

بررسی سروتایپینگ و تعیین الگوی مقاومت چندگانه ی آنتی بیوتیکی شیگلا سونئی جدا شده از کودکان مبتلا به اسهال در بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران

دکتر محمد مهدی سلطان دلال^۱، دکتر بهرام نیک منش^۲، دکتر محمد تقی حقی

آشتیانی^۳، دکتر آرش عکاظی^۴، دکتر محمد کاظم شریفی یزدی^۵

چکیده

زمینه و هدف: در دنیای امروز بروز مقاومت در برابر آنتی بیوتیک ها امری اجتناب ناپذیر است. این مسئله از همان آغاز کشف آنتی بیوتیک ها نیز وجود داشته است. این مطالعه با هدف بررسی سروتایپینگ و تعیین الگوی مقاومت چندگانه ی آنتی بیوتیکی شیگلا سونئی جدا شده از اسهال کودکان در بیمارستان انجام شده است.

روش بررسی: این مطالعه از نوع توصیفی مقطعی بوده و طی ۱۲ ماه، بر روی ۶۰۰ نمونه ارسالی از بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران انجام شد. نمونه های مدفوع بعد از جمع آوری در محیط ترانسپورت کری بلر به آزمایشگاه انتقال داده شد و سپس با استفاده از روش استاندارد کشت مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از تایید با تستهای بیوشیمیایی و سرولوژیکی با استفاده از آنتی سرم اختصاصی شیگلا، بررسی تست تعیین حساسیت آنتی بیوتیک، با استفاده از روش استاندارد دیسک دیفیوژن بر اساس توصیه های CLSI انجام شد.

یافته ها: از ۶۰۰ نمونه، تنها ۱۸ نمونه (۳٪) آلوده به شیگلا سونئی بودند. الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی شیگلا سونئی نشان دهنده ی مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های کوتریموکسازول، تتراسایکلین، استرپتومایسین و کلیندامایسین بودند. نتایج ما حاکی از این است که ۶۶/۶۷٪ ایزوله های شیگلا سونئی دارای الگوی مقاومت چندگانه نسبت به تتراسایکلین، کوتریموکسازول، استرپتومایسین، تیکارسیلین و کلیندامایسین بودند.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان می دهد که مقاومت چندگانه ی آنتی بیوتیکی نسبت به شیگلا سونئی رو به افزایش است. این هشدار است که اقدامات لازم باید برای جلوگیری از چنین پدیده ای انجام شود.

واژه های کلیدی: حساسیت آنتی بیوتیکی، شیگلا سونئی، سرولوژی، اسهال، کودکان

دریافت مقاله : بهمن ۱۳۹۵
پذیرش مقاله : خرداد ۱۳۹۶

*نویسنده مسئول :

دکتر محمد مهدی سلطان دلال؛

گروه میکروب شناسی غذایی دانشکده
بهداشت و مرکز تحقیقات میکروبیولوژی
سواد غذایی دانشگاه علوم پزشکی تهران

Email :
soltanda@tums.ac.ir

^۱ استاد گروه میکروب شناسی غذایی، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۲ استادیار گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۳ استاد گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۴ استادیار گروه پزشکی قانونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۵ استاد گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، مرکز تحقیقات بیماری های مشترک انسان و دام (زنونوز)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

مقدمه

بیماری های اسهالی یکی از مهمترین عوامل تهدید کننده ی سلامت در ایران و دیگر کشورهای در حال توسعه هستند که در کودکان کم سن و سال بسیار حایز اهمیتند (۱). در بین پاتوژن های عامل اسهال، شیگلا نقش مهمی در ایجاد اسهال های خونی و التهابی دارد. شناسایی پاتوژن های روده ای مرتبط با اسهال، گامی در جهت اتخاذ اقدامات موثر در حیطه ی مراقبت های اولیه برای پیشگیری از بیماری های اسهالی است (۲). یکی از مشکلات روزمره ای که جامعه پزشکی با آن مواجه است مسئله ی ایجاد جدایه های مقاوم در برابر آنتی بیوتیک ها و مقاومت دارویی است (۳). امروزه بروز مقاومت در برابر آنتی بیوتیک ها امری اجتناب نا پذیر است. این مسئله به عنوان یک واکنش دفاعی به وسیله ی عوامل عفونت زا رخ می دهد و از همان آغاز کشف آنتی بیوتیک ها نیز وجود داشته است (۴). درمان مناسب آنتی بیوتیکی شیگلوزیس، شدت، دوره ی علائم، عوارض و دفع باکتری را کاهش می دهد (۵). اغلب انتریت های شیگلایی به درمان با داروهای ضد میکروبی پاسخ می دهند اما از طرفی ظهور سویه های مقاوم و از طرف دیگر طبیعت خود محدود شونده ی بیماری باعث شده که فقط در موارد جدی و کشنده بیماری، درمان اختصاصی صورت گیرد. ظهور سویه های مقاومت دارویی متفاوت در نقاط مختلف جهان گزارش شده است (۶). علاوه بر این، مقاومت چند گانه به آنتی بیوتیک ها باعث شده است که تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی و تعیین پروفایل آنتی بیوتایپینگ برای افتراق یا تعیین کلاستر (قرار دادن سویه های غیر قابل تمییز در یک گروه) سویه ها نیز با محدودیت هایی همراه باشد (۷).

با توجه به نوع باکتری و آنتی بیوتیک های پیشنهاد شده توسط موسسه استانداردهای کلینیکی و آزمایشگاهی (CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute) برای هر باکتری، یک باکتری MDR به عنوان غیرحساس به حداقل یک عامل در ۳ یا تعداد بیشتری از دسته های ضد میکروبی در نظر گرفته می شود (۸).

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 (۹). همچنین بحث تسریع و تشدید روند مقاومت به دست خود انسان و جلوگیری از روند خود ساخته ی فعلی به منظور کاهش بروز مقاومت و کنترل نیز مطرح است. از طرفی گرچه بعضی از مطالعات

مروری نشان داده که مقاومت آنتی بیوتیکی در حال افزایش است، اما وسعت آن غیر قابل ارزیابی است. چرا که روشهای به کار گرفته شده در هر مطالعه و در هر منطقه و سوش های باکتری ها و جمعیت مورد بررسی با هم متفاوت است. 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 (۱۰). با توجه به تحقیقات رنجبر و همکاران توزیع سرگروه های شیگلا در ایران به ترتیب اهمیت شامل: شیگلا سونئی ۵۸/۹٪، شیگلا فلکسنری ۳۶/۴٪، شیگلا ۳/۳٪ و شیگلا دیسانتری ۱/۳٪، همچنین طی بررسی قنדיان و همکاران درصد فراوانی گونه های شیگلا در ایران شامل شیگلا سونئی ۷۳٪، شیگلا فلکسنری ۱۸٪، شیگلا بویدی ۵٪ و شیگلا دیسانتری ۴٪ شناسایی شد (۱۱ و ۱۲)، به همین علت مطالعه ی ما صرفاً بر روی گونه سونئی انجام شد.

باتوجه به اهمیت نقش شیگلا در کودکان، این پژوهش با هدف بررسی فراوانی شیگلا سونئی در اسهال کودکان و تعیین الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی آن انجام شده است.

روش بررسی

در یک مطالعه ی توصیفی، نمونه گیری از ۶۰۰ کودک صفر تا ۱۴ سال مبتلا به اسهال که به بیمارستان مرکز طبی کودکان مراجعه کرده بودند، انجام گرفت. یک سوپ از نمونه مدفوع کودک بیمار تهیه و در محیط ترانسپورت کری بلر قرار داده شده و در عرض کمتر از ۲۴ ساعت به آزمایشگاه ارجاع داده شدند. اطلاعات دموگرافی بیماران، نوع غذای مصرفی و نوع مصرف احتمالی آنتی بیوتیک در فرم هایی که از قبل آماده شده بود جمع آوری گردید.

در ابتدا نمونه های ارسالی از بیمارستان، مستقیماً در روی محیط کشت اختصاصی XLD کشت داده شدند و بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون کلنی های گرد بی رنگ (لاکتوز منفی)، ریز با استفاده از تست های افتراقی بررسی شدند. در مرحله ی بعد، جدایه های مشکوک در محیط های افتراقی کلیگلا آبیرون آگار (KIA)، SIM، اوره، سیمون سترات، VP، MR، لیزین برده شدند (تمامی محیط ها از شرکت MERCK آلمان تهیه شدند)، در این مرحله نمونه هایی که در محیط کلیگلا آبیرون آگار قرار داده می شدند و دارای واکنش های گلوکز مثبت، لاکتوز مثبت (چون سونئی لاکتوز مثبت

اندازه گیری و با استانداردهای جهانی (CLSI 2015) مقایسه شد و طبق دستورالعمل شرکت سازنده، نمونه های مورد نظر به صورت مقاوم (R)، نیمه حساس (I) و حساس (S) گزارش شد (۱۳).

یافته ها

در این مطالعه از ۶۰۰ نمونه ی گرفته شده، ۱۸ جدایه (۳٪) با روشهای بیوشیمیایی و سرولوژی، به عنوان شیگلا سونئی تایید گردیدند. ۱۲ جدایه شیگلا سونئی (۶۶/۶۷٪) از جنس مذکر و ۶ جدایه (۳۳/۳۳٪) از جنس مونث به دست آمد. ۹ جدایه شیگلا سونئی در کودکان ۵-۱ سال، ۹ جدایه دیگر در کودکان ۶ تا ۱۰ سال به دست آمد. جدایه های شیگلا جهت تست سرولوژی و تایید تشخیص اولیه با آنتی سرم شیگلا (دیفکو، امریکا) بررسی شدند که نتایج به دست آمده تاییدکننده ی شیگلا سونئی یا گروه D بودند. در ادامه مطالعه حساسیت آنتی بیوتیکی و الگوی مقاومت چند گانه ی آنتی بیوتیکی بررسی گردید که نتایج آن در جداول ۱ و ۲ آمده است.

تاخیری است، لذا تست ONPG لازم است)، ایجاد گاز و سولفید هیدروژن منفی بودند و تست سیمون سترات، اوره، حرکت در محیط SIM منفی بودند به عنوان شیگلا منظور شدند. جهت تایید نهایی از آزمایش آگلوتیناسیون با استفاده از آنتی سرم پلی والان گروه D (شرکت DIFCO آمریکا) استفاده شد (۱۱).

در مرحله ی بعد به پیشنهاد موسسه استانداردهای کلینیکی و آزمایشگاهی Clinical and laboratory standard institute (CLSI 2015) جهت تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی استفاده شد. تعداد ۱۰ عدد دیسک آنتی بیوتیکی (شرکت MAST انگلستان) شامل: سیپروفلوکساسین، آمپی سیلین، جنتامایسین، تتراسایکلین، کوتریموکسازول، استرپتومایسین، تیکارسیلین، سفوتاکسیم، کلیندامایسین، کلرامفنیکل بر روی ۲ محیط مولر هیتون آگار (شرکت MERCK آلمان) با غلظت نیم مک فارلند به فاصله ی حداقل ۲/۵ سانتی متر از یکدیگر قرار داده شد. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد، با استفاده از خط کش، هاله ی عدم رشد اطراف هر دیسک

جدول ۱: الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه های شیگلا سونئی از کودکان

| آنتی بیوتیک | حساس | | نیمه حساس | | مقاوم | |
|----------------|-------|------|-----------|------|-------|------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد |
| تتراسایکلین | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۱۸ | ۱۰۰ |
| کوتریموکسازول | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۱۸ | ۱۰۰ |
| آمپی سیلین | ۹ | ۵۰ | ۰ | ۰ | ۹ | ۵۰ |
| استرپتومایسین | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۱۸ | ۱۰۰ |
| جنتامایسین | ۹ | ۵۰ | ۳ | ۱۶/۷ | ۶ | ۳۳/۳ |
| سیپروفلوکساسین | ۱۸ | ۱۰۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ |
| کلرامفنیکل | ۱۸ | ۱۰۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ |
| سفوتاکسیم | ۱۸ | ۱۰۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ |
| تیکارسیلین | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۱۸ | ۱۰۰ |
| کلیندامایسین | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۱۸ | ۱۰۰ |

تتراسایکلین، کوتریموکسازول، استرپتومایسین، تیکارسیلین و کلیندامایسین مشاهده شد.

بیشترین حساسیت نسبت به سیپروفلوکساسین، کلرامفنیکل و تتراسایکلین مشاهده شد.

همچنین بیشترین الگوی مقاومت چند گانه نسبت به

جدول ۲: الگوی مقاومت چندگانه ی آنتی بیوتیکی جدایه های شیگلا سوننی

| ردیف | الگوی مقاومت چندگانه | درصد جدایه ها |
|------|----------------------|---------------|
| ۱ | TE/SXT/STR/ TC/CD | ٪۶۶/۶۷ |
| ۲ | TE/SXT/STR/AMP | ٪۱۶/۶۷ |
| ۳ | STR/AMP/CTX/TC/GN | ٪۱۶/۶۷ |
| ۴ | TE/SXT/AMP/TC | ٪۱۶/۶۷ |
| ۵ | CD/TC/ GN | ٪۱۶/۶۷ |

AMP: Ampicillin, TC: Ticarcilin, CTX: Cefotaxim, C: Chlormphenicol, GN:

Gentamaicin, CP: Ciprofloxacin, CD: Cindamaicine, NA: Nalidixic acid,

STR: Streptomycin, SXT: Co-trimoxazole, TE: Tetracycline.

بحث

عفونت گوارشی با تظاهرات بالینی اسهال در اکثر گونه های مختلف شیگلا و نیز افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی در اکثر کشورهای دنیا به خصوص کشور های جهان سوم مطرح است. اسهال حاد باسیلی که توسط گونه های مختلف شیگلا ایجاد می شود، در بسیاری از کشورهای در حال توسعه از شیوع بالاتری در مقایسه با کشورهای صنعتی برخوردار است.

در تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در نتایج حاصل از مطالعه ی ما بالاترین حساسیت به سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون مشاهده شده که مشابه مطالعات داخلی خورشیدی و همکاران (۱۴)، حسینی و همکاران (۱۵) و قریشی و همکاران (۱۶) بوده است و همچنین با مطالعه ی Iwalokun و همکاران (۱۷) و Al-Moyed و همکاران (۱۸) مطابقت دارد. در مطالعه ی ما تمامی افراد مبتلا به شیگلوز در محدوده سنی بین ۱ تا ۱۰ سال قرار گرفتند. یکی از مهمترین دلایلی که می توان به عنوان شیوع شیگلوز در این محدوده سنی بر شمرده در واقع ناشی از عدم رعایت دستورالعمل های بهداشتی است که کمتر از سوی افراد در این رده سنی مورد توجه قرار می گیرد. اختلاف در میزان حدت و علائم کلینیکی بیماری زایی گونه های شیگلا به تفاوت های موجود در گونه های شیگلا از نظر فراوانی حضور ژن های بیماری زا، میزان باکتری در بدن بیمار و نیز ویژگی های فیزیولوژیک فرد بیمار مانند توانایی سیستم ایمنی در مواجهه با عامل عفونت، سن بیمار و عدم ابتلا به برخی از بیماری های خود ایمنی مانند بیماران سندرم نقص ایمنی اکتسابی و بیماری ایدز وابسته است (۲۱-۱۹).

تعیین فراوانی و شیوع گونه های اسهال زا در مطالعات اپیدمیولوژی در حقیقت می تواند ابزار مناسبی در شناسایی درست

منابع آلودگی، تعیین فراوانی و پراکندگی گونه و سرووار آنها در سطح کشور بوده و در عین حال ما را در رسیدن به روش های بهتر کنترل عفونت و در جلوگیری از گسترش و آلودگی به نحو شایسته ای کمک نماید (۱۵ و ۱۱). نظر به اهمیت آگاهی از الگوی مقاومت آنتی بیوتیک، در پژوهش حاضر آزمایش تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی در مورد ۶ شیگلای جدا شده از بیماران انجام پذیرفت. در این پژوهش موثرترین آنتی بیوتیک ها سیپروفلوکساسین، سفنازیدیم و سفتریاکسون نشان داده شده است. در مطالعه ای که در سال های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۰ در ایالات متحد آمریکا توسط Sivapalasingam و همکاران انجام شده هیچ سویه مقاومی به آنتی بیوتیک های سیپروفلوکساسین و یا سفتریاکسون گزارش نشده و فقط ۱٪ مقاومت نسبت به نالیدیکیسک گزارش گردید (۲۲). طبق بررسی های ابراهیمی و همکاران با تحقیقاتی که روی مقاومت شیگلا در فسا انجام دادند به این نتیجه رسیدند که میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین صفر درصد و جنتامایسین ۱۲/۵٪ بوده که در تحقیق ما نیز میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین صفر درصد بود ولی میزان مقاومت به جنتامایسین ۳/۳۳٪ بود که این نشان دهنده ی افزایش نسبی نسبت به جنتامایسین است که باید در تجویز و مصرف آن دقت شود (۲۳). در تحقیق محمد زاده و همکاران در شهر گناباد (۲۴) در سال ۸۷ به این نتیجه رسیدند که تمام سویه های جدا شده به سیپروفلوکساسین و سفوناکسیم حساس بودند که همانند تحقیق ما بود، ولی در تحقیق ما ۱۰۰٪ نسبت به تتراسایکلین مقاوم بودند، در حالی که در تحقیق محمدزاده و همکاران ۸۱/۳٪ و افضلی و همکاران در شهر کاشان میزان حساسیت به آنتی بیوتیک سیپرو فلوکساسین ۹۹٪ و میزان حساسیت به آنتی بیوتیک کلرامفنیکل ۸۴٪ گزارش شده است (۲۵ و ۲۴). طبق این پژوهش به این نتیجه می رسیم که در اثر مصرف بی رویه آنتی بیوتیک میزان مقاومت به باکتری ها رو

شوند، از جمله کوتریموکسازول، تتراسایکلین و کلیندامایسین، که تا چند سال قبل جزو آنتی بیوتیک های مهم برای درمان شیگلا بودند؛ و همچنین دیده می شود که دلیل اصلی مقاومت به آنتی بیوتیک ها مصرف بی رویه و نادرست داروست که باعث مقاومت ۱۰۰٪ نسبت به آنتی بیوتیک های ذکر شده می باشد که با توجه به اهمیت این مسئله اتخاذ تصمیم های جدی در رفع این مشکل ضروری می نماید.

تشکر و قدردانی

مجریان طرح لازم می دانند تا بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران که هزینه های طرح را فراهم نمودند صمیمانه سپاسگزاری و قدردانی شود. ضمناً این مقاله نتیجه ی بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۲۳۱۲۵ می باشد.

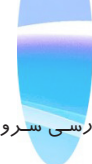
همچنین بدین وسیله از زحمات بی دریغ سرکار خانم لیلا کاشی کارشناس محترم بیمارستان مرکز طبی کودکان که در اجرای این طرح، ما را یاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

به افزایش است و باید از مصرف بی رویه آنتی بیوتیک جلوگیری شود. در تحقیقاتی که عرب و همکاران در بیمارستان میلاد و مرکز طبی کودکان تهران انجام دادند به این نتیجه رسیدند که سویه های جدا شده در برابر کوتریموکسازول و تتراسایکلین به ترتیب با میزان ۷۳/۱۳٪ و ۲۶/۱۱٪ مقاومت نشان دادند که دقیقاً برعکس نتایج ما به خصوص در مورد تتراسایکلین بوده است. در مطالعه ی ما نسبت به هر دو آنتی بیوتیک ۱۰۰ درصد مقاومت نشان داده شده است، ولی در گزارش آنها همانند ما، تمام سویه ها نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین کاملاً حساس بودند (۲۶). دلیل این امر ممکن است به دلیل تفاوت زمانی باشد، زیرا مطالعه عرب و همکاران در گذشته بوده و هنوز مقاومت صددرصدی وجود نداشته، اما در مطالعه ی حاضر به دلیل مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها مقاومت اجتناب ناپذیر شده است.

با توجه به نتایج ما و سایر محققان، توصیه می شود که مصرف دو آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین و سفوتاکسیم به عنوان مناسب ترین آنتی بیوتیک ها در درمان شیگلا استفاده شود و چند آنتی بیوتیک کم کم باید از درمان شیگلا به دلیل مقاومت ۱۰۰ درصدی حذف

منابع

1. WHO. Division of diarrhoeal and acute respiratory disease control. Available at: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/58806>. 1994.
2. Yamashiro T, Nakasone N, Higa N, Iwanaga M, Insisiengmay S, Phounane T, et al. Etiological study of diarrheal patients in vientiane, lao people's democratic republic. *Journal of Clinical Microbiology* 1998; 36(8): 2195-9.
3. Niyogi SK, Saha MR & De SP. Enteropathogens associated with acute diarrhoeal diseases. *Indian Journal of Public Health* 1994; 38(2): 29-32.
4. Sadeghabadi AF, Ajami A, Fadaei R, Zandieh M, Heidari E, Sadeghi M, et al. Widespread antibiotic resistance of diarrheagenic escherichia coli and shigella species. *Journal of Research in Medical Sciences* 2014; 19(1): 51-5.
5. Moezardalan K, Zali MR, Soltan Dallal MM, Hemami MR & Salmanzadeh-Ahrabi S. Prevalence and pattern of antimicrobial resistance of shigella species among patients with acute diarrhoea in Karaj, Tehran, Iran. *Journal of Health, Population and Nutrition* 2003; 21(2): 96-102.
6. Soltan Dallal MM, Ranjbar R & Pourshafie MR. The study of antimicrobial resistance among shigella flexneri strains isolated in Tehran, Iran. *Journal of Pediatric Infectious Diseases* 2011; 6(2): 125-9.
7. Fluit A & Schmitz FJ. Resistance integrons and super-integrons. *Clinical Microbiology and Infection* 2004; 10(4): 272-88.
8. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection* 2012; 18(3): 268-81.
9. Ranjbar R, Soltan Dallal MM, Talebi M & Pourshafie MR. Increased isolation and characterization of shigella sonnei obtained from hospitalized children in Terhran, Iran. *Journal of Health, Population and Nutrition* 2008; 26(4): 426-30.



10. 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): 56-62.
11. Ranjbar R, Soltan Dallal MM, Pourshafie MR, Aslani MM, Majdzadeh R & Khorramizadeh MR. Serogroup distribution of shigella in Tehran. *Iranian Journal of Public Health* 2004; 33(3): 32-5.
12. 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. *Jourbal Modarres Medical Sciences* 2011; 14(1): 81-8[Article in Persian].
13. 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.
14. Khorshidi A, Akbari H & Salalehi A. Shigellosis frequency, serotyping & antibiotal resistance pattern in Kashan, Iran (2000-2001). *Feyz J* 2006; 10(4): 65-70[Article in Persian].
15. Hoseini SMJ, Nabavi M, Nasrirazin B, Hoseini Doost SR & Hekmat S. Antibiotic resistance among shigella serotypes isolated from shigella cases Boali hospital, 1999-2001. *Pajouhandeh* 2003; 8(1): 9-15[Article in Persian].
16. Qureishi MI, Borji A, Bokaeian M, Roudbari M, Shahraki S, Niazi A, et al. Antimicrobial resistance of shigella spp. Isolated from diarrheal patients in Zahedan. *Acta Medica Iranica* 2008; 46(5): 413-6.
17. Iwalokun BA, Gbenle GO, Smith SI, Ogunledun A, Akinsinde KA & Omonigbehin EA. Epidemiology of shigellosis in Lagos, Nigeria: Trends in antimicrobial resistance. *Journal of Health, Population and Nutrition* 2001; 19(3): 183-90.
18. Al-Moyed KA, Harmal NS, Al-Harasy AH & Al-Shamahy HA. Increasing single and multi-antibiotic resistance in shigella species isolated from shigellosis patients in Sana'a, Yemen. *Saudi Medical Journal* 2006; 27(8): 1157-60.
19. Chompook P, Todd J, Wheeler JG, Von Seidlein L, Clemens J & Chaicumpa W. Risk factors for shigellosis in Thailand. *International Journal of Infectious Diseases* 2006; 10(6): 425-33.
20. Jennison AV & Verma NK. Shigella flexneri infection: Pathogenesis and vaccine development. *FEMS Microbiology Reviews* 2004; 28(1): 43-58.
21. Painter JE, Walker AT, Pytell J, Nua MT, Soliai-Lemus S, Mintz E, et al. Notes from the field: Outbreak of diarrheal illness caused by shigella flexneri-American Samoa, may-june 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64(1): 30-3.
22. Sivapalasingam S, Nelson JM, Joyce K, Hoekstra M, Angulo FJ & Mintz ED. High prevalence of antimicrobial resistance among shigella isolates in the united states tested by the national antimicrobial resistance monitoring system from 1999 to 2002. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2006; 50(1): 49-54.
23. Ebrahimi A, Ebrahimi S & Agholi M. Investigaton on antibiotic resistance of shigella species isolated from diarrheal children, Fasa. *Iranian South Medical Journal* 2005; 12(3): 225-32[Article in Persian].
24. Mohammadzadeh AR, Hosieni L, Moghimian M, Ebadi A & Shariatifar N. The study of antimicrobial resistance of shigella strains isolated form diarrheal pateints 22 in Gonabad, 22 Bahman hospital. *Horizon of Medical Sciences* 2008; 14(1): 33-7[Article in Persian].
25. Afzali A, Ardakani A & Rasa H. Study of antibiotic sensitivity of shigella, salmonella and vibrio cholera isolated form diarrheal pateintsreferred to reference laboratory of Kashan. *Feyz* 2000; 5(19): 47-58[Article in Persian].
26. Arab H, Hosseini SM, Saadati M, Zahraei Salehi T, Nayeri Fasaei B, Doroudian M, et al. Antibiotic sensitivity of shigella isolates from admitted patients in Milad hospital and children's medical center in Tehran. *Iranian Journal of Infectious Diseases* 2011; 16(55): 47-53[Article in Persian].

Serotyping and Multiple Antibiotic Resistance Patterns of *Shigella Sonnei* Isolated from Diarrhea in Children's Medical Center of Tehran

Soltan Dallal Mohammad Mehdi¹ (Ph.D.) - Nikmanesh Bahram² (Ph.D.) - Haghi-Ashtiani Mohammad Taghi³ (M.D.) - Okazi Arash⁴ (Ph.D.) - Sharifi Yazdi Mohammad Kazem⁵ (Ph.D.)

1 Professor, Food Microbiology Department, School of Public Health, Food Microbiology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 Assistant Professor, Medical Laboratory Sciences Department, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3 Professor, Pathology Department, School of Medicine, Children's Medical Center Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4 Assistant Professor, Forensic Medicine Department, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5 Professor, Medical Laboratory Sciences Department, School of Allied Medical Sciences, Zoonosis Research Centre, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Received: Jan 2017

Accepted: May 2017

Background and Aim: In today's world, antibiotic resistance is inevitable. This has been the case since the discovery of antibiotics. The aim of this research is to study serotyping and multiple antibiotic resistance pattern of *Shigella sonnei* isolated from diarrheal stool of patients hospitalized in Children's Medical Center in Tehran.

Materials and Methods: In this descriptive study, 600 diarrheal stool specimens were obtained from patients hospitalized in Children's Medical Center in Tehran over a period of twelve months. The stool samples were collected in Cary-Blair transport medium and transferred to the laboratory. The identification was carried out according to the standard cultivation method, and the antibiotic susceptibility test was performed by Kerry Bauer disk method according to with CLSI procedure.

Results: Out of 600 samples, only 18 (3%) were found to be contaminated with *Shigella sonnei*. The results of antibiotic resistance patterns of these isolates showed that they were resistant to tetracycline; streptomycin, clindamycin and cortimoxazol. Furthermore, 66.67% of isolates had multiple resistance to tetracycline, cortimoxazol, streptomycin, ticarcillin and clindamycin antibiotics.

Conclusion: The results of this study showed that multiple resistance of *Shigella sonnei* to tested antibiotics is increasing. This is alarming; necessary steps should be taken to prevent such a phenomenon.

Keywords: Antimicrobial Susceptibility, *Shigella Sonnei*, Serology, Diarrhea, Children

* Corresponding Author:
Soltan Dallal MM
Email:
soltanda@tums.ac.ir