

## فراوانی ناقلین حلقی، مقاومت آنتی بیوتیکی و توزیع سروتیپ های استرپتوکوکوس پنومونیه در نوجوانان سالم در زاهدان

### چکیده

**زمینه و هدف:** کلونیزاسیون نازوفارنکس توسط استرپتوکوکوس پنومونیه (پنوموکوک) ممکن است منجر به ایجاد بیماری پنوموکوکی گردد. این بررسی به منظور تعیین میزان ناقلین حلقی استرپتوکوکوس پنومونیه در نوجوانان، بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی و توزیع سروتیپ های این باکتری در شهر زاهدان انجام گردید.

**روش بررسی:** نمونه های حلقی از 865 نوجوان (10 تا 19 ساله) شاغل به تحصیل در هشت مدرسه در شهر زاهدان جمع آوری و توسط روش های استاندارد از نظر استرپتوکوکوس پنومونیه بررسی گردید. تعیین سروتیپ ها توسط تست آگلوتیناسیون لانکس صورت گرفته و کمترین غلظت مهار کننده رشد (MIC) پنی سیلین و سایر آنتی بیوتیک های مرسوم توسط روش رقیق سازی در آبگوشت تعیین گردید.

**یافته ها:** از نمونه حلقی 136 فرد مورد آزمون (15,7%) پنوموکوک جدا شد (فاصله اطمینان 95% بین 12,3-18,9%). از مجموع 136 پنوموکوک ایزوله شده، تعداد 119 ایزوله (87,5%) با آنتی سرم های موجود قابل تیپ بندی بوده و در 18 تیپ مختلف قرار گرفتند که بیشترین آنها به ترتیب به سروتیپ های 1 (10,29%)، 19A (82,8%)، 15C (8,08%) و در مرحله بعد به سروتیپ های 9V، 11A و 19F تعلق داشتند.

93 ایزوله پنوموکوکی (68,4%) به پنی سیلین حساس بودند. کمترین غلظت مهار کننده رشد (MIC) آنتی بیوتیک های مورد آزمایش بر حسب میکروگرم بر میلی لیتر عبارت بودند از: پنی سیلین 4-0/01، سفوتاکسیم 4-0/01، سفتریاکسون 128-0/02، کلرامفنیکل 32-0/08، سپیروفلوکساسین 16-0/06، اریترومايسين 128-0/01، تتراسیکلین 128-0/08 و وانکومايسين 1-0/02.

**نتیجه گیری:** پراکندگی ایزوله های پنوموکوکی از تنوع بالایی برخوردار بوده، غالب سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک به سروتیپ های معدودی تعلق داشتند. نوجوانان سالم در شهر زاهدان به طور شایعی ناقل سویه های مقاوم پنوموکوکی هستند.

**واژه های کلیدی:** استرپتوکوکوس پنومونیه، ناقل حلقی، مقاومت به پنی سیلین، سروتیپ

### محمد بکائیان

استادیار دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، دانشکده پیراپزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی

### حسینعلی خزاعی

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه ایمونولوژی و هماتولوژی

### مانی جوادی مهر

مربی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه زبان

نویسنده مسئول: محمد بکائیان

تلفن: 09153415601

پست الکترونیک:

bokacian.m@gmail.com

**آدرس:** زاهدان، بلوار خلیج فارس، پردیس دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی

وصول مقاله: 89/10/22

اصلاح نهایی: 89/11/23

پذیرش مقاله: 90/1/17

## مقدمه

استفاده از فرمول  $N=Z_{\alpha}^2 \times P(1-P)/d^2$  و با در نظر گرفتن  $\alpha=0.05$ ,  $P=0.1$ , و  $d=0.02$  محاسبه گردید.

**نمونه گیری و آنالیز:** نمونه های نازوفارنکس با استفاده از سواب های آلژینات کلسیم جمع آوری و به سرعت در پلیت های تریپتیک سوی آگار حاوی 5% خون دفیینه گوسفند و 5 میکروگرم بر میلی لیتر جنتامایسین کشت می شدند. پلیت ها مدت 48 ساعت در دمای  $37^{\circ}\text{C}$  و شرایط میکروائروفیل انکوبه می شدند. وجود همولیز آلفا در محیط آگار خون دار و تست های حساسیت به اپتوجین و حلالیت در صفرا برای شناسایی ایزوله های پنوموکوکی به کار رفت. همزمان با تعیین تیپ و تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی، ایزوله های پنوموکوکی در محیط آبگوشت Todd-Hewitt حاوی 0/5% عصاره مخمر رشد داده شده و در گلیسرول 20% در  $80^{\circ}\text{C}$  نگهداری می شدند.

**سروتیپینگ:** برای تعیین سروگروپ و سروتیپ پنوموکوکها از آنتی سرم های پلی کلونال و منوکلونال به روش آگلوتیناسیون و واکنش کولانگک استفاده گردید (Pneumotest-Latex kit; Statens Serum Institute, Copenhagen, Denmark).

**تعیین MIC:** برای تعیین کمترین غلظت های مهار کننده رشد، روش رقیق سازی میکروبراث با استفاده از غلظت های آنتی بیوتیکی (بر حسب میکروگرم بر میلی لیتر) مورد استفاده قرار گرفت. آنتی بیوتیکها و غلظت های مورد استفاده عبارت بودند از: پنی سیلین 16-0/015، سفوتاکسیم 8-0/015، سفتریاکسون 128-0/02، کلرامفنیکل 64-1، سپیروفلوکساسین 32-0/125، اریترومایسین 128-0/06، تتراسیکلین 128-0/25 و وانکومایسین 8-0/5. روش رقیق سازی میکروبراث بر اساس دستور العمل های National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) M7-A3 مورد استفاده قرار گرفت.

برای این منظور، چند کلنی از کشت باکتری از پلیت های بلاد آگار حاوی 5% خون گوسفند برداشته و کدورتی معادل 0/5 واحد مک فارلند در سرم فیزیولوژی تهیه می شد. این محلول سپس به نسبت 1 به 10 رقیق می شد تا تعداد نهایی

در بین عفونت های تنفسی کسب شده در اجتماع، استرپتوکوکوس پنومونیه شایعترین پاتوژن بوده و باعث طیفی از عفونت ها از قبیل پنومونی، گوش درد و سینوزیت می گردد (1). کلونیزاسیون نازوفارنکس ممکن است منجر به بیماری پنوموکوکی شود و از این رو یک منبع بالقوه برای انتشار آن در جامعه به خصوص در شرایط ازدیاد جمعیت محسوب می گردد. بیشترین میزان کلونیزاسیون نازوفارنکسی (85-87/2%) از افریقا گزارش شده است (2). حتی اگر ایزوله های نازوفارنکسی نقش مهمی در شناسایی عوامل بیماری زای مهاجم در افراد ایفا نکند، باز هم آنالیز سروتیپ های غالب در یک ناحیه خاص بیانگر اهمیت اپیدمیولوژیک بیماری پنوموکوکی در جمعیت آن ناحیه می باشد (3). توزیع سروتیپ های مولد بیماری، کلونیزاسیون نازوفارنکس و مقاومت آنتی بیوتیکی ممکن است با سن، جغرافیا و شرایط اجتماعی-اقتصادی جامعه رابطه داشته باشد (4,5). از آنجا که شدت بیماری های پنوموکوکی در نوجوانان کم می باشد، میزان ناقلین حلقی و توزیع سروتیپ پنوموکوک ها در این افراد بطور کامل بررسی نشده است. بررسی های محدودی در مورد فراوانی ناقلین حلقی این باکتری در کودکان ایرانی صورت گرفته ولی میزان مقاومت آنتی بیوتیکی و توزیع سروتیپ پنوموکوکها در نوجوانان ایرانی مشخص نمی باشد. وجود اطلاعاتی در مورد ناقلین حلقی پنوموکوکهای مقاوم به آنتی بیوتیک و توزیع سروتیپ آنها در اتخاذ درمان مناسب حایز اهمیت می باشد. با توجه به موارد فوق، مطالعه حاضر به منظور بررسی و تعیین میزان ناقلین حلقی، توزیع سروتیپ و مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های پنوموکوکی جدا شده از نوجوانان سالم شهر زاهدان صورت پذیرفت.

## روش بررسی

**جامعه مورد مطالعه:** در این بررسی توصیفی - مقطعی طی سال های 1386 و 1387، تعداد 865 نوجوان سالم ده الی نوزده ساله (435 دختر و 430 پسر) شاغل به تحصیل در هشت مدرسه شهر زاهدان مورد مطالعه قرار گرفتند. حجم نمونه با

بر اساس یافته های حاضر، ایزوله های پنوموکوکی مقاوم به پنی سیلین، با احتمال بیشتری نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها مقاومت نشان دادند و به همین ترتیب، ایزوله های حساس به پنی سیلین، به سایر آنتی بیوتیک ها هم حساسیت بیشتری نشان دادند. 18/4% کل ایزوله ها نسبت به اریترومايسين مقاوم کامل نشان دادند و این میزان در مورد تتراسیکلین و پنی سیلین 9/6%، کلرامفنیکل 8/1%، سفتریاکسون 3/7%، سفوتاکسیم 2/2% و سیپروفلوکساسین 1/5% بود. هیچکدام از ایزوله ها به وانکومايسين مقاومتی نشان ندادند.

از مجموع 13 ایزوله ای که به شدت به پنی سیلین مقاوم بودند، تعداد 11 ایزوله (84/5%) نسبت به کلرامفنیکل نیز کاهش حساسیت نشان دادند و این میزان در مورد اریترومايسين 10 ایزوله (76/8%)، سیپروفلوکساسین 8 ایزوله (61/4%)، سفوتاکسیم 7 ایزوله (53/7%)، تتراسیکلین 6 ایزوله (46%) و سفتریاکسون 4 ایزوله (30/6%) بود.

از مجموع 58 سویه پنوموکوکی که مقاومت نسبی یا کامل به حداقل یک کلاس آنتی بیوتیکی نشان دادند، 50 سویه (86/2% سویه های مقاوم) قابل تیپ بندی بودند و 75/2% کل سویه های مقاوم، به سروتیپ های 9V، 11A، 23F و 19A تعلق داشتند.

### بحث

در بررسی حاضر، میزان کلی ناقلین حلقی پنوموکوک در ناقلین سالم 15/7 درصد بود. غالب بررسی های مربوط به ناقلین پنوموکوکی، تنها در کودکان انجام شده اند (6). در معدود مطالعات مربوط به نوجوانان (چه به تنهایی و چه در مقایسه با کودکان) میزان ناقلین حلقی پنوموکوک بین 19 تا 43 درصد متغیر بوده است (8، 7، 1) و این بررسی ها به هر حال ارزیابی مناسبی را در نوجوانان ارائه نمی کنند.

در مطالعه حاضر، میزان مقاومت کامل ( $MIC \geq 2 \mu g/ml$ )، 9/6% و مقاومت نسبی ( $MIC = 0/12 - 1 \mu g/ml$ )، 22% به پنی سیلین قابل مقایسه با نتایج مطالعات سایر کشورها است که بین 1/4 تا 71 درصد متغیر می باشد (9). در مورد الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های پنوموکوک حلقی در نوجوانان سالم ایرانی اطلاعات کافی وجود ندارد. در یک

باکتری به  $10^7$  CFU/ml برسد. رقت اخیر سپس در لوله های آزمایش حاوی آبگوشت مولر-هینتون حاوی 5% خون لیز شده اسب و غلظت های افزایش یابنده آنتی بیوتیکی تلقیح می گردید. این لوله ها سپس در دمای  $35^\circ C$  مدت 24 ساعت انکوبه شده و کمترین غلظتی از آنتی بیوتیک که از رشد مرئی باکتری ها جلوگیری کرده بود بعنوان MIC در نظر گرفته می شد. ضمناً سویه پنوموکوکی مقاوم به پنی سیلین (ATCC 49619) با MIC برابر 0/25-0/5 میکروگرم بر میلی لیتر به عنوان کنترل مورد استفاده قرار گرفت.

**آنالیز آماری:** برای تجزیه و تحلیل نتایج از آزمون های کای-اسکوئر و دقیق فیشر و نرم افزار SPSS ورژن 14.0 استفاده گردید. مقادیر  $P$  کمتر از 0/05 معنی دار در نظر گرفته می شدند.

### یافته ها

از مجموع 865 نوجوان مورد بررسی (دامنه سنی 10 تا 19 سال و با میانگین  $14/7 \pm 2/1$ ) تعداد 136 مورد از نظر کشت پنوموکوک مثبت شدند که این تعداد، با فاصله اطمینان 18/9-12/3، 15/7% کل نمونه ها را شامل می گردید (جدول شماره 1). از مجموع 136 ایزوله پنوموکوکی، تعداد 119 ایزوله (87/5%) با آنتی سرم های موجود قابل تیپ بندی بودند (جدول شماره 2).

فراوان ترین سروتیپ ها 1 (14 عدد)، A (19 عدد) و 15C (11 عدد) و پس از آن، 9V (10 عدد)، A (10 عدد) و F19 (9 عدد) بودند (جدول شماره 2). بین فراوانی سروتیپ ها و سن و جنس رابطه معنی داری وجود نداشت ( $P > 0.05$ ).

تعداد هفده ایزوله (12/5%) به علت واکنش متقاطع با بیش از یک آنتی سرم و یا نبودن آنتی سرم اختصاصی قابل تیپ بندی نبودند.

از مجموع 136 ایزوله پنوموکوکی، 93 ایزوله (68/4%) به پنی سیلین حساس بوده، بقیه 43 ایزوله (31/6%) غیر حساس بودند (30 ایزوله یعنی 22% نسبتاً مقاوم و 13 ایزوله یعنی 9/6% کاملاً مقاوم). غالب ایزوله های مقاوم به پنی سیلین، به شماره 3 اثر آنتی بیوتیک های مورد بررسی بر 136 ایزوله پنوموکوکی بر اساس حساسیت به پنی سیلین ذکر شده است.

دارد با سهولت دسترسی و مصرف در سراسر کشور، ارزانی و کاربرد وسیع آن در بیمارستان ها و جامعه ارتباط داشته باشد.

در بررسی ما، 18 ایزوله پنوموکوکی مقاوم به چند دارو جدا شد. مقاومت به پنی سیلین و دو یا چند داروی غیر بتالاکتامی در نظر (multidrug resistance) از قبیل ماکرولیدها، کوتریموکسازول یا تتراسیکلین به عنوان مقاومت چند دارویی گرفته می شود. پنوموکوکهای مقاوم به چند دارو بطور روز افزونی از بسیاری نقاط جهان گزارش می شوند (14). وجود یا عدم وجود یک فنوتیپ مقاوم به چند دارو میتواند با حساسیت به پنی سیلین مشخص گردد. سویه هایی با حساسیت کاهش یافته به پنی سیلین، معمولاً مقاومت متقاطع به سایر آنتی بیوتیک ها نشان داده و در بررسی حاضر، چنین مقاومت متقاطعی بترتیب به اریتروماکسین، تتراسیکلین، کلرامفنیکل و سیروفلوکساسین مشاهده گردید.

در مطالعه حاضر، بیش از 75 درصد سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک به چهار سروتیپ 19A، 9V، 11A و 23F تعلق داشتند. کاتسارولی و همکاران و دبای و همکاران نیز نتایج مشابهی را گزارش کرده اند (15، 16). افزایش مقاومت به پنی سیلین و مقاومت چند دارویی در پنوموکوکها مشکلات بالینی مهمی را در سراسر دنیا ایجاد کرده است. کاهش حساسیت پنوموکوکی در کشورمان ممکن است ناشی از مصرف زیاد و گاهی خودسرانه آنتی بیوتیک باشد. ازدیاد مقاومت آنتی بیوتیکی در پنوموکوکها که ناشی از مصرف زیاد آنتی بیوتیکها طی دو دهه اخیر است توجه جهانیان را بخود جلب کرده است (17، 18). پایش مستمر تغییر در حساسیت آنتی بیوتیکی، نقش مهمی را در شناسایی خطرات بالقوه عفونت های پنوموکوکی ایفا می کند.

در بررسی فعلی، فراوان ترین سروتیپ ها در نوجوانان 19A و 15C، 9V، 11A، 19F بود. این سروتیپ ها عموماً در بیماریهای تهاجمی پنوموکوکی دخیل هستند که این امر بیانگر نقش کلونیزاسیون حلقی در گسترش عفونت های خطیر در جامعه است. در ایران، گزارشی از ناقلین حلقی و توزیع سروتیپی پنوموکوک در نوجوانان منتشر نشده است.

بررسی مربوط به شیراز، میزان مقاومت به پنی سیلین در پنوموکوکها 15/6 درصد گزارش شده است (10). میزان کلونیزاسیون پنوموکوکی و مقاومت به پنی سیلین بسته به منطقه و قاره تفاوت چشمگیری را نشان می دهد (2).

بر اساس یافته های این مطالعه، هم سویه های مقاوم به پنی سیلین (38/5%) و هم سویه های حساس به پنی سیلین (5/4%) نسبت به اریتروماکسین مقاومت نشان دادند که این نتایج، با گزارشهای مربوط به سایر کشور های آسیایی قابل مقایسه است (11). ماکرولیدها در درمان عفونت های تنفسی به عنوان جایگزین بتا لاکتام ها مورد استفاده قرار می گیرند. نتایج برخی مطالعات اخیر در ایران و بسیاری از نقاط دیگر جهان حاکی از افزایش میزان مقاومت پنوموکوکها به ماکرولیدها می باشد (10، 12). اریتروماکسین خوراکی عموماً بعنوان جایگزین در درمان عفونت های پنوموکوکی و افراد دارای آلرژی به پنی سیلین مورد استفاده قرار می گیرد. به هر حال یافته های این بررسی، چنین توصیه ای را رد می کند زیرا 38/5 درصد ایزوله های پنوموکوکی مقاوم به پنی سیلین، به اریتروماکسین نیز مقاومت کامل نشان دادند. مصرف غیر ضروری، بیش از اندازه یا نامناسب اریتروماکسین و سایر ماکرولیدها برای درمان عفونتهای پنوموکوکی میتواند از عوامل عمده افزایش مقاومت به ماکرولیدها در کشور ما و سایر مناطق باشند.

در بررسی حاضر 44/2 و 32/6 درصد از مجموع 43 ایزوله غیر حساس به پنی سیلین، به ترتیب به سفوتاکسیم و سفتریاکسون نیز غیر حساس بودند. سفالوسپورین های وسیع الطیف برای درمان عفونت های پنوموکوکی توصیه شده اند ولی بر طبق گزارشهای مربوط به امریکا و اسپانیا، بیماران مبتلا به مننژیت پنوموکوکی پاسخی به این داروها نمی دهند (13). تصور می شود که علت این مقاومت، افزایش MIC مربوط به سفتریاکسون و سفوتاکسیم باشد. سفتریاکسون و سفوتاکسیم بعنوان جایگزین در درمان عفونت های ناشی از پنوموکوکهای مقاوم به پنی سیلین مورد توجه قرار می گیرند و مقاومت به این آنتی بیوتیکها ممکن است هشدار دهنده باشد.

در این مطالعه، ایزوله های نازوفارنکسی مقاومت بالایی به تتراسیکلین و کلرامفنیکل نشان دادند. این مقاومت احتمال

### نتیجه گیری

با توجه به یافته های بالا، می توان نتیجه گیری کرد که میزان قابل توجهی از نوجوانان سالم شهر زاهدان ناقلین حلقی پنوموکوک بوده و مقاومت آنتی بیوتیکی در این سویه ها شایع می باشد. این سویه ها از تنوع بالایی برخوردار بوده و غالب آنها تهاجمی می باشند. یافته های بررسی حاضر و سایر مطالعات، موید لزوم کنترل صحیح مصرف آنتی بیوتیک به منظور کاهش مقاومت آنتی بیوتیکی پنوموکوکها در نوجوانان می باشد.

به عنوان شایعترین سویه های پنوموکوکی در نوجوانان برزیلی گزارش گردیده است (5). در بررسی دیگری که توسط ناسیمنتو - کاروالو در سالوادور انجام یافته، سروتیپ های 14، 5، 6A، 6B، 19F، 9V، 18C و 23F به عنوان شایع ترین سروتیپ ها گزارش شده است (19). در یونان نیز شایع ترین پنوموکوکها به سروتیپ های 6B، 14، 19F و 23F و تعلق داشته اند (20).

جدول 1: توزیع فراوانی کلونیزاسیون استرپتوکوکوس پنومونیه در حلق نوجوانان سالم شهر زاهدان بر اساس سن

سن (سال)	تعداد کل/تعداد مثبت	درصد (فاصله اطمینان ۹۵٪)
۱۰	۹/۳۵	۲۵/۷ (۲۰/۷-۲۸/۳)
۱۱	۱۲/۴۷	۲۵/۵ (۱۹/۱-۲۷/۸)
۱۲	۱۶/۷۸	۲۰/۵ (۱۷/۷-۲۲/۹)
۱۳	۱۹/۱۰۶	۱۷/۹ (۱۵/۵-۱۹/۸)
۱۴	۱۹/۱۱۸	۱۶/۱ (۱۲/۶-۱۸/۴)
۱۵	۲۱/۱۲۴	۱۶/۹ (۱۳/۱-۱۹/۶)
۱۶	۱۵/۱۳۶	۱۱/۰ (۸/۷-۱۴/۴)
۱۷	۱۲/۱۱۰	۱۰/۹ (۷/۲-۱۵/۸)
۱۸	۷/۶۲	۱۱/۲ (۹/۵-۱۴/۳)
۱۹	۶/۴۹	۱۲/۲ (۱۱/۱-۱۶/۷)
جمع	۱۳۶/۸۶۵	۱۵/۷ (۱۲/۳-۱۸/۹)

جدول 2: توزیع سروتیپ های استرپتوکوکوس پنومونیه در بین نوجوانان سالم زاهدان

سرو تیپ	تعداد سویه	در صد
1	14	10/29
19A	12	8/82
15C	11	8/08
9V	10	7/35
11A	10	7/35
19F	9	6/61
23F	8	5/88
23A	8	5/88
6B	7	5/14
3	6	4/41
13	5	3/67
35B	5	3/67
20	4	2/94
18C	3	2/20
10A	3	2/20
37	2	1/47
29	1	0/73
41	1	0/73
غیر قابل تیپ بندی	17	12/49
جمع	136	100

جدول 3: حساسیت آنتی بیوتیکی پنوموکوکهای حلقی در نوجوانان شهر زاهدان

MIC میزان بر حسب µg/ml	تعداد موارد (۱۳۶ عدد)									حساسیت به پنی سیلین			آنتی بیوتیک
	مقاوم (۱۳ عدد)			نیمه حساس (۳۰ عدد)			حساس (۹۳ عدد)			R	I	S	
	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	
۰/۰۳-۴	۱۳	-	-	۳۰	-	-	-	-	۹۳	۱۳	۳۰	* ۹۳	پنی سیلین (۶۸/۴) (۲۲/۰) (۹/۶)
۰/۰۳-۴	۳	۴	۶	۴	۸	۱۸	۱	۲	۹۰	۳	۲۶	۱۰۷	سفوتاکسیم (۷۸/۶) (۱۹/۱) (۲/۲)
۰/۰۲-۱۲۸	۳	۱	۹	۱	۹	۲۰	۰	۶	۸۷	۵	۱۳	۱۱۸	سفتریاکسون (۸۶/۷) (۹/۶) (۳/۷)
۰/۰۸-۳۲	۷	۴	۲	۶	۱۲	۱۲	۱	۷	۸۵	۱۱	۴۴	۸۱	کلرامفنیکل (۵۹/۵) (۳۲/۴) (۸/۱)
۰/۰۶-۱۶	۴	۴	۵	۷	۱۳	۱۰	۳	۵	۸۵	۲	۱۹	۱۱۵	سیپروفلوکسا (۸۴/۶) (۱۳/۹) (۱/۵)
۰/۰۱-۱۲۸	۵	۵	۳	۹	۹	۱۲	۵	۶	۸۲	۲۵	۲۸	۸۳	اریترومایسین (۶۱/۰) (۲۰/۶) (۱۸/۴)
۰/۰۸-۱۲۸	۳	۳	۷	۵	۱۴	۱۱	۷	۱۵	۷۱	۱۳	۳۶	۸۷	تتراسیکلین (۶۳/۹) (۲۶/۵) (۹/۶)
۰/۰۲-۱	۰	۰	۱۳	۰	۰	۳۰	۰	۰	۹۳	۰	۰	۱۳۶	وانکومایسین (۱۰۰) (۰) (۰)

\* اعداد داخل پرانتز، بیانگر درصدها می باشند.

S: حساس، I: نیمه حساس، R: مقاوم.

MIC آنتی بیوتیکها بر حسب میکروگرم بر میلی لیتر عبارتند از:

پنی سیلین 0/1، سفوتاکسیم 32، سفتریاکسون 30، کلرامفنیکل 16، سیپروفلوکساسین 5، اریترومایسین 4، تتراسیکلین 8 و وانکومایسین 16.

## References

- 1-Bogaert D, De Groot R, Hermans PW. *Streptococcus pneumoniae* colonization: The key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis*. 2004; 4:144-154.
- 2-Cardozo DM, Nascimento-Carvalho CM, Souza FR, Silva NMS. *Nasopharyngeal colonization and penicillin resistance among pneumococcal strains: a Worldwide 2004 update*. *Braz J Infect Dis*. 2006; 10:293-304.
- 3-Brueggemann AB, Griffiths DT, Meats E, Peto T, Crook DW, Spratt BG. *Clonal relationship between invasive and carriage Streptococcus pneumoniae and serotype- and clone-specific differences in invasive disease potential*. *J Infect Dis*. 2003; 187:1424-1432.
- 4-Aslan G, Emekdas G, Bayer M, Serin MS, Kuyucu N, Kanik A. *Serotype distribution of Streptococcus pneumoniae strains in the nasopharynx of healthy Turkish children*. *Indian J Med Res*. 2007; 125:582-587.
- 5-Cardozo DM, Nascimento-Carvalho CM, Brandao MA, Azevedo GM, Ribeiro de Souza F, Silva NM, et al. *Antimicrobial resistance and serotypes of nasopharyngeal strains of Streptococcus pneumoniae in Brazilian adolescents*. *Microb Drug Resist* . 2006; 12(1):29-32.
- 6-O'Brien KL, Nohynek H, WHO Pneumococcal Vaccine Trials Carriage Working Group. *Report from a WHO working group: standard method for detecting upper respiratory carriage of Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22:133-140.
- 7-Hussain M, Melegaro A, Pebody RG, George R, Edmunds WJ, Talukdar R, et al. *A longitudinal household study of Streptococcus pneumoniae nasopharyngeal carriage in a UK setting*. *Epidemiol Infect*. 2005; 133:891-898.
- 8-Muhlemann K, Matter HC, Tauber MG, Bodmer T; Sentinel Working Group. *Nationwide surveillance of nasopharyngeal Streptococcus pneumoniae isolates from children with respiratory infection, Switzerland, 1998-1999*. *J Infect Dis*. 2003; 187:589-596.
- 9-Song JH, Jung SI, Ko Ks, Kim NY, Son JS, Chang HH,etal. *High prevalence of antimicrobial resistance among clinical Streptococcus pneumoniae isolated in Asia (an ANSORP study)*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004; 48:2101-2107.
- 10-Kohanteb J, Sadeghi E. *Penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae in Iran*. *Med Princ Pract* . 2007; 16(1):29-33.
- 11-Lee Ny, Song JH, Kim S, Peck KR, Ahn KM, Lee SI, etal. *Carriage of antibiotic- resistant pneumococci among Asian children: a multinational surveillance by the Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogen (ANSORP)*. *Clin Infect Dis*. 2001; 32:1463-1469.
- 12-Felminham D, Gruneberg RN, the Alexander Project Group. *The Alexander Project 1996-1997: latest susceptibility data from this international study of bacterial pathogens from community-acquired lower respiratory infections*. *J Antimicrob Chemother*.2000; 45:192-203.
- 13-Sloas MM, Barrett FF, Chesney PJ, English BK, Hill BC, Tenover FC, etal. *Cephalosporin treatment failure in penicillin and cephalosporin- resistant Streptococcus pneumoniae meningitis*. *Pediatr Infect Dis*. 1992; 11:662-666.
- 14-Lalitha MK, Pai R, Manaharan A, Appelbaum PC; CMCH Pneumococcal Study Group. *Multidrug resistant Streptococcus pneumoniae from India*. *Lancet*. 2002; 359:445.
- 15-Katsarolis I, Poulakou G, Analitis A, Matthaiopoulou I, Roilides E, Antachopoulos C, etal. *Risk factors for nasopharyngeal carriage of drug-resistant Streptococcus pneumoniae: data from a nation-wide surveillance study in Greece*. *BMC Infect Dis*. 2009; 9:120.
- 16-Dobay O, Rozgonyi F, Hajdu E, Nagy E, Knausz M, Amyes SG. *Antibiotic susceptibility and serotypes of Streptococcus pneumoniae isolates from Hungary*. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 51:887-93.
- 17-Mera RM, Miller LA, Daniels JJ, WEIL JG, White AR. *Increasing prevalence of multidrug-resistant Streptococcus pneumoniae in the United States over a 10-year period: Alexander Project*. *Diagn Microbiol Infect Dis* .2005; 51:195-200.
- 18-Baquero F, Baquero-Artigo G, Canton R, Garcia-Rey C. *Antibiotic consumption and resistance selection in Streptococcus pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother*. 2002; 50:27-37.
- 19-Nascimento-Carvalho CN, Freitas-Souza LS, Moreno-Carvalho OA, Alves NN, Caldas RM, Barberino MG, Duarte J, Brandao MA, etal. *Invasive pneumococcal strains isolated from children and adolescents in Salvador*. *J Pediatr (Rio J)* .2003; 79(3):209-14.
- 20-Poulakou G, Katsarolis I, Matthaiopoulou I, Tsiodras S, Knavaki S, Hatzaki D, etal. *Nationwide surveillance of Streptococcus pneumoniae in Greece: patterns of resistance and serotype epidemiology*. *International Journal of Antimicrobial Agents* . 2007; 30(1):87-92.