

## میزان حساسیت استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A به پنی سیلین

دکتر ابوالقاسم کمالی\* دکتر مهدی دانشی\*\* دکتر محمدرضا خیرخواه\*\*\*

### Sensitivity of penicillin in group A beta-hemolytic streptococcus

A. Kamaly M. Daneshy M.R. Kheirkhah

#### ☐ Abstract

**Background :** *Penicillin is a choice drug for treatment of streptococcal pharyngitis and is not toxic nor expensive. It is effective in all groups of streptococcus.*

**Objective :** *To determine penicillin sensitivity in GABHS.*

**Methods :** *44 isolates of GABHS from 500 patients who referred to Qods hospital of Qazvin with symptoms of pharyngitis were collected to determine the frequency of antimicrobial resistance. Susceptibility testing was performed according to the guidelines of laboratory standards by the tube microdilution for penicillin. Antibiogram was performed by disk method for penicillin and 5 other antibiotics.*

**Findings :** *Minimum bacterial concentration for GABHS was 0.0025 to 0.02. 100% of strains were sensitive to penicillin , amoxicillin and erythromycin but resistant to co-trimoxazole.*

**Conclusion :** *Penicillin is the most effective and reliable drug for GABHS. Amoxicillin and erythromycin are recommended as choice drugs for cases of allergy.*

**Keywords :** *Penicillin , Sensitivity , GABHS (Group A Beta Hemolytic Streptococcus)*

#### ☐ چکیده

**زمینه :** پنی سیلین داروی انتخابی درمان فارنژیت استرپتوکوکی است. این دارو ارزان ، غیر سمی و بر همه گروه‌های استرپتوکوکی مؤثر است.

**هدف :** مطالعه به منظور تعیین میزان حساسیت استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A به پنی سیلین انجام شد.

**مواد و روش‌ها :** از میان ۵۰۰ کودک مبتلا به فارنژیت مراجعه کننده به بیمارستان قدس شهر قزوین ، پس از انجام کشت حلق و اقدام‌های تأییدی ، ۴۴ سوش استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A به دست آمد و میزان حساسیت این سوش‌ها نسبت به پنی سیلین از طریق روش رقت لوله‌ای مورد بررسی قرار گرفت. آنتی بیوگرام نیز به روش دیسکی از پنی سیلین و ۵ آنتی بیوتیک دیگر انجام شد.

**یافته‌ها :** حداقل غلظت کشندهٔ باکتری پنی سیلین برای استرپتوکوک گروه A بین ۰/۰۰۲۵ تا ۰/۰۲ بود و هیچ سوش دارای تحمل نسبت به پنی سیلین مشاهده نشد. ۱۰۰٪ سوش‌ها به پنی سیلین ، آموکسی سیلین و اریترومایسین حساس و نسبت به کوتریموکسازول مقاوم بودند.

**نتیجه‌گیری :** پنی سیلین هم‌چنان می‌تواند داروی قابل اعتمادی در درمان فارنژیت استرپتوکوکی باشد. اریترومایسین و آموکسی سیلین نیز می‌توانند در موارد حساسیت و عدم پذیرش بیمار جایگزین مناسبی باشند.

**کلید واژه‌ها :** پنی سیلین - حساسیت - استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A

\* استادیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین

\*\* دکترای علوم آزمایشگاهی

\*\*\* پزشک عمومی

## □ مقدمه :

پنی سیلین تکرار می‌شود. (۱) رژیم‌های درمانی دیگر عبارتند از: دیکلوگزامپین، کلیندامایسین، ترکیب آموکسی سیلین و کلانولونیک اسید و استفاده از ریفامپین هم‌زمان با پنی سیلین. (۳) با توجه به این که تاکنون مطالعه‌ای جهت بررسی حساسیت استرپتوکوک‌ها به پنی سیلین و داروهای دیگری که معمولاً در عفونت‌های حلقی و دهانی استفاده می‌شوند مانند اریترومایسین، سفالوتین و غیره صورت نگرفته بود، تصمیم گرفته شد ضمن این بررسی مقایسه‌ای نیز با تحقیقات مشابه به عمل آید.

## □ مواد و روش‌ها :

در این مطالعه توصیفی از ۵۰۰ کودک مبتلا به فارنژیت مراجعه‌کننده به درمانگاه شبانه‌روزی بیمارستان قدس قزوین به روش پی در پی نمونه‌گیری به عمل آمد. روش کشت حلق به این ترتیب بود که در زیر نور مستقیم و دید کافی، با یک آبسلانگ چوبی زبان کودک را پایین نگه داشته و با یک سواب استریل از هر دو لوزه و حفره‌های پشت آن نمونه‌گیری انجام و در محیط ترانسپورت به آزمایشگاه ارسال شد. نمونه‌ها بلافاصله روی محیط آگار خون‌دار حاوی ۵ درصد خون تازه گوسفندی دفیبرینه کشت و در جار ۵ درصد گاز کربنیک گذاشته شد و به مدت ۲۴ ساعت در گرم‌خانه ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند. سپس مدت نمونه‌هایی که همولیز بتا، آلفا و یا گاما ایجاد کرده

فارنژیت یکی از رایج‌ترین بیماری‌های کودکان است. (۴) مهم‌ترین عامل باکتریایی این بیماری استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A (GABHS) است. این ارگانیسم عفونت‌های دیگری هم مثل عفونت گوش میانی، عفونت پوست و بافت نرم، عفونت‌های سیستم قلبی عروقی، عفونت‌های عضلانی - استخوانی و لنفاتیک، باکتری می و مننژیت نیز ایجاد می‌کند. پنی سیلین به وسیله انجمن قلب امریکا و آکادمی کودکان این کشور به عنوان خط اول درمان در عفونت‌های ناشی از استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A توصیه شده است. (۵) همه گونه‌های استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A که تا به امروز ایزوله شده‌اند، در محیط آزمایشگاه (*invivo*) به پنی سیلین حساس بوده‌اند. سطح خونی و بافتی کافی برای کشتن استرپتوکوک‌ها باید حداقل به مدت ۱۰ روز حفظ شود. (۳) اریترومایسین، کلیندامایسین، سفادروکسیل منوهیدرات را می‌توان در بیمار حساس به پنی سیلین به کار برد. تتراسایکلین و سولفانامیدها نباید در درمان استفاده شوند. شکست درمان که به صورت باقی ماندن استرپتوکوک‌ها بعد از یک دوره کامل پنی سیلین تعریف می‌شود در ۵ تا ۲۰ درصد کودکان اتفاق می‌افتد و در درمان خوراکی بیشتر از عضلانی دیده می‌شود. به طور کلی میزان عود در رژیم‌های غیر از پنی سیلین کمتر است. اگر کشت حلق مجدد برای استرپتوکوک گروه A مثبت باشد، یک دوره دیگر درمان با

باکتریم و اریترومايسين قرار داده شد. محیط‌های جدید به مدت ۲۴ ساعت در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. هاله‌های اطراف هر یک از دیسک‌ها با توجه به جدول استاندارد در سه گروه حساس، حد وسط و مقاوم قرار گرفتند.

### □ یافته‌ها:

از مجموع ۵۰۰ کشت گلوی به عمل آمده، همولیز ۱۲۰ نمونه (۲۴ درصد) گاما، ۱۰۴ نمونه (۲۰/۸ درصد) بتا و ۲۷۶ نمونه (۵۵/۲ درصد) آلفا گزارش گردید. از میان ۱۰۴ سوش همولیز بتا بر مبنای حساسیت به باسیتراسین، ۴۴ نمونه استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A به دست آمد. آزمون‌های باکتریم و سرولوژی هر ۴۴ نمونه را مورد تأیید قرار دادند.

حداقل غلظت مهارکننده رشد برای استرپتوکوک گروه A، ۰/۰۰۰۵ تا ۰/۰۱ و حداقل غلظت کشنده باکتری بین ۰/۰۰۲۵ تا ۰/۰۲ بود.

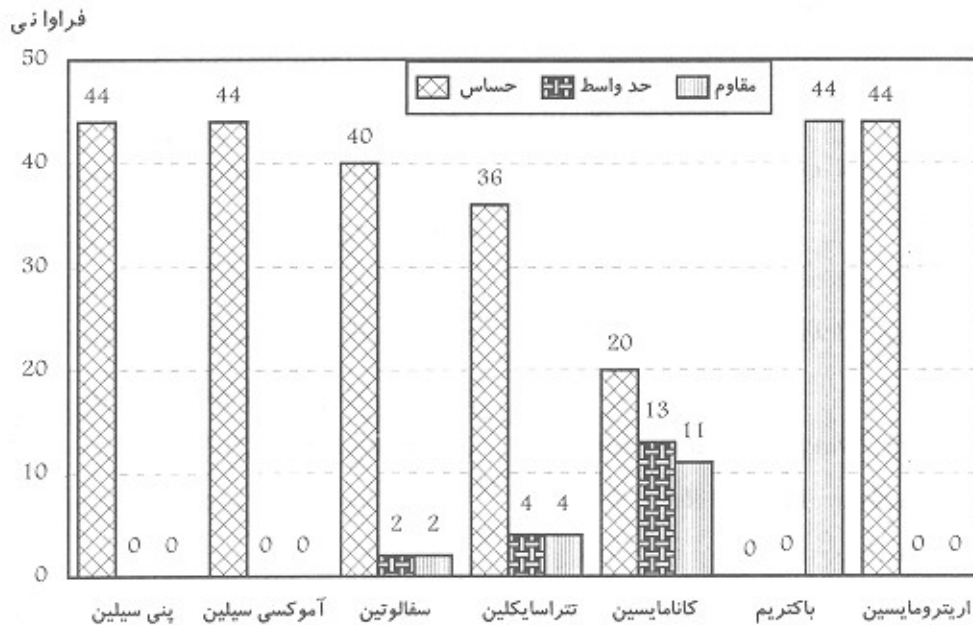
هیچ سوش مقاوم به پنی‌سیلین مشاهده نشد. نتایج حاصل از آنتی‌بیوگرام ۶ آنتی‌بیوتیک مورد مطالعه به قرار زیر بود:

۱۰۰ درصد سوش‌ها به پنی‌سیلین، آموکسی‌سیلین و اریترومايسين حساس و به باکتریم مقاوم بودند. همچنین ۴۰ سوش (۹۰/۹ درصد) به سفالوتین حساس و ۲ سوش (۴/۵۴ درصد) به آن مقاوم بودند (نمودار شماره ۱).

بودند تعیین شدند. در مرحله بعد کولونی‌های مجزا از هر پلیت (از نمونه‌های بتا همولیتیک) انتخاب و روی محیط آگار خون‌دار دیگری منتقل و در سطح محیط پخش شدند. در وسط محیط یک عدد دیسک باسیتراسین ۴ درصد واحدی قرار داده شد و محیط‌های جدید نیز به مدت ۲۴ ساعت در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. هاله‌های با قطر بیشتر از استاندارد (برحسب نوع تجاری دیسک باسیتراسین به کار رفته) استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A تلقی شدند. نمونه‌های مثبت توسط حساسیت به دیسک باکتریم SXT و نمونه‌های منفی توسط آزمون CAMP با روشی مشابه مورد تأیید و یا رد واقع شدند. نمونه‌های مثبتی که به طور مجدد مورد تأیید قرار گرفتند، برای تأیید سوم به آزمایشگاه مرجع در تهران ارسال شدند و با روش‌های سرولوژی (روش استاندارد لانسفیلد و لاتکس آگولوتیناسیون) مورد تأیید و یا رد قرار گرفتند. پس از اثبات قطعی، نمونه‌های مثبت (استرپتوکوک گروه A) جهت تعیین مقاومت نسبت به پنی‌سیلین استاندارد با روش رقت لوله‌ای در غلظت‌های ۰/۰۰۰۱ تا ۰/۰۲ مورد بررسی قرار گرفتند. در قسمت دیگری از آزمایش نیز کولونی‌های مجزا از استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A انتخاب و روی محیط آگار خون‌دار دیگری منتقل و در سطح محیط پخش شدند. در وسط هر یک از ظرف‌ها به تعداد یک عدد از دیسک‌های پنی‌سیلین، آموکسی‌سیلین، سفالوتین، تتراسایکلین، کانامایسین،

## نمودار ۱ :

مقایسه آنتی بیوگرام ۶ آنتی بیوتیک مورد مطالعه در نمونه‌های به دست آمده از مبتلایان به فارنژیت استرپتوکوکی



### بحث و نتیجه گیری :

درمانی دارند ، سفالوسپورین‌ها به عنوان خط اول درمان توصیه می‌شوند. (۵) در این مطالعه ۹۰/۹ درصد سوش‌ها نسبت به سفالوتین حساس بودند.

در یک بررسی که به منظور مقایسه اثر تجویز آموکسی سیلین و پنی سیلین ۷ صورت گرفت ، پاسخ باکتریولوژیک و بالینی بیماران با هر دو روش یکسان بود و میزان شکست درمان در بیماران مصرف‌کننده آموکسی سیلین ، ۵ درصد و در بیماران مصرف‌کننده پنی سیلین ۷ ، ۱۱ درصد گزارش شد. (۲) در مطالعه حاضر نیز ۱۰۰ درصد سوش‌ها نسبت به آموکسی سیلین حساس بودند و می‌توان گفت که آموکسی سیلین جایگزین مناسبی برای پنی سیلین

نتایج نشان داد تمام سوش‌های استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A به پنی سیلین حساس بودند.

در سایر مطالعه‌ها نیز همه گونه‌های استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A که تا به امروز ایزوله شده‌اند ، در محیط آزمایشگاه به پنی سیلین حساس بوده‌اند. (۳ و ۶)

در موارد حساسیت به پنی سیلین اریترومایسین داروی مناسبی است (۱) در این مطالعه نیز ۱۰۰ درصد سوش‌ها نسبت به اریترومایسین حساس بودند. مطالعه انجام شده در سانفرانسیسکو نشان داد که ۹ درصد سوش‌های به دست آمده از کشت گلوی کودکان مبتلا به فارنژیت نسبت به اریترومایسین مقاوم بوده‌اند. (۶) به همین دلیل امروزه در بیمارانی که با پنی سیلین شکست

*streptococcal pharyngitis with amoxicillin.*

*Pediatrics* 1999 Jan ; 103 (1) : 47-51

3. Feigin RD , Cherry JD. *Text book of pediatric infectious diseases. 4th ed , WB Saunders CO , 1998 , 153*

4. Mihajlovic Ukropina M , Roncevic N. *Significance of normal oropharyngeal flora in the development of streptococcal pharyngitis and outcome of penicillin therapy. Med Pregl* 1998 May - Jun ; 51 (5-6) : 275-8

5. Pichichero ME. *Group A betahemolytic streptococcal infections. Pediatr Rev* 1998 Sep ; 19 (9) : 291-302

6. York MK , Gibbs L , Oerdreau Remington F , Brooks GF. *Characterization of antimicrobial resistance in streptococcus pyogenes isolates from the San Francisco Bay area of northern California. J Clin Microbiol* 1999 Jun ; 37 (6) : 1727-31

است.

از تتراسایکلین نباید در درمان فارنژیت استرپتوکوکی استفاده کرد. (۱) مطالعه‌ای در سانفرانسیسکو نشان داد ۲۱ درصد سوش‌های به دست آمده از کشت گلوی کودکان مبتلا به فارنژیت نسبت به این دارو مقاوم بودند. (۶) در این مطالعه نیز ۸۱/۸۱ درصد سوش‌ها نسبت به تتراسایکلین حساس بودند که به نظر می‌رسد با نتایج مطالعه فوق مشابهت دارد.

تأثیر باکتریم (کوتریموکسازول) در درمان فارنژیت استرپتوکوکی در این مطالعه به روش آنتی بیوگرام توسط دیسک بررسی شد که نتایج حاکی از مقاومت ۱۰۰ درصد سوش‌ها نسبت به این دارو بود.

#### 📖 مراجع :

1. Behrman RF , Kliegman R. *Nelson text book of pediatrics. 14th ed , Philadelphia , WB Saunders CO , 1996 , 754*

2. Fedre HM JR , Gerber MA , Randolph MF et al. *Once daily therapy for*