه شیگلا (۲/۸۶٪) به دست آمد. از میان استان‌ها کردستان، اصفهان و سمنان با ۲۰/۶٪، بیشترین طغیان‌های شیگلایی را به خود اختصاص دادند. بیشترین علائم بالینی مربوط به کرامپ شکمی، استفراغ، تهوع و اسهال غیر خونی بود. در این مطالعه شیوع شیگلا سونئی ۱۶ (۵۵/۲٪) و شیگلا فلکسنسری ۱۳ (۴۴/۸٪) به دست آمد. در این مطالعه مقاومت به سیپروفلوکساسین ۳/۴٪ گزارش گردید.

نتیجه‌گیری: با توجه به فراوانی طغیان‌های مربوط به باکتری شیگلا در تابستان و گسترش مقاومت به سیپروفلوکساسین در این باکتری‌ها، بررسی الگوی مقاومت دارویی آن‌ها در کاهش هزینه‌های مصرفی درمان و به کارگیری اقدامات لازم جهت کنترل و پیشگیری بیماری حائز اهمیت است.

واژگان کلیدی: شیگلا، سیپروفلوکساسین، اسهال

مقدمه

۳/۳٪ و شیگلا دیسانتری ۱/۳٪، همچنین طی بررسی قنדיان و همکاران در صد فراوانی گونه های شیگلا در ایران شامل شیگلا سونئی ۷۳٪، شیگلا فلکسنری ۱۸٪، شیگلا بویدی ۵ و شیگلا دیسانتری ۴٪ شناسایی شد (۸،۹). لذا با توجه به اهمیت شیگلا در بیماری های منتقله از غذا، هدف از این مطالعه تعیین فراوانی آلودگی نمونه های طغیان غذایی به شیگلا و تعیین سروتاپینگ و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آن در ایران بوده است.

روش کار

این مطالعه از نوع توصیفی طی مدت سال های (۱۳۹۵ - ۱۳۹۴) روی ۲۳۹ طغیان منتقله از غذا شامل ۱۰۱۲ نمونه (سواپ مدفوع اسهال) ارسالی از چندین استان مختلف کشور شامل استان های کردستان، اصفهان، سمنان، تهران، گلستان، یزد، زنجان و قزوین که دچار عفونت و یا مسمومیت غذایی شده بودند و با علائم بالینی نظیر اسهال، استفراغ، تهوع، کرامپ شکمی، تب و سردرد همراه بودند، به آزمایشگاه همکار مرکز مدیریت بیماری های وزارت بهداشت واقع در دانشکده بهداشت علوم پزشکی تهران جهت تشخیص و تأیید وقوع طغیان ارسال شدند.

جهت جداسازی شیگلا در ابتدا سواپ تمامی نمونه ها بر روی محیط هکتون آگار (HE) Hektoen enteric agar کشت خطی داده و به مدت ۲۴ ساعت گرما گذاری در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار داده شد. در مرحله بعد محیط های کشت داده شده مورد بررسی قرار گرفته و کلنی های مشکوک (کلنی های سبز رنگ روی محیط HE agar) را انتخاب و انجام تست های تشخیصی میکروبی شناسی نظیر رنگ آمیزی گرم، سیمون سترات، TSI، SIM، لیزین دکربوکسیلاز، متیل رد (MR) و ووگس پروسکوئر (VP) و تست ONPG، سپس آنکوباسیون به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد صورت گرفت. در روز سوم واکنش های مربوط به

شیگلوزیس تهدیدی برای سلامت افراد جهان است. امروزه بیش از ۱۰۰ سال پس از کشف شیگلا هنوز شیگلوزیس بخصوص در کشورهای در حال توسعه که بهداشت غذایی و آب در زیر حد استاندارد قرار دارد خطر جدی محسوب می شود. انسان تنها میزبان طبیعی شیگلا است (۱). در کل جهان، شیوع شیگلوزیس در میان کودکان تا ۴ سال بوده اما اپیدمی های ناشی از شیگلا دیسانتری تایپ ۱ تمام گروه های سنی را تحت تاثیر قرار می دهد. تخمین زده شده که سالانه ۱۶۴/۶ میلیون بیمار اسهال خونی که از آنها ۱۶۳/۲ میلیون نفر در کشورهای در حال توسعه، ۱/۵ میلیون نفر در کشورهای صنعتی وجود دارند. تقریباً ۱/۱ میلیون نفر از شیگلوزیس هر ساله می میرند که ۶۱٪ آنها را کودکان زیر ۵ سال تشکیل می دهند (۲). بیماری های منتقله از غذا، بیماری هایی هستند که از خوردن و آشامیدن غذا یا نوشیدنی آلوده ناشی می شوند. سازمان بهداشت جهانی طغیان های غذایی را اینگونه تعریف می کند؛ "اگر دو نفر یا بیشتر از یک منبع غذایی یا آشامیدنی مشترک استفاده کرده و علائم بیماری مشترکی داشته باشند، یک طغیان غذایی رخ داده است". طغیان در واقع یک افزایش غیرمنتظره تعداد بیماران است که در داخل یک جمعیت معین و در زمان و مکان معین رخ می دهد (۳،۴). مطالعات اخیر در ایران و بررسی این باکتری در نمونه اسهالی، بیانگر این است که شیگلا از عوامل مهم اسهال در کشور ما، ایران است که در طیف وسیعی از آنتی بیوتیک ها نیز مقاومت دارد (۵). بنابراین نتایج بررسی ها برای هر منطقه ای قابل تعمیم به همان منطقه است و در هر منطقه شناخت ژرمهای شایع و بررسی الگوی حساسیت میکروبی نسبت به آنتی بیوتیک ها از اهمیت خاصی برخوردار است (۶،۷). با توجه به تحقیقات رنجبر و همکاران توزیع سروگروه های شیگلا در ایران بترتیب اهمیت شامل: شیگلا سونئی ۵۸/۹٪، شیگلا فلکسنری ۳۶/۴٪، شیگلا بویدی

سیاه و مات مورد بررسی قرار می گیرد. لخته شدن مشخص و یا آگلوتیناسیون کامل در این مدت، بدون مشاهده لخته در قطره کنترل باید به عنوان واکنش مثبت در نظر گرفته شود (۸). واکنش زنجیره ای پلی مرز (PCR): به منظور بررسی حضور ژن های مورد مطالعه در DNA استخراج شده، پروسه PCR انجام گرفت. در طی این فرآیند قطعات مورد نظر از طریق پرایمرهای اختصاصی در جدول ۱ (۱۲) که با استفاده از برنامه Gene runner طراحی شده بودند با همراهی سایر عوامل دخیل در PCR در طی سیکل های مشخص در دستگاه ترموسایکلر تکثیر یافته و در نهایت با انتقال محصولات PCR بر روی ژل الکتروفورز و رؤیت باندهای ایجاد شده نتایج گزارش شد.

روش انجام PCR: واکنش PCR با حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر شامل ۱۶/۷۵ میکرولیتر آب مقطر، ۲ میکرولیتر بافر $10 \times$ ، ۱ میکرولیتر از هر پرایمر (غلظت ۰/۴ میکرومولار)، ۱/۲۵ میکرولیتر dNTP Mix (غلظت ۲/۰ میلی مولار)، ۱ میکرولیتر $MgCl_2$ (غلظت ۲ میلی مولار)، ۱ میکرولیتر DNA الگو و ۱ میکرولیتر آنزیم Taq DNA Polymerase (غلظت ۱ واحد در ۵۰ میکرولیتر) انجام می شود (۱۳).

در ادامه واکنش PCR در دستگاه ترموسایکلر (Biorad) با شرایط دمایی ۵ دقیقه واسرشت شدن ابتدایی در دمای ۹۴ درجه سانتی گراد و در ادامه ۳۵ چرخه شامل واسرشت شدن در دمای ۹۴ درجه سانتی گراد به مدت ۱ دقیقه، اتصال در دمای مخصوص هر پرایمر به مدت ۱ دقیقه، گسترش در دمای ۷۲ درجه سانتی گراد به مدت ۴۵ ثانیه و در نهایت گسترش نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی گراد به مدت ۷ دقیقه انجام شد. محصولات PCR به ژل آگاروز یک درصد واجد اتیدیوم برماید منتقل و الکتروفورز گردید. قطعات DNA به کمک دستگاه Uvidoc مشاهده و عکس برداری شدند.

شیگلا بر روی محیط های افتراقی کشت داده شده را بررسی و با جداول تشخیصی انتروباکتریاسه مقایسه گردید (۱۰). تمامی محیط های مورد استفاده از شرکت مرک (Merck, Darmstadt, Germany) تهیه شده بودند.

برای تعیین حساسیت ایزوله های شیگلا، تست آنتی بیوگرام به روش Disk Diffusion استفاده شد. در این روش ابتدا سوسپانسیون میکروبی معادل کدورت نیم مک فارلند از کلنی های ۱۸ ساعته تهیه شد. سپس با سواب استریل روی سطح محیط مولر هیتون آگار کشت داده و و دیسک های آنتی بیوتیک از شرکت (MAST CO. UK) انتخاب گردید که عبارتند از: جتتامایسین (10 mcg)، سفتریاکسون (30 mcg)، سپیروفلوکسازین (15mcg)، کوتریموکسازول (10 mcg)، آمیکاسین (30 mcg)، نالیدیکسیک اسید (30 mcg)، سفالوتین (2 mcg). روی سطح محیط کشت، قرار داده شد. سپس پلیت ها در دمای ۳۷-۳۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۸-۱۶ ساعت انکوبه شده و پس از آن قطر هاله عدم رشد با خط کش اندازه گیری و تفسیر نتایج حاصله طبق دستور استاندارد Clinical and Laboratory Standards Institute 2017 (CLSI) انجام شد (۱۱).

آزمایش تعیین گروه و سروگروپینگ: برای انجام آزمون سروتایپینگ، می بایست آنتی سرم ها از قبل از یخچال بیرون آورده شده و به دمای اطاق برسد سپس از لام ها و پیپت های استریل استفاده کرده و یک قطره از هر آنتی سرم (Difco com) بر روی لام ریخته و جهت کنترل، یک قطره سرم فیزیولوژی را بر روی لام دیگری قرار داده و به وسیله لوپ مقداری از پرگنه مشکوک (کشت تازه ۱۶ تا ۱۸ ساعته)، رشد یافته بر روی محیط های غیر مهاری نظیر (TSI) را در قطره آنتی سرم و جداگانه در قطره کنترل برده، کاملاً حل کرده به طوری که یک قطره سوسپانسیون غلیظ و یکنواخت بوجود آید لام را به صورت دورانی حرکت داده و واکنش قبل از ۳۰ ثانیه در مقابل یک صفحه

نتایج

در این مطالعه توصیفی طی ۶ ماه تعداد ۱۰۱۲ نمونه مدفوع از استان های کردستان، اصفهان، سمنان، تهران، گلستان، یزد، زنجان و قزوین بررسی گردید. تست های بیوشیمیایی جهت شناسایی نمونه های مختلف صورت پذیرفت که از این تعداد ۲۹ ایزوله شیگلا شامل شیگلا سونشی ۱۶ (۵۵/۲٪) و شیگلا فلکسنری ۱۳ (۴۴/۸٪) شناسایی شد.

فراوانی شیگلوز در فصل های مختلف سال: فراوانی ایزوله های شیگلای جدا شده با توجه به آب و هوای مناطق مختلف کشور، در فصل تابستان ۱۶ مورد (۴۴/۸٪) و در ماه مرداد ۱۲ مورد (۴۱/۳٪) بیشترین میزان را داشته است. همچنین کمترین شیوع فراوانی شیگلا مربوط به فصل زمستان (۳/۴٪) بود. فراوانی شیگلای جدا شده در فصل بهار ۳۴/۴٪ (در فروردین ماه ۶/۸٪، در اردیبهشت ماه ۲۴/۱٪ و در ماه خرداد ۳/۴٪) گزارش شد.

فراوانی شیگلوز در استان های مختلف کشور: در میان استان های مورد بررسی، بیشترین درصد شیوع شیگلوز عامل طغیان منتقله از غذا مربوط به استان های کردستان (۲۰/۶٪)، اصفهان (۲۰/۶٪) و سمنان (۲۰/۶٪) بود. همچنین کمترین درصد شیوع شیگلوز از استان های تهران (۳/۴٪)، گلستان (۳/۴٪)، زنجان (۳/۴٪) و قزوین (۳/۴٪) گزارش شد. فراوانی شیگلوز عامل طغیان منتقله از غذا در استان همدان ۶/۸٪ و در استان یزد ۱۷/۲٪ بود.

فراوانی علائم بالینی در مبتلایان به شیگلوز: شایع ترین علامتی که در بیماران مبتلا به شیگلوز عامل طغیان منتقله از غذا دیده شد، استفراغ با فراوانی ۵۸/۶٪ بود. همچنین کمترین علامت دیده شده در بیماران سردرد با شیوع ۲۴/۱٪ گزارش شد. فراوانی علائمی چون اسهال غیر خونی، اسهال خونی، تهوع، کرامپ شکمی و تب به ترتیب ۵۱/۷٪، ۱۰/۳٪، ۵۵/۲٪، ۵۵/۲٪ و ۳۴/۵٪ بوده است.

نتایج آنتی بیوگرام: در این مطالعه جهت شناسایی الگوی مقاومت آنتی بیوتیک ایزوله های جداسازی شده شیگلا از روش انتشار در دیسک استفاده شد. نتایج این بررسی نشان داد از میان ۲۹ ایزوله، ۲۸ ایزوله تشکیل هاله دادند که نشان دهنده حساسیت این ایزوله ها به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین می باشد.

نتایج حاصل از روش مولکولی: در این مطالعه برای تعیین نوع ایزوله های شیگلا جداسازی شده از بررسی الگوی پلاسمیدی این نمونه ها استفاده شد، که نتایج بدست آمده نشان داد از ۲۹ ایزوله بررسی شده با توجه به اشکال ۱ و ۲، ۱۳ ایزوله شیگلا فلکسنری و ۱۶ ایزوله شیگلا سونشی دارای الگوهای مختلف پلاسمیدی هستند.

بحث

سازمان بهداشت جهانی بیماری های منتقله از غذا را یکی از عوامل مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه گزارش می کنند که به طور متوسط سالانه یک سوم از جمعیت کشورهای در حال توسعه به بیماری های منتقله از راه آب و مواد غذایی مبتلا شده که از این جمعیت به طور تقریبی ۱/۸ میلیون نفر توسط این قبیل بیماری ها جان خود را از دست می دهند که اکثریت قربانیان را کودکان شامل می شوند (۱۴).

مطالعه ای در ایالت متحده بر روی شیوع بیماری های منتقله از غذا، تعداد ۱۳۴۰۵ طغیان را گزارش کردند که تعداد ۲۷۳۱۲۰ نفر به بیماری مبتلا شدند و از این تعداد ۹۱۰۹ نفر در بیمارستان بستری و ۲۰۰ مورد مرگ گزارش گردید و شایع ترین عوامل ایجاد کننده این طغیان ها باکتری ها و ویروس ها هر کدام با فراوانی (۴۵٪) و عوامل سمی و شیمیایی (۵٪) و مابقی را سایر موارد به خود اختصاص دادند (۱۵).

در مطالعه دیگری که در کانادا صورت گرفت، با داشتن بالاترین نرخ مصرف میوه و سبزیجات تازه در جهان باز هم بیشترین آمار مربوط به شایع ترین عوامل ایجاد کننده طغیان های ناشی از بیماری های منتقله از غذا، باکتری ها گزارش

گردیدند که در این میان میزان فراوانی شیگلا ۱۷٪ به دست آمد (۱۶). طبق ارزیابی مرکز کنترل و پیشگیری آمریکا (CDC)، به طور تقریبی سالانه ۷۶ میلیون مورد بیماری های منتقله از غذا، در آمریکا گزارش می گردد که منجر به بستری شدن ۳۲۵۰۰۰ نفر در بیمارستان و مرگ حدود ۵۰۰۰ نفر می گردد و رایج ترین مواد غذایی مصرفی که باعث کنترل این بیماری ها می شود شامل، مواد غذایی حاوی مرغ (۱۷٪)، گوشت گاو (۱۶٪)، سبزیجات برگدار (۱۴٪) می باشد (۱۸، ۱۷).

در مطالعه حاضر ایزوله های شیگلا از مناطق مختلف ایران جمع آوری و توسط تست های بیوشیمیایی تشخیص داده شدند که بیشترین فراوانی شیگلا مربوط به استان های کردستان، اصفهان و سمنان (۲۰/۶٪) و کمترین فراوانی مربوط به استان های گلستان، زنجان، قزوین و تهران (۳/۴٪) گزارش شد. همچنین در این مطالعه فراوانی ایزوله های شیگلا در فصل های مختلف سال محاسبه شد که بیشترین گزارش مربوط به ماه های گرم سال (تابستان با ۴۴/۸٪) و کمترین گزارش مربوط به فصول سرد (با ۳/۴٪) می باشد. میزان فراوانی بالای شیگلا در فصول گرم نسبت به فصول سرد احتمالاً بیانگر این موضوع است که باکتری های منتقله از غذا از جمله شیگلا در فصول گرم به دلیل وجود مسافرت های بیشتر که منجر به استفاده بیشتر از مکان های عمومی مانند رستوران ها و سرویس های بهداشتی بیشتر می باشد. در اثر تغییراتی که در نحوه زندگی و روش های تولید و توزیع مواد غذایی به وجود آمده باعث شیوع گسترده تر بیماری های منتقله از غذا شده و پیشگیری و کنترل بیماری های ناشی از مواد غذایی همچنان به عنوان یک چالش باقی مانده است.

در مطالعه حاضر ایزوله های شیگلا از مناطق مختلف ایران جمع آوری و توسط تست های بیوشیمیایی تشخیص داده شدند که بیشترین فراوانی شیگلا مربوط به استان های کردستان، اصفهان و سمنان (۲۰/۶٪) و کمترین فراوانی مربوط به استان های گلستان، زنجان، قزوین و تهران (۳/۴٪) گزارش شد. همچنین در این مطالعه فراوانی ایزوله های شیگلا در فصل های مختلف سال محاسبه شد که بیشترین گزارش مربوط به ماه های گرم سال (تابستان با ۴۴/۸٪) و کمترین گزارش مربوط به فصول سرد (با ۳/۴٪) می باشد. میزان فراوانی بالای شیگلا در فصول گرم نسبت به فصول سرد احتمالاً بیانگر این موضوع است که باکتری های منتقله از غذا از جمله شیگلا در فصول گرم به دلیل وجود مسافرت های بیشتر که منجر به استفاده بیشتر از مکان های عمومی مانند رستوران ها و سرویس های بهداشتی بیشتر می باشد. در اثر تغییراتی که در نحوه زندگی و روش های تولید و توزیع مواد غذایی به وجود آمده باعث شیوع گسترده تر بیماری های منتقله از غذا شده و پیشگیری و کنترل بیماری های ناشی از مواد غذایی همچنان به عنوان یک چالش باقی مانده است.

در مطالعه ای که در شیراز روی ۷۱۹ بیمار مبتلا به اسهال خونی صورت پذیرفته بود، ۸۸ گونه مختلف شیگلا جدا گردید که از این تعداد ۶۱ مورد (۷۴/۳۹٪) شیگلا سونتی، ۱۶ مورد (۱۹/۵۱٪) شیگلا فلکسنری، ۳ مورد (۳/۶۵٪) شیگلا بوییدی و ۲ مورد (۲/۴۳٪) شیگلا دیسانتری جدا گردید و همچنین همه ی سویه ها در تست آنتی بیوگرام به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین حساس بودند (۲۲). با توجه به نتایج این مطالعه و نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر که شیوع گونه های مختلف شیگلا به صورت، شیگلا فلکسنری ۴۵٪، و شیگلا سونتی ۵۵٪ گزارش گردید و همچنین دیگر گونه های شیگلا فراوانی ۰٪ را داشتند، می توان نتیجه گرفت که احتمالاً الگوی پراکندگی گونه های مختلف شیگلا با توجه به نوع

گردیدند که در این میان میزان فراوانی شیگلا ۱۷٪ به دست آمد (۱۶).

طبق ارزیابی مرکز کنترل و پیشگیری آمریکا (CDC)، به طور تقریبی سالانه ۷۶ میلیون مورد بیماری های منتقله از غذا، در آمریکا گزارش می گردد که منجر به بستری شدن ۳۲۵۰۰۰ نفر در بیمارستان و مرگ حدود ۵۰۰۰ نفر می گردد و رایج ترین مواد غذایی مصرفی که باعث کنترل این بیماری ها می شود شامل، مواد غذایی حاوی مرغ (۱۷٪)، گوشت گاو (۱۶٪)، سبزیجات برگدار (۱۴٪) می باشد (۱۸، ۱۷).

در مطالعه حاضر ایزوله های شیگلا از مناطق مختلف ایران جمع آوری و توسط تست های بیوشیمیایی تشخیص داده شدند که بیشترین فراوانی شیگلا مربوط به استان های کردستان، اصفهان و سمنان (۲۰/۶٪) و کمترین فراوانی مربوط به استان های گلستان، زنجان، قزوین و تهران (۳/۴٪) گزارش شد. همچنین در این مطالعه فراوانی ایزوله های شیگلا در فصل های مختلف سال محاسبه شد که بیشترین گزارش مربوط به ماه های گرم سال (تابستان با ۴۴/۸٪) و کمترین گزارش مربوط به فصول سرد (با ۳/۴٪) می باشد. میزان فراوانی بالای شیگلا در فصول گرم نسبت به فصول سرد احتمالاً بیانگر این موضوع است که باکتری های منتقله از غذا از جمله شیگلا در فصول گرم به دلیل وجود مسافرت های بیشتر که منجر به استفاده بیشتر از مکان های عمومی مانند رستوران ها و سرویس های بهداشتی بیشتر می باشد. در اثر تغییراتی که در نحوه زندگی و روش های تولید و توزیع مواد غذایی به وجود آمده باعث شیوع گسترده تر بیماری های منتقله از غذا شده و پیشگیری و کنترل بیماری های ناشی از مواد غذایی همچنان به عنوان یک چالش باقی مانده است.

Alerte و همکاران در مطالعه ای که بر روی بیماری های منتقله از غذا در مناطق شهری شیلی انجام دادند به این نتیجه رسیدند که بیشترین مکان وقوع این بیماری در منازل

طغیان های سالانه در مناطق مختلف ایران می تواند متفاوت باشد.

مطالعه ای که بین سال های ۲۰۰۰-۱۹۹۶ در تایلند روی نمونه های کشت مدفوع ۹۹۱۴ کودک زیر ۱۵ سال، نشان دهنده ی ابتلا ۵/۳٪ کودکان به شیگلوز بوده که شیگلا سونثی به میزان ۶۲/۸٪ شایع ترین گونه بوده است و حساسیت آنتی بیوتیکی به سیپروفلوکساسین ۱۰۰٪ گزارش شده است (۲۳).

در یک بررسی دیگر که در بین سال های ۲۰۱۲ الی ۲۰۱۶ در استان یزد انجام شد، از ۷۲۹ طغیان غذایی ۶۸ گونه مختلف شیگلا جدا شد که بیشترین موارد به کودکان زیر ۵ سال تعلق داشت (۲۴).

در بررسی یک طغیان منتقله از غذا در یک مدرسه با تعداد ۱۳۴۱ دانش آموز در جنوب غربی چین ۹۳۷ دانش آموز با علائم بالینی یکسان (اسهال، تب و درد شکم) یافتند که پس از بررسی های بیشتر و انجام آزمون های کشت میکروبی از نمونه های مدفوع ۳۳۷ نفر آن ها شیگلا سونثی را جدا کردند. همچنین مقاومت آنتی بیوتیکی در سطح بالا در میان گونه های شیگلا مشاهده شد (۷).

در مطالعه ای که معصومی اصل و همکاران در سال ۹۳ انجام دادند، از میان ۳۰۵ نمونه بررسی شده طغیان های کشوری در بین استان های مختلف، ۶/۹٪ باکتری شیگلا جدا شد. شایع ترین گونه شیگلا سونثی با (۷۱/۵٪) بود که در مطالعه ما ۵۵٪ گزارش گردید و در این مطالعه این گونه فراوانی بیشتری را دارا بود. همچنین استان یزد فراوان ترین موارد را با (۵۲/۳٪) در برداشت. برخلاف مطالعه ما که فراوانی در فصل تابستان با ۴۴/۸٪ بیشتر از دیگر فصول بود، در این مطالعه فراوانی شیگلا در فصل پاییز (۳۹٪) بیش از همه فصول بود. همه سروتپ ها به سیپروفلوکساسین حساسیت کامل داشتند و به کوتریموکسازول مقاوم بودند (۲۵).

نتایج مطالعات انجام شده در داخل و خارج متفاوت بوده و برخی نقاط از نظر درصد شیوع شیگلوز و درصد شیوع انواع آن با یکدیگر مشابهت و در برخی از انواع و مناطق متفاوت می باشد. احتمالاً این تفاوت مربوط به الگوی چرخشی بیماری است و شیوع شیگلوز بر اساس توزیع جغرافیایی میزبان است. در مورد مقاومت آنتی بیوتیکی شیگلا به سیپروفلوکساسین، مقاومت به این آنتی بیوتیک در مطالعات صورت گرفته در سال های اخیر نشان می دهد که، مقاومت در شیگلا به سیپروفلوکساسین در حال ظهور و گسترش می باشد به طوری که امروزه الگوی مقاومت باکتری شیگلا از حالت حساس به سیپروفلوکساسین در دهه های گذشته، به حدوداً ۱۰٪ مقاومت تغییر پیدا کرده است. همچنین در مطالعه ای در تایلند مقاومت شیگلا به سیپروفلوکساسین ۱۰۰٪ گزارش گردید (۲۳)، که این افزایش خیلی چشمگیر می تواند زنگ خطری برای مراکز بهداشتی و درمانی باشد که نشان دهنده گسترش روز افزون این مقاومت می باشد و سیپروفلوکساسین به عنوان یکی از گزینه های اصلی درمانی بیماران مبتلا به اسهال را با خطر مقاومت مواجه کند که این موضوع باعث افزایش هزینه های مالی و زمانی بیماران و مراکز درمانی گردد. از سوی دیگر نتایج مطالعات نشان داد که بیماری های منتقله از غذا در تمام گروه های سنی و جنسی رخ می دهد و از لحاظ فصلی در تمام فصول بویژه فصل گرم سال اتفاق می افتد. همچنین راه انتقال در تمام موارد گوارشی و دهانی گزارش گردید. با توجه به گسترش روز افزون مصرف غذاهای بیرون از منزل و فست فود در اقشار جامعه بویژه نسل جوان توصیه می شود ضمن نظارت و کنترل اصول بهداشتی در سطح عرضه، اهمیت و آموزش اصول اولیه پیشگیری و مراقبت از بیماری های منتقله از غذا برای تولیدکنندگان، عرضه کنندگان و مصرف کنندگان این گونه مواد غذایی از طرق مختلف اطلاع رسانی شود.

نتیجه گیری

لزوم بررسی الگوی مقاومت این باکتری جهت درمان موثر ضروری می باشد.

به دلیل افزایش مسافرت ها و استفاده از غذاهای آماده و مصرف غذا در خارج از خانه، بیماری های منتقله از غذا در حال افزایش می باشد. با توجه به شیوع بالای گونه های شیگلا در مناطق مختلف ایران در فصول گرم و همچنین ظهور مقاومت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین در این ایزوله ها و به دلیل اینکه این آنتی بیوتیک به عنوان یکی از اصلی ترین گزینه های درمانی بیماران عفونی مبتلا به شیگلا می باشد، رعایت بهداشت فردی و جمعی از جمله شستشوی دست ها و عدم استفاده از غذاهای نیم پز ضروری می باشد.

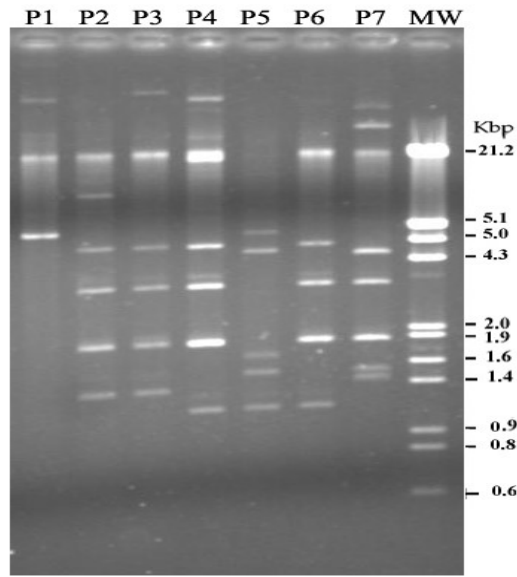
همچنین با توجه به ظهور مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری شیگلا نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین،

تشکر و قدردانی

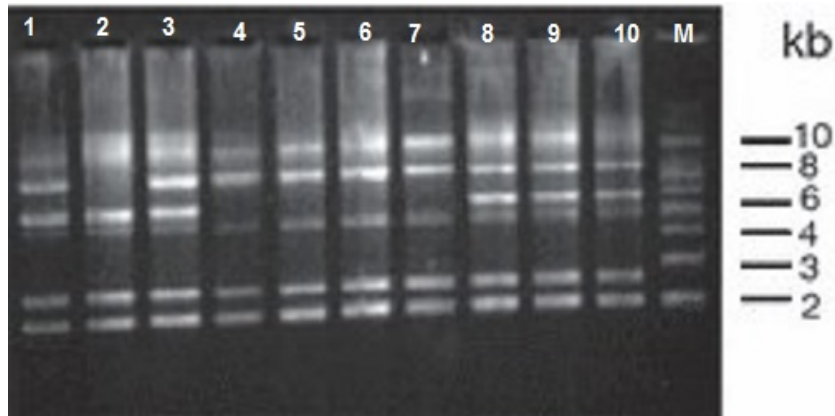
این مقاله نتیجه بخشی از گرنت تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۳۴۷۸۹ و دارای کد اخلاق IR.TUMS.VCR.REC.1396.2634 می باشد. بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران که حامی مالی این طرح تحقیقاتی می باشند، کمال سپاسگزاری و تشکر را داریم.

جدول ۱- توالی پرایمرهای مورد استفاده در مطالعه شیوع آلودگی نمونه های طغیان غذایی به شیگلا، تعیین سروتایپینگ و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آن در ایران (۱۳)

اندازه باند	گونه	سکانس
۲۴۸	<i>Shigella boydii</i>	F TCTGATGTCACTCTTTGCGAGT R GAATCCGGTACCCGTAAGGT
۵۰۳	<i>Shigella sonnei</i>	F AATGCCGTAAGGAATGCAAG R CTT-GAAGGAGATTGCTGCT
۳۱۴	<i>Shigella flexneri</i>	F ACCGGTTATGAACCCTCCAT R TGGTGCTTGTTGAGCAACTC
۸۰	<i>Shigella dysenteriae</i>	F:TCGCTCTGCAATAGGTA CTCC R:CCCCTGTGCCACTATCAATCA
۱۵۹	<i>Shigella spp</i>	F TCCGTCATGCTGGATGAACGATGT R ACAGTTCAGGATTGCCCGAGACACA



شکل ۱- پروفایل پلاسمیدی ایزوله های شیگلا فلکسنری در نمونه های بالینی (Lane P1-P7)، Lane 8 مارکر مولکولی همچنین ۱۶ ایزوله دیگر مربوط به سویه ی شیگلا سونشی بودند



شکل ۲- پروفایل پلاسمیدی ایزوله های شیگلا سونشی در نمونه های بالینی (Lane P1-P10)، Lane 11 مارکر مولکولی

References

1. World Health Organization. Global burden of disease (GBD) [internet]. 2002 [cited 2004]. Available from: http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/en/.
2. Gould LH, Walsh KA, Vieira AR, Herman K, Williams IT, Hall AJ, et al. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for foodborne disease outbreaks United States, 1998-2008. MMWR Surveill Summ. 2013; 62(2):1-34.
3. Soltan Dallal MM, Motalebi S, Masoumi Asl H, Rahimi Forushani A, Sharifi Yazdi MK, Rajabi Z. et al. Analysis of epidemiological data of foodborne outbreak reported in Iran. Tehran Univ Med J (TUMJ). 2015; 72(11):780-788. [Persian]
4. Masoumi Asl H, Gouya MM, Soltan-Dallal MM, Aghili N. Surveillance for foodborne disease outbreaks in Iran, 2006-2011. Med J Islam Repub Iran. 2015; 29:285. eCollection 2015.
5. Soltan Dallal MM, Ranjbar R, Pourshafie MR. The study of antimicrobial resistance among *Shigella flexneri* strains isolated in Tehran, Iran. J Pediatr Infect Dis. 2011; 6(2): 125-9.
6. Von Seidlein L, Kim DR, Ali M, Lee H, Wang X, Thiem VD, et al. A multicentre study of *Shigella* iarrhea in six Asian countries: disease burden, clinical manifestations and microbiology. PloS Med. 2006; 3(9): e353.
7. Xiao GG, Fan J, Deng JJ, Chen CH, Zhou W, Li XH. A. School outbreak of *Shigella sonnei* infection in China: clinical features, antibiotic susceptibility and molecular epidemiology. Indian Pediatr. 2012; 49(4):287-90.
8. Ranjbar R, Soltan Dallal MM, Pourshafie MR, Aslani MM, Majdzadeh R, Khorramizadeh MR. Serogroup Distribution of *Shigella* in Tehran. Iranian J Publ Health. 2004; 33(3): 32-5.
9. Ghandian S, Sattari M, Nikbin VS, Aslani MM. Antibiotic susceptibility pattern and determination of ipah gene in strains *Shigella* isolated from selected provinces of the country. J Modarres Med Sci. 2011; 14(1): 81-8. [Persian]
10. Jawetz E. Medical microbiology. 25th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2011.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Available at: <http://www.facm.ucl.ac.be/intranet/CLSI/CLSI-2017-M100-S27.pdf>. 2017.
12. Ojha SC, Yean Yean C, Ismail A, Singh KK. A pentaplex PCR assay for the detection and differentiation of *Shigella* species. Biomed Res Int. 2013; 2013:412370.
13. Ranjbar R, Sadeghifard N, Soltan Dallal MM, Farshad S. Evaluation of a PCR based approach to study the relatedness among *Shigella sonnei* strains. Iranian J Clin Infect Dis. 2009; 4(3):163-166.
14. Health Protection Agency. Communicable disease and health protection quarterly review: January to March 2009. J Public Health (Oxf). 2009; 31(2):298-9.
15. Lynch M, Painter J, Woodruff R, Braden C. Centers for Disease Control and Prevention Surveillance for foodborne disease outbreaks—United States,

- 1998-2002. MMWR Surveill Summ. 2006 Nov 10; 55(10):1-42.
16. Kozak GK, MacDonald D, Landry L, Farber JM. Foodborne outbreaks in Canada linked to produce: 2001 through 2009. J Food Prot. 2013 Jan; 76(1):173-83.
 17. Painter JA, Hoekstra RM, Ayers T, Tauxe RV, Braden CR, Angulo FJ, et al. Attribution of foodborne illnesses, hospitalizations, and deaths to food commodities by using outbreak data, United States, 1998-2008. Emerg Infect Dis. 2013 Mar; 19(3):407-15.
 18. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, et al. Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis. 1999 Sep-Oct; 5(5):607-25.
 19. Alerte V, Cortés A S, Díaz T J, Vollaire Z J, Espinoza M ME, Solari GV, et al. Foodborne disease outbreaks around the urban Chilean areas from 2005 to 2010. Rev Chilena Infectol. 2012 Feb;29(1):26-31.
 20. Vally H, Glass K, Ford L, Hall G, Kirk MD, Shadbolt C, et al. Proportion of illness acquired by foodborne transmission of or nine enteric pathogens in Australia: an expert elicitation. Foodborne Pathog Dis. 2014 Sep;11(9):727-33.
 21. Nandy S, Dutta S, Ghosh S, Ganai A, Rajahamsan J, Theodore RB, et al. Foodborne-associated *Shigella sonnei*, India, 2009 and 2010. Emerg Infect Dis. 2011 Nov;17(11):2072-4.
 22. 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. J Clin Microbiol. 2006 Aug;44(8):2879-83.
 23. Hiranrattana A, Mekmullica J, Chatsuwana T, Pancharoen C, Thisyakorn U. Childhood shigellosis at King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand: a 5-year review (1996-2000). Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005 May;36(3):683-685.
 24. Ehrampoush ME, Soltan Dallal MM, Dehghani Tafti AA, Yaseri M, Aminharati F. Surveillance of Foodborne Illnesses in Association with Ecological Conditions in Yazd Province, Iran. J Disaster Emerg Res. 2018; 1(1): 5-13.
 25. Masoumi Asl H, Motalebi S, Soltan Dallal MM, Rahimi Forushani A, Sharifi Yazdi MK, Aghili N, et al. Official Report of Food Borne Disease Outbreaks Due to *Shigella* in Iran in 2012. Quarterly Trop Dis. 2014 Wint;19(67):47-52.

Frequency, Antimicrobial Resistance and Serotyping of *Shigella*-Contaminated Food Samples in Foodborne Disease Outbreaks in Iran

Soltan Dallal MM: Ph.D. Professor, Division of Food Microbiology, Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran- Corresponding Author: msoltandallal@gmail.com

Ghahremani R: MSc. Unit North of Tehran, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Akhavan Sepahi A: Ph.D. Associate Professor, Department of Microbiology, Center Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Rajabi Z: MSc. Food Microbiology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Received: Feb 10, 2019 Accepted: Jun 18, 2019

ABSTRACT

Background and Aim: Food-borne diseases, with an upward trend worldwide, are a major public health issue. On the other hand, resistance to antimicrobial agents is also a global problem. Thus, a knowledge of antibiotic resistance is vital for the proper treatment of food-borne diseases. The aims of this study were to determine the frequency, antimicrobial resistance and serotyping of *Shigella*-contaminated food samples in foodborne disease outbreaks in Iran.

Materials and Methods: This was a descriptive study including 1012 fecal swab samples from 239 foodborne disease outbreaks in different provinces of Iran during the period 2005-6. The isolated *Shigella* samples were transferred to a microbiology laboratory for microbial culture, serogrouping and antibiogram tests.

Results: Out of the 1012 fecal swabs collected 29 (2.86%) isolates contained *Shigella*. The largest *Shigella* outbreaks (20.6%) were found to have occurred in 3 provinces, namely, Esfahan, Kurdistan and Semnan. The most common clinical symptoms were abdominal cramping, vomiting, nausea and non-bloody diarrhea. The frequency of contamination with *Shigella Sonnei* and *Shigella flexneri* was 16 (55.2%) and 13 (44.8%), respectively. The rate of resistance to ciprofloxacin was reported to be 3.4%.

Conclusion: Considering the frequency of food contamination with *Shigella* in the summer and its resistance to ciprofloxacin, assessment of its antimicrobial resistance are very important as regards reduction in treatment costs and taking action to control and prevent the disease.

Keywords: *Shigella*, Ciprofloxacin, Diarrhea