مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان /دوره هجدهم /زمستان ۱۳۹۲/۵۸-۵۱

بررسی الگوی مقاومت دارویی در شیگلا های توکسین زا و غیر توکسین جدا شده از اسهال کودکان

محمد مهدی سلطان دلال[۱،۲]، عبدالعزیز رستگار لاری[۳]، مصطفی حسینی[۴]، فرزانه امین هراتی[۵]

۱. استاد میکرب شناسی، مرکز تحقیقات میکربیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران، (مولف مسوول) تلفن ثابت: ۸۸۹۹۲۹۷۱-۰۲۱، soltanirad34@yahoo.com

۲. استاد بخش میکروب شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳. استاد میکرب شناسی، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴. استاد گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران.

۵. کارشناس ارشد بخش میکروب شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: اسهال یکی از مهمترین علل مرگ و میر کودکان در کشورهای در حال توسعه است.بیماری های روده ای سالانه سبب مرگ بسیاری از کودکان زیر ۵ سال می گردد. این مطالعه با هدف بررسی خاصیت تهاجمی سویه های شیگلا با استفاده از کشت سلولی Hela بوده است.

روش بررسی: در یک مطالعه توصیفی- تحلیلی، ۸۰ سوش شیگلا شامل ۲۰ سوش ذخیره که سالهای قبل از کودکان مبتلا به اسهال جدا شده بودند و ۶۰ سوش دیگر که از کودکان مبتلا به اسهال از سه مرکز درمانی لقمان و امام خمینی و مرکز طبی کودکان جدا گردیده بودند، از نظر خاصیت تهاجمی به سلول هلا مورد بررسی قرار گرفتند.مجموعه سوشهای مطالعه شده شامل: ۵۴ سوش شیگلا فلکسنری و ۱۴ سوش شیگلا سونئی و ۱۰ سوش شیگلا بوئیدی و ۲ سوش شیگلا دیسانتری بوده است. داده ها با استفاده از آزمون کای دو یا آزمون دقیق فیشر بررسی شد.

یافته ها: نتایج بدست آمده نشان داد که ۹ مورد از ۸۰ سوش، خاصیت سیتوتوکسیسیتی دارند (۱۱/۲۵٪). باتوجه به آزمون x^2 اختلاف معنی‌داری در نتایج حاصل از سوش‌های ایزوله شده و ذخیره ملاحظه نشد ($P>۰/۰۵$).

میان علائم بالینی درد شکمی و تهوع و چندین مرتبه دفع مدفوع آبکی در روز با خاصیت توکسین زائی رابطه مستقیمی وجود نداشت، اما میان علائم دیگر مثل ایجاد تب و وجود خون در مدفوع با توکسین زائی سوش‌ها رابطه مستقیمی وجود داشت. همچنین از نظر الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی تفاوتی میان سوش های توکسین زا و غیر توکسین زا وجود نداشت.

نتیجه گیری: نتایج بدست آمده نشان داد که اختلاف معنی داری میان الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سوش های توکسین زا و غیرتوکسین زای ایزوله شده از نمونه های کلینیکی و ذخیره وجود نداشت.

لغات کلیدی: شیگلا، سلول هلا، سایتو توکسین، مقاومت آنتی بیوتیکی

وصول مقاله:۹۱/۸/۷ اصلاحیه نهایی:۹۲/۲/۱۱ پذیرش:۹۲/۶/۱۹

مقدمه

بیماری‌های اسهالی بخش عمده‌ای از عفونت‌های روده‌ای بویژه کودکان را در بر می‌گیرد. این بیماری‌ها علاوه بر تعداد زیاد مبتلایان که موجب ضررهای اقتصادی و مشکلات اجتماعی فراوان می‌شود تلفات زیادی را بویژه در کشورهای در حال توسعه باعث می‌گردد. شیگلوزیس به عنوان یک معضل جهانی از طرف سازمان جهانی بهداشت

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

شناخته شده است (۲و۱). ارزیابی می‌شود شیگلا سالیانه سبب اسهال ۵۰۰۰۰۰ نفر، بستری ۶۲۳۱ نفر و مرگ ۷۰ نفر در امریکا می شود. جنس شیگلا در سال ۲۰۰۴ به عنوان عامل بیماری‌های منتقله از غذا در رنکینگ سیستم کنترل و مراقبت‌های بهداشتی امریکا قرار گرفت (۳). از نظر قدرت بیماریزائی نسبی جنس‌های باکتری‌هائی که عامل اسهال هستند به دو گروه تقسیم می‌شوند: باکتری‌های مهاجم و باکتری‌های توکسین زا. عوامل چسبندگی و تهاجم به سلول‌های میزبان و تولید سم از مواردی هستند که در بیماریزائی باکتری‌ها دخیل می‌باشند (۴). در شیگلوز معمولا باکتری در سلول‌های اپی تلیال مخاطی نفوذ کرده و در آنجا شروع به رشد و نفوذ در سلول‌های مجاور می‌کند که در نتیجه باعث جراحت و خرابی سلول‌ها می‌شود. اما برخی سویه ها قابلیت تولید سم را نیز دارند. لذا اسهال در اینگونه موارد در اثر تکثیر و افزایش باکتری‌ها در روده و یا بر روی سطح سلول‌های اپی تلیال روده کوچک تولید توکسینی می‌کنند که باعث ترشح آب و الکترولیت بوسیله سلول‌های روده می‌شوند (۵و۴). شیگلا همواره الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیک رو به افزایش نشان میدهد (۶). در میان چهار گونه، S. dysenteriae1 (باسیل شیگا) به طور کلی نسبت به مقاوم شدن به آنتی بیوتیک های جدید اولین و بعد از آن گونه های دیگر شیگلا قرار می گیرند. به‌ندرت حساسیت مجدد برای سویه های مقاوم که در یک منطقه بصورت آندمیک گزارش شده است، پدید می آید. به منظور اطمینان از درمان مناسب، نظارت مستمر ملزم به تعیین آنتی بیوتیک‌هایی است که هنوز فعال هستند. این استراتژی "تلاش برای نگه داشتن یک مرحله به پیش" به نقش توسعه مستمر و تست از آنتی‌بیوتیک‌های جدید که گرانتر هستند، بکار گرفته می شود (۶). براری سوادکوهی و همکاران در سال ۱۳۸۶، از ۱۸۵۰ کودک بستری از ۶ ماه تا ۱۲ سال با اسهال حاد طی ۴ سال تعداد ۲۶۰ کشت مدفوع مثبت برای شیگلا گزارش کردند (۱۴/۷٪). الگوی مقاومت بالا برای تری متوپریم- سولفامتوکسازول و آمپی‌سیلین (۷۳/۸٪) گزارش گردید در حالی که مقاومت آنتی‌میکروبیال پایین برای سیپروفلوکساسین و سفوتاکسیم (۲/۷٪) بدست آمد. شیگلا فلکسنری فراوان ترین سوش (۷۰٪) بود و بعد از آن شیگلا سونئی (۳۰٪) قرار داشت. هیچ موردی از شیگلا بویدی و شیگلا دیسانتری یافت نگردید (۷). در مطالعه اردلان و همکاران در کرج ۱۶/۸٪ نمونه‌های بیماران مبتلا به اسهال ناشی از شیگلا بود. در میان گونه‌های شیگلا به ترتیب فراوانی شیگلا فلکسنری ۷/۵٪، شیگلا سونئی ۵/۲٪، شیگلا دیسانتری ۲/۶٪ و شیگلا بویدی ۱/۵٪ قرار داشتند. بیشترین مقاومت با ۷۳/۵٪ به تتراسایکلین و تری متوپریم سولفامتوکسازول با ۷۰/۴٪ بود (۸). مطالعات قبلی ما در تهران نشان داد که شیگلا فلکسنری بعد از شیگلا سونئی با ۲/۸٪ فراوانی قرار داشت. از نظر الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی تمامی ایزوله‌ها به استرپتومایسین مقاوم بودند. بیش از ۹۶/۴٪ سویه‌ها به تتراسایکلین وآموکسی سیلین،۸۹٪ به کوتریموکسازول، ۷۲/۶٪ به آمپی سیلین و ۳۳/۳٪ به کلرام فنیکل مقاوم بودند (۹). هدف از این مطالعه تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های توکسین زا و غیر توکسین زای شیگلا بوده است.

روش کار

این یک مطالعه توصیفی- تحلیلی در علوم پایه بوده که بر روی تعداد ۸۰ سوش بالینی شیگلا که طی سال ۱۳۹۰ انجام شد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

تهیه سوش ها:

برای انجام این آزمایش ۶۰ سوش از مرکز طبی کودکان و بیمارستان امام خمینی و بیمارستان امام جمع‌آوری شد. ۲۰ سوش دیگر که سال‌های قبل از کودکان مبتلا به اسهال جدا شده بود، پس از احیاء شدن در محیط بویون BHI جهت مقایسه برداشت شد. از نظر فراوانی سوش‌ها از ۸۰ سوش ۵۴ تا شیگلا فلکسنری، ۱۰ تا شیگلا بوئیدی و ۱۴ تا شیگلا سونئی و ۲ تا شیگلا دیسانتری بررسی شدند. پس از تأیید وجود شیگلا (۱۰)، به پیشنهاد سازمان (CLSI) Clinical and Laboratory Standard Institute، به منظور تعیین الگوی حساسیت از روش انتشار دیسک (کربی بوئر) استفاده گردید (۱۱).

آنتی بیوگرام به روش دیسک در آگار (کربی بوئر):

تهیه سوسپانسیون میکروبی با کدورت معادل ۰/۵ مک فارلند و تلقیح با سوآب پنبه‌ای استریل بر روی پلیتی حاوی محیط مولر هینتون آگار، و سپس قرار دادن ۱۲ دیسک آنتی‌بیوتیک آمپی سیلین، سفالوتین، نالیدیکسیک اسید، کلرامفنیکل، کانامایسین، تتراسایکلین، سفیکسیم، سیپروفلوکساسین، سفتریاکسون، سفتی زوکسیم، توبرامایسین و کوتریموکسازول (شرکت مست) از قرار ۶ دیسک در هر پلیت، طبق روش کربی بوئر انجام گردید.

تهیه توکسین:

مقداری از ارگانیسم را در لوله آزمایش حاوی ml ۷ از محیط BHI کشت داده، ۲۴ ساعت در بن ماری متحرک با دور ۱۸۰ در دقیقه قرار داده و سپس آنرا با دور ۳۵۰۰ RPM سانتریفوژ نموده مایع رویی را از فیلتر میلی پور ml ۰/۲۲ عبور داده و در ویال‌های مخصوص تقسیم نموده تا برای انجام آزمایش مورد استفاده قرار گیرند.

طریقه کشت و زیاد کردن سلول‌ها:

این سلول‌ها را می‌توان در بطری‌های مخصوص کشت سلولی به هر اندازه کشت داد. وقتی که یک لایه سلولی از آن تهیه شد باید سلول‌ها را تریپسینیزه نموده و به منظور نگهداری در بطری و یا به منظور آزمایش توکسین در Microtiter Plates مجدداً کشت داد.

انجام تست توکسین:

پس از تریپسینیزه کردن و تهیه سوسپانسیون سلولی در ml ۵ از MEM ،مقداری از این سوسپانسیون سلولی را در حفره‌های Microtiter Plates ریخته، سپس مقداری MEM حاوی سرم گاوی به آن اضافه میشود و در انکوباتور ۳۷ درجه با ۵ ٪ CO_2 قرار داده می شود. ۴-۲ روز بعد این سلول‌ها برای آزمایش آماده خواهند بود. روز قبل از آزمایش باید محیط کشت سلول‌ها عوض شود. روز بعد محیط کشت سلولی را دور ریخته و به آن ml ۰/۵ از توکسین تهیه شده اضافه نموده، ۱۰-۵ دقیقه سلول‌ها را در مجاورت توکسین در اتو ۳۷ درجه گذاشته، تا توکسین به رسپتورهای خود در سطح سلول بچسبد; پس از این مدت توکسین را خالی نموده، با ۱/۵-۱ سی سی P.B.S شسته می شود و پس از آن به حفره‌ها مقداری از محیط کشت MEM حاوی FCS اضافه نموده و در انکوباتور ۳۷ درجه با ۵ ٪ CO_2 قرار داده می شود. روز بعد سلول‌ها در زیر Inverted Microscope بررسی می‌شوند، درصورتیکه سلول‌ها تغییر شکل نیافته باشند تست منفی و در صورتی که سلول‌ها از حالت کشیده به حالت گرد درآمده باشند تست مثبت است. برای تست کنترل هم به یک ردیف از حفره‌های میکروتیترتوکسین اضافه نمی شود و اجازه داده می شود تا سلول‌ها به حالت عادی رشد کنند (۱۳ و۱۲).

آنالیز آماری

داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. ارتباط متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون کای دو یا آزمون دقیق فیشر بررسی شد. $P\ value$ کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

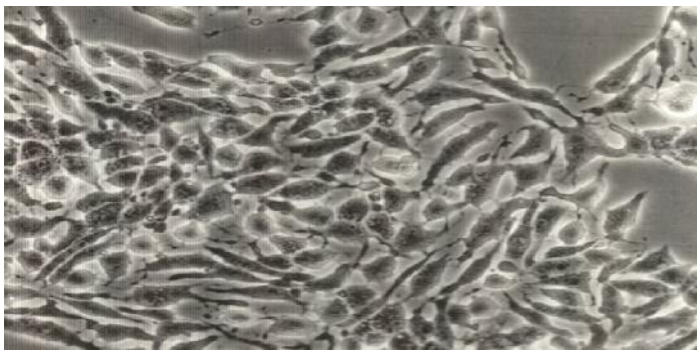
نتایج

از ۸۰ سوش مورد مطالعه ۹ تا اگزوتوکسین پروتئینی حساس به حرارت تولید کردند که سلول‌های لاین سلولی پس از

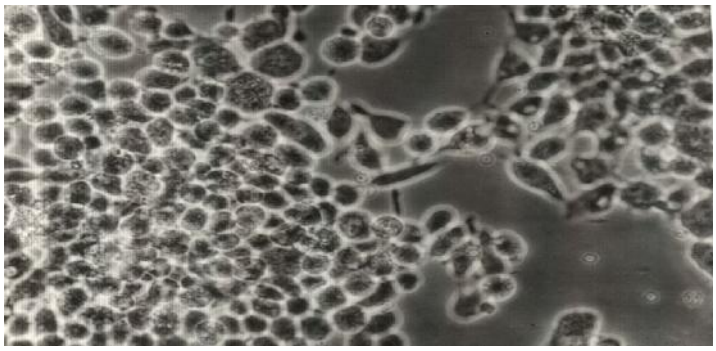
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

مجاورت با توکسین باکتری پس از ۲۴ ساعت دچار تغییر دیواره سلولی شده و حدود ۱۱ ٪ از سلول‌ها از حالت دوکی بصورت گرد درآمدند که نشانه خاصیت سیتوتوکسیسیتی است (تصاویر۱ و۲). از سوش‌های توکسین زا ۴ تا شیگلا سونئی، ۴ تا شیگلا فلکسنری، یکی شیگلا دیسانتری است. سوش‌های شیگلابوئیدی خاصیت توکسین زائی نداشتند.

توزیع سوش های توکسین زا و غیر توکسین زا در جدول ۱ نشان می دهد از ۲۰ سوش قدیمی ۳ تا و از ۶۰ سوش جدید ۶ تا توکسین زا بودند و توکسین زائی در سوش‌های قدیمی احیاء شده و سوش‌های جدید اختلافی را نشان نمی‌دهد (p=۰/۵۴)



تصویر ۱: سلول های Hela قبل از مجاورت با توکسین باکتری



تصویر ۲: سلول های Hela پس از مجاورت با توکسین باکتری

با بررسی‌های انجام شده روی سوش‌های توکسین‌زا و علائم بالینی بیماران، مشاهده شد که در تمام بیماران آلوده با این نوع میکروب‌ها حالت تب و وجود خون در مدفوع از علائم اختصاصی آنها می‌باشد (جدول ۲).

نتایج بدست آمده نشان داد که اختلاف معنی داری میان الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سوش های توکسین زا و غیرتوکسین زای ایزوله شده از نمونه های کلینیکی و ذخیره وجود نداشت.

بالاترین میزان مقاومت در هر دوگروه مربوط به آمپی سیلین و تتراسایکلین بوده، و بالعکس به سفتی زوکسیم و سفیکسیم بیشترین حساسیت را داشته اند(جدول۳).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

جدول ۱: توزیع سوش های توکسین زا در میان سوش های ایزوله و ذخیره

نوع سوش	توکسین مثبت		توکسین منفی		جمع		P Value*
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	
سوش های ذخیره	۳	(۱۵)	۱۷	(۸۵)	۲۰	(۱۰۰)	
سوش های ایزوله	۶	(۱۰)	۵۴	(۹۰)	۶۰	(۱۰۰)	۰/۵۴
جمع	۹	(۱۱/۲)	۷۱	(۸۸/۸)	۸۰	(۱۰۰)	

*آزمون کای دو

جدول ۲: بررسی ارتباط خاصیت تخریب سلولی ایزوله های شیگلا با تب و خون مدفوع

شماره سوش‌ها	نوع سوش	ایجاد تب	وجود خون در مدفوع	تخریب سلولی
۲۳	شیگلا سونئی	+	+	+
۳۱	شیگلا دیسانتری	+	+	++
۳۳	شیگلا فلکسنری	+	+	+++
۵۶	شیگلا فلکسنری	+	+	+
۷۸	شیگلا فلکسنری	+	+	+
۸۰	شیگلا فلکسنری	+	+	+

جدول ۳: الگوی مقاومت آنتی بیوتیک در میان سوش های ایزوله و ذخیره

نوع آنتی بیوتیک	سوش ایزوله n=60	سوش ذخیره n=20		P Value
	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد		
سفیکسیم	۲(۳/۳)	۰	(۰)	>۰/۹**
سیپروفلوکساسین	۸(۱۳/۳)	۱(۵)		=۰/۴۴**
نالیدیکسیک اسید	۹(۱۵)	۲(۱۰)		=۰/۷۲**
کانامایسین	۲۰(۳۳/۳)	۵(۲۵)		=۰/۴۹*
کلرام فنیکل	۳۲ (۵۳/۳)	۷(۳۵)		=۰/۱۶*
آمپی سلین	۵۲(۸۶/۷)	۱۴(۷۰)		=۰/۱۰**
کوتریموکسازول	۴۵(۷۵)	۷(۳۵)		=۰/۰۰۱*
تتراسایکلین	۴۸ (۸۰)	۸(۴۰)		=۰/۰۰۱*
سفتریاکسون	۱۰(۱۶/۷)	۱(۵)		=۰/۵۹**
سفالوتین	۵(۸/۳)	۱(۵)		>۰/۹**
سفتی زوکسیم	۲(۳/۳)	۰	(۰)	>۰/۹**
توبرامایسین	۵(۸/۸)	۱(۵)		>۰/۹**

*آزمون کای دو

**ازمون فیشر

بحث

این مسئله که باکتری‌ها مهم ترین عامل در بروز اسهال‌های انسانی هستند پوشیده نیست باوجود مطالعات زیادی که در این زمینه صورت گرفته باز هم علل بسیاری از اسهال‌های

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

ناشناخته باقی مانده است. اهمیت نسبی هر دسته از باکتری‌ها در بوجود آوردن این عارضه در نقاط مختلف دنیا مهم است، چون جدا کردن میکروب‌های پاتوژن در بین میکروب‌های بیشمار موجود کار ساده‌ای نیست (۱). باتوجه به این مسئله که یکی از عوامل عمده مرگ و میر اطفال در کشورهای در حال توسعه و حتی کشورهای پیشرفته را اسهال تشکیل می‌دهد و از طرف دیگر میزان مرگ و میر اطفال یک شاخص مهم بهداشتی است که از روی آن می‌توان بهداشت یک جامعه را ارزیابی نمود. بنابراین برای بهبود بهداشت و کنترل عوامل مولد اسهال برای کاستن میزان مرگ و میر اطفال و حتی بزرگسالان نیاز به مطالعه ارگانیسم‌های مولد اسهال است (۱۳و۴). مطالعات انجام شده در ایران نشان داده که با کشت مدفوع در ۳۵٪- ۱۹ (بطور متوسط در ۲۵ درصد) از موارد اسهال می‌توان یک میکروب بیماری‌زا را جدا نمود (سالمونلا، شیگلا و پاتوژنیک E.coli) و تقریباً در ۷۵ ٪ از موارد اسهال نمی‌توان عامل میکربی برای اسهال پیدا کرد (۱۶و۱۵و۸). در راستای اهداف بالا در این تحقیق بررسی تولید اگزوتوکسین پروتئینی از سوش‌های شیگلا و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها مورد نظر بوده است. فراوانی سوش‌های جمع آوری شده بدین صورت است:

S. dysenteriae < S.boidy < S. sonnei < S. flexneri

که این نتایج هماهنگی کامل با بررسی‌های انجام شده توسط Murray و همکاران (۱۷) داشت، آنها عنوان کردند که در کشورهای در حال توسعه فراوانی S. flexneri و در کشورهای صنعتی فراوانی سوش S.sonnei بیشتر است. درمورد تولید اگزوتوکسین و اهمیت آن باید یادآور شویم که تا سال ۱۹۰۳ تصور می‌شد که فقط سوش‌های شیگلا دیسانتری نوع یک تولید اگزوتوکسین می‌کنند که ایجاد فلج عضو می‌کند که این توکسین‌های عمل کننده heat-labile هستند و با سولفات آمونیوم رسوب می‌کنند و بدینوسیله از گروه heat-stable جدا می‌شوند (۱۹و۱۸و۱۱). Gyles توضیحاتی درباره ترشحات مایع توکسینی (۲۰) و تغییرات التهابی در روده خرگوش دارند (۲۱). سرانجام با خالص سازی شیگلا توکسین (۲۴-۲۲) و نقش این توکسین پروتئینی در تظاهرات بالینی بیماری مشخص شد و این واقعیت که اگزوتوکسین در واقع می‌تواند مسئول شدت بیماری شود پذیرفته شد (۲۵). در ادامه تحقیقات مشاهده شد که سوش‌های غیرشیگلا (غیر دیسانتری) شیگلا تولید توکسینی مشابه توکسین تولید شده توسط S. dysenteriae می‌کنند (۲۷ و ۲۶). در این مطالعه مشخص شد که شدت توکسین زائی و قدرت توکسین‌ها در سوش‌های مختلف متفاوت است و البته این نتیجه وقتی بیشتر مشخص شد که بطور همزمان سوش‌های توکسین زا را در لاین سلولی ایجاد شده در حفره‌های میکروتیتر تست شد و مشاهده شد که درصد تخریب سلول‌ها در شرایط یکسان یکی نیست و بیشترین میزان تخریب مربوط به سوش شماره ۳۳ یعنی شیگلا فلکسنری بود. در مورد استفاده از میکروتیتر نیز در انجام آزمایشات توکسین زائی نسبت به لوله حاوی لاین سلولی (۲۹و۲۸) نیز مزایائی از جمله ایجاد شرایط همزمان و یکسان و سهولت کار مطرح است. موضوع قابل توجه دیگر این است که نتایج درمورد قدرت توکسین زائی در سوش‌های قدیمی احیاء شده و سوش‌های جدید و همچنین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سوش های توکسین زا و غیر توکسین زا، اختلافی را نشان نداد ($P>0/05$) و مشخص شد که بین دو فاکتور توکسین زائی سوش‌های ایزوله و ذخیره اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. نتیجه اینکه سوش‌ها پس از احیاء در محیط بویون BHI خاصیت بیماریزائی و توکسین زائی و مقاومت خود را حفظ می‌کنند. Koh و همکاران در مالزی نشان دادند تمامی سوش های شیگلا به کانامایسین، سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین حساس بودند، در حالیکه سویه های ایزوله در تحقیق ما به این سه آنتی بیوتیک بترتیب۳۳/۳٪، ۱۶/۷٪ و ۱۳/۳٪ مقاومت نشان دادند (۳۰).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

همچنین بیشترین مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک‌های استرپتومایسین با ۶۷/۵٪، تترا سایکلین با ۴۰٪ و کوتریموکسازول با ۳۷/۵٪ بدست آمد. در حالیکه نتایج ما بالاترین مقاومت را نسبت به تتراسایکلین با ۸۰٪ و کوتریموکسازول با ۷۵٪ نشان داد. بعلاوه مشاهده شد که تفاوتی میان الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سوش‌های ایزوله و سوش‌های ذخیره وجود ندارد.

نتیجه گیری

در کل تکنیک کشت سلولی روشی مناسب و تائید شده برای اندازه‌گیری اگزوتوکسین‌های سیتوتوکسیک می‌باشد. این سیتوتوکسین‌ها با مهار سنتز پروتئین‌های سلول‌های یوکاریوت باعث تخریب سلول و نهایتاً گرد شدن سلول‌های دوکی شکل می‌شوند و با شمارش نسبی سلول‌های تخریب شده میزان تأثیر سیتوتوکسین‌ها بررسی می‌شود. همچنین توکسین زا بودن و یا نبودن سوشهای شیگلا، تاثیری بر الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آنها ندارد.

تقدیر و تشکر

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۱۲۹۴۱ مورخ ۹۰/۲/۱۳ می باشد.

References

1. www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004.
2. Kotloff KL, Winickoff JP, Ivanoff B, Clemens JD, Swerdlow DL, Sansonetti PJ, and et al. Global burden of Shigella infections: implications for vaccine development and implementation of control strategies. Bull World Health Organ 1999; 77:651-66.
3. Center for Disease Control and Prevention. National antimicrobial resistance monitoring system for enteric bacteria: Human isolates final report 2004. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention (US) ,Department of Health and Human Services; 2007.
4. Soltan Dallal MM. Bacterial diarrheal infections and mechanisms of their pathogenicity. Nabz 1995;5:48-52.
5. Gunnar N Schroeder, Hubert Hilbi. Molecular pathogenesis of *Shigella* spp.: Controlling host cell signaling, invasion, and death by type III secretion. Clin Microb 2008; 21: 134–156.
6.Sack DA , Lyke C, McLaughlin C, Suwanvanichkij V. Antimicrobial resistance in shigellosis, cholera and campylobacteriosis. WHO/CDS/CSR/DRS/ 2001;8:21-30.
7. Barari Savadkoohi R, Kachu Ahmadpur M. Prevalence of shigella strains and microbial resistance patterns in pediatric hospitals generally Amir Cola - Northern Iran. Iran J Pediatr 2007; 17:118-122.
8. 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. J Health Popul Nutr 2003; 21:96-102.
9. Soltan Dallal MM, Ranjbar R, Pourshafie MR. The study of antimicrobial resistance among shigella flexneri strains isolated in Tehran,Iran. J Pediatr Infec Dis 2011; 6:125–129.
10. Baron EJ, Feingold SM. 1990, Methods for identification of etiologic agents of infectious diseases In: Baily and Scott's diagnostic microbiology.8th ed. Mosby Company: USA, 1990. p. 363-81.
11. Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Fifteen Information Supplement. 2005; 25: 15-100.
12. Donta TA. Detection of heat labile E coli enterotoxin with the use of adrenal cell in tissue culture. Science 1976; 183: 334-336.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

13. Prado D, Cleary TG, Pickering LK, Ericsson CD, Bartlett AV, Dupom H L and et al. The relationship between production of cytoxin and clinical features in Shigellosis. The Journal of Infection Disease 1986; 154:149-154.
14. Gizachew Y, Challa N, Afework K. A five-year antimicrobial resistance pattern observed in shigella species isolated from stool samples in Gondar University Hospital, northwest Ethiopia. Ethiop J Health Dev 2006;20:194-198.
15. Soltan Dallal MM, Khorramizadeh MR , Moezardalan K. Occurrence of enteropathogenic bacteria in children under 5 years with diarrhoea in south Tehran. Eastern Mediterranean Health Journal 2006 ;12:792-797.
16. Jafari F, Shokrzadeh L, Hamidian M, Salmanzadeh-Ahrabi S , Zali MR. Acute diarrhea due to enteropathogenic bacteria in patients at hospitals in Tehran. Jpn J Infect Dis 2008;61: 269-273.
17. Murray PR, Rosenthal KR, Pfaller MA. Enterobacteriacea In:Medical microbiology. 6th ed. 2009.P.301-316.
18. Niyogi SK, Vargas M, Vila J. Prevalence of the sat, set and sen genes among diverse serotypes of shigella flexneri strains isolated from patients with acute diarrhoea. Clin Microbiol Infect 2004;10:574-576.
19. Vargas M, Gascon J, Jimenez De Anta MT, Vila J. Prevalence of shigella enterotoxins 1 and 2 among shigella strains isolated from patients with traveler's diarrhea. J Clin Microbiol 1999;37:3608-3611.
20. Gyles CL. Shiga toxin-producing Escherichia coli: an overview. J Anim Sci 2007;85:E45-62.
21. Kadaoui KA, Corthésy B. Secretory IgA mediates bacterial translocation to dendritic cells in mouse Peyer's patches with restriction to mucosal compartment. J Immunol 2007; 179:7751-7757.
22. Kozlov YV, Chernaia MM, Fraser ME, James MN. Purification and crystallization of Shiga toxin from Shigella dysenteriae. J Mol Biol 1993 20;232:704-706.
23. O'Brien AD, LaVeck GD, Thompson MR, Formal SB .Production of Shigella dysenteriae type 1 like cytotoxin by E coli. J Infect Dis 1982, 146: 763-769.
24. Olsnes S, Eiklid K. Isolation and characterization of Shigella Shigae Cytotoxin. J Biol Chem 1980; 225: 284-9.
25. Cimolai N, Trombley C. Low frequency of high level Shiga-like toxin production in enteropathogenic Escherichia coli 0 serogroups. Eur J Pediatr 1992;151:147.
26. Niyogi SK, Vargas M, Vila J. Prevalence of the sat, set and sen genes among diverse serotypes of Shigella flexneri strains isolated from patients with acute diarrhoea. Clin Microbiol Infect 2004;10:574-576.
27. Farfán MJ, Garay TA, Prado CA, Filliol I, Ulloa MT, Toro CS. A new multiplex PCR for differential identification of Shigella flexneri and Shigella sonnei and detection of Shigella virulence determinants. Epidemiol Infect 2010;138:525-33.
28. Gentry MK, Dalrymple JM. Quantitative microtiter cytotoxicity assay for Shigella toxin. Journal of Clinical Microbiology1980; 12: 361-366.
29. Bouzari S, Varghese A. Cytolethal distending toxin (CLDT) production by enteropathogenic Escherichia coli (EPEC). FEMS Microbiol Lett 1990;59:193-198.
30. Koh XP, Chiou CS, Ajam N, Watanabe H, Ahmad N, Thong KL. Characterization of Shigella sonnei in Malaysia, an increasingly prevalent etiologic agent of localshigellosis cases.BMC Infect Dis 2012;12:122.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]