

ORIGINAL RESEARCH

High Prevalence of Extended Spectrum Beta-Lactamase Resistance of Shigella Species in Diarrhea Samples in Khomein, Iran

Elnaz Abbasi¹ , Javad Javaheri² , Hamid Momeni³ , Ehsanollah Ghaznavi-Rad^{4, 5*} 

1. Department of Microbiology & Immunology, Khomein University of Medical Sciences, Khomein, Iran.

2. Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

3. Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

4. Molecular and Medicine Research Center, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

5. Department of Microbiology & Immunology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

ARTICLE INFORMATION

Article history

Received: 31 December 2018

Accepted: 04 March 2019

Published online: 10 June 2019

Keywords

Dysentery

Epidemiology

Iran

Shigella species

* Corresponding Author:

Ehsanollah Ghaznavi-Rad; P.O. Box 3848176941, Department of Microbiology, Arak University of Medical Sciences, Basij Square, Arak, Iran.

Fax: +98 86 4622 6948

Email: e.ghaznavirad@arakmu.ac.ir

ABSTRACT

Background and Aim: Shigella species are one of the main causes of dysentery. This study aimed to determine the frequency and antibiotic resistance patterns of Shigella species isolated from infectious diarrhea samples in khomein, Iran.

Materials and Methods: A total of 54 infectious diarrhea samples obtained from patients were included in this descriptive cross-sectional study from June 2017 through November 2018. The infectious diarrhea samples were cultured to XLD, MacConkey agar and GN Broth. The phenotypic antibiotic resistance profiles were determined.

Ethical Considerations: This study with research ethics code IR.ARAKMU.REC.1396.307 has been approved by research ethics committee at Arak University of Medical Sciences.

Findings: Out of 54 infectious diarrhea samples, 11 (20.3%) with Shigella spp were identified using culture media. *S. sonnei* 9(81.8%) and *S. flexneri* 2(18.1%) were the single species found. The highest antibiotic resistance rates were found for cotrimoxazole 11(100%), ampicillin 10(90.9%), cefixime, cefotaxime and ceftriaxone 9(81.8%). In this study, 8 (72.7%) of the isolates were ESBL and 1 (9%) were AmpC positive.

Conclusion: This study showed that Shigella spp are the main bacterial agent causing dysentery in infectious diarrhea samples in khomein, Iran. This should be taken into consideration by infectious specialists especially during empirical treatment.

© Copyright (2019) Arak University of Medical Sciences

Use your device to scan and
read this article online:



Abbasi E., Javaheri J., Momeni H., et al. High Prevalence of Extended Spectrum Beta-Lactamase Resistance of Shigella Species in Diarrhea Samples in Khomein, Iran. J Arak Uni Med Sci. 2019; 22(2): 75-83.



فراوانی بالای مقاومت بتالاکتامازی گسترده گونه‌های شیگلا در نمونه‌های اسهالی در خمین، ایران

الناز عباسی^۱، جواد جواهری^۲، حمید مؤمنی^۳، احسان اله غزنوی راد^{۴،*۵}

۱. گروه میکروپزشکی و ایمنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی خمین، خمین، ایران.

۲. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۳. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۴. مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۵. گروه میکروپزشکی و ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

چکیده

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۹۷/۱۰/۱۰

تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۲/۱۳

تاریخ انتشار: ۹۸/۰۳/۲۰

واژگان کلیدی

اپیدمیولوژی

ایران

دیسانتری

گونه‌های شیگلا

زمینه و هدف: گونه‌های شیگلا به عنوان یکی از عوامل اصلی ایجاد کننده دیسانتری هستند. هدف از انجام این مطالعه، تعیین شیوع و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی گونه‌های شیگلای جداسده از نمونه‌های اسهال عفونی بیماران شهر خمین است.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه مقطعی توصیفی بین خرداد ۱۳۹۶ تا آخر آبان سال ۱۳۹۷، تعداد ۵۴ نمونه اسهال عفونی وارد مطالعه شدند. نمونه‌های مدفوع اسهال عفونی بر روی MacConkey agar و Xylose Lysine Deoxycholateagar (XLD) و Gram و Negative Broth (GN Broth) کشت داده شدند. پروفایل مقاومت آنتی بیوتیکی به صورت فنوتیپی تعیین شد.

ملاحظات اخلاقی: این مطالعه با کد اخلاق IR.ARAKMU.REC.1396.307 به تصویب کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک رسیده است.

یافته‌ها: از ۵۴ نمونه اسهال عفونی، به کمک کشت، ۱۱ ایزوله (۲۰/۳ درصد) گونه‌های شیگلا تشخیص داده شد. از تعداد کل ایزوله‌های به دست آمده، ۹ (۸۱/۸ درصد) ایزوله شیگلا سونئی و ۲ (۱۸/۱ درصد) ایزوله شیگلا فلکسنری بودند. بیشترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در کوتریموکسازول (۱۰۰ درصد)، آمپی سیلین (۹۰/۹ درصد) و سفکسیم، سفوتاکسیم و سفتریاکسون (۸۱/۸ درصد) مشاهده گردید. در این مطالعه، ۸ (۷۲/۷ درصد) ایزوله Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) و ۱ (۹ درصد) ایزوله بتالاکتاماز AmpC مثبت بودند.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که گونه‌های شیگلا دارای مقاوت بتالاکتامازی به عنوان عامل مطرح ایجاد دیسانتری باکتریال در نمونه‌های اسهال عفونی در منطقه خمین می‌باشند. این نکته باید از طرف متخصصین عفونی به خصوص هنگام درمان اولیه بدون بررسی میکروبیولوژیک مدنظر قرار گیرد.

* نویسنده مسئول:

احسان اله غزنوی راد

آدرس پستی: ایران، اراک، میدان بسیج، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه میکروپزشکی، کد پستی: ۳۸۴۸۱۷۶۹۴۱

نمابر: +98 86 4622 6948

E-mail:

e.ghaznavirad@arakmu.ac.ir

۱. مقدمه

شیگلوز یک بیماری منتقله از طریق غذا و یک خطر جدی در سلامت انسان است که توسط باکتری شیگلا ایجاد می‌شود. گونه‌های شیگلا باسیل‌های گرم منفی متعلق به خانواده انتروباکتریاسه هستند که به عنوان عامل اصلی اسهال و دیسانتری شناخته شده‌اند. شیگلا یک مشکل عمده بهداشت عمومی در کشورهای در حال توسعه است (۱). در سطح جهانی شیگلوز سبب مرگ بیش از یک میلیون نفر در سال در میان تمام گروه‌های سنی در کشورهای در حال توسعه می‌گردد. عفونت‌های شیگلا در جهان معمولاً توسط شیگلا فلکسنری و شیگلا سونئی ایجاد می‌شود (۲). علائم دیسانتری باسیلی از یک اسهال آبکی تا یک التهاب شدید روده می‌تواند باشد. این بیماری با دردهای شدید شکمی، تب، مدفوع حاوی خون و موکوس شناخته می‌شود. شیگلوز یکی از علل اصلی عود بیماری اسهالی در میان کودکان ایرانی است (۳).

درمان آنتی بیوتیکی طول و شدت علائم را کاهش می‌دهد و مانع از عوارض بالقوه کشنده شیگلوز می‌شود (۳). با توجه به مقاومت در برابر کوتریموکسازول، آمپی سیلین و تتراسایکلین، سازمان بهداشت جهانی (WHO) توصیه می‌کند که فلوروکوئینولون (سپروفلوکساسین) برای درمان اولیه همه بیماران مبتلا به اسهال خونی، بدون در نظر گرفتن سن و سفتریاکسون به عنوان درمان دوم یا عامل جایگزین در بزرگسالان و کودکان استفاده گردد (۴). افزایش مقاومت چند دارویی (MDR) به خصوص مقاومت به سفالوسپورین‌های نسل سوم و فلوروکوئینولون‌ها در کشورهای در حال توسعه مسئله مهمی است (۵). در دهه‌های گذشته در گونه‌های شیگلا تولید بتالاتامازهای ESBL و AmpC در سراسر جهان افزایش یافته است و تولید اشکال مختلف این آنزیم‌ها می‌تواند به عنوان مکانیسم اصلی مقاومت در برابر عوامل بتالاتامازمانند سفالوسپورین‌ها در نظر گرفته شود که این می‌تواند اثربخشی استراتژی‌های درمان مورد استفاده برای مقابله با شیگلوزیز را کاهش دهد (۳).

در منطقه خمین شیوع اسهال و دیسانتری در میان بیماران به ویژه در فصل تابستان بالا است، با این وجود، تشخیص

آزمایشگاهی شیگلا معمول نیست و گزارش مشخصی از بخش‌های میکروبی‌شناسی آزمایشگاه‌های بالینی در مورد جداسازی شیگلا وجود نداشته، از این رو اکثر بیماران به صورت امپریکال با سفالوسپورین‌های نسل ۳ درمان می‌شوند. بنابراین هدف از این مطالعه تعیین شیوع گونه‌های شیگلا جداسازی شده از نمونه‌های مدفوع اسهال عفونی بیماران در قسمت مرکزی ایران و بررسی الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی آن‌ها به صورت فنوتیپی می‌باشد.

۲. مواد و روش‌ها

در یک مطالعه مقطعی توصیفی، ۵۴ نمونه اسهال عفونی که در فاصله زمانی خرداد ۱۳۹۶ تا آخر آبان ماه سال ۱۳۹۷ به بیمارستان امام خمینی (ره) مراجعه کرده یا در بیمارستان بستری بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

همچنین افرادی وارد مطالعه شدند که در بررسی مستقیم، نمونه مدفوعی آن‌ها حاوی بالاتر از پنج گلبول سفید در هر میدان میکروسکوپی HPF (High-power field) بوده است (۶). هیچ کدام از مراجعین از یک هفته قبل از مراجعه به بیمارستان آنتی بیوتیک مصرف نکرده بودند.

جهت غنی‌سازی ۲ میلی‌لیتر از نمونه مدفوع اسهالی در کمتر از ۲ ساعت پس از اخذ نمونه از محل دارای موکوس و بلغم و یا خون احتمالی به‌طور مستقیم در محیط GN broth (Merck, Germany) تلقیح شده و در دمای ۳۵ تا ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶ ساعت نگهداری شدند. سپس از این محیط بر روی محیط‌های MacConkey agar و XLD agar (Merck, Germany) پاساژ داده و همچنین به‌صورت مستقیم از نمونه مدفوع بر روی محیط‌های MacConkey agar و XLD agar (Merck, Germany) به‌صورت ایزوله کشت داده شدند و در دمای ۳۵ تا ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۸ تا ۲۴ ساعت انکوبه گردیدند (۷). سپس بر روی کلتی‌های مشکوک رنگ‌آمیزی گرم، تست‌های بیوشیمیایی و سرولوژی انجام گرفت. در نهایت برای تعیین هویت نهایی ایزوله‌های شیگلا از سیستم API (Biomerieux, France) نیز استفاده شد (۸). سروگروپینگ از ایزوله‌های شیگلا با استفاده از آگلوتیناسیون اسلایدی آنتی سرم‌های

تشخیص بتالاکتاماز ESBL و AmpC به وسیله روش

فنتویبی

تشخیص مقاومت ESBL در ایزوله‌های شیگلا به‌دست‌آمده، با توجه به دستورالعمل CLSI ۲۰۱۶ و با روش Combination Disk Diffusion و جهت تشخیص مقاومت AmpC با روش AmpC Disk Test انجام گردید.

۳. ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با شماره IR.ARAKMU.REC.1396.307 توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک به تصویب رسیده است.

۴. یافته‌ها

از ۵۴ نمونه وارد شده در این مطالعه ۱۱ ایزوله (۲۰/۳ درصد) با کمک کشت شیگلا مثبت گردید که از این تعداد ۹ (۸۱/۸ درصد) شیگلایکسونی و ۲ (۱۸/۱ درصد) شیگلایکسنری بودند. در این مطالعه بیشترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی به کوتریموکسازول ۱۱ (۱۰۰ درصد)، آمپی سیلین ۱۰ (۹۰/۹ درصد)، سفکسیم، سفوتاکسیم و سفتریاکسون ۹ (۸۱/۸ درصد)، تتراسایکلین ۵ (۴۵/۴ درصد) مشاهده گردید (جدول ۱). در این مطالعه ۸ (۷۲/۷ درصد) مورد از ایزوله‌ها ESBL و ۱ (۹ درصد) مورد AmpC مثبت بودند (تصویر ۱).

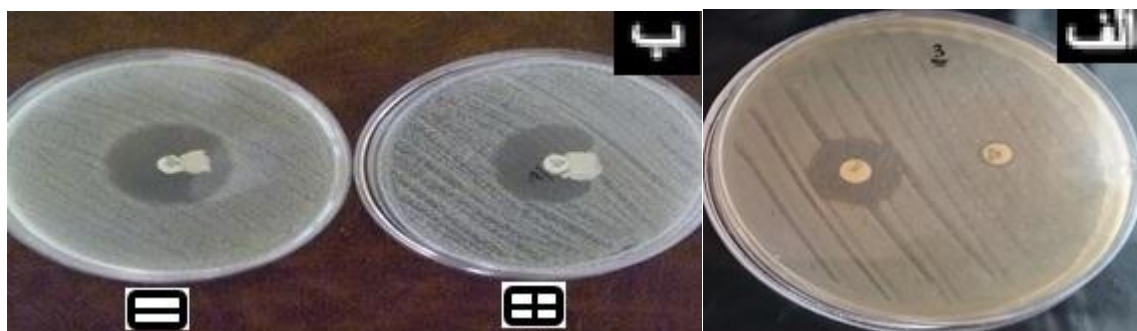
جدول ۱. میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در ایزوله‌های شیگلا

شیگلایکسنری	شیگلایکسونی	گونه‌های شیگلا	آنتی بیوتیک
تعداد: ۲۰	تعداد: ۹	تعداد: ۱۱	
۲ (۱۰۰ درصد)	۹ (۱۰۰ درصد)	۱۱ (۱۰۰ درصد)	کوتریموکسازول
۱ (۵۰ درصد)	۹ (۱۰۰ درصد)	۱۰ (۹۰/۹ درصد)	آمپی سیلین
۱ (۵۰ درصد)	۸ (۸۸/۸ درصد)	۹ (۸۱/۸ درصد)	سفکسیم
۱ (۵۰ درصد)	۸ (۸۸/۸ درصد)	۹ (۸۱/۸ درصد)	سفوتاکسیم
۱ (۵۰ درصد)	۸ (۸۸/۸ درصد)	۹ (۸۱/۸ درصد)	سفتریاکسون
۱ (۵۰ درصد)	۴ (۴۴/۴ درصد)	۵ (۴۵/۴ درصد)	تتراسایکلین
۱ (۵۰ درصد)	۳ (۳۳/۳ درصد)	۴ (۳۶/۳ درصد)	جنتامایسین
۱ (۵۰ درصد)	۱ (۱۱/۱ درصد)	۲ (۱۸/۱ درصد)	نالیدیکسیک اسید
صفر درصد	۱ (۱۱/۱ درصد)	۱ (۹ درصد)	سفوکسیتین
صفر درصد	۱ (۱۱/۱ درصد)	۱ (۹ درصد)	کلرامفنیکل
صفر درصد	صفر درصد	صفر درصد	سیپروفلوکساسین
صفر درصد	صفر درصد	صفر درصد	آزیترومایسین
صفر درصد	صفر درصد	صفر درصد	ایمی پنم

اختصاصی (SSI, Copenhagen, Denmark) انجام گردید. از نمونه کلینیکی موجود در کلکسیون میکروبی بخش میکروبی‌شناسی دانشکده علوم پزشکی در دانشگاه علوم پزشکی اراک به عنوان کنترل مثبت استفاده گردید.

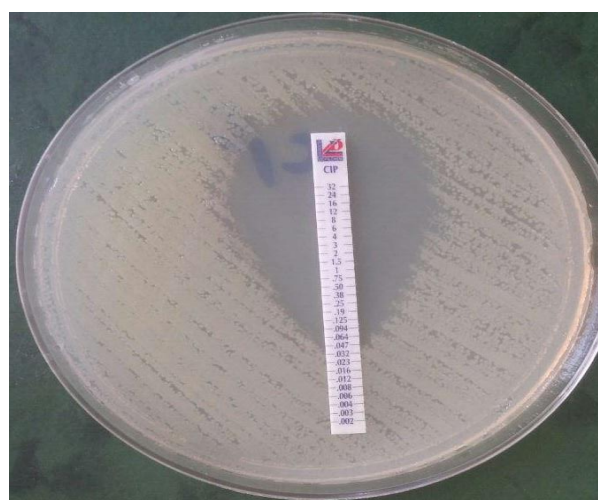
بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی با استفاده از دیسک دیفیوژن

مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله‌های شیگلا با استفاده از روش دیسک دیفیوژن بر طبق CLSI ۲۰۱۶ صورت گرفت (۹). آنتی بیوتیک‌های استفاده‌شده شامل کوتریموکسازول (۲۵ میکروگرم)، آمپی‌سیلین (۱۰ میکروگرم)، سفکسیم (۵ میکروگرم)، سفوتاکسیم (۳۰ میکروگرم)، سفتریاکسون (۳۰ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، نالیدیکسیک اسید (۳۰ میکروگرم)، سفوکسیتین (۳۰ میکروگرم)، کلرامفنیکل (۳۰ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، آزیترومایسین (۱۵ میکروگرم) و ایمی پنم (۱۰ میکروگرم) (Mast Diagnostics, UK) بودند. MIC سیپروفلوکساسین از ۱۱ ایزوله توسط نوار E-test (Liofilchem, Italy) تعیین گردید.



تصویر ۱. مقاومت بتالاکتامازی (الف) تست ESBL (Combination Disk Diffusion) و (ب) AmpC Disk Test

همه ایزوله‌ها با نوار MIC سیپروفلوکساسین حساس بودند (تصویر ۲).



تصویر ۲. نوار MIC سیپروفلوکساسین

۷ (۶۳/۶ درصد) نفر از بیماران مبتلا به دیسانتری شیگلایی بستری در بیمارستان و ۴ (۳۶/۳ درصد) نفر سرپایی بودند. میانگین سنی افراد مبتلا به شیگلا ۲۶ سال و ۷ ماه و کوچک‌ترین فرد مبتلا یک پسر ۱/۵ ساله و بزرگ‌ترین فرد مبتلا به یک مرد ۷۹ ساله بوده است. از تعداد کلی ۱۱ بیمار مبتلا به شیگلوزیز ۵ مورد (۴۵/۴ درصد) مذکر و ۶ مورد (۵۴/۵ درصد) مؤنث بودند.

۵. بحث

در این مطالعه میزان شیوع گونه‌های شیگلا از نمونه‌های اسهال عفونی بیماران با کمک روش کشت ۱۱ (۲۰/۳ درصد) حاصل

گردید. در این مطالعه میزان شیوع شیگلا نسبت به دیگر مطالعات مشابه در داخل ایران، تهران ۶/۶ درصد و کرمان ۹ درصد و دیگر کشورها هم‌چون شمال اتیوپی ۱۳/۳ درصد و هند ۱/۹ درصد بالاتر بوده است (۱۰-۱۳). این تفاوت‌ها می‌تواند به علت یکسان نبودن حساسیت روش تشخیصی و روش‌های غنی‌سازی و کشت، تفاوت در شیوه غذا و آب آشامیدنی، قرارگرفتن در معرض مخازن طبیعی شیگلا در این مناطق، دامنه جمعیت و منطقه مورد مطالعه، میزان سطح ایمنی جمعیت مورد مطالعه، شرایط زندگی مختلف و محیط زندگی باشد (۱۴).

به‌طور کلی، شیگلای سونئی در کشورهای صنعتی گونه غالب به شمار می‌رود، در حالی که شیگلای فلکسنری در کشورهای در حال توسعه از گونه‌های غالب است. شایع‌ترین گونه در این مطالعه شیگلای سونئی ۹ (۸۱/۸ درصد) و گونه بعدی شیگلای فلکسنری ۲ (۱۸/۱ درصد) بوده است که بیشتر شبیه به مطالعات اخیر در شیراز و تهران و کشورهای دیگر از جمله آمریکای جنوبی و تایلند است که شایع‌ترین گونه شیگلای سونئی حاصل شده است (۱۵) و متفاوت از مطالعات دیگر در آبادان و کشورهای هم‌چون هند و نیجریه است که شایع‌ترین گونه شیگلای فلکسنری بوده است (۱۶).

در دهه‌های گذشته، اغلب موارد شیگلوزیز در ایران به وسیله شیگلای فلکسنری ایجاد شده است، گرچه مطالعات اخیر نشان داده که جهت‌گیری رو به رشدی از شیگلا ناشی از شیگلای سونئی وجود دارد. نتایج کنونی در مقایسه با یافته‌هایی از کشورهای توسعه یافته که در آن شیگلای سونئی شایع‌ترین عامل شیگلوزیز است، منعکس‌کننده بهبود سطح بهداشت در ایران و

در این مطالعه، مقاومت بالا به سفالوسپورین‌های نسل سوم ۹ (۸۱/۸ درصد) در ایزوله‌های شیگلا مشاهده شد. مطالعات گذشته از ایران مقاومت شیگلا به سفالوسپورین‌ها را در محدوده ۷/۳ تا ۵۷/۷ درصد از سال‌های ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۸ نشان دادند (۳) که شیوع به سفالوسپورین‌ها در بین گونه‌های شیگلا در ایران شبیه به مطالعات دیگر کشورها در حال افزایش است (۲۶). یافته‌های ما هشداردهنده است و بر خلاف مطالعات مشابهی از چین و خاورمیانه و آسیای جنوب شرقی است که مقاومت شیگلا به سفالوسپورین‌ها از ۲ تا ۱۵ درصد است (۳، ۲۷).

یکی از شایع‌ترین مکانیزم‌های مقاومت به سفالوسپورین‌های نسل سوم در گونه‌های شیگلا تولید ESBL است. در مطالعه ما میزان مقاومت ESBL در ایزوله‌های به دست آمده ۸ (۷۲/۷ درصد) و ۱ (۹ درصد) AmpC مثبت بودند. در مطالعه‌ای در تبریز در سال ۲۰۱۸، ۹۸/۷ درصد از ایزوله‌های شیگلایی که از نقاط مختلف کشور جمع‌آوری شده بودند، ESBL مثبت بوده‌اند (۳). در سال‌های اخیر، ظهور تولید ESBL در گونه‌های شیگلا در سایر کشورهای آسیایی هم‌چون چین ۹/۶ درصد و جنوب ویتنام ۳۷/۲ درصد گزارش شده است (۱۲، ۲۷). میزان شیوع مقاومت AmpC در نیجریه صفر درصد و در تهران ۲/۲ درصد بوده است (۲۸، ۲۹). به نظر می‌رسد که ازدحام بیش از حد در یک مکان و سطح پایین بهداشت و فشار انتخابی ناشی از مصرف بیش از حد آنتی‌بیوتیک‌ها، سبب افزایش میزان مقاومت بتالاکتامازی شده است (۲۷).

۶. نتیجه‌گیری

ظهور اخیر شیگلای سونئی در کشورهای در حال توسعه نیاز به سیستم‌های نظارتی اپیدمیولوژیکی مؤثر را تقویت می‌کند (۳۰). توزیع گسترده‌ای از ایزوله‌های شیگلا MDR و ظهور قابل توجهی از ایزوله‌های مقاوم به تولید ESBL در این مطالعه نشان داده شده است. میزان شیوع بالای ESBL در این مطالعه از بسیاری از کشورهای دیگر بالاتر به دست آمده است. در نتیجه باعث افزایش نگرانی در مورد انتشار ESBL در میان گونه‌های اندمیک شیگلای سونئی در سراسر کشور می‌شود، چراکه در حال حاضر اکثر گونه‌های شیگلای جدا شده در ایران می‌باشند.

صنعتی شدن قسمت مرکزی ایران می‌باشد. شرایط اجتماعی و اقتصادی، بهداشت عمومی و سطح توسعه همه مرتبط با فراوانی سرگروه‌های شیگلا است (۱۵).

محدودیتی که در این تحقیق وجود داشت این بود که با توجه به وسعت منطقه و وجود روستاهای فراوان در این منطقه یافتن نمونه‌ها بسیار مشکل بوده و علی‌رغم هماهنگی گسترده مجریان طرح با تمامی مراکز احتمال دارد برخی نمونه‌ها در زمان انجام طرح از دست رفته باشند.

از آنجایی که شیگلوزیز بسیار مسری است، اطلاع‌رسانی از فراوانی بیماری و حساسیت ضد میکروبی از گونه‌ها برای حصول اطمینان از درمان بالینی مناسب و مدیریت بیماری مهم است (۱۷). علائم خفیف خود محدودشونده هستند، اما برای درمان بیماری‌های دیسانتری شدید، آنتی‌بیوتیک‌ها برای کاهش طول مدت اسهال توصیه می‌شوند. صفات مقاومت آنتی‌بیوتیکی شیگلا متنوع و به صورت منطقه‌ای متفاوت هستند. الگوهای مقاومت ضد میکروبی به عنوان راهنما برای درمان تجربی به عنوان شاخص انتشار عوامل تعیین کننده مقاومت ضد میکروبی و به عنوان یک روش تایپینگ است (۱۸).

کوتریموکسازول یک داروی معمولی است که به عنوان درمان تجربی در درمان بیماری‌های اسهالی استفاده می‌شود. استفاده گسترده از این دارو منجر به ظهور گونه‌های مقاوم شیگلا می‌شود (۱۹). در این مطالعه شیگلا مقاومت بالایی در برابر کوتریموکسازول ۱۱ (۱۰۰ درصد) نشان داد. گزارش‌هایی از ایران از ۹۲/۲ درصد تا ۹۴ درصد مقاومت در برابر کوتریموکسازول را طی سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۷ گزارش کرده‌اند (۱۹، ۲۰). مقاومت بالا در برابر کوتریموکسازول نیز از ترکیه ۹۵ درصد گزارش شده است (۲۱).

در این مطالعه میزان مقاومت به آمپی‌سیلین ۱۰ (۹۰/۹ درصد) و در مطالعات قبلی کشور ما ۵۷ درصد گزارش شده است (۲۲). گزارش‌هایی از ترکیه و اسرائیل به ترتیب ۱۲ تا ۲۰ درصد و ۸۷ درصد مقاومت به آمپی‌سیلین را نشان دادند (۲۳، ۲۴). این نتایج نشان می‌دهد که کوتریموکسازول و آمپی‌سیلین نمی‌توانند به صورت امپریکالی برای درمان اسهال شدید و دیسانتری از مرکز ایران استفاده شوند (۲۵).

بنابراین برای جلوگیری از شیوع بالقوه این ایزوله‌های مقاوم، نظارت بر مقاومت ضد میکروبی ایزوله‌های شیگلا باید در نظر گرفته شود و درمان تجربی آنتی بیوتیکی باید به‌طور مناسب تغییر کند.

۷. تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل بخشی از طرح پژوهشی دانشکده علوم پزشکی خمین می‌باشد. نویسندگان این مقاله مراتب تشکر خود را از معاونت آموزشی دانشکده علوم پزشکی خمین بابت پشتیبانی مالی این تحقیق اعلام می‌دارند.

۸. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین‌المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

۹. تضاد منافع

بدین‌وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Taneja N, Mewara A. Shigellosis: epidemiology in India. *The Indian journal of medical research*. 2016; 143(5):565.
2. Peirano G, Agersø Y, Aarestrup FM, dos Prazeres Rodrigues D. Occurrence of integrons and resistance genes among sulphonamide-resistant *Shigella* spp. from Brazil. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005; 55(3): 301-5.
3. Zamanlou S, Ahangarzadeh Rezaee M, Aghazadeh M, Ghotaslou R, Babaie F, Khalili Y. Characterization of integrons, extended-spectrum β -lactamases, AmpC cephalosporinase, quinolone resistance, and molecular typing of *Shigella* spp. from Iran. *Infectious Diseases*. 2018: 1-9.
4. Organization WH. Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to *Shigella dysenteriae* type 1. 2005.
5. Li YL, Tewari D, Yealy CC, Fardig D, M'ikanatha NM. Surveillance for Travel and Domestically Acquired Multidrug-Resistant Human *Shigella* Infections—Pennsylvania, 2006-2014. *Health security*. 2016; 14(3): 143-51.
6. Mercado EH, Ochoa TJ, Ecker L, Cabello M, Durand D, Barletta F, et al. Fecal leukocytes in children infected with diarrheagenic *Escherichia coli*. *Journal of clinical Microbiology*. 2011; 49(4): 1376-81.
7. Amagliani G, Brandi G, Omiccioli E, Casiere A, Bruce IJ, Magnani M. Direct detection of *Listeria monocytogenes* from milk by magnetic based DNA isolation and PCR. *Food microbiology*. 2004; 21(5): 597-603.
8. Connie R, MAHON L, DONALD C. *Textbook of diagnostic microbiology*: ELSEVIER; 2018.
9. Clinical, Institute LS. *Performance Standards for Antimicrobial Testing: Twenty-Sixth Informational Supplement M100-S26*. CLSI Wayne, PA, USA; 2016.
10. Nave HH, Mansouri S, Sadeghi A, Moradi M. Molecular diagnosis and anti-microbial resistance patterns among *Shigella* spp. isolated from patients with diarrhea. *Gastroenterology and Hepatology from bed to bench*. 2016; 9(3):205.
11. Kahsay AG, Teklemariam Z. Prevalence of *Shigella* among diarrheic children under-5 years of age attending at Mekelle health center, north Ethiopia. *BMC research notes*. 2015; 8(1):788.
12. Aggarwal P, Uppal B, Ghosh R, Prakash SK, Chakravarti A, Jha AK, et al. Multi drug resistance and extended spectrum beta lactamases in clinical isolates of *Shigella*: a study from New Delhi, India. *Travel medicine and infectious disease*. 2016; 14(4):407-13.
13. Ranjbar R, Behnood V, Memariani H, Najafi A, Moghbeli M, Mamma C. Molecular characterisation of quinolone-resistant *Shigella* strains isolated in Tehran, Iran. *Journal of global antimicrobial resistance*. 2016; 5:26-30.
14. Grif K, Hein I, Wagner M, Brandl E, Mpamugo O, McLauchlin J, et al. Prevalence and characterization of *Listeria monocytogenes* in the feces of healthy Austrians. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2001; 113(19):737-42.
15. 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. *Journal of clinical microbiology*. 2006; 44(8):2879-83.
16. Jomezadeh N, Babamoradi S, Kalantar E, Javaherzadeh H. Isolation and antibiotic susceptibility of *Shigella* species from stool samples among hospitalized children in Abadan, Iran. *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*. 2014; 7(4):218.
17. Singh K-KB, Ojha SC, Deris ZZ, Rahman RA. A 9-year study of shigellosis in Northeast Malaysia: antimicrobial susceptibility and shifting species dominance. *Journal of Public Health*. 2011; 19(3):231-6.
18. Williams PC, Berkley JA. Guidelines for the treatment of dysentery (shigellosis): a systematic review of the evidence. *Paediatrics and international child health*. 2018; 38(sup1):S50-S65.
19. Pourakbari B, Mamishi S, Mashoori N, Mahboobi N, Ashtiani MH, Afsharpaiman S, et al. Frequency and antimicrobial susceptibility of *Shigella* species isolated in Children Medical Center Hospital, Tehran, Iran, 2001-2006. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2010; 14(2):153-7.
20. Nikfar R, Shamsizadeh A, Darbor M, Khaghani S, Moghaddam M. A Study of prevalence of *Shigella* species and antimicrobial resistance patterns in paediatric medical center, Ahvaz, Iran. *Iranian journal of microbiology*. 2017; 9(5):277.
21. Kacmaz B, Unaldi O, Sultan N, Durmaz R. Drug resistance profiles and clonality of sporadic *Shigella sonnei* isolates in Ankara, Turkey. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2014; 45(3):845-9.

22. Jafari F, Hamidian M, Rezadehbashi M, Doyle M, Salmanzadeh-ahrabi S, Derakhshan F, et al. Prevalence and antimicrobial resistance of diarrheagenic *Escherichia coli* and *Shigella* species associated with acute diarrhea in Tehran, Iran. *Canadian journal of infectious diseases and medical microbiology*. 2009; 20(3): e56-e62.
23. Ashkenazi S, Levy I, Kazaronovski V, Samra Z. Growing antimicrobial resistance of *Shigella* isolates. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2003; 51(2):427-9.
24. Akcali A, Levent B, Akbaş E, Esen B. Typing of *Shigella sonnei* strains isolated in some provinces of Turkey using antimicrobial resistance and pulsed field gel electrophoresis methods. *Mikrobiyoloji bulteni*. 2008; 42(4): 563-72.
25. Nhu NTK, Vinh H, Nga TVT, Stabler R, Duy PT, van Doorn HR, et al. The sudden dominance of blaCTX-M harbouring plasmids in *Shigella* spp. circulating in Southern Vietnam. *PLoS neglected tropical diseases*. 2010; 4(6):e702.
26. Varghese S, Aggarwal A. Extended spectrum beta-lactamase production in *Shigella* isolates- A matter of concern. *Indian journal of medical microbiology*. 2011; 29(1):76.
27. Taneja N, Mewara A, Kumar A, Verma G, Sharma M. Cephalosporin-resistant *Shigella flexneri* over 9 years (2001-09) in India. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2012; 67(6): 1347-53.
28. Yusuf I, Haruna M, Yahaya H. Prevalence and antibiotic susceptibility of AmpC and ESBLs producing clinical isolates at a tertiary health care center in Kano, north-west Nigeria. *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology*. 2013; 14(2):109-19.
29. Tajbakhsh M, García Migura L, Rahbar M, Svendsen CA, Mohammadzadeh M, Zali MR, et al. Antimicrobial-resistant *Shigella* infections from Iran: an overlooked problem? *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2012; 67(5): 1128-33.
30. The HC, Thanh DP, Holt KE, Thomson NR, Baker S. The genomic signatures of *Shigella* evolution, adaptation and geographical spread. *Nature Reviews Microbiology*. 2016; 14(4): 235.