

بررسی گنوکوکهای مقاوم به پنی‌سیلین در زنان قلعه شهر نو*

دکتر ت ، زیرک زاده** ، ه ، دلاوریان**
م ، بهاور** ، ر ، یمنی‌فر**
و ، مجیدی** ، پ ، معصومی**

خلاصه

در طی سالهای متمادی پنی‌سیلین تنها داروی انتخابی برای معالجه بیماری سوزاک بوده است. ولی با زیاد شدن موارد سوزاک در تمام دنیا و بهبود نیافتن بیماران در اثر معالجه با پنی‌سیلین محققین در این رشته بدین نتیجه رسیده‌اند که این شکست در معالجه بعلت پیدا شدن سوش‌های مقاوم به پنی‌سیلین میباشد. از طرف دیگر موارد زیادی سوزاک‌های بدون علامت^۱ مخصوصاً در زنان وجود دارد که خود عامل مهمی برای بخش و انتشار بیماری است .

بدینجهت آزمایشگاه رفرانس وزارت بهداشتی برای یافتن درصد گنوکوکهای مقاوم به پنی‌سیلین و حاملین بدون علامت در ایران طرحی بموقع اجرا گذاشت که محل اجرای این طرح قلعه شهرنو و تعداد آزمایش شدگان ۹۲۱ نفر بوده است. برای تعیین حساسیت سوش‌های گنوکوک نسبت به پنی‌سیلین از دو روش یکی طریقه گذاشتن دیسک‌های استاندارد آنتی‌بیوتیک و دیگری طریقه آنتی‌بیوتیک محلول در محیط و تعیین ام. آی. ئی (حداقل غلظت که از رشد میکروب جلوگیری کند) استفاده گردید که نتایج حاصله بقرار زیر میباشد .

۱ - از تعداد ۹۲۱ زن مورد آزمایش ۱۱۲ نفر ۱۲/۱٪ مبتلا به سوزاک بوده و کشت مثبت داشته‌اند .

۲ - از لحاظ تاثیر پنی‌سیلین بر روی گنوکوک ۷۴٪ سوش‌های بدست آمده نسبت به پنی‌سیلین مقاوم بوده‌اند .

۳ - ۱۱۲ نفر زنان مبتلا به سوزاک باکشت مثبت هیچکدام علامت بیماری سوزاک را نداشته و ظاهراً همگی سالم بوده‌اند .

* این بررسی در آزمایشگاه رفرانس وزارت بهداشتی زیر نظر مستقیم آقای دکتر ابوالحسن ضیاء ظریفی انجام گرفته است .

** بخش باکتریولوژی آزمایشگاه رفرانس وزارت بهداشتی .

مقدمه

نیسریاگنورا^۱ یا گنوکوک مساماً یکی از مهمترین عوامل ایجاد مکرر بیماری مقاربتی در انسان بوده و بنا بر گزارش مؤسسات بهداشتی جهان (۱) رایجترین عامل بیماری عفونی بعد از گریپ و آنفلوآنزا در دنیا میباشد. بعلت زیاد شدن موارد سوزاک در سالهای اخیر بخصوص در بین جوانان کمتر از ۲۰ سال در تمام دنیا برنامه‌های وسیعی برای پیشگیری و مبارزه با این بیماری بوجود آمده است. تعداد حقیقی مبتلایان به سوزاک در دنیا و همچنین ایران بعلت نداشتن آمار صحیح معلوم نیست ولی طبق گزارشات مختلف از منابع امریکائی (۲) هر ساله ۱/۵ میلیون مورد جدید سوزاک در آمریکا ظاهر میشود.

تا سالهای اخیر پنی‌سیلین تنها داروی انتخابی برای معالجه این بیماری بوده است ولی در مطالعاتی که اخیراً در قسمت مبارزه با بیماریهای آمیزشی مرکز کنترل بیماریها (آنالانتا) بعمل آمده است نشان داده شده که در حدود ۳۵ تا ۴۵٪ از بیماران بخصوص زنان بوسیله درمان با پنی‌سیلین معالجه نشده و یا مجبور به استعمال مقدار فوق‌العاده زیاد پنی‌سیلین شده‌اند که پس از آزمایشات^۲ بر روی سوش‌های گنوکوک بدین نتیجه رسیده‌اند که این شکست در معالجه با پنی‌سیلین بعلت پیدا شدن سوش‌های مقاوم نسبت به پنی‌سیلین بوده است.

از طرف دیگر موارد زیادی سوزاک‌های بدون علامت مخصوصاً در زنان وجود دارد که از لحاظ اپیدمیولوژی و بخصوص تشخیص و پیشگیری مشکل بزرگی برای سازمانهای بهداشتی جهان بوجود آورده است. چنانچه با مطالعاتیکه در سال ۱۹۶۹ در نی. دی. سی. امریکا بوسیله کلوز^۳ و همکارانش بعمل آمده است (۲) نشان دهنده این حقیقت است که زنان خودفروش بالاترین رقم حاملین بدون علامت را تشکیل میدهند.

بدین جهت آزمایشگاه رفرائس وزارت بهداری برای تعیین (درصد) اینگونه بیماران یا حاملین بدون علامت و همچنین درصد گنوکوکهای مقاوم به پنی‌سیلین و تعیین آنتی‌بیوتیکی غیر از پنی‌سیلین برای معالجه این بیماری برنامه‌ای تهیه و تدوین نمود که این برنامه از مرداد ماه سال ۱۳۵۱ در زنان قلعه شهرنو شروع و تا آخر اسفند ۱۳۵۱ خاتمه پذیرفت.

برای انجام آزمایش یک گروه مرکب از یک ماما - یک پرستار - دو تکنیسین آزمایشگاه و دو مهندس بهداشت هر روز بدقلعه مراجعه کرده و فرم‌های مخصوصی را که شامل مشخصات فردی و سابقه بیماری و علائم بیماری بود تکمیل نمودند.

طرز انجام آزمایش

1- N. gonorrhoea

2- In Vitro

3- Kellogg

طرز نمونه برداری و محیط‌های مورد استفاده :

از ترشحات دهانه رحم با گذاردن اسپکولوم بوسیله سواب استریل نمونه برداری انجام و در ضمن وضع دهانه رحم و سلامتی یابیماری آن نیز مورد معاینه قرار گرفته که در فرم‌های مربوطه ذکر گردید . نمونه‌ها مستقیماً بروی محیط انتخابی تایر مارتن^۳ (۳) کشت داده شده و بلافاصله به آزمایشگاه ارسال گردید. در آزمایشگاه بوات‌ها در اتو ۳۵ درجه حاوی ۱۰٪ گاز کربنیک و رطوبت کافی برای مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت قرار گرفت: پس از انقضاء مدت مزبور کولونی‌ها را بوسیله استریسکوپ مشاهده و پس از دیدن شکل مشخص کولونی گونوکوک و رنگ آمیزی گرم و دیدن دیپلوکوکهای گرم منفی آزمایش اکسیداز انجام شد .

برای تمام سوش‌های اکسیداز مثبت آزمایش‌های بیوشیمی جهت تخمیر قندها بروی محیط مخصوص سی. تی. ۱ (۴) بعمل آمد .

تخمیر قندها در مورد گونوکوک اگرچه سهولت انجام نمیشود زیرا در محیط مایع همیشه دچار آلودگیهای ثانوی و بالنتیجه اشتباه در نتیجه آزمایش میشود ولی در محیط سی. تی. ۱ ۱۱۱ سوش خواص تخمیری تشخیص گونوکوک را داشته یعنی گلوکز مثبت و مالتوز منفی بودند و فقط یک سوش قدرت تخمیر هیچکدام از قندها را نداشته است.

بروی سوشهای مثبت جدا شده آزمایش تعیین حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها سولفانامید و مخصوصاً پنی‌سیلین با دیسک‌های استاندارد بی. بی. ال بعمل آمد (جدول شماره ۳) و چون در حدود ۵۰٪ سوشها نسبت به پنی‌سیلین مقاوم بوده‌اند (قطر هاله کمتر از ۱۱ میلیمتر) و در حدود ۱۹٪ نیز کمی حساس بوده‌اند (قطر هاله بین ۱۲ تا ۲۱ میلیمتر)

(۵) بنابراین برای تعیین (M.I.C.) Minimal Inhibitory Concentration (حداقل غلظت پنی‌سیلین که بتواند از رشد میکرب جلوگیری نماید)

بروی سوشهای مثبت آنتی‌بیوگرام بروش آنتی‌بیوتیک محلول در محیط کشت انجام گردید (۶) برای این کار پنی‌سیلین را برقت‌های مختلف در محیط شکلات‌آگار وارد کرده و سوشهای میکربی را باندازه استاندارد بروی آنها کشت دادیم و آخرین رقتی که توانسته بود از رشد میکرب جلوگیری نماید بعنوان ام. ای. سی شناخته شد .

نتیجه

از تعداد ۹۲۱ زن ساکن قلعه شهرنو که مورد آزمایش قرار گرفته‌اند ۱۱۲ نفر یا ۱۲/۱ درصد آنها مبتلا به سوزاک حاد بوده و کشت مثبت داشته‌اند. زنان مورد آزمایش از نظر گروه‌های سنی طبق جدول شماره ۱ مشخص گردیده‌اند و همانطور که ملاحظه میشود سنین بین ۱۵ تا ۲۴ بالاترین رقم ابتلاء را نشان داده است .

بررسی گونو کویکهای مقاوم به . . .

جدول شماره ۲ تأثیر پنی سیلین و سایر آنتی بیوتیکها و سولفامید را بر روی ۷۸ سوش گونو کوک نشان میدهد .

بطوریکه جدول ۳ نشان میدهد ۵۱/۲۸ درصد از سوشهای جدا شده نسبت به پنی سیلین کاملاً مقاوم بوده اند و ۱۹ سوش یا ۲۴ درصد نیز Intermediate یا کمی حساس بوده اند و یابطور کلی فقط ۲۵٪ از سوشها نسبت به پنی سیلین کاملاً حساس بوده اند که این تعداد با تعدادیکه بوسیله آنتی بیوتیک محلول در محیط انجام شده است تقریباً مساوی است .

کلرامفنیکل مؤثرترین دارو برای این میکرب بوده است . بطوریکه تمام سوشها نسبت بآن کاملاً حساس بوده و فقط یک سوش کمی حساس بوده است .

جدول شماره ۴ غلظت های مختلف پنی سیلین و رشد سوشهای جدا شده را در غلظت های مختلف نشان میدهد . بر حسب مطالعات و گزارش های منابع مختلف علمی (۷) سوشهایی که در غلظت های ۰/۱ میکروگرم پنی سیلین در ۱ سی سی محیط کشت و یا بیشتر از آن قدرت رشد داشته باشند مقاوم محسوب خواهند شد .

جدول شماره ۳ نمودار رشد یا عدم رشد ۷۸ سوش مثبت رد غلظت های مختلف پنی سیلین

غلظت پنی سیلین		تعداد سوشهاییکه رشد کرده است
۱ cc	صفر میکروگرم در	۷۸
	۰/۰۱	۲۰
۱/۵	۰/۱	۴۷
	۰/۵	۱۱
	۱	۰
	۵	۰

بنابراین بطوریکه از جدول شماره ۳ مستفاد میشود تمام نمونهها بر روی بوات های بدون پنی سیلین که بعنوان کنترل بوده است رشد نموده اند ولی ۲۰ سوش فقط تا غلظت ۰/۰۱ پنی سیلین رشد کرده اند و در غلظت های بالاتر از آن رشد نکرده اند بنابراین نسبت به پنی سیلین حساس هستند ۴۷ سوش تا غلظت ۰/۱ رشد کرده اند که مقاوم محسوب میشوند و ۱۱ سوش حتی تا غلظت ۰/۵ هم رشد نموده بنابراین خیلی مقاوم میباشند .

جدول شماره ۴ در صد سوشهای مقاوم نسبت به پنی سیلین
را در ۷۸ نمونه مورد آزمایش نشان میدهد

تعداد آزمایش	حساس به پنی سیلین	مقاوم به پنی سیلین
۷۸	۲۰	۵۸
درصد	۲۵/۶	۷۴/۰۴

جدول شماره ۵ زنان مبتلا به گونو کوك بدون علامت را که از روی فرمهای مشخصات تکمیل شده و بوسیله معاینات کلینیکی و آزمایشگاهی نیز تأیید گردیده مشخص میسازد.

جدول شماره ۵ مبتلایان به سوزاك بدون علامت در ۹۲۱
زن ساکن قلعه شهر نو

تعداد کل زنان آزمایش شده	سابقه ابتلاء به بیماری سوزاك	سابقه ابتلاء داشته هنوز مبتلا هستند	تعداد مبتلایان بدون علامت بیماری
۹۲۱	۳۲۱	۲۳	۱۱۲
درصد	۴۱/۶%	۲/۴%	۱۲/۱%

بطوریکه از جدول فوق معلوم میشود ۱۲/۱ درصد از زنان قلعه دارای سوزاك بدون علامت بوده اند که این خود وسیله مهمی برای پخش و انتشار بیماری در بین سایر طبقات میباشد.

۱ - ۹۲۱ زن ساکن قلعه شهر نو از لحاظ ابتلای به سوزاك مورد آزمایش قرار گرفته که از این عدد ۱۱۲ نفر یا ۱۲/۱ درصد به سوزاك حاد مبتلا بوده و کشت مثبت داشته اند.

۲ - از لحاظ تأثیر پنی سیلین بر روی گونو کوك ۷۴٪ سوشهای بدست آمده نسبت به پنی سیلین مقاوم بوده اند.

۳ - از ۱۱۲ نفر زنان مبتلا به گونو کوك با کشت مثبت هیچکدام علامت بیماری سوزاك را نداشته و ظاهراً همگی سالم بوده اند

بدینوسیله از زحمات همکاران زیر که در این برنامه ما را یاری کرده اند تشکر و سپاسگزاری مینماید:

تشکر

- آقای دکتر صالح ثاقب - مدیر کل بهداشتی تهران .
آقای دکتر ابراهیم تهمنتی - معاون آزمایشگاه رفرانس .
آقای دکتر محسن خشایار - رئیس اداره آزمایشگاه استان تهران .
خانم پوراندهخت مهرپویا - مامای بهداشتی تهران .
آقای مهندس صدیق - رئیس اداره بهداشت محیط بهداشتی کل تهران .
آقای فریدون خهسی - کمک مهندس بهداشت .
آقای فرخ جهانگیری - کمک مهندس بهداشت .
آقای عباس بدایعی - تکنیسین آزمایشگاه .
آقای عزت‌اله نورپرور - آمارگر آزمایشگاه رفرانس .

REFERENCES

1. Swanson, J., Kraus, S.J., and Gotschlich, E.C. 1971. Studies on Gonococcus Infection. *Journal of experimental Medicine*, Oct. 1971, Vol. 134, No. 4, PP. 886-906.
2. Thatcher, R.W., Ward, L.C.D.R., Kellogg, D.S., McGraney, T., and William, L.T. 1970. Asymptomatic Gonorrhoea. *Journal of the American Medical Association*. Vol. 210, No. 2, October 1969.
3. Martin, J.E., Billing, T.E., Hackney, J.F., and Thayer, J.D. 1967. Primary isolation of *N. gonorrhoeae* with a new commercial medium. *Public Health Reports*, Vol. 82, No. 4, April 1967.
4. White, L.A., Kellogg, D.S. 1965. An improved fermentation medium for *N. gonorrhoeae* and other *Neisseria*. *Health Laboratory Science*, Vol. 2, No. 4, Oct. 1965.
5. Baily, W.R., Scott, E.G. *Diagnostic Microbiology*. The C.V. Mosby Company.
6. *Manuel of Bacteriology* published by Mayo Clinic. Rochester, Minn.
7. Martin, J.E., Thayer, J.D., Samuels, S.B., Lucas, J.B. 1965. In Vitro Antimicrobial Susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* from Penicilline Treatment Failures. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1965, PP. 366-368.