

## سالمونلا انتریتیدیس و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن: مطالعه در ۱۹۵۰ کودک مبتلا به اسهال

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۰۶/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۹/۰۸

### چکیده

سیدسعید اشراقی<sup>۱</sup>، محمدمهدی سلطان دلال،<sup>۱\*</sup> فاطمه فرد صانعی<sup>۱</sup>، تقی زهرایی صالحی<sup>۲</sup>، رضا رنجبر<sup>۳</sup>، بهرام نیک‌منش<sup>۴</sup>، فرزانه امین هراتی<sup>۱</sup>، زهرا عبدالصمدی<sup>۱</sup>، ابوالفضل اکبری

- ۱- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۲- گروه میکروبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران
- ۳- مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله
- ۴- آزمایشگاه، بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران

**زمینه و هدف:** سالمونلوزیس یک گاستروانتریت ناشی از آلودگی با سرووارهای مختلف باکتری سالمونلا می‌باشد. در سال‌های اخیر، سالمونلا انتریکا زیر گونه انتریکا سرووار انتریتیدیس به‌عنوان مهمترین عامل گاستروانتریت در انسان از اهمیت جهانی خاصی برخوردار شده است. انواع مختلف سالمونلا در سال‌های اخیر به‌طور روز افزون به آنتی‌بیوتیک‌های رایج و مصرفی در درمان مقاوم شده‌اند. هدف اصلی از این مطالعه بررسی شیوع و تعیین الگوی مقاومت دارویی سالمونلا انتریتیدیس جدا شده از مرکز طبی کودکان می‌باشد. تا از این رهگذر بتوان در درمان مناسب عفونت‌های سالمونلایی قدم موثری برداشت. **روش بررسی:** این مطالعه به صورت مقطعی از فروردین تا آذر ۱۳۸۷ در تهران صورت گرفت. ۱۹۵۰ نمونه مدفوع کودکان مبتلا به اسهال کشت و مورد بررسی قرار گرفت. جهت تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های ایزوله شده نسبت به ۱۶ آنتی‌بیوتیک، از روش استاندارد توصیه شده از طرف CLSI استفاده گردید. **یافته‌ها:** از ۲۶ سویه سالمونلا ۱۴ سویه (۵۴٪) سالمونلا انتریتیدیس، دو سویه (۸٪) سالمونلا پاراتیفی B، شش سویه (۲۳٪) سالمونلا پاراتیفی C، سه سویه (۱۱٪) سالمونلا آریزونه و یک سویه (۴٪) متعلق به سالمونلا پاراتیفی A بود. در این مطالعه ۱۰۰٪ سویه‌ها به سیپروفلوکساسین، سفتریاکسون، سفنازیدیم، سفالکسین، سفوتاکسیم، جنتامایسین، ایمی‌پنم، مروپنم و کولیسیتین سولفات حساس بودند. ۱۰۰٪ سویه‌ها به نیتروفورانتوئین مقاوم بودند و سپس بیشترین مقاومت به نالیدیکسیک اسید ۷۱/۴٪ مشاهده شد. **نتیجه‌گیری:** شایع‌ترین سالمونلای جدا شده سالمونلا انتریتیدیس بود، که حضور سالمونلاهای غیرتیفوییدی قابل توجه است. با توجه به حساسیت بالای سویه‌ها به سفالوسپورین‌ها و فلوروکوئینولون‌ها از آنها می‌توان به‌عنوان داروی مناسب جهت درمان عفونت‌های سالمونلایی استفاده کرد.

**کلمات کلیدی:** سالمونلا انتریتیدیس، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، گاستروانتریت.

\* نویسنده مسئول، تهران، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
تلفن: ۸۸۹۲۹۷۱  
email: soltanirad34@yahoo.com

### مقدمه

ایجاد می‌شود.<sup>۳</sup> در اکثر نقاط جهان بررسی‌های اپیدمیولوژیک انجام گرفته حاکی از افزایش عفونت‌های ناشی از سالمونلا انتریتیدیس می‌باشد به‌طوری‌که تا سال ۱۹۹۰ این سروتیپ کاملاً جایگزین سالمونلا تیفی موریوم (که قبلاً به‌عنوان شایع‌ترین عامل گاستروانتریت مطرح بود) گردید.<sup>۴</sup> به نظر می‌رسد علت این جایگزینی، استفاده از مواد غذایی به صورت خام و نیم پز مثل گوشت مرغ، تخم‌مرغ و فرآورده‌های آن و همچنین صرف غذا در رستوران می‌باشد.<sup>۵</sup> دوره کمون بیماری معمولاً ۲۴-۸ ساعت می‌باشد ولی گاهی اوقات بسته به تعداد باکتری وارد شده درد، تب و لرز

سالمونلا انتریکا (*Salmonella enterica*) زیر گونه انتریکا سرووار انتریتیدیس (*Enteritidis*) با فرمول آنتی‌ژنیک ۱۲ و O: ۹،۱ و H: gm یکی از مهم‌ترین عوامل گاستروانتریت اپیدمیک و آندمیک در انسان در سرتاسر جهان می‌باشد.<sup>۱</sup> سالانه ۱۷ میلیون گاستروانتریت حاد یا اسهال به‌دلیل سالمونلوزیس غیر تیفویدی گزارش می‌شود که سه میلیون منجر به مرگ می‌شود.<sup>۲</sup> گاستروانتریت شایع‌ترین و متداول‌ترین عفونت سالمونلایی در انسان می‌باشد که توسط سروتیپ‌های سالمونلا به‌ویژه سالمونلا تیفی موریوم و انتریتیدیس

آنتی‌سرم‌های پلی‌والان و منوالان آنتی‌ژن‌های سوماتیک و فلاژله فاز (I) و فاز (II) براساس دستورالعمل شرکت سازنده (Difco, USA) به روش Slide-agglutination استفاده شد.<sup>۱۳،۱۲</sup> تعیین الگوی مقاومت دارویی: برای تعیین حساسیت سوش‌های شناسایی شده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج در درمان از روش استاندارد کربی بائر به روش دیسک دیفیوژن بهره گرفته شد. دیسک‌های آنتی‌بیوتیک مورد استفاده در این پژوهش مربوط به شرکت MAST بوده و عبارتند از: آموکسی‌سیلین، جنتامایسین، کلرامفنیکل، سولفامتوکسازول-تری‌متوپریم (SXT)، نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین، سفوتاکسیم، سفنازیدیم، سفتریاکسون، سفالکسین، استرپتومایسین، تراسیکلین، ایمپنم، مروپنم، نیتروفورانتوئین، کولستین سولفات. برای انجام آنتی‌بیوگرام از سوسپانسیون میکروبی معادل نیم مک فارلند و محیط مولر هیتون آگار استفاده شد. بعد از انکوباسیون به مدت ۱۸ ساعت قطر هاله عدم رشد به وسیله خط کش اندازه گرفته شد. با استفاده از استاندارد جهانی Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) به صورت حساس (S)، نیمه حساس (I) و مقاوم (R) تفسیر و ثبت گردید.<sup>۱۴</sup>

### یافته‌ها

در این مطالعه به دنبال کشت اولیه ۱۹۵۰ نمونه مدفوع ارجاع شده به بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران ۱۴۶ نمونه (۷/۵٪) آلوده به پاتوژن‌های باکتریایی بودند. از مجموع ۱۴۶ نمونه آلوده به پاتوژن‌های باکتریایی، ۲۶ نمونه (۱۷/۸٪) آلوده به سروارهای مختلف سالمونلا بودند، پراکندگی سروارهای سالمونلایی در این بررسی به ترتیب شامل ۱۴ سویه (۵۴٪) متعلق به سالمونلا اتریتیدیس، شش سویه (۲۳٪) متعلق به سالمونلا پاراتیفی C، دو سویه (۸٪) متعلق به سالمونلا پاراتیفی B، سه سویه (۱۱٪) متعلق به سالمونلا آریزونه و یک سویه (۴٪) متعلق به سالمونلا پاراتیفی A بود (نمودار ۱). نتایج حاصل از بررسی مقاومت نسبت به ۱۶ آنتی‌بیوتیک مورد آزمایش در جدول ۱ نشان داده شده است. در مورد سالمونلا اتریتیدیس با بیشترین شیوع، ۱۰۰٪ سویه‌ها به سیپروفلوکساسین، سفالکسین، سفوتاکسیم، سفنازیدیم، سفتریاکسون، مروپنم، ایمپنم، کولستین سولفات حساس بودند. ۱۰۰٪ سویه‌ها به نیتروفورانتوئین مقاومت نشان دادند. پس از آن بیشترین میزان مقاومت مربوط به نالیدیکسیک

شروع می‌شود. معمولاً اسهال آبکی و گاهی خونی نیز وجود دارد، از دست دادن آب و به هم خوردن تعادل الکترولیت‌ها از عوارض این بیماری در افراد پیر یا جوان می‌باشد. سالمونلوزی حداکثر شیوع را در تابستان دارد. بیماری در شیرخواران، کودکان و همچنین افراد مسن شدت داشته و نگران‌کننده می‌باشد.<sup>۳</sup> افراد دارای نقص سیستم ایمنی، سوء تغذیه، مبتلایان به بیماری‌های نئوپلاستیک، همچنین افرادی که تحت درمان با آنتی‌بیوتیک قرار دارند و یا داروهای سرکوب‌کننده ایمنی مصرف می‌کنند، همچنین خانم‌های باردار و افراد مسن از حساسیت بیشتری در برابر عفونت برخوردارند.<sup>۶</sup> در مواردی گاستروانتریت سالمونلایی منجر به سپتی سمی، آبسه، آنوریکسم، استئومیلیت و مننژیت و آرتریت می‌شود.<sup>۷،۸</sup> در اکثر نقاط جهان به ویژه در مناطق گرمسیری مثل آفریقا سالمونلاهای غیر تیپوفیدی عامل باکتریایی و سپتی سمی در بچه‌ها می‌باشد.<sup>۹</sup> در مواردی بیماری می‌تواند منجر به مرگ و میر در افراد حساس شود.<sup>۱۰</sup> هدف از این تحقیق تعیین میزان شیوع سالمونلا اتریتیدیس در تهران و تغییرات الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن در مقایسه با نقاط دیگر می‌باشد.

### روش بررسی

در یک مطالعه توصیفی-مقطعی از فروردین تا شهریور ماه سال ۱۳۸۷، تعداد ۱۹۵۰ نمونه مدفوع کودکان مبتلا به اسهال مراجعه‌کننده به بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌ها برای تشخیص و انجام آنتی‌بیوگرام به آزمایشگاه میکروبی‌شناسی گروه پاتوبیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران انتقال و مورد بررسی قرار گرفتند. برای جداسازی و تشخیص نمونه‌ها از روش‌های استاندارد میکروبیولوژی و سروولوژی استفاده گردید.<sup>۱۱</sup> نمونه‌های مدفوع ابتدا در سلینت F برده شد و پس از ۱۲-۸ ساعت در محیط‌های کشت انتخابی HEA, XLD کشت داده شد. برای جداسازی از نمونه خون از محیط‌های کشت تریپتی کیس سوی برات (TSB) و مکانکی آگار (Mac-Conkey agar) استفاده گردید. آماده‌سازی سایر نمونه‌ها نیز براساس دستورالعمل استاندارد صورت گرفت.<sup>۱۱</sup> بعد از انکوبه‌گذاری به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷°C کلنی‌های مشکوک به سالمونلا ایزوله و سپس از نظر سایر واکنش‌ها روی محیط TSI، محیط لیزین، سیمون سیترات، SIM, MRVP و Urea کشت می‌گردیدند. برای تعیین سروتایپ نهایی سوش‌ها از

جدول-۱: الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های سالمونلا انتریتیدیس جدا شده از نمونه‌های کلینیکی

آنتی‌بیوتیک	حساس	حدواسط	مقاوم
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
استرپتومایسین	۱۲ (۸۵/۷)	۱ (۷/۱)	۱ (۷/۱)
ایمی‌پنم	۱۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
آموکسی‌سیلین	۱۲ (۸۵/۷)	۰ (۰)	۲ (۱۴/۳)
تراسایکلین	۸ (۵۷/۱)	۲ (۱۴/۳)	۴ (۲۸/۶)
جت‌تامایسین	۱۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
سفالکسین	۱۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
سفتازیدیم	۱۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
سفتراکسون	۱۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
سفتوناکسیم	۱۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
سیپروفلوکساسین	۱۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
کلرامفنیکل	۱۳ (۹۲/۹)	۱ (۷/۱)	۰ (۰)
کو‌تریموکسازول	۱۱ (۷۸/۶)	۰ (۰)	۳ (۲۱/۴)
کولیستین سولفات	۱۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
مروپنم	۱۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
نالیدیکسیک اسید	۳ (۲۱/۴)	۱ (۷/۱)	۱۰ (۷۱/۴)
نیتروفورانتوین	۰ (۰)	۰ (۰)	۱۴ (۱۰۰)

جدول-۲: الگوی مقاومت چند گانه آنتی‌بیوتیکی

الگوی مقاومت چند گانه	سالمونلا انتریتیدیس (۱۴ سویه)
A-T-IN-TS-NA	۲
A-T-IN-S-C	۱
NA-IN	۷
مجموع	۱۰

آموکسی‌سیلین (A)، تراسایکلین (T)، نیتروفورانتوین (IN)، نالیدیکسیک اسید (NA)، کو‌تر-  
یموکسازول (TS)، کلرامفنیکل (C)، استرپتومایسین (S)

اسید ۷۱/۴٪ بود. در این مطالعه از ۱۴ سوش سالمونلا انتریتیدیس ۱۰ سوش (۷۱/۴٪) دارای مقاومت چندگانه بودند، به عبارتی حداقل به دو یا بیشتر از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت نشان دادند (جدول ۲).

## بحث

در سال‌های اخیر سالمونلاهای غیرتیفوییدی در سطح جهان به طور وسیعی شیوع پیدا کرده و به نظر می‌رسد علت آن پیدایش بسیاری از سروتایپ‌های جدید سالمونلایی می‌باشد که در گذشته

چندان شیوع نداشته است.<sup>۱۵</sup> بر طبق تحقیقات انجام شده در سر تا سر جهان نشان داده شده است که سروتایپ‌های جدیدی در بروز سالمونلوز حاد دخالت دارند،<sup>۱۶</sup> و<sup>۱۷</sup> بنابراین لازم است که بررسی‌های مجددی شود و نوع سالمونلای غالب 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 شایع‌ترین بیماری‌ها می‌باشد و در کشورهای در حال توسعه از جمله کشور ما عفونت‌های سالمونلایی همچنان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.<sup>۱۸</sup> به طوری که سالانه درصد قابل توجهی از عفونت‌های انسانی به خصوص اطفال و افراد مسن را به خود اختصاص می‌دهند. لذا ارزیابی الگوی اثرات آنتی‌بیوتیک‌های رایج و مصرفی و مقایسه آن با دیگر داروهای مناسب به‌عنوان جایگزین در درمان این عفونت دارای اهمیت می‌باشد. در این مطالعه به دنبال کشت اولیه ۱۹۵۰ نمونه بالینی مختلف ارجاع شده به بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران ۱۴۶ نمونه (۷/۵٪) آلوده به پاتوژن‌های باکتریایی بودند. از مجموع ۱۴۶ نمونه آلوده به پاتوژن‌های باکتریایی، ۲۶ نمونه (۱۷/۸٪) آلوده به سرووارهای مختلف سالمونلا

باکتری‌هایی هستند که قادر به کسب مقاومت نسبت به مواد ضد میکروبی از راه‌های مختلف می‌باشند و می‌توانند این صفت را به یکدیگر و سایر باکتری‌های روده‌ای انتقال دهند و بدین طریق می‌توانند منتشر شده و سبب بسیاری از اپیدمی‌ها گردند. مصرف بیش از اندازه آنتی‌بیوتیک در انسان‌ها، دامپزشکی، کشاورزی و محصولات غذایی حیوانی باعث ظهور استرین‌هایی از *سالمونلا* / *انتریکا* با مقاومت چندگانه شده است و آنرا به یک مشکل اپیدمیولوژیک بزرگ در سرتاسر جهان تبدیل نموده است.<sup>۲۸</sup> مهم‌ترین اقدام درمانی در گاستروانتریت *سالمونلایی* اصلاح دهیدراتاسیون و اختلالات الکترولیتی است. معمولاً بدون نیاز به آنتی‌بیوتیک، بهبودی حاصل می‌شود. از آنتی‌بیوتیک فقط در درمان بیماران پرخطر و افراد مبتلا به عفونت‌های خارج روده‌ای استفاده می‌شود. از جمله بیماران زیر سه ماه، بیمارانی که ضعف سیستم ایمنی دارند، سوء‌تغذیه و بدخیمی دارند.<sup>۲۹</sup> در این مطالعه ۱۰۰٪ سویه‌ها به سفالکسین، سفوتاکسیم، سفتازیدیم، سفتریاکسون حساس بودند. بنابراین نشان می‌دهد هنوز سفالسپورین‌ها می‌توانند به‌عنوان یک داروی مناسب برای درمان به کار گرفته شوند. بیشترین مقاومت مربوط به نیتروفوران‌توئین بود که ۱۰۰٪ سویه‌ها به آن مقاوم بودند. با وجود مقاومت بالا به نالیدیسیک اسید، ۱۰۰٪ سویه‌ها به سیپروفلوکساسین حساس بودند که نشان‌دهنده مناسب بودن کوئینولون‌ها در درمان همراه با خانواده سفالوسپورین‌ها می‌باشد. در مطالعه انجام شده توسط *Saly meakins* در سال ۲۰۰۸ میلادی شایع‌ترین سرووار، *سالمونلا* / *انترتیدیس* بود و افزایش مقاومت به نالیدیسیک اسید از ۱۰٪ به ۲۶٪ دیده شد. همچنین در طی این مطالعه افزایش مقاومت از ۱۹٪ در سال ۲۰۰۰ به ۳۹٪ در سال ۲۰۰۴ مشاهده شد که با نتایج به‌دست آمده با مطالعه ما مطابقت می‌کرد. همچنین در طی این مطالعه افزایش مقاومت به سیپروفلوکساسین از ۰/۲٪ به ۰/۹٪ دیده شد.<sup>۳۰</sup> در مطالعه انجام شده توسط *Lriss piliopoulo* در سال ۲۰۰۷ در یونان شایع‌ترین سرووار، *انترتیدیس* (۶۸٪) گزارش شد. تمام ایزوله‌ها به سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین حساس بودند که با مطالعه ما تطابق دارد. تنها یک ایزوله دارای الگوی مقاومت چندگانه بود، در حالی‌که در مطالعه ما ۱۰ ایزوله دارای الگوی مقاومت چندگانه بودند.<sup>۳۱</sup> در مطالعه انجام شده توسط *Song-Ho Chio* در سال ۲۰۰۵ میلادی در تایوان فراوان‌ترین سرووار *سالمونلا*، *سالمونلا* / *انترتیدیس* با شیوع ۵۸/۶٪

بودند. از ۲۶ مورد *سالمونلای* مورد مطالعه، ۱۴ سویه (۵۴٪) متعلق به *سالمونلا* / *انترتیدیس* بود که بیشترین درصد عوامل ابتلا را تشکیل می‌دهد. دلیل این امر شاید آندمیک بودن این نوع *سالمونلا* در ایران و ابتلا اکثر افراد جامعه در سنین پایین به این نوع می‌باشد. به نظر می‌رسد علت دیگر این وضعیت استفاده از مواد اولیه فاقد کد بهداشتی و غذایی خام و نپخته مثل کباب، همبرگر، تخم‌مرغ و فرآورده‌های آن باشد.<sup>۳۲</sup> در مطالعه دکتر سلطان دلال، ۳۱۰ نمونه اسهالی مربوط به کودکان زیر پنج سال در بیمارستان مرکز طبی کودکان مورد مطالعه قرار گرفت. میزان آلودگی به پاتوژن‌های باکتریایی مختلف ۳/۳۰٪ و میزان آلودگی به سرووارهای مختلف جنس *سالمونلا* ۲/۶٪ گزارش شده است. از بین سرووارهای مختلف *سالمونلا* شایع‌ترین سرووار *سالمونلا* / *پارتیفی* B بود. با توجه به نتایج به‌دست آمده از مطالعه ما که بر روی نمونه‌های مختلف به‌دست آمده از کودکان همین بیمارستان صورت گرفت از یک طرف شاهد کاهش عفونت‌های باکتریال در کودکان هستیم، به‌طوری‌که میزان شیوع عفونت‌های باکتریال در کودکان از ۳/۳۰٪ در سال ۱۳۸۴ به ۷/۵٪ در سال ۱۳۸۷ رسیده است. از طرف دیگر ما شاهد افزایش عفونت‌های *سالمونلایی* در کودکان هستیم به‌طوری‌که میزان شیوع *سالمونولوزیس* از ۲/۶٪ در سال به ۱۷/۸٪ در سال ۱۳۸۷ رسیده است، با توجه به افزایش شیوع *سالمونولوز* در سرتاسر جهان و اهمیت آن به‌ویژه در کودکان و افراد مستعد این مسئله به‌شدت نگران‌کننده می‌باشد.<sup>۳۰</sup> افزایش شیوع *سالمونولوزیس* در کشورهای مختلف موید همین مسئله می‌باشد، به‌طوری‌که در آلمان در فاصله بین سال‌های ۱۹۸۵ تا ۱۹۹۰ تقریباً میزان *سالمونولوزیس* به سه برابر رسیده است و علت این افزایش را ناشی از افزایش بیش از حد در شیوع سرووار *انترتیدیس* می‌دانند که در حقیقت یک پدیده اپیدمیولوژیک جهانی است.<sup>۳۱</sup> همچنین در مطالعات انجام شده توسط محققین مختلف در برزیل، هند، اسپانیا و ژاپن در بین سرووارهای مختلف *سالمونلا*، *سالمونلا* / *انترتیدیس* شایع‌ترین سرووار به ترتیب با فراوانی ۴/۶۷٪، ۳۳/۵۸٪، ۷/۴۷٪، ۵۰٪ بوده است.<sup>۳۲-۳۵</sup> بر طبق اطلاعات منتشر شده در سال‌های اخیر عفونت‌های انسانی و آلودگی مواد غذایی ناشی از سرووار *انترتیدیس* در سرتاسر جهان افزایش یافته است<sup>۳۶</sup> و *سالمونولوزیس* ناشی از آن به‌طور گسترده عامل مرگ و میر به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه بوده است.<sup>۳۷</sup> *سالمونلا*ها از جمله

در سروتپ D ۲/۴٪ گزارش شده است.<sup>۳۴</sup> با مقایسه نتایج فوق و نتایج به دست آمده از بررسی‌های مشابه در ایران و سایر کشورهای جهان مشاهده می‌شود که سالمونلاها حساسیت بالایی به آمینوگلیکوزیدها نظیر جنتامایسین، سفالوسپورین‌ها و کوئینولون‌ها نظیر سیپروفلوکساسین دارند. استفاده خودسرانه و بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها و تجویز دارو توسط پزشکان بدون انجام آنتی‌بیوگرام از دلایلی است که منجر به افزایش مقاومت به این آنتی‌بیوتیک می‌گردد. از این رو توجه به نتایج به دست آمده از این بررسی می‌تواند راه کاری برای پزشکان در درمان گاستروانتریت سالمونلایی به خصوص در کودکان باشد. نتیجه این بررسی نشان‌دهنده افزایش عفونت‌های ناشی از سالمونلاهای غیرتیفویدی به ویژه سالمونلا/انتریتیدیس، به موازات افزایش این سرووار در سراسر جهان می‌باشد. اصولاً در درمان انتریت‌های سالمونلایی در مواردی که خطر عفونت تهاجمی وجود دارد مانند بیماران با سیستم ایمنی تضعیف شده، عفونت خارج روده‌ای، کودکان و شیرخواران، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها الزامی است. در چنین مواردی آنتی‌بیوتیک‌های گروه فلوروکوینولون‌ها و سفالوسپورین‌ها مناسب‌ترین و رایج‌ترین دارو در درمان این بیماری می‌باشند.

بود. افزایش مقاومت به نالیدیکسیک اسید از ۱/۸٪ در سال ۱۹۹۵ به ۲۱/۸٪ در سال ۲۰۰۲ رسیده بود. هیچ‌کدام از استرین‌های مقاوم به نالیدیکسیک اسید به سیپروفلوکساسین مقاوم نبودند. که این مورد در مطالعه ما هم صدق می‌کرد. در بین استرین‌های مقاوم به نالیدیکسیک اسید مقاومت به تتراسایکلین، استرپتومایسین، آمپی‌سیلین، کلرامفنیکل و تری‌متوپریم هم دیده شد. ۳۶/۴٪ از استرین‌های سالمونلا-انتریتیدیس دارای مقاومت چندگانه بودند.<sup>۳۲</sup> در مطالعه انجام شده توسط دکتر قاضی سعیدی در سال ۱۳۸۱ در شهر تهران شایع‌ترین سرووار، سالمونلا/انتریتیدیس (۴۱٪) گزارش شد، که ما شاهد افزایش سالمونلا/انتریتیدیس از ۴۱٪ در سال ۱۳۸۱ به ۵۴٪ در سال ۱۳۸۷ هستیم. ۱۰۰٪ سویه‌ها به آمیکاسین و سفنازیدیم، کلرامفنیکل، کوتریماکسازول حساس بودند. مقاومت به نالیدیکسیک اسید ۲/۵٪ گزارش شده است که این مطالعه نشان می‌دهد در تهران، ما شاهد افزایش مقاومت به نالیدیکسیک اسید از ۲/۵٪ در سال ۱۳۸۱ به ۷۱/۴٪ در سال ۱۳۸۷ هستیم و این مسئله به شدت نگران‌کننده می‌باشد.<sup>۳۳</sup> در مطالعه انجام شده توسط دکتر نور امیر مظفری در سال‌های ۸۵-۱۳۸۴ بر روی ۱۳۳۳ نمونه مدفوع، شایع‌ترین سرووار، سالمونلا/انتریتیدیس گزارش شد. میزان مقاومت به نالیدیکسیک اسید

## References

- Betancor L, Schelotto F, Martinez A, Pereira M, Algorta G, Rodríguez MA, et al. Random amplified polymorphic DNA and phenotyping analysis of Salmonella enterica serovar enteritidis isolates collected from humans and poultry in Uruguay from 1995 to 2002. *J Clin Microbiol* 2004;42(3):1155-62.
- Rabsch W, Tschäpe H, Bäumler AJ. Non-typhoidal salmonellosis: emerging problems. *Microbes Infect* 2001;3(3):237-47.
- زهراهی صالحی تقی. سالمونلا. چاپ اول، تهران: انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۸، صفحه ۱۷۴.
- Bäumler AJ, Hargis BM, Tsoilis RM. Tracing the origins of Salmonella outbreaks. *Science* 2000;287(5450):50-2.
- St Louis ME, Morse DL, Potter ME, DeMelfi TM, Guzewich JJ, Tauxe RV, et al. The emergence of grade A eggs as a major source of Salmonella enteritidis infections. New implications for the control of salmonellosis. *JAMA* 1988;259(14):2103-7.
- Mishu B, Koehler J, Lee LA, Rodrigue D, Brenner FH, Blake P, et al. Outbreaks of Salmonella enteritidis infections in the United States, 1985-1991. *J Infect Dis* 1994;169(3):547-52.
- Black PH, Kunz LJ, Swartz MN. Salmonellosis: a review of some unusual aspects. *N Engl J Med* 1960;262:921-7.
- Yang YJ, Huang MC, Wang SM, Wu JJ, Cheng CP, Liu CC. Analysis of risk factors for bacteremia in children with nontyphoidal Salmonella gastroenteritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21(4):290-3.
- Hill PC, Onyema CO, Ikumapayi UN, Secka O, Ameyaw S, Simmonds N, et al. Bacteraemia in patients admitted to an urban hospital in West Africa. *BMC Infect Dis* 2007;7:2.
- Enwere G, Biney E, Cheung YB, Zaman SM, Okoko B, Oluwalana C, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of community-acquired invasive bacterial infections in children aged 2-29 months in The Gambia. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(8):700-5.
- International Organization for Standardization (ISO) 6579. Microbiology of food and animal feeding stuff-horizonal method for the detection of Salmonella, ISO, Geneva, 1998.
- McWhorter-Murlin AC, Hickman-Brenner FW. Identification and serotyping of salmonella and update of the Kauffman-white Scheme. Centers for Diseases Control and Prevention, Atlanta, Ga, 1994.
- Popoff MY, Le Minor L. 1997 Antigenic formulase of the Salmonella serovars. WHO Collaborating Center for Reference and Research on Salmonella. Institute Pasteur, Paris, France.
- Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Testing. 16<sup>th</sup> informational supplement. Wayne, PA: CLSI, 2006.
- Rodrigue DC, Tauxe RV, Rowe B. International increase in Salmonella enteritidis: a new pandemic? *Epidemiol Infect* 1990;105(1):21-7.
- Bahrmand 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(3):265-9.
- 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(4):719-36.
- Herikstad H, Motarjemi Y, Tauxe RV. Salmonella surveillance: a global survey of public health serotyping. *Epidemiol Infect* 2002;129(1):1-8.

19. Graham SM. Salmonellosis in children in developing and developed countries and populations. *Curr Opin Infect Dis* 2002;15(5):507-12.
  20. Soltan Dallal MM, Moezardalan K. Aeromonas spp associated with children's diarrhoea in Tehran: a case-control study. *Ann Trop Paediatr* 2004;24(1):45-51.
  21. Kist M. Increase in Salmonella enteritidis infections in man: a world-wide problem. *Offentl Gesundheitswes* 1991;53(10):687-92.
  22. Bartolome RM, Moraga FA, Andreu A, Gallart A, Fernandez F. Enteric microorganism pathogens in children. Prevalence and antibiotic susceptibility. *Pediatrics Catalana* 1998;58(3):161-9.
  23. Fernandes SA, Tavechio AT, Ghilardi AC, Dias AM, Almeida IA, Melo LC. Salmonella serovars isolated from humans in São Paulo State, Brazil, 1996-2003. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2006;48(4):179-84.
  24. National Institute of Infectious Diseases of Japan. Salmonellosis In Japan as of June 2000. *Infect Agents Surveill Rep* 2000;21:162-3.
  25. Rahman H, Roychaudhury P, Saikia M, Sarmah S. Prevalence of Salmonella in enteric infection in man and animals. *Indian J Animal Sci* 2004;74(9):936-7.
  26. Burow H. Increase in infections caused by Salmonella enteritidis: causes and possibilities for intervention. *Gesundheitswesen* 1993;55(6):285-93.
  27. Ramadan F, Unni AG, Hablas R, Rizk MS. Salmonella-induced enteritis: clinical, serotypes and treatment. *J Egypt Public Health Assoc* 1992;67(3-4):357-67.
  28. Angulo FJ, Johnson KR, Tauxe RV, Cohen ML. Origins and consequences of antimicrobial-resistant nontyphoidal Salmonella: implications for the use of fluoroquinolones in food animals. *Microb Drug Resist* 2000;6(1):77-83.
  29. Threlfall EJ. Antimicrobial drug resistance in Salmonella: problems and perspectives in food- and water-borne infections. *FEMS Microbiol Rev* 2002;26(2):141-8.
  30. Meakins S, Fisher IS, Berghold C, Gerner-Smidt P, Tschäpe H, Cormican M, et al. Antimicrobial drug resistance in human nontyphoidal Salmonella isolates in Europe 2000-2004: a report from the Enter-net International Surveillance Network. *Microb Drug Resist* 2008;14(1):31-5.
  31. Spiliopoulou I, 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.
  32. Choi SH, Woo JH, Lee JE, Park SJ, Choo EJ, Kwak YG, et al. Increasing incidence of quinolone resistance in human non-typhoid Salmonella enterica isolates in Korea and mechanisms involved in quinolone resistance. *J Antimicrob Chemother* 2005;56(6):1111-4.
۳۳. میرمهدوی فخرالسادات، حکیمی شهلا، قاضی سعیدی کیومرث. بررسی الگوی مقاومت دارویی سالمونلاهای جدا شده از مراکز درمانی شهر تهران، مجله پزشکی ارومیه، تابستان ۱۳۸۱: سال ۱۳، شماره ۲: صفحات ۱۵۴ تا ۱۶۳.
۳۴. مظفری نورامیر. بررسی میزان مقاومت به نالیدیکسیک اسید در سالمونلاهای تیفوئیدی و غیر تیفوئیدی جدا شده از بیماران بستری در یک دوره یکساله ۱۳۸۵-۱۳۸۴. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران ۱۳۸۶: سال ۱۴، شماره ۵۶: صفحات ۴۳ تا ۵۶.

## *Salmonella enteritidis* and antibiotic resistance patterns: a study on 1950 children with diarrhea

Received: August 24, 2009 Accepted: December 29, 2009

### Abstract

Saeed Eshraghi Ph.D.<sup>1</sup>  
Mohammad Mehdi Soltan  
Dalal Ph.D.<sup>1\*</sup>  
Fatemeh Fardsanei M.S.<sup>1</sup>  
Taghi Zahraei Salehi Ph.D.<sup>2</sup>  
Reza Ranjbar Ph.D.<sup>3</sup>  
Bahram Nikmanesh M.S.<sup>4</sup>  
Farzaneh Aminharati M.S.<sup>1</sup>  
Zahra Abdosamadi M.S.<sup>1</sup>  
Abolfazl Akbari M.S.<sup>1</sup>

1- Department of Pathobiology,  
School of Public Health, Tehran  
University of Medical Sciences,  
Iran.

2- Department of Microbiology,  
Faculty of Veterinary Medicine,  
University of Tehran. Iran.

3- Molecular Biology Research  
Center, Baqiyatallah University of  
Medical Sciences. Iran.

4- Children's Medical Center,  
Laboratory, Tehran University of  
Medical Sciences. Iran.

\*Corresponding author: Department of  
Pathobiology, School of Public Health,  
Tehran University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-88992971  
email: soltanirad34@yahoo.com

**Background:** Salmonellosis is a bacterial gastroenteritis caused by different serovars of *Salmonella*. In the recent years, *Salmonella enterica* subspecies. Enterica serovar enteritidis is a major cause of gastroenteritis and food poisoning in the worldwide. Different genus of salmonella is increasingly being resistant to common antibiotics. The aim of this study was to determine the frequency and the antibiotic resistance patterns of *Salmonella enterica* isolated from medical health centers in Tehran.

**Methods:** In this descriptive cross-sectional study from April to December 2008, 1950 fecal specimens from children with diarrhea were cultivated to identify *Salmonella enteritidis*. We used Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) protocol to determine resistance pattern of the isolates to 16 different antibiotics.

**Results:** In this study, out of 26 isolates 14(54%) were *S. enteritidis*, 2(8%) *S. para B*, 6(23%) *S. para C*, 3(11%) *S. arizonae* and 1(4%) *S. para A*. all of them were sensitive to ceftazidime, cephalexin, cefotaxime, ceftiraxone, ciprofloxacin, imipenem, meropenem, gentamicin and colistin sulfate. All of the isolates were resistant to nitrofurantoin whereas 71.4% of them were resistant to nalidixic acid.

**Conclusions:** The most prevalent isolated salmonella was *S. enteritidis*. According to high sensitivity of these isolates to cephalosporin and flourquinolon family, they can be used as infective treatment for salmonellosis infections.

**Keywords:** *Salmonella enteritidis*, antibiotic, resistance, gastroenteritis.