

## Determining minimum inhibitory concentration growth rate and sensitivity of *Yersinia* to beta-lactam antibiotics

MM. Soltan Dallal<sup>1</sup>, MK. Sharifi Yazdi<sup>2</sup>, S. Vahedi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Food Microbiology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Zoonosis Research Center, Department of Medical Laboratory Sciences, School of Para Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Department of Anesthesia, School of Para Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Address: Mohammad Mehdi Soltan Dallal. Food Microbiology Research Center, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel: +98-21-88992971, Email: msoltandallal@gmail.com

Received: 19 Nov 2015; Accepted: 14 Sep 2016

### \*Abstract

**Background:** Diarrhea is one of the most important causes of children mortality in developing countries. Gastroenteritis causes mortality in children younger than five years old annually. The presence of antibiotics resistance species among these bacteria are major health problems.

**Objective:** This study aimed to determine the antibiotic susceptibility and MIC50%, MIC90% of *Yersinia* to three beta-lactam antibiotics.

**Methods:** This experimental study was determined *sensitivity* of different species of *Yersinia* to three beta-lactam antibiotics (Ampicillin-Cefazolin-Cefotaxime). In total 50 species (39 from different human sources, environments, foods and 11 from Pasteur institutions in Paris) were used. *Minimum inhibitory concentration (MIC)* was carried out by serial dilution method.

**Findings:** Among three tested antibiotics, the lowest MIC 50%, MIC 90% were obtained for Cefotaxime ( $\leq 0.125\mu\text{g/ml}$  and  $0.5\mu\text{g/ml}$ ). All the tested species showed resistance to Ampicillin and very low sensitivity toward Cefazolin.

**Conclusion:** The results showed that Cefotaxime was more effective against *Yersinia* species in compared to Ampicillin and Cefazolin.

**Keywords:** *Yersinia spp*, Beta lactam, *minimum inhibitory concentration (MIC)*, Ampicillin, Cefazolin, Cefotaxime

**Citation:** Soltan Dallal MM, Sharifi Yazdi MK, Vahedi S. Determining minimum inhibitory concentration growth rate and sensitivity of *Yersinia* to beta-lactam antibiotics. J Qazvin Univ Med Sci. 2016; 20 (5): 11-18.

## تعیین حساسیت و حداقل غلظت مهارکنندگی رشد یرسینیا نسبت به آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام

دکتر محمد مهدی سلطان دلال<sup>۱</sup>، دکتر محمد کاظم شریفی یزدی<sup>۲</sup>، دکتر سعید واحدی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی و گروه پاتوبیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات بیماری‌های مشترک انسان و دام (زئونوز) و گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
<sup>۳</sup> گروه هوشبری دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

آدرس نویسنده مسؤل: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، گروه پاتوبیولوژی، تلفن ۸۸۹۹۲۹۷۱-۰۲۱  
 تاریخ دریافت: ۹۴/۸/۲۸؛ تاریخ پذیرش: ۹۵/۶/۲۴

### \*چکیده

**زمینه:** بیماری‌های رودهای سالانه سبب مرگ بسیاری از کودکان زیر ۵ سال می‌شوند و گونه‌های یرسینیا یکی از عوامل ایجادکننده اسهال در کودکان هستند. وجود سوبه‌های مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها از مشکلات درمانی این گروه از باکتری‌هاست.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین میزان حساسیت و حداقل غلظت مهارکنندگی یرسینیا نسبت به آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۳ بر روی ۵۰ سوش یرسینیا شامل ۳۹ سوش جدا شده از منابع مختلف انسانی، محیطی و غذایی ایران و ۱۱ سوش انستیتو پاستور پاریس در دمای ۲۷ درجه سانتی‌گراد انجام شد. تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی رشد بر روی سه آنتی بیوتیک آمپی‌سیلین، سفازولین و سفوتاکسیم با استفاده از روش تهیه رقت در لوله انجام و داده‌ها براساس نتایج سوش‌های شاهد بررسی شد

**یافته‌ها:** در بین سه آنتی بیوتیک مورد مطالعه پایین‌ترین حداقل غلظت مهارکنندگی ۵۰٪ و ۹۰٪ برای سفوتاکسیم به‌دست آمد (حداقل غلظت مهارکنندگی ۵۰٪، کمتر یا مساوی ۰/۱۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر و حداقل غلظت مهارکنندگی ۹۰٪، کمتر یا مساوی ۰/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر). تمامی گونه‌ها (۱۰۰٪) نسبت به آمپی‌سیلین مقاومت نشان دادند و درمورد سفازولین نیز حساسیت بسیار کمی دیده شد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌ها، به نظر می‌رسد آنتی بیوتیک سفوتاکسیم در مقایسه با سفازولین و آمپی‌سیلین، علیه گونه‌های یرسینیا مؤثرتر است.

**کلیدواژه‌ها:** یرسینیا، بتالاکتام، حداقل غلظت مهارکنندگی، آمپی‌سیلین، سفازولین، سفوتاکسیم

### \*مقدمه

تماس با حیوان‌ها رخ می‌دهد. در اروپای غربی این بیماری در پاییز و زمستان شیوع پیدا می‌کند و به احتمال زیاد، به علت خوردن گوشت خوک آلوده به‌وجود می‌آید. انتقال این باکتری از راه آب و همچنین از انسان به انسان از راه مدفوع و دهان نیز وجود دارد.<sup>(۳-۵)</sup> نقش یرسینیا انتروکلی تیکا به عنوان بیماری‌زای رودهای در ۳۰ کشور به اثبات رسیده است و در اروپای غربی و اسکانندیناویا بالاترین میزان بروز را دارد. البته در کشورهای مثل ژاپن و ایالات متحده نیز بروز بالایی گزارش شده است.<sup>(۶-۸)</sup> اما در ایران مطالعه‌های محدودی انجام و شیوع کمتری ذکر

باکتری یرسینیا انتروکلی تیکا عامل بیماری مشترک انسان و دام است که به‌طور گسترده در منابع گوناگون وجود دارد و امروزه به‌صورت یک پدیده جهانی و به‌عنوان یک بیماری‌زای رودهای مطرح شده است. جنس یرسینیا متعلق به خانواده انتروباکتریاسه و شامل دوازده گونه است. به استثنای یرسینیا پستیس که عامل طاعون است، یرسینیا انتروکلی تیکا از بقیه مهم‌تر و عامل برخی از بیماری‌ها مانند التهاب معده و روده، درگیری گره‌های لنفی ناحیه‌ای و اریتم گرهی است.<sup>(۲،۱)</sup> آلودگی به این باکتری در مناطق روستایی به علت

شده است.<sup>(۲)</sup>

حساسیت و حداقل غلظت مهارکنندگی رشد یرسینیا نسبت به برخی آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام بود.

### \* مواد و روش‌ها:

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۳ با استفاده از سه آنتی بیوتیک آمپی‌سیلین، سفازولین و سفوتاکسیم بر روی ۵۰ سوش یرسینیا در دمای ۲۷ درجه سانتی‌گراد انجام شد. ۳۹ سوش از منابع مختلف ایران و شامل موارد زیر بودند: ۸ سوش از اسپهال کودکان، ۲۶ سوش از آب، ۳ سوش از شیرخام و ۲ سوش از سبزی‌ها. قابل ذکر است تمامی سوش‌ها از مجموعه میکروبی یرسینیا در دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه شده بودند. با توجه به اهمیت سروتایپ‌ها در بیماری‌زایی یرسینیا، نوع و تعداد سروتایپ جدایه‌های مورد استفاده در جدول شماره ۱ ارائه شد.<sup>(۲)</sup>

### جدول ۱- وضعیت سروگروپ‌های یرسینیا انتروکلی تیکا

سوش‌های ایران		سوش‌های فرانسه	
تعداد	سروتایپ	تعداد	سروتایپ
۱	O:۳	۲	O:۳
۴	O:۵	۱	O:۵
۸	O:۷/۸/۱۹	۱	O:۴/۳۲
۵	O:۷/۱۳	۱	O:۶
۱	O:۹	۲	O:۸
۴	نامشخص	۱	نامشخص
۲۳		۸	جمع

برای ارزیابی حساسیت جدایه‌های ایرانی در مقایسه با سوش‌های استاندارد، از ۱۱ سوش انستیتو پاستور پاریس (فرانسه) به عنوان شاهد برای تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی ۵۰ و ۹۰ درصد جدایه‌های ایرانی استفاده شد. تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی به روش تهیه رقت در لوله روی سه آنتی بیوتیک آمپی‌سیلین، سفازولین و سفوتاکسیم انجام شد.

به منظور تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی آنتی بیوتیک برای هر سوش، یک سری ۹ تایی لوله

اکثر عفونت‌های همراه با یرسینیا، اسپهال خودبه‌خود محدود شونده هستند و اثرات سودمند آنتی بیوتیک‌ها در آن‌ها ثابت نشده است. در موارد حاد بیماری، جنتامایسین داخل وریدی با مقدار ۵ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم در روز یا کلرامفنیکل خوراکی با مقدار ۵ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم در روز توصیه می‌شود.<sup>(۹)</sup> سلطان دلال و همکاران اثر پلی میکسین B سولفات به‌تنهایی و همراه با تری متوپریم را بر روی سوبه‌های مختلف یرسینیا بررسی کردند. اگرچه تفاوتی در حداقل غلظت مهارکنندگی درصد مشاهده نشد، ولی در حداقل غلظت مهارکنندگی ۹۰ درصد، با افزایش غلظت تری متوپریم و پلی میکسین B سولفات، اثر مهارکنندگی افزایش چشم‌گیر و قابل توجهی داشت.<sup>(۱۰)</sup>

آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام به‌عنوان جای‌گزین در عفونت‌های حاد یرسینیایی پیشنهاد شده‌اند. از میان این آنتی بیوتیک‌ها تقریباً اکثر نمونه‌ها به آمپی‌سیلین و سفالوسپورین‌های نسل اول مقاوم بوده‌اند، اما نسبت به کوآموکسی کلاو و سفالوسپورین‌های نسل سوم مانند سفوتاکسیم، سفتی‌زوکسیم و سفتریاکسون حساسیت خوبی نشان داده‌اند.<sup>(۱۱، ۱۲)</sup> بیوتیپ‌های مختلف نسبت به انواع آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام، الگوهای حساسیتی متفاوتی بروز داده‌اند. تمام میکروارگانیزم‌های بیوتیپ ۴ به کاربنی‌سیلین و تیکارسیلین مقاوم و به آموکسی‌سیلین - کلاولانیک اسید و سفوکسی‌تین حساس بوده‌اند. برعکس در بیوتیپ ۳، تمام نمونه‌ها به کاربنی‌سیلین و تیکارسیلین حساس و به آموکسی کلاو و سفوکسی‌تین مقاوم بوده‌اند. در بیوتیپ ۱ نسبت به هر ۴ آنتی بیوتیک مقاومت دیده شده است.<sup>(۱۳-۱۵)</sup>

با توجه به تأثیر بیوتیپ‌ها و گونه‌های یرسینیا در حساسیت یا مقاوم بودن این باکتری به آنتی بیوتیک‌ها، پاسخ این سؤال که جدایه‌های بومی ایران در مقابل بتالاکتام‌ها چه پاسخی خواهند داشت، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. لذا هدف تحقیق حاضر تعیین میزان

ایران، ۵ سوش (۲۰/۸۳ درصد) انسانی و ۱۹ سوش (۷۹/۱۷ درصد) محیطی بودند (جدول شماره ۲).

جدول ۲- فراوانی سوش‌های مورد بررسی بر حسب گونه (۵۰ سوش)

کشور گونه	فرانسه		ایران		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
یرسینیا	۸	۱۶	۲۳	۴۶	۳۱	۶۲
انتروکلی تیکا	۱	۲	۱۰	۲۰	۱۱	۲۲
اینترمدیا	۱	۲	۵	۱۰	۶	۱۲
فردریکسنی	۱	۲	۱	۲	۲	۴
کریستسنی	۱	۲	۱	۲	۲	۴

در بین سه آنتی‌بیوتیک مورد مطالعه پایین‌ترین حداقل غلظت مهارکنندگی ۵۰ و ۹۰ درصد برای سفوتاکسیم به‌دست آمد (حداقل غلظت مهارکنندگی ۵۰ درصد، کم‌تر یا مساوی با ۰/۱۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر و حداقل غلظت مهارکنندگی ۹۰ درصد، کم‌تر یا مساوی ۰/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر). تمامی گونه‌ها (۱۰۰ درصد) نسبت به آمپی‌سیلین مقاومت نشان دادند و در مورد سفازولین نیز حساسیت بسیار کمی دیده شد (جدول شماره ۳).

آزمایش کوچک استریل استفاده شد (۷ لوله به‌عنوان لوله‌های آزمایش و ۲ لوله شاهد‌های مثبت و منفی). در هر لوله، ۱ میلی‌لیتر سوسپانسیون میکروبی و ۱ میلی‌لیتر از هر یک از رقت‌های آنتی‌بیوتیک مورد نظر ریخته شد (در لوله اول، حداقل غلظت آنتی‌بیوتیک و در لوله آخر، آخرین غلظت آنتی‌بیوتیک). در لوله شاهد مثبت، ۱ میلی‌لیتر از سوسپانسیون میکروبی به ۱ میلی‌لیتر از آبگوشت استریل و در لوله شاهد منفی، ۱ میلی‌لیتر از آنتی‌بیوتیک با حداکثر غلظت به ۱ میلی‌لیتر از آبگوشت استریل اضافه شد. سپس تمام لوله‌ها برای مدت ۱۸ تا ۲۴ ساعت در ۲۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند و روز بعد از نظر کدورت بررسی شدند.<sup>(۱۶)</sup>

در لوله شاهد منفی هیچ رشدی نباید مشاهده می‌شد. اولین لوله‌ای که در آن کدورتی مشاهده نشد به‌عنوان حداقل غلظت مهارکنندگی آن آنتی‌بیوتیک برای آن سوش در نظر گرفته شد.<sup>(۱۷)</sup>

#### \* یافته‌ها:

از ۵۰ سوش مورد مطالعه، ۳۱ سوش (۶۲ درصد) یرسینیا انتروکلی تیکا بودند که از ۲۳ سوش انتروکلی تیکای

جدول ۳- تعیین دامنه حداقل غلظت مهارکنندگی، حداقل غلظت مهارکنندگی ۵۰ و ۹۰ درصدی گونه‌های مختلف یرسینیا

گونه یرسینیا	آنتی‌بیوتیک	غلظت مهارکنندگی (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	غلظت مهارکنندگی ۵۰ درصد (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	غلظت مهارکنندگی ۹۰ درصد (میکروگرم بر میلی‌لیتر)
انتروکلی تیکا (۳۱)*	آمپی‌سیلین	۲ تا ۱۲۸	۳۲	۶۴
	سفازولین	۴ تا ۲۵۶	کم‌تر از ۱۶	کم‌تر از ۳۲
	سفوتاکسیم	کم‌تر یا مساوی ۰/۱۲۵ تا ۰/۵	کم‌تر یا مساوی ۰/۱۲۵	۰/۲۵
اینترمدیا (۱۱)*	آمپی‌سیلین	۱۶ تا ۱۲۸	۱۶	۶۴
	سفازولین	کم‌تر یا مساوی ۴ تا ۳۲	کم‌تر از ۱۶	۳۲
	سفوتاکسیم	کم‌تر یا مساوی ۰/۱۲۵	کم‌تر یا مساوی ۰/۱۲۵	کم‌تر یا مساوی ۰/۱۲۵
فردریکسنی (۶)*	آمپی‌سیلین	۳۲ تا بیش‌تر از ۱۲۸	کم‌تر از ۲۸	کم‌تر از ۱۶
	سفازولین	۶۴ تا ۲۵۶	۱۲۸	۲۵۶
	سفوتاکسیم	کم‌تر یا مساوی ۰/۱۲۵ تا ۰/۵	کم‌تر یا مساوی ۰/۱۲۵	۰/۵
کریستسنی (۲)*	آمپی‌سیلین	۱۶	۱۶	۱۶
	سفازولین	کم‌تر یا مساوی ۴	کم‌تر یا مساوی ۴	کم‌تر یا مساوی ۴
	سفوتاکسیم	کم‌تر یا مساوی ۰/۱۲۵	کم‌تر یا مساوی ۰/۱۲۵	کم‌تر یا مساوی ۰/۱۲۵

\*- اعداد داخل پرانتز تعداد سویه‌های مورد آزمایش است. غلظت مهارکنندگی ۵۰ درصد: حداقل غلظت آنتی‌بیوتیک که از رشد ۵۰ درصد سویه‌ها ممانعت به‌عمل می‌آورد. غلظت مهارکنندگی ۹۰ درصد: حداقل غلظت آنتی‌بیوتیک که از رشد ۹۰ درصد سویه‌ها ممانعت به‌عمل می‌آورد.

## \*بحث و نتیجه گیری:

این مطالعه نشان داد که حداقل غلظت مهارکنندگی ۵۰ و ۹۰ درصد در گونه‌های یرسینیا انتروکلی تیکا، اینترمدیا و فردریکسنی نسبت به بتالاکتام‌های آمپی‌سیلین، سفازولین، سفوتاکسیم با یکدیگر تفاوت داشت. از میان سه آنتی‌بیوتیک مورد مطالعه، با توجه به این که سفوتاکسیم یک سفالوسپورین نسل سوم است و بر روی باکتری‌های گرم منفی اثر مهاری و کشندگی فوق‌العاده دارد،<sup>(۱۸)</sup> می‌توان از آن به عنوان مؤثرترین آنتی‌بیوتیک علیه گونه‌های مختلف یرسینیا نام برد. حساسیت یرسینیا نسبت به سفازولین کم‌تر است و می‌تواند با توجه به نوع بیوتیپ، سروتیپ و سایر عوامل، میزان این حساسیت متغیر باشد، اما حساسیت نسبت به آمپی‌سیلین در میان سویه‌های مختلف به‌ندرت به چشم می‌خورد، به طوری که می‌توان آن را به‌عنوان یک آنتی‌بیوتیک بی‌اثر علیه یرسینیا در نظر گرفت.<sup>(۱۹و۱۸)</sup> مطالعه هورنستین و همکاران در فرانسه با بررسی حساسیت ۱۲۶ نمونه یرسینیا انتروکلی تیکا به ۲۱ آنتی‌بیوتیک بتالاکتام نشان داد که مؤثرترین عوامل ضد میکروبی، سفتریاکسون، سفوتاکسیم و سفتریازولام با حداقل غلظت مهارکنندگی، ۰/۰۶ تا ۰/۰۸ میلی‌گرم در لیتر بودند. مزولوسیلین و پی‌پراسیلین به ترتیب با حداقل غلظت مهارکنندگی ۱/۳۶ و ۱/۵۷ میلی‌گرم در لیتر نیز از پی‌سیلین‌های مؤثر تشخیص داده شدند. اما تمام نمونه‌ها نسبت به آمپی‌سیلین (حداقل غلظت مهارکنندگی بیش‌تر از ۴ میلی‌گرم در لیتر) و سفالوتین (حداقل غلظت مهارکنندگی بیش‌تر از ۸ میلی‌گرم در لیتر) مقاومت نشان دادند.<sup>(۲۰)</sup> ملچپور و کیدینگ نیز به‌طور مشابه گزارش کردند که تمام سویه‌های یرسینیای مورد مطالعه به آمپی‌سیلین با حداقل غلظت مهارکنندگی ۳۲ تا ۲۵۶ میلی‌گرم در لیتر، مقاوم بودند، اما حساسیت نسبت به آموکسی‌سیلین - کلاوولانیک اسید، سفوکسی‌تین، کاربنی‌سیلین و تیکارسیلین متفاوت بود.<sup>(۲۱)</sup> این نتایج در مطالعه آنورادها نیز تأیید شد.<sup>(۲۲)</sup> مطالعه انجام شده در کانادا در زمینه

بررسی حساسیت یرسینیا انتروکلی تیکا به عوامل ضد میکروبی نشان داد که در بیش از ۹۰ درصد نمونه‌ها، حساسیت نسبت به آمپی‌سیلین، کاربنی‌سیلین، تیکارسیلین و سفالوتین دیده نشد. سویه‌های جدا شده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ذکر شده و آموکسی‌سیلین مقاومت نشان دادند.<sup>(۲۳)</sup>

در مطالعه حاضر سویه‌های یرسینیا انتروکلی تیکای فرانسه در مقایسه با سویه‌های انتروکلی تیکای انسانی و محیطی ایران نسبت به آمپی‌سیلین و سفازولین حساسیت بیش‌تری نشان دادند. لیکن دامنه حداقل غلظت مهارکنندگی در مورد سوش‌های فرانسه بسیار گسترده‌تر از سویه‌های ایران بود. این مطلب شاید حاکی از وجود بیوتیپ‌ها و سروتیپ‌های مختلف سوش‌های یرسینیا باشد. در میان چهار گونه مختلف یرسینیا انتروکلی تیکا، اینترمدیا، فردریکسنی و کریستسنی که در این مطالعه آزمایش شدند، یرسینیا فردریکسنی مقاوم‌ترین و یرسینیا کریستسنی، حساس‌ترین سوش گزارش شد و حساسیت یرسینیا انتروکلی تیکا بعد از اینترمدیا و در مرتبه سوم قرار داشت. سلطان دلال و همکاران نشان دادند که اغلب گونه‌های یرسینیا به سفالوتین و آمپی‌سیلین مقاوم و نسبت به سپروفلوکساسین حساس بودند. همچنین نشان دادند که برخی جدایه‌های یرسینیا انتروکلی تیکا (جداسازی شده از مرغ و گوشت) به تتراسایکلین، استرپتوماستین، سفالوتین، نالیدیکسیک اسید و آموکسی‌سیلین مقاوم بودند.<sup>(۲۴)</sup> بهادری و همکاران حساسیت آنتی‌بیوتیکی یرسینیا انتروکلی تیکای جدا شده از مواد غذایی را به روش پالس میدان ژل الکتروفورز (PFGE) بررسی کردند و نشان دادند که ۱۰۰ درصد جدایه‌ها به آمپی‌سیلین، ۸۷/۴ درصد به سفالوتین و ۲۷/۴ درصد به تتراسایکلین مقاوم بودند.<sup>(۲۵)</sup> احمدی نیز در مطالعه خود در فرانسه نشان داد که ۹۸/۹ درصد سویه‌های یرسینیا انتروکلی تیکا، اینترمدیا، فردریکسنی و کریستسنی جدا شده از مواد غذایی به آنتی‌بیوتیک‌های غیربتالاکتام، حساسیت و ۸۷ درصد

paediatric acute diarrhoea in Tehran. East Mediterr Health J 2004 Jan-Mar; 10 (1-2): 152-8.

3. Felin E, Jukola E, Raulo S, Fredriksson-Ahomaa M. Meat juice serology and improved food chain information as control tools for pork-related public health hazards. Zoonoses Public Health 2014 Sep; 62 (6): 456-64. doi: 10.1111/zph.12174.

4. Schmid A, Messelhäusser U, Hörmansdorfer S, Sauter-Louis C, Mansfeld R. Occurrence of zoonotic clostridia and Yersinia in healthy cattle. J Food Prot 2013 Oct; 76 (10): 1697-703. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-13-151.

5. Bozcal E, Uzel A, Aydemir S, Skurnik M. Isolation of pathogenic Yersinia enterocolitica strains from different sources in Izmir region, Turkey. Folia Microbiol (Praha) 2015 Nov; 60 (6): 523-9. doi: 10.1007/s12223-015-0394-y.

6. Hilmarsdóttir I, Baldvinsdóttir GE, Harðardóttir H, Briem H, Sigurðsson SI. Enteropathogens in acute diarrhea: a general practice-based study in a Nordic country. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012 Jul; 31 (7): 1501-9. doi: 10.1007/s10096-011-1470-0.

7. Sjöling Å, Sadeghipoorjahromi L, Novak D, Tobias J. Detection of major diarrheagenic bacterial pathogens by multiplex PCR panels. Microbiol Res 2015 Mar; 172: 34-40. doi: 10.1016/j.micres.2014.12.003.

8. Loftus CG, Harewood GC, Cockerill FR rd, Murray JA. Clinical features of patients with novel Yersinia species. Dig Dis Sci 2002 Dec; 47 (12): 2805-10.

9. Gurguí Ferrer M, Prats Pastor G, Mirelis Otero B. Yersinia enterocolitica: intestinal features. Dig Dis 1990; 8 (6): 313-21.

10. Soltan Dallal MM, Hidarzadeh S, Azarsa M, Bakhtiari R, Sharifi Yazdi MK. Synergistic effect Polymyxin B Sulphate and

سویه‌ها به آمپی‌سیلین و کاربنی‌سیلین مقاومت نشان دادند. در مطالعه آن‌ها حداقل غلظت مهارکنندگی آمپی‌سیلین و کاربنی‌سیلین با روش تهیه رقت‌های سریال در داخل آگار با ۱۲۵ نمونه از یرسینیا کریستنسینی و بیوتیپ ۳ انتروکلی‌تیکا تعیین شد و کاربنی‌سیلین با حداقل غلظت مهارکنندگی کم‌تر از ۸ میلی‌گرم در لیتر به عنوان آنتی‌بیوتیک حساس برای این دسته سوش‌ها معرفی شد. اما تمام انتروکلی‌تیکاهای بیوتیپ ۱، اینترمدیا و فردریکسنی با حداقل غلظت مهارکنندگی بیش از ۲۵۶ میلی‌گرم در لیتر به کاربنی‌سیلین مقاوم بودند.<sup>(۲۶)</sup>

سفالوسپورین‌های نسل سوم مانند سفوتاکسیم، سفتریاکسون، سفتری‌زوکسیم و سفتازیدیم در درمان عفونت‌های ناشی از یرسینیا، درمان انتخابی محسوب می‌شوند.<sup>(۲۰،۱۱)</sup> در مطالعه حاضر نیز آنتی‌بیوتیک سفوتاکسیم در مقایسه با سفازولین و آمپی‌سیلین علیه گونه‌های یرسینیا مؤثرتر بود. به نظر می‌رسد در میان آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام، نسل سوم سفالوسپورین‌ها با مقادیر بسیار پایین می‌توانند در درمان کامل عفونت‌های یرسینیا استفاده شوند. بنابراین پیشنهاد می‌شود به منظور درمان مفیدتر و سریع‌تر عفونت‌های ناشی از یرسینیا، گونه‌های آن شناسایی و حساسیت آن‌ها نسبت به عوامل ضد میکروبی بررسی شود.

### \* سپاس‌گزاری:

این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران به شماره قرارداد ۲۵۲۹۸ است. بدین‌وسیله از حمایت‌های مادی و معنوی شورای پژوهشی دانشگاه تشکر می‌شود.

### \* مراجع:

1. Kanan TA, Abdulla ZA. Isolation of Yersinia spp. from cases of diarrhoea in Iraqi infants and children. East Mediterr Health J 2009 Mar-Apr; 15 (2): 276-84.
2. Soltan-Dallal MM, Moezardalan K. Frequency of Yersinia species infection in

- Trimethoprim on *Yersinia Enterocolotica* and closely related species. *J Zanzan Univ Med Sci* 2012; 20 (79): 34-43. [In Persian]
11. Soltan Dallal MM, Sharifi Yazdi K, Vahedi S. The relation between bioserotypes and MIC of ampicillin, cefazolin and cefotaxime in isolated *Yersinia* species. *J Kerman Univ Med Sci*, accepted.
  12. Fàbrega A, Vila J. *Yersinia enterocolitica*: pathogenesis, virulence and antimicrobial resistance. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012 Jan; 30 (1): 24-32. doi: 10.1016/j.eimc.2011.07.017.
  13. Sharma S, Mittal S, Mallik S, Viridi JS. Molecular characterization of beta-lactamase genes blaA and blaB of *Yersinia enterocolitica* biovar 1A. *FEMS Microbiol Lett* 2006 Apr; 257 (2): 319-27.
  14. Bonke R, Wacheck S, Stüber E, Meyer C, Märtilbauer E, Fredriksson-Ahomaa M. Antimicrobial susceptibility and distribution of  $\beta$ -lactamase A (blaA) and  $\beta$ -lactamase B enteropathogenic *Yersinia* species. *Microb Drug Resist* 2011 Dec; 17 (4): 575-81. doi: 10.1089/mdr.2011.0098.
  15. Bent ZW, Young GM. Contribution of BlaA and BlaB beta-lactamases to antibiotic susceptibility of *Yersinia enterocolitica* biovar 1B. *Antimicrob Agents Chemother* 2010 Sep; 54 (9): 4000-2. doi: 10.1128/AAC.01754-09.
  16. Pham JN, Bell SM, Martin L, Carniel E. The beta - lactamases and beta - lactam antibiotic susceptibility of *Yersinia enterocolitica*. *J Antimicrob Chemother* 2000 Dec; 46 (6): 951-7.
  17. Hsueh PR, Ko WC, Wu JJ, Lu JJ, Wang FD, Wu HY, et al. Consensus statement on the adherence to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Antimicrobial Susceptibility Testing Guidelines (CLSI-2010 and CLSI - 2010 - update) for Enterobacteriaceae in clinical microbiology laboratories in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2010 Oct; 43 (5): 452-5. doi: 10.1016/s1684-1182(10)60070-9.
  18. Bonardi S, Alpigliani I, Pongolini S, Morganti M, Tagliabue S, Bacci C, et al. Detection, enumeration and characterization of *Yersinia enterocolitica* 4/O:3 in pig tonsils at slaughter in Northern Italy. *Int J Food Microbiol* 2014 May 2; 177: 9-15. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2014.02.005.
  19. Mittal S, Mallik S, Sharma S, Viridi JS. Characteristics of beta-lactamases and their genes (blaA and blaB) in *Yersinia intermedia* and *Y. frederiksenii*. *BMC Microbiol*. 2007 Apr 3; 7: 25.
  20. Hornstein MJ, Jupeau AM, Scavizzi MR, Philippon AM, Grimont PA. In vitro susceptibilities of 126 clinical isolates of *Yersinia enterocolitica* to 21 beta-lactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 1985 May; 27 (5): 806-11.
  21. Melchior NH, Keiding J. In-vitro evaluation of ampicillin/broctam and comparison with other beta-lactam antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 1991 Jan; 27 (1): 29-40.
  22. Anuradha K, Sailaja VV, Umabala P, Satheesh T, Lakshmi V. Sensitivity pattern of gram negative bacilli to three beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations using the automated API system. *Indian J Med Microbiol* 2007 Jul; 25 (3): 203-8.
  23. Sader HS, Tosin I, Sejas L, Miranda E. Comparative evaluation of the in vitro activity of three combinations of beta-lactams with beta-lactamase inhibitors: piperacillin/tazobactam, icarcillin/clavulanic acid and ampicillin/ sulbactam. *Braz J Infect Dis* 2000 Feb; 4 (1): 22-8.
  24. Soltan - Dallal MM, Doyle MP,

Rezadehbashi M, Dabiri H, Sanaei M, Modarresi SH. Prevalence and antimicrobial resistance profiles of *Salmonella* serotypes, *Campylobacter* and *Yersinia* spp. isolated from retail chicken and beef, Tehran, Iran. *Food Control* 2010; 21: 388-92.

25. Bhaduri S, Wesley I, Richards H, Draughon A, Wallace M. Clonality and antibiotic susceptibility of *Yersinia enterocolitica* isolated from U.S. market

weight hogs. *Foodborne Pathog Dis* 2009 Apr; 6 (3): 351-6. doi: 10.1089/fpd.2008.0197.

26. Ahmady A, Vidon DJ, Delmas CL, Lett MC. Antimicrobial susceptibilities of food-isolated strains of *Yersinia enterocolitica*, *Y. intermedia*, *Y. Frederiksenii* and *Y. Kristensenii*. *Antimicrob Agents Chemother* 1985 Aug; 28 (2): 351-3.