

بررسی فراوانی سالمونلا در طغیان‌های ناشی از بیماری‌های منتقله از غذا در کشور و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها

دکتر محمد مهدی سلطان دلال^{۱*}، سمانه مطلبی^۲، دکتر حسین معصومی اصل^۳، دکتر عباس رحیمی فروشانی^۴، دکتر محمد کاظم شریفی یزدی^۵، نوشین عقیلی^۶

۱. استاد مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. استاد بخش میکروب شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران
۳. دانشجوی کارشناسی ارشد، بخش میکروب شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴. دانشیار مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۵. دانشیار، مرکز مدیریت بیماری‌ها، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران
۶. دانشیار گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۷. استاد مرکز تحقیقات بیماری‌های مشترک انسان و دام (ژئونوز)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۸. استاد گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۹. کارشناس مرکز مدیریت بیماری‌ها، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: سالمونلا یکی از عوامل اصلی در ایجاد عفونت‌های روده‌ای و اسهال‌های ناشی از طغیان‌های منتقله از غذا بوده که به دلیل ایجاد مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی، به یک چالش مهم در درمان این قبیل بیماری‌ها تبدیل شده است. هدف از این مطالعه، جداسازی شایع‌ترین سروگروه‌های سالمونلاهای عامل طغیان‌های منتقله از غذا در ایران و دستیابی به الگوی مقاومت دارویی آنها بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع توصیفی و در مدت یک سال، روی ۳۰۵ نمونه‌ی مدفوع افرادی که به دنبال مصرف غذای آلوده، مبتلا به اسهال شده بودند، انجام شد. تمامی نمونه‌ها از نظر کشت میکروبی، سروگروپینگ و آنتی‌بیوگرام، مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها: از میان ۳۰۵ نمونه‌ی کشت داده شده از استان‌های مختلف، ۱۸ ایزوله (۱/۱۶٪) مربوط به سالمونلا بود که سروگروه تی‌فی و پاراتی‌فی C، هر کدام با فراوانی ۵۰٪، شناسایی شدند. از بین استان‌ها، استان همدان بیشترین موارد (۶۱/۲٪) را به خود اختصاص داد و جداسازی سالمونلا در فصل بهار (۵۵/۵٪)، شیوع بیشتری نسبت به سایر فصول داشت. همه‌ی جدایه‌های سالمونلا، حساسیت میکروبی کامل (۱۰۰٪) نسبت به سیپروفلوکساسین داشتند.

نتیجه‌گیری: سالمونلوزیس از عوامل مهم در طغیان‌های منتقله از غذا می‌باشند. آگاهی از سروگروه‌های شایع سالمونلا و الگوی مقاومت دارویی آن، می‌تواند کمکی در جهت کاهش شیوع طغیان‌ها و هزینه‌های مصرفی درمان و به‌کارگیری اقدامات لازم جهت کنترل و پیشگیری آنها باشد.

واژگان کلیدی: بیماری‌های منتقله از غذا، طغیان، سالمونلا، حساسیت آنتی‌بیوتیکی

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Soltan Dallal MM, Motalebi S, Masoomi Asl H, Rahimi Foroushani A, Sharifi Yazdi MK, Aghili N. Investigation of the frequency of Salmonella Spp. in foodborne disease outbreaks in Iran and determination of their antibiotic resistance. *Pejouhandeh* 2015;19(6):341-347.

مقدمه

شبکه‌ی بهداشت در جوامع مختلف می‌باشد. سالمونلوزیس، یکی از بیماری‌های عمده‌ی ناشی از مواد غذایی است که اخیراً منجر به نگرانی‌هایی در سطح بهداشت عمومی شده است (۱). به گزارش CDC، سالمونلا سالیانه بیشترین گزارش‌های مربوط به طغیان‌های منتقله از غذا را به خود اختصاص می‌دهد. در اغلب نقاط جهان، بررسی‌های

بیماری‌های منتقله از غذا، یکی از مهم‌ترین مشکلات

* نویسنده مسؤوّل مکاتبات: دکتر محمد مهدی سلطان دلال؛ مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران؛ تلفن: ۸۸۹۹۲۹۷۱ (۰۲۱)؛ پست الکترونیک: msoltandallal@gmail.com

منتقل شوند (۱۵). گونه‌های سالمونلا این توانایی را دارند که از راه‌های مختلف، مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی را کسب نمایند. در تب روده‌ای و باکتری، آنتی‌بیوتیک‌ها نقش بسیار مهمی در درمان دارند. فلوروکینولون‌ها، کلرامفنیکل، آموکسی‌سیلین، آمپی‌سیلین، کوتریموکسازول و سفالوسپورین‌های نسل سوم، آنتی‌بیوتیک‌های مؤثری در درمان تیفوئید هستند. همچنین، در باکتری، حاصل از سالمونلا، سفالوسپورین‌های نسل سوم، بیشترین استفاده را در درمان دارند (۱۶). امروزه، مقاومت سالمونلا به آنتی‌بیوتیک‌های رایج شامل کلرامفنیکل، آمپی‌سیلین و کوتریموکسازول، روز به روز در حال افزایش بوده و شکست‌های درمانی متعددی از سراسر جهان، گزارش می‌گردد (۱۷). بدین جهت، بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در نمونه‌های بالینی سالمونلا، بسیار حایز اهمیت می‌باشد و از آن‌جا که مواد غذایی، به عنوان منبع اصلی عفونت‌های سالمونلایی در انسان محسوب می‌شوند، کنترل این عفونت‌ها برای سلامت صنایع غذایی، اهمیت به‌سزایی داشته و راه‌کارهای مؤثر برای کنترل، پیشگیری و کاهش آلودگی سالمونلا، باید اعمال شود (۱۸). در این مطالعه، با توجه به اهمیت آلودگی سالمونلا در مواد غذایی و ایجاد طغیان در بین مصرف‌کنندگان، طغیان‌های منتقله از غذا با منشأ سالمونلا، و شایع‌ترین سروگروه‌ها و مقاومت‌های دارویی آنها به روش کشت میکروبی، مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه، به صورت توصیفی در مدت یک سال (۱۳۹۱)، روی ۳۰۵ نمونه‌ی ارسالی از بیماران واجد علائم بالینی یکسان (اسهال، تب و درد شکم) از استان‌های مختلف ایران به آزمایشگاه رفرنس میکروبی‌شناسی دانشکده‌ی بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، جهت تشخیص و تأیید وقوع طغیان‌های منتقله از غذا، برای جداسازی و تعیین سروتیپ‌های مختلف سالمونلا، انجام گرفت.

تمامی نمونه‌ها به صورت سوآب مدفوع در زنجیره‌ی سرد روز بعد از طغیان، از مرکز بهداشت شهرستانی که طغیان رخ داده بود، به آزمایشگاه ارسال می‌گردید. سپس، جهت جداسازی سالمونلا، در روز اول، یکی از دو سوآبی که در محیط کری بلر فرستاده شده بود، در محیط سلنیت F برات (Scharlau) برای مرحله‌ی غنی‌سازی سالمونلا، به مدت ۱۲ تا ۱۶ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، قرار گرفته و با سوآب دوم هم به صورت مستقیم روی محیط‌های هکتون انتریک آگار و (Scharlau) XLD کشت خطی داده و به مدت

اپیدمیولوژیک انجام گرفته، حاکی از افزایش عفونت‌های ناشی از سروارهای سالمونلا می‌باشد. از نظر بالینی، سویه‌های سالمونلا حایز اهمیت بوده و به‌طور گسترده در بیماران بستری در بیمارستان‌ها، کلونیزه می‌شوند و از مقاومت دارویی بسیار بالایی برخوردار هستند (۲).

سازمان بهداشت جهانی، طغیان‌های ناشی از بیماری‌های منتقله از غذا را این‌گونه تعریف می‌کند: اگر دو نفر یا بیشتر، از یک منبع غذایی یا آشامیدنی مشترک استفاده کرده و علائم بیماری مشترکی داشته باشند، اصطلاحاً می‌گویند یک طغیان غذایی رخ داده است (۳). علل شایع بیماری‌های منتقله از غذا، شامل باکتری‌ها، سموم باکتریایی، ویروس‌ها و انگل‌ها هستند (۴، ۵). باکتری‌ها، شایع‌ترین عوامل این قبیل بیماری‌ها محسوب می‌شوند، زیرا اقدامات نامناسب برای تهیه و جابجایی غذا، باعث آلودگی، بقا و رشد باکتری‌های بیماری‌زا می‌گردد (۶، ۷). گونه‌های سالمونلا، از مهم‌ترین عوامل بروز بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان هستند که قابلیت بیماری‌زایی نسبتاً بالایی داشته و به دلیل تنوع مخازن حیوانی، یکی از شایع‌ترین عوامل بیماری‌های منتقله از غذا می‌باشند. نظر به پژوهش‌های محققین و اطلاعات آماری، محصولات از جمله گوشت مرغ، گوشت گاو، گوشت خوک، ماهی، شیر و تخم مرغ، منشأ سالمونلوزیس‌های ناشی از مواد غذایی می‌باشند. البته، مهم‌ترین منبع آلودگی، غذاهای تهیه شده از تخم مرغ فاقد حرارت کافی، تشخیص داده شده است (۸). سالمونلا در انسان می‌تواند عامل بیماری‌هایی مانند گاستروانتریت، تب روده‌ای (تیفوئید یا پارا تیفوئید) و باکتری می‌باشد. این باکتری با بیش از ۲۵۰۰ سروتیپ، جزو دومین موارد از بیماری‌های ناشی از مصرف مواد غذایی آلوده در آمریکا بوده (۹) و دارای شیوع گسترده‌ای در آسیا (کره، ژاپن، تایلند و ...) می‌باشد (۱۰). طبق اعلام سازمان جهانی بهداشت (WHO) در سال ۲۰۰۴، شیوع ابتلا به تب تیفوئید، ۲۲ میلیون مورد و مرگ و میر، ۲۱۶ هزار مورد در سال بوده است (۱۱). در مطالعات متعدد، شیوع سالمونلاها از ۲/۷۴٪ در آمریکا تا ۸/۳٪ در ایران گزارش شده است (۱۲-۸). این باکتری به‌طور میانگین، سالانه ۲۵ میلیون عفونت و حدود ۲۰۰ هزار مرگ را در سطح جهان، موجب می‌شود (۱۳). با توجه به میزان مرگ و میر بالا، این مسأله به عنوان خطری جدی تلقی می‌گردد (۱۴).

از سوی دیگر، استفاده‌ی بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها در جیره‌ی غذایی حیوانات اهلی، باعث ایجاد مقاومت دارویی در سالمونلاها شده که می‌توانند از طریق مواد غذایی به انسان

تعیین کرده و سپس توسط سوآب استریل روی محیط مولر هینتون آگار به طوری که تمام سطح محیط را پوشش دهد، کشت داده شد. سپس از دیسک‌های آنتی‌بیوتیک‌های مختلف طبق دستورالعمل CLSI از کمپانی Rusco استفاده شد. دیسک‌های استفاده شده عبارت بودند از: سفوتاکسیم (۳۰ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، سفتریاکسون (۳۰ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۱۵ میکروگرم)، کوتریموکسازول (۱۰ میکروگرم)، سفالکسین (۳۰ میکروگرم)، کلرامفنیکل (۳۰ میکروگرم)، ایمپینم (۱۰ میکروگرم)، آمپی‌سیلین (۱۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، نالیدیکسیک اسید (۳۰ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم). برای تفسیر قطر هاله‌ی عدم رشد، از جداول CLSI استفاده گردید (۲۱).

یافته‌ها

در این مطالعه، طی مدت یک سال، ۳۰۵ نمونه اسهال ناشی از طغیان کشوری، مورد بررسی قرار گرفت و از میان کشت‌های این نمونه‌ها، ۱۸ سالمونلا (۱/۱۶٪)، جدا شد. در میان سالمونلاهای جدا شده، پس از انجام سروگروپینگ، سروگروه‌های سالمونلا تیفی و پاراتیفی C، هر کدام با فراوانی ۵۰٪ شناسایی شدند. در این مطالعه، سروتایپ پاراتیفی A و پاراتیفی B جدا نگردید. بیشترین شیوع طغیان‌ها با منشأ سالمونلا، مربوط به استان همدان در شهرستان بهار (۶۱/۲٪) و بعد از آن، استان یزد، شهرستان صدوق (۲۲/۲٪) و خراسان رضوی (۱۶/۷٪) بود. سالمونلاها در فصل بهار با ۵/۵۵٪، شیوع بیشتری نسبت به فصل تابستان و پاییز (هر کدام ۲۲/۲٪) داشتند ولی در زمستان مورد مثبتی مشاهده نشد. در سالمونلاهای جدا شده، بیشترین حساسیت به سیپروفلوکساسین (۱۰۰٪) و کمترین حساسیت، به نالیدیکسیک اسید (۱۲٪) دیده شد (نمودار ۱).

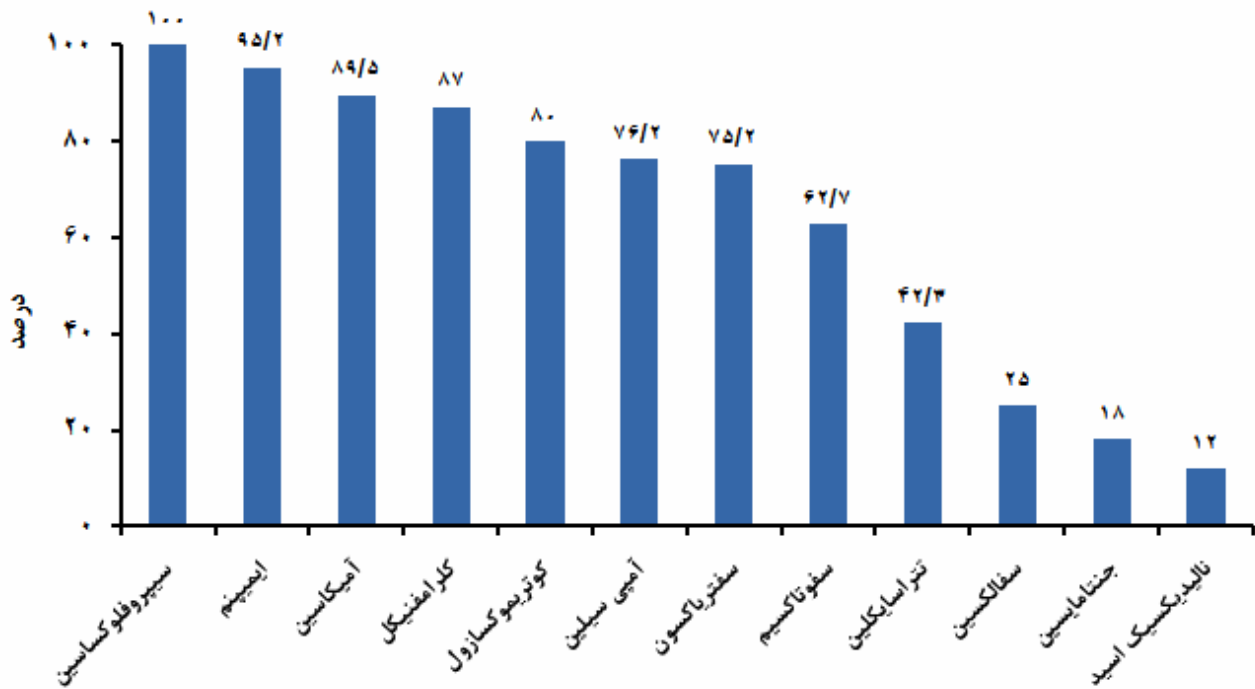
بحث

با توجه به اطلاعات حاصله از مراحل مختلف این پژوهش، می‌توان گفت تنها ۱۸ مورد سالمونلا از ۳۰۵ نمونه‌ی مورد بررسی، جدا گردید. این یافته، حاکی از وفور حدود ۲ درصدی این باکتری در ایجاد بیماری‌های منتقله از غذا می‌باشد که سروگروه‌های رایج آن، سالمونلا تیفی و پاراتیفی C با فراوانی ۵۰ درصد بودند. در میان آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی در این مطالعه، سیپروفلوکساسین بیشترین حساسیت (۱۰۰٪) و نالیدیکسیک اسید بیشترین مقاومت (۸۸٪) را در بین سویه‌ها

۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد. در روز دوم، از سوآبی که در محیط سلنیت F برات برای غنی‌سازی نمونه‌های سالمونلا برده شده بود، روی محیط‌های هکتون انتریک آگار و XLD (Scharlau) کشت داده و مجدداً برای مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، نگهداری گردید. پس از گذشت زمان مذکور، در روز بعد، محیط‌ها از نظر حضور کلنی‌های مشکوک به سالمونلا بررسی و چنانچه پرگنه‌های سبز یا سبز متمایل به آبی با یا بدون SH2، روی محیط هکتون انتریک آگار و یا پرگنه‌های قرمز با یا بدون SH2، روی محیط XLD دارای رشد می‌بودند، آن کلنی‌های مشکوک در محیط‌های کشت افتراقی نظیر TSI (Biolife)، (Merck) SIM، (Scharlau) Urea، Simon's MRVP و (Scharlau) LDC، (Scharlau) Citrate (Merck) کشت داده شده و سپس در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت، گرماگذاری می‌شدند. سپس در روز بعد، محیط‌های افتراقی با جداول انتروباکتریاسه (۱۹) مقایسه و در نهایت جهت تأیید بیشتر، از کیت API-20E استفاده گردید.

در نهایت، برای انجام آزمون سروتایپینگ، لازم بود آنتی‌سرم‌ها از قبل از یخچال بیرون آورده شده و به دمای اتاق برسد. سپس، با استفاده از لام‌ها و پپیت‌های استریل، یک قطره از هر آنتی‌سرم (بهار افشان) روی لام ریخته و جهت کنترل، یک قطره سرم فیزیولوژی بر روی لام دیگری قرار داده شده و به‌وسیله‌ی لوپ، مقداری از پرگنه‌ی مشکوک (کشت تازه‌ی ۱۶ تا ۱۸ ساعته) رشد یافته روی محیط‌های غیرمهماری نظیر TSI، در قطره‌ی آنتی‌سرم و جداگانه در قطره‌ی کنترل قرار داده شد و کاملاً حل گردید به‌طوری‌که یک قطره سوسپانسیون غلیظ و یکنواخت، به وجود آید. لام به صورت دورانی حرکت داده می‌شد و واکنش قبل از ۳۰ ثانیه در مقابل یک صفحه سیاه و مات مورد بررسی قرار می‌گرفت. لخته شدن مشخص و یا آگلوتیناسیون کامل در این مدت، بدون مشاهده‌ی لخته در قطره‌ی کنترل، به عنوان واکنش مثبت در نظر گرفته می‌شد.

همچنین، برای تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی روی نمونه‌های مثبت، تست آنتی‌بیوگرام به روش Disk Diffusion انجام گرفت (۲۰). برای انجام این تست، ابتدا ۳-۱ پرگنه وارد محیط Heart Infusion Broth (Difco™) شد و سپس این محیط در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت اینکوبه گردید. آنگاه با استفاده از یک محیط جدید Heart Infusion Broth، کدورت محیط را با توجه به نیم‌مک‌فارلند



نمودار ۱. درصد حساسیت سالمونلاهای جدا شده به انواع آنتی‌بیوتیک‌ها.

میزان ابتلا به این قبیل بیماری‌ها را داشتند (۲۶). Jackson و همکارانش در مطالعه‌ای که بین سال‌های ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۸ در ایالات متحده روی سروتیپ‌های مختلف سالمونلا و ارتباط آن با عوامل تغذیه‌ای ایجادکننده‌ی آن انجام دادند، سالمونلاها را به عنوان یکی از عوامل مهم ایجادکننده بیماری‌های منتقله از غذا معرفی کرده و اظهار داشتند که بیش از ۸۰٪ شیوع این بیماری‌ها، با مصرف غذاهای حاوی مرغ و تخم‌مرغ مرتبط می‌باشد (۲۷). در سال ۲۰۰۹، مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها (CDC)، باکتری سالمونلا تیفی را به عنوان یکی از مهمترین سروتیپ‌های سالمونلا در ایجاد بیماری‌های منتقله از غذا گزارش کرد که در این مورد، با نتایج مطالعه‌ی حاضر، همخوانی دارد (۲۸، ۲۹). مظفری و همکارانش در یک بررسی روی ۱۳۳۳ نمونه‌ی مدفوع در مبتلایان به اسهال، که در یکی از بیمارستان‌های تهران بستری شده بودند، توانستند تنها ۴۵ مورد (۳/۴٪) سالمونلا جدا کنند که از این تعداد، ۴ مورد (۸/۹٪) سالمونلا تیفی و ۳ مورد (۶/۷٪) سالمونلا پارا تیفی C و بقیه‌ی موارد مربوط به سایر سروتیپ‌های سالمونلا بود (۳۰). در بررسی مقاومت‌های دارویی مربوط به سالمونلاهای غیرتیفوئیدی در ترکیه طی سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۲، با تأکید بر توزیع در سروتاپ و مقاومت آنتی‌بیوتیکی سالمونلا انتریکا گروه C معلوم گردید که یک کاهش حساسیت ۶۱ درصدی به سیپروفلوکساسین در سرورگروپ C1 و ۲۰ درصدی در C2 وجود دارد و به عنوان یک مشکل مهم در کشور ترکیه مطرح

نشان دادند. در دنیا، هر ساله تحقیقات زیادی توسط محققین در مورد بیماری‌های منتقله از غذا و عوامل باکتریایی ایجادکننده‌ی آن، به خصوص سالمونلاها و مقاومت‌های دارویی آنها، صورت می‌گیرد (۲۲). طبق ارزیابی مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها (CDC)، به طور تقریبی سالانه ۷۶ میلیون مورد بیماری‌های منتقله از غذا، در آمریکا گزارش می‌گردد که منجر به بستری شدن ۳۲۵۰۰۰ نفر در بیمارستان و مرگ حدود ۵۰۰۰ نفر می‌گردد. رایج‌ترین مواد غذایی مصرفی که باعث انتقال این قبیل بیماری‌ها می‌شود عبارت از مواد غذایی حاوی مرغ (۱۷٪)، گوشت گاو (۱۶٪) و سبزیجات برگ‌دار (۱۴٪) می‌باشند (۲۳). غذاهای حیوانی، محل خوبی برای سروتیپ‌های سالمونلا بوده و از این لحاظ، به عنوان یک منبع آلودگی مهم برای سالمونلاهای غیرتیفوئیدی انسانی محسوب می‌شوند (۲۴). Hedica و همکارانش در سال ۲۰۱۰، سالمونلا را به عنوان شایع‌ترین عامل باکتریایی منتقله از غذا در آمریکا معرفی کردند که تقریباً نیمی از این عفونت‌های سالمونلایی در رستوران‌ها اتفاق می‌افتد (۲۵). Kozak و همکارانش در بررسی‌هایی که بین سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۹ در کشور کانادا روی بیماری‌های منتقله از غذا انجام دادند، مشخص کردند که سالمونلاها با فراوانی ۵۰٪، بیشترین نرخ مربوط به عوامل باکتریایی ایجادکننده‌ی طغیان ناشی از بیماری‌های منتقله از غذا را به خود اختصاص داده و پس از آن، اشریشیاکلی‌های پاتوژن ۳۳٪ و شیگلا با ۱۷٪، بیشترین

نتیجه‌گیری

با توجه به پژوهش حاضر و مطالعات انجام شده، سالمونلاها یکی از مهم‌ترین عوامل شیوع طغیان‌های منتقله از غذا در سراسر جهان می‌باشند که به دلیل افزایش مقاومت‌های دارویی در این باکتری، این مسأله به عنوان یک مشکل اساسی در بهداشت جهانی مطرح می‌باشد. به نظر می‌رسد آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین، کلرامفنیکل و کوتریموکسازول که استفاده از آنها در درمان عفونت‌های ناشی از سالمونلا بسیار رایج است، همچنان برای سالمونلاهای مورد مطالعه در این تحقیق، کارایی لازم را دارا می‌باشند، هرچند که کلرامفنیکل به دلیل بروز عارضه‌ی آنمی آپلاستیک، در درمان سایر بیماری‌های عفونی، منع مصرف داشته و در درمان عفونت‌های سالمونلایی تجویز نمی‌شود. اما حساسیت به سفالوسپورین‌های نسل سوم در درمان این قبیل بیماری‌ها، بسیار مفید می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله، از مدیریت اداره‌ی بیماری‌های منتقله از آب و غذا، برای همکاری و هماهنگی‌های همه‌جانبه در زمینه‌ی اطلاع‌رسانی به مراکز بهداشت شهرستان‌ها، تشکر و قدردانی می‌گردد.

این مقاله، نتیجه بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۲۰۳۴۵ مورخ ۹۲/۵/۷ می‌باشد.

می‌باشد (۳۱). البته نتایج مطالعه‌ی مذکور با یافته‌های تحقیق حاضر متفاوت است، زیرا سروتیپ‌های جداسازی شده در این تحقیق، همگی به سیپروفلوکسازین حساس می‌باشند. فلوروکینولون‌ها، فعالیت خوبی در شرایط *In vitro* و *In vivo* در برابر سروتیپ‌های مختلف سالمونلا داشته و اغلب در درمان انتخابی سالمونلوز به خصوص انواع مقاوم به چند دارو، به کار می‌روند (۳۲)، اما امروزه در نقاط مختلف جهان سویه‌های سالمونلای مقاوم به آمپی‌سیلین، کوتریموکسازول، فلوروکینولون‌ها و سفالوسپورین‌های نسل سوم گزارش می‌شوند (۳۳-۳۵). در بررسی انجام شده در فلسطین اشغالی طی سال‌های ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۲، ۵۳/۳ درصد سالمونلاهای غیرتیفوئیدی جدا گردید که بیشترین میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در نالیدیکسیک اسید (۸۹ درصد) دیده شد که مشابه نتایج تحقیق حاضر می‌باشد (۳۶). در اواخر دهه‌ی ۸۰ میلادی، سالمونلا تیفی با مقاومت چندگانه نسبت به کوتریموکسازول، آمپی‌سیلین و کلرامفنیکل از هندوستان، آفریقای جنوبی و چند کشور دیگر، گزارش گردید (۳۷-۳۹). از این رو، توجه به آنتی‌بیوتیک‌های جدید و یا آنتی‌بیوتیک‌هایی که کمتر در درمان عفونت‌های حاصل از این میکروارگانیسم استفاده می‌شوند، می‌تواند به عنوان یک رویکرد درمانی، مد نظر باشد. در مطالعه‌ی Zaidi و همکارانش روی ۳۹۲ سویه سالمونلای جدا شده طی سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۵ در کشور مکزیک معلوم گردید که ۲۵/۵٪ ایزوله‌ها نسبت به آمپی‌سیلین، ۲۳/۴٪ به کلرامفنیکل، ۱۹/۲٪ به کوتریموکسازول و ۴۸/۸٪ به تتراسایکلین مقاوم بوده‌اند (۴۰)، که با نتایج حاصل از این مطالعه، همخوانی دارد.

REFERENCES

1. Baron EJ, Feingold SM. Methods for identification of etiologic agents of infectious disease. Baily Scotts Diagnostic Microbiology. 8th ed. USA: Mosby Company; 1990. p. 363-81.
2. The center for Disease Control and Prevention (CDC). *Salmonella typhi* outbreak information; 2005.
3. Guidelines for strengthening a National Food Safety program: WHO/FNU/FOS 1996; 2: 96.
4. Baldursson S, Karanis P. Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreak: An update 2004-2010. Water Res 2011; 45: 6603-14.
5. Koek AG, Bovée L, Hoek VD, Bos AG. Additional value of typing Noroviruses in gastroenteritis outbreaks in Amsterdam, The Netherlands. J Clin Virol 2006; 35: 167-72.
6. Greig GJ, Raval A. Analysis of foodborne outbreak data reported internationally for source attribution. Int J Microbiol 2009; 130: 77-87.
7. Strachan NJC, Doyle MP, Rotariu OKF, Iain D. Dose response modelling of *Escherchia coli* O157 incorporating data from foodborn and environmental outbreak. Int J Food Microbiol 2005; 103: 35-47.
8. de Freitas CG, Santana AP, da Silva PH, Gonçalves VS, Barros Mde A, Torres FA, et al. PCR multiplex for detection of Salmonella Enteritidis, Typhi and Typhimurium and occurrence in poultry meat. Int J Food Microbiol 2010; 139: 15-22.

9. Foley SL, Lynne AM. Food animal-associated Salmonella challenges: pathogenicity and antimicrobial resistance. *J Anim Sci* 2008; 86: E173-87.
10. Solhan S, Chan PP, Kurupatham L, Foong BH, Lim Ooi P, James L, *et al.* An outbreak of gastroenteritis caused by *Salmonella enterica* serotype Enteritidis traced to cream cakes. *West Pac Surveill Response* 2011; 2: 23-30.
11. Crump JA, Lubsy SP, Mintz ED. The global burden of enteric fever. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 346-53.
12. Jamshidi A, Bassami MR, Afshari-Nic S. Identification of Salmonella spp. and *Salmonella typhimurium* by a multiplex PCR-based assay from poultry carcasses in Mashhad- Iran. *Int J Vet Res* 2009; 3: 43-8.
13. Ngan GJ, Ng LM, Lin RT, Teo JW. Development of a novel multiplex PCR for the detection and differentiation of *Salmonella enterica* serovars Typhi and Paratyphi A. *Res Microbiol* 2010; 161: 243-8.
14. Saroj SD, Shashidhar R, Karani M, Bandekar JR. Rapid, sensitive, and validated method for detection of Salmonella in food by an enrichment broth culture - nested PCR combination assay. *Mol Cell Probes* 2008; 22: 201-6.
15. Soltan Dallal MM, Taremi M, Modarressi S, Zolfagharian K, Zolfagharian K, Zali MR. Determining the prevalence of Salmonella serotypes obtained from meat and chicken samples and their antibiotic resistance pattern in Tehran. *Pejouhandeh* 2007; 12(3): 245-52. (Full Text in Persian)
16. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. *Baily and Scott's Diagnostic Microbiology*. 12th ed. Mosby; 2007. p. 323-34.
17. Fluit AC. Towards more virulent and antibiotic-resistant Salmonella. *Immunol Med Microbiol* 2005; 43: 1-11.
18. Jofre A, Martina B, Garrigaa M, Hugasa M, Plab M, Rodriguez-Liazarob D, *et al.* Simultaneous detection of *Listeria monocytogenes* and *Salmonella* by multiplex PCR in cooked ham. *Food Microbiol* 2005; 22: 109-15.
19. Sagha HR. *Comprehensive textbook of laboratory equipments and diagnostic products*. 1st ed. Iranian Laboratory Development Corporation (Behima-Teb). 2002; 2: 2224-7.
20. Disk diffusion susceptibility testing. Available from: www.cdc.gov/lab/disk_diff.htm. 2007.
21. Cockerill FR, Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing: approved standard. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 11th ed. Table 2A: Enterobacteriaceae M02 and M07. 2012; 32(3): 44-60. Available from www.CLSI.org.
22. Kim S. Salmonella serovars from foodborne and waterborne diseases in Korea, 1998-2007: total isolates decreasing versus rare serovars emerging. *J Korean Med Sci* 2010; 25(12): 1693-9.
23. Health Protection Agency, Centre for Infections. Communicable disease and health protection quarterly reviews: January to March 2005. *J Public Healt*. 2006; 27: 303-7.
24. Acha PN, Szyfres B. *Zoonoses and communicable diseases common to man and animals*. 3rd ed. Washington DC: Pan American Health Organization; 2001. p. 233-46.
25. Hedican E, Miller B, Ziemer B, LeMaster P, Jawahir S, Leano F, *et al.* Salmonellosis outbreak due to chicken contact leading to a foodborne outbreak associated with infected workers. *Foodborne Pathog Dis* 2010; 7(8): 995-7.
26. Kozak GK, MacDonald D, Landry L, Farber JM. Foodborne outbreaks in Canada linked to produce 2001 through 2009. *J Food Prot* 2013; 76: 173-83.
27. Jackson BR, Griffin PM, Cole D, Walsh KA, Chai SJ. Outbreak-associated *Salmonella enterica* serotypes and food commodities, United States, 1998-2008. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(8): 1239-44.
28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Salmonella enteritidis infections associated with foods purchased from mobile lunch trucks - alberta, Canada, october 2010-february 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62(28): 567-9.
29. Sorensen O, Van Donkersgoed J, McFall M, Manninen K, Gensler G, Ollis G. Salmonella spp. shedding by alberta beef cattle and the detection of Salmonella spp. in ground beef. *J Food Prot* 2002; 65: 484-91.
30. Mozafari NA, Forouhesh T, Niakani M. Nalidixic acid resistance rate in typhoidal and non-typhoidal Salmonella isolated from hospitalized patients during one year period (2005-2006). *Razi J Med Sci* 2007; 14(56): 51-43. (Full Text in Persian)
31. Eradem B, Ercis S, Hascelik G, Gur D, Aysev AD. Antimicrobial resistance of *salmonella enterica* group C strains isolated from humans in Turkey 2000-2002. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26: 33-7.
32. Ercis S, Erdem B, Hascelik G, Gur D. Nalidixic acid resistance in salmonella strains with decreased susceptibility to ciprofloxacin isolated from humans in Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2005; 59: 117-9.
33. Walsh C. *Antibiotics: actions, origins, resistance*. Washington, DC: ASM Press; 2003.
34. Kwang SL, Ha Yeon L, Eun JJ, Chung JW. A Case of typhoid fever to failed ciprofloxacin, in infected Korea. *Infect Chemother* 2008; 40(3): 175-8.
35. Bhutta ZA. Current concepts in the diagnosis and treatment of typhoid fever. *BMJ* 2006; 333: 78-82.

36. Weinberger M, Solnik-Isaac H, Shachar D, Reisfeld A, Valinsky L, Andorn N, *et al.* *Salmonella enterica* serotype virchow epidemiology resistance patterns and molecular characterization of an invasive salmonella serotype in Israel. *Clin Microbial Infect* 2006; 12(10): 999-1005.
37. Shanahan PM, Kramat KA, Thomas CJ, Amyes SG. Molecular analysis of and identification identification of antibiotic resistance genes in clinical isolates of *Salmonella typhi* from India. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 159-60.
38. Rowe B, Ward LR, Threlfall EJ. Multi-drug resistant *Salmonella typhi*: a worldwide epidemic. *Clin Infect Dis* 1997; 24 (Suppl. 1): S106-9.
39. Chinh NT, Parry CM, Ly NT, Ha HD, Thong MX, Diep TS, *et al.* A randomized controlled comparison of azithromycin and ofloxacin for treatment of multi-drug resistant or nalidixic acid-resistant enteric fever. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 1855-9.
40. Zaidi MB, Calva JJ, Estrada-Garcia MT, Leon V, Vazquez G, Figueroa G, *et al.* Integrated food chain surveillance system for *Salmonella* spp. in Mexico. *Emerg Infect Dis* 2008;14(3):429-435.