

بررسی میزان شیوع و الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله های شیگلا جدا شده از بیماران بستری شده در بیمارستان های منتخب کرمانشاه طی سال های ۱۳۹۱-۱۳۸۶

چکیده

مقدمه: گونه های شیگلا از عوامل مهم بیماری های اسهالی هستند که تحت عنوان شیگلوز (Shigellosis) شناخته می شوند. هدف از انجام این مطالعه، بررسی میزان شیوع و حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله های شیگلا جدا شده از بیماران بستری شده در بیمارستان های منتخب کرمانشاه طی سال های ۱۳۹۱-۱۳۸۶ می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی نمونه های کشت مثبت از نظر شیگلا جدا شده و اطلاعات دموگرافیک بیماران و همچنین نتایج تست های CRP و ESR مورد بررسی قرار گرفتند. حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله ها با استفاده از روش انتشار در آگار بررسی شد. اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: از بین تعداد ۳۹۷۷ نمونه، ۱۲۹ مورد (۳/۲۴٪) از نظر کشت شیگلا مثبت بودند. بیشترین موارد شیگلوز در سنین زیر ده سال اتفاق افتاد. در ۷۹/۱٪ از موارد کشت مثبت شیگلا، تست CRP مثبت بود که از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0.01$). نتایج تست حساسیت آنتی بیوتیکی نشان داد که همه ایزوله ها مقاوم به کوتریمکسازول و تتراسایکلین بودند و کمترین مقاومت به ترتیب در مقابل سفکسیم (۵/۴۲٪) و سیروفلوکساسین (۲/۳۲٪) مشاهده شد.

بحث و نتیجه گیری: نتایج به دست آمده حاکی از کاهش میزان شیوع شیگلا و در عین حال وجود مقاومت بالا نسبت به بعضی از آنتی بیوتیک هاست؛ که این امر نیازمند تجویز آنتی بیوتیک مناسب توسط پزشک و درمان به موقع این عفونت جهت کاهش موارد مرگ و میر است.

کلید واژه ها: شیگلا، شیگلوز، الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی

فرشید امیری^۱، سروش برجی^۱،
نصراله سهرابی^{۲*}، علیرضا افشاری^۳
صفوی^۳

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲. گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳. دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

***عهده دار مکاتبات:** کرمانشاه، دانشکده پیراپزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی

E-mail: na.sohrabi@yahoo.com

مقدمه:

در حدود ۱۶۵ میلیون مورد از ابتلا به این بیماری در سراسر جهان گزارش می گردد که اکثریت این موارد، مربوط به کشورهای در حال توسعه است^{۱-۲}.

شیگلا جزو خانواده باسیل های گرم منفی روده ای (انتروباکتریاسه) و شامل چهار گونه دیسانتری، بوئیدی، فلکسنری و سونه ای می باشد که گونه های فلکسنری و سونه

بیماری های اسهالی، از عوامل مهم مرگ و میر کودکان در کشورهای در حال توسعه است^۱. گونه های شیگلا (Shigella) از مهم ترین و شایع ترین عوامل این بیماری های اسهالی هستند که تحت عنوان شیگلوز (Shigellosis) شناخته می شوند. شیگلوز در موارد شدید به صورت اسهال خونی (Dysentery) بروز می کند و می تواند در صورت عدم درمان به موقع با مرگ و میر بالایی همراه باشد. سالیانه،

اند، مورد بررسی قرار گرفتند. معیار ورود به مطالعه، مثبت شدن کشت شیگلا در نمونه های مدفوع بیماران بود. الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله های جدا شده به روش انتشار در آگار مورد ارزیابی قرار گرفتند. اطلاعات استخراج شده از پرونده بیماران شامل اطلاعات دموگرافیک مانند سن و جنس، زمان ابتلا، شیوه ابتلای بیماران، نتایج تست حساسیت آنتی بیوتیکی (آنتی بیوگرام)، نتایج تست های CRP و ESR بیماران بود. داده ها با استفاده از روش های آماری و استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها:

در این مطالعه از بین تعداد ۳۹۷۷ بیمار که به علت کرامپ های شکمی به همراه اسهال خونی طی سال های ۹۱-۱۳۸۶ به بیمارستان مراجعه کرده بودند، ۱۲۹ مورد (۳/۲۴٪) از نظر کشت شیگلا، مثبت شدند. از ۱۲۹ مورد کشت مثبت، ۶۵ مورد (۵۰/۴٪) مرد بودند. سن بیماران از یک سال تا ۸۱ سال متغیر بوده و میانگین سنی بیماران ۱۰/۴۲ سال بود. بیشترین شیوع در بیماران زیر ده سال دیده شد (۸۰/۶٪). همچنین بیشترین میزان شیوع در فصل تابستان مشاهده شد (۳۸/۷۶٪) (جدول ۱). در این بررسی، ۴۰/۳٪ موارد ابتلا علتی معلوم و ۵۹/۷٪ علتی نامشخص داشته اند؛ که در بین موارد معلوم، ابتلای ناشی از مصرف غذای آلوده بیشترین موارد را تشکیل می داد (جدول ۱). تست CRP در ۱۰۲ مورد (۷۹/۱٪) از بیماران مثبت بود که از نظر آماری ارتباط معنی داری بین نتایج مثبت این تست و ابتلا به شیگلوز مشاهده شد (۰/۰۱ < p). در ۳۸/۷٪ از موارد کشت مثبت شیگلا، ESR غیر طبیعی داشتند که ارتباط معنی داری بین نتایج تست ESR با موارد بیماری وجود نداشت (p=۰/۹۰۸). نتایج تست آنتی بیوگرام نشان داد که همه ایزوله ها به کوتریموکسازول و تراسایکلین مقاوم بودند. کمترین مقاومت مربوط به سفکسیم (۵/۴۲٪) و سیپروفلوکساسین (۲/۳۲٪) بود (جدول ۲).

ای شیوع بیشتری دارند اما بیماریزایی گونه دیسانتری از بقیه گونه ها بیشتر است^۳. تظاهرات بالینی شیگلوز که دو تا سه روز بعد از مواجهه با شیگلا دیده می شود شامل شروع ناگهانی تب، حساسیت، کرامپ های شکمی و اسهال است^۴. مهمترین علل بروز بیماری مصرف منابع غذایی و آب و غذای آلوده است^۵. مطالعات انجام شده در افراد داوطلب نشان می دهد که دوز عفونت زایی گونه های شیگلا بسیار پایین است به طوری که ۱۰۰-۱۰ باکتری می تواند موجب بروز بیماری شود^۶. با توجه به قدرت زیاد سرایت این بیماری و همچنین توجه به این نکته که انسان تنها مخزن شیگلا محسوب می شود، کنترل عفونت های ناشی از این باکتری، نیازمند درمان مناسب و به موقع و انجام اقدامات پیشگیرانه در این خصوص است^۴.

بررسی ها نشان می دهد که در سال های اخیر میزان مقاومت گونه های شیگلا در مقابل آنتی بیوتیک های مختلف افزایش یافته است. ژن های عامل مقاومت روی پلاسمید قرار داشته و می تواند به راحتی در بین گونه ها منتقل شود^{۷-۱۰}. با توجه به این که الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری ها در زمان ها و در نواحی مختلف به طور مداوم در حال تغییر است، بنابر این ضروری است جهت درمان مناسب این عفونت ها، نسبت به شناخت این الگوهای مقاومت اقدام نمود. لذا ما در این مطالعه به بررسی میزان شیوع و الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله های شیگلا جدا شده از بیماران بستری شده در بیمارستان های منتخب کرمانشاه طی سال های ۱۳۹۱-۱۳۸۶ پرداختیم.

مواد و روش ها:

در این مطالعه توصیفی کل بیماران بستری شده در بیمارستان های امام رضا (ع) و بیمارستان دکتر محمد کرمانشاهی شهر کرمانشاه که از فروردین ماه ۱۳۸۶ تا اسفند ماه سال ۱۳۹۱ با تشخیص احتمالی شیگلوز در این مرکز بستری و درمان شده

جدول ۱. فراوانی موارد کشت مثبت شیگلا از نظر سن، جنس، فصل ابتلا و علت ابتلا (n= ۱۲۹)

متغیر	تعداد (درصد)
جنس	مرد ۶۵(۵۰/۴)
	زن ۶۴(۴۹/۶)
سن (سال)	۱-۱۰ ۱۰۴(۸۰/۶)
	۱۱-۲۰ ۱۰(۷/۸)
	بالای ۲۰ سال ۱۵(۱۱/۶)
فصل ابتلا	بهار ۳۲(۲۴/۸)
	تابستان ۵۰(۳۸/۸)
	پاییز ۴۱(۳۱/۸)
	زمستان ۶(۴/۶)
علت ابتلا	آب آلوده ۲۲(۱۷/۱)
	غذای آلوده ۳۰(۲۳/۲)
	نامعلوم ۷۷(۵۹/۷)

جدول ۲. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی شیگلاهای جدا شده از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان های منتخب کرمانشاه (n= ۱۲۹)

آنتی بیوتیک	مقاوم تعداد (درصد)	نیمه مقاوم تعداد (درصد)	حساس تعداد (درصد)
کو تریموکسازول	۱۲۹(۱۰۰)	۰	۰
تتراسایکلین	۱۲۹(۱۰۰)	۰	۰
آمپی سیلین	۱۲۰ (۹۳)	۹(۷)	۰
ونکوما یسین	۷۳(۵۶/۵)	۴۸(۳۷/۳)	۸(۶/۲)
نالیدیکسیک اسید	۴۲(۳۲/۵)	۶۹(۵۳/۵)	۱۸(۱۴)
سفتریاکسون	۳۹(۳۰/۲)	۷۴(۵۷/۴)	۱۶(۱۲/۴)
اریترومایسین	۱۴(۱۰/۸)	۵۳(۴۱/۱)	۶۲(۴۸/۱)
جتتامایسین	۱۲(۹/۳)	۴۷(۳۶/۴)	۷۰(۵۴/۳)
نیتروفوراتوین	۱۱(۸/۵)	۴۲(۳۲/۶)	۷۶(۵۸/۹)
سفکسیم	۷(۵/۴)	۳۱(۲۴)	۹۱(۷۰/۶)
سیپروفلوکساسین	۳(۲/۳)	۵(۳/۹)	۱۲۱(۹۳/۸)

بحث:

گونه های شیگلا از مهمترین عوامل عفونت های اسهالی به خصوص در کشورهای در حال توسعه است.^۱ هدف مطالعه حاضر بررسی میزان شیوع و الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله های شیگلا جدا شده از بیماران در بیمارستان های منتخب کرمانشاه بود. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان شیوع شیگلا ۳/۲۴٪ است در حالی که میزان شیوع این عفونت در مطالعه براری سوادکوهی در شمال ایران ۱۴/۵٪، در مطالعه خورشیدی و همکاران در کاشان ۷/۶٪ بود.^{۷،۹} همچنین در مطالعاتی که توسط Zafar در پاکستان و Sousa در برزیل انجام شده، میزان شیوع به ترتیب ۴/۱٪ و ۱۰/۸٪ گزارش شده است^{۱۱،۱۲}، که نتایج این مطالعات نشان دهنده کمتر بودن میزان شیوع در مطالعه حاضر در مقایسه با این مطالعات است. از نظر سن مبتلایان به شیگلا، مطالعه ما نشان داد که بیشترین شیوع بیماری در سنین زیر ده سال اتفاق افتاده است که این نتایج با نتایج مطالعه ناطقیان همخوانی دارد.^{۱۱} در این مطالعه بیماران با سنین مختلف وارد مطالعه شده بودند که بیشترین سن مربوط به مرد ۸۱ ساله بوده است، این در حالی است که مطالعات گذشته بیشتر به شیوع شیگلا در کودکان پرداخته شده بود. نتایج این مطالعه نشان داد که بیشترین میزان شیوع در فصل تابستان است که با بررسی های براری سوادکوهی و همکارانش که در استان مازندران انجام شده بود، مطابقت دارد.^۷

در این مطالعه ارتباط تست های CRP و ESR در بیماران مبتلا به شیگلا بررسی شد که نتایج آن نشان داد که در اکثریت افراد شیگلوزی، تست CRP مثبت است و از نظر آماری ارتباط معنی داری بین نتایج مثبت این تست و ابتلا به شیگلا مشاهده شد ($p < 0.01$). در مطالعات گذشته نیز

به ارتباط نتایج تست CRP و شیگلوز اشاره شده است.^{۱۳} اما ارتباط معنی داری بین نتایج تست ESR و موارد شیگلوز وجود نداشت، که با توجه به این نتایج استفاده از تست CRP می تواند به تشخیص سریع تر موارد شیگلوز کمک کند.

نتایج تست آنتی بیوگرام انجام شده در این مطالعه، نشان دهنده مقاومت بالای ایزوله های شیگلا در مقابل آنتی بیوتیک های کوتریموکسازول و تتراسایکلین است که این نتایج با نتایج مطالعه براری سوادکوهی همخوانی دارد.^۷ در این مطالعه، کمترین مقاومت در مقابل آنتی بیوتیک های سفکسیم، سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون مشاهده شد که این نتایج با نتایج مطالعات متعددی که در ایران و جهان در این خصوص انجام شده است، همخوانی دارد.^{۱۴،۱۵}

نتیجه گیری:

نتایج به دست آمده حاکی از ایجاد مقاومت بالا نسبت به بعضی از آنتی بیوتیک هاست؛ که در صورت انجام دقیق تست های حساسیت آنتی بیوتیکی و تجویز به موقع آنتی بیوتیک های موثر، می توان از موارد مرگ و میر ناشی از شیگلوز کاست.

تشکر و قدردانی:

نتایج این پژوهش از طرح مصوب به شماره ۹۲۰۱۰ استخراج شده است. بر خود لازم می دانیم از مساعدت های واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام رضا (ع)، مسئولین محترم بیمارستان دکتر محمد کرمانشاهی و همچنین کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه که ما را در انجام این طرح پژوهشی یاری نمودند کمال تشکر را داشته باشیم.

References:

- World Health Organization. *Shigella*: Disease burden. www.who.int/vaccine_research/diseases/shigella/en (accessed 15 September 2006).
- Raqib R, Sarker P, Bergman P, Ara G, Lindh M, Sack DA and et al. Improved outcome in shigellosis associated with butyrate induction of an endogenous peptide antibiotic. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103(24): 9178-9183.
- Von Seidlein L, Kim DR, Ali M, Lee H, Wang X, Thiem VD, et al. A multi centre study of *Shigella* diarrhoea in six Asian countries: disease burden, clinical manifestations, and microbiology. *PLoS Medicine* 2006;3(9):e353.
- Niyogi SK. Shigellosis. *Journal of Microbiology* 2005; 43(2):133-43.
- Park K. Park's textbook of preventive and social medicine. 18th Edition. Jabalpur: M/S Banarsidas Bhanot Publishers, 2005.
- Kothary MH, Babu US. Infective dose of foodborne pathogens in volunteers: a review. *Journal of Food Safety* 2001;21(1):49-68.
- Barari Savadkoohi R, Ahmadpour-Kacho M. Prevalence of *Shigella* Species and Their Antimicrobial Resistance Patterns at Amirkola Children's Hospital, North of Iran. *Iran J Ped*. June 2007, Vol 17(No 2): P:118-122.
- Mache A, Mengisto Y, Cowley S. *Shigella* serogroups identified from adult diarrheal outpatients in Addis, Ethiopia: antibiotic resistance and plasmid profile analysis. *East Afr Med J*. 1997. P:179-82.
- Khorshdi A, Akbari H, Salehi A. Evaluation of shigellosis prevalence and antibiotic resistance in patients with acute diarrhea in Kashan, Iran. *Feyz*, 2007(Issue 4):65-70 [Persian].
- Nateghian A.R, Bijani S. The Trend of Antibiotic Resistance in Shigellosis and the Diagnostic Value of Erythrocyte Sedimentation Rate for Its Differentiation from Viral Gastroenteritides in Aliasghar Children Hospital, Tehran (1996-2006) 2007 *JGUM Journal* [Persian].
- Zafar A, Sabir N, Bhutta ZA. Frequency of isolation of *shigella* serogroups/serotypes and their antimicrobial susceptibility pattern in children from slum area in Karachi. *J Pak Med Assoc*. 2005;55(5):184-8.
- Sousa MÂB, Mendes EN, Collares GB, Péret-Filho LA, Penna FJ, Magalhães PP. *Shigella* in Brazilian children with acute diarrhoea: prevalence, antimicrobial resistance and virulence genes. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, February 2013, Vol. 108(1): 30-35.
- Khan WA, M A Salam MA, Bennish ML. C reactive protein and prealbumin as markers of disease activity in shigellosis. *Gut* 1995; 37(3): 402-405.
- Hosseini S.M, Saadati M, Zahraei Salehi T, Nayeri Ghasaei B, Doroudian M, Tat M. Antibiotic sensitivity of *shigella* isolates from admitted patients in Milad hospital and Children's Medical Center in Tehran. *Iranian Journal of Infectious Diseases* 2011; 47-53 [Persian].
- Debas G, Kibret M, Biadlegne F, Abera B. Prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of *Shigella* species at Felege, Hiwot Referral Hospital, Northwest Ethiopia. *Ethiop Med J* 2011;49(3):249-56.

The prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of *Shigella* species isolated from hospitalized patients, Kermanshah, 2007-2013

**Farshid Amiri¹,
Soroush Borji¹,
Nasrollah Sohrabi^{2*},
Alireza Afshari Safavi³**

1. Student Research Committee, School of Paramedicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

2 Department of Medical laboratory Sciences, School of Paramedicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

3. School of Health, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

***Corresponding Author:**
Kermanshah, School of Paramedicine, Department of Medical Laboratory Sciences,

E-Mail:na.sohrabi@yahoo.com

Abstract

Introduction: *Shigella* species are the most important agent of diarrheal diseases that is known as shigellosis. In this study we investigated the prevalence of *shigella* species and their antimicrobial susceptibility pattern isolated from hospitalized patients in Kermanshah from 2007 to 2013.

Methods: In this cross - sectional study demographic data and results of CRP and ESR tests of all hospitalized shigellosis patients were studied. The susceptibility of bacteria was assed using disk diffusion method. The results were analyzed with SPSS 16.

Results: Of the total 3977 patients, 129 cases (3.24%) were diagnosed as Shigellosis. The highest rate of infections were seen in under 10 years old patients. The CRP (C-Reactive Protein) test were positive in 79.1% of patients which was meaningful as statistically ($p < 0.01$). Results of antimicrobial susceptibility testing showed that all of isolates were resistant to Co-trimoxazole and tetracycline. The lowest resistant rate of was against cefixime and ciprofloxacin.

Conclusion: The results of this study indicated a low prevalence rate of shigellosis and the other hand a high resistance rate of *shigella* species to some antibiotics. The physicians should pay special attention to prescribe appropriate antibiotics to treatment of this infections in order to reducing of their mortality.

Keywords: *Shigella* , shigellosis, antimicrobial susceptibility pattern