مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۶، شماره ۵، مرداد ۱۳۹۸ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

بررسی فراوانی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی گونه‌های سیتروباکتر جدا شده از طغیان‌های مواد غذایی

فاطمه نمکی: کارشناس ارشد، بخش میکروب‌شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

زهرا رجبی: کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

محمد مهدی سلطان دلال: استاد، بخش میکروب‌شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، و مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول) msoltandallal@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: بیماری‌های منتقله از غذا و مقاومت به عوامل ضدمیکروبی دو معضل جهانی بوده که روز به روز در حال گسترش در دنیا می‌باشد. همچنین مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها منجر به مقاومت باکتری‌ها به خصوص نسبت به کارباپنم‌ها شده است. سیتروباکتر یک باکتری فرصت‌طلب است که مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در این باکتری در حال ظهور بوده و درمان را دچار چالش کرده است. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی گونه‌های سیتروباکتر جدا شده از طغیان‌های مواد غذایی بوده است.

روش بررسی: از بین ۷۰۴ نمونه طغیان غذایی، ۸۴ جدایه سیتروباکتر با استفاده از روش‌های میکروب‌شناسی، تست‌های افتراقی و کیت API-20E جداسازی و شناسایی شد. حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن با آنتی‌بیوتیک‌های (Mast,UK) آمپی سیلین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، کلرامفنیکل، کوتریموکسازول، آزترونام، ایمی پنم، مروپنم بر روی محیط مولر هینتون آگار انجام شد.

یافته‌ها: حدود ۱۲٪ از موارد اسهال ناشی از سیتروباکتر با گونه غالب فروندی بود. (۴۲/۹٪) ۳۶ جدایه از مردان و (۵۷/۱٪) ۴۸ جدایه از زنان جدا شد. بیشترین و کمترین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به ترتیب به مروپنم (۱۰۰٪) و آمپی سیلین (۵۷٪) تعلق داشت.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که نظارت بر مقاومت ضدمیکروبی در سیتروباکتر امری ضروری است. با توجه به حضور ۱۲٪ سیتروباکتر در طغیان‌های غذایی، باید نسبت به تجویز و مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها اقدام مؤثری انجام شود.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: دانشگاه علوم پزشکی تهران

کلیدواژه‌ها

سیتروباکتر،

مقاومت آنتی‌بیوتیکی،

طغیان مواد غذایی

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۱/۱۹

تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۴/۱۶

شیوه استناد به این مقاله:

Namaki F, Rajabi Z, Soltan Dallal MM. Antimicrobial resistance pattern of *Citrobacter* species isolated from food outbreaks. Razi J Med Sci. 2019;26(5):9-17.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-07]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.5.1.9]

Razi Journal of Medical Sciences.2019;26(5):9-17. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Antimicrobial resistance pattern of *Citrobacter* species isolated from food outbreaks

Fatemeh Namaki, MSc, Division of Microbiology, Department of Pathobiology, School of Public health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Zahra Rajabi, MSc, Food Microbiology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Mohammad Mehdi Soltan Dallal, Professor, Division of Microbiology, Department of Pathobiology, School of Public health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, & Food Microbiology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author) msoltandallal@gmail

Abstract

Background: Foodborne diseases and resistance to antimicrobial agents are two of the world's most widespread global issues. Also, the excessive use of antibiotics has led to the resistance of bacteria belonging to the Enterobacteriaceae family to antibiotics, especially in carbapenems. *Citrobacter* is an opportunistic bacterium that is resistant to antibiotics in the emerging bacteria and has been challenging the treatment.
Methods: From 704 rectal swabs sent to the microbiological laboratory, 84 isolates of Citrobacter were isolated and identified using microbiological methods, differential tests and the API-۲۰E kit. Antibiotic susceptibility was performed by disc diffusion method.
Results: Of the 84 isolates of *Citrobacter* isolated from patients with diarrhea, the dominant species was *Citrobacter Ferrandi*. (42.9%), 36 isolates from men and (57.1%) were isolated from 48 isolates. The highest and lowest antibiotic susceptibility belonged to meropenem (100%) and ampicilin (57%) respectively.
Conclusion: Recently, antibiotic-resistant citrobacters have emerged in hospital infections. The results of this study indicate that monitoring of antimicrobial resistance in *Citrobacter* is necessary. The policy of using antibiotics should be developed in hospitals, so that effective antibiotics can be prescribed and administered uncontrolledly.

Conflicts of interest: None
Funding: Tehran University of Medical Sciences

Keywords
Citrobacter,
Antibiotic resistance,
Food outbreaks

Received: 07/04/2019
Accepted: 07/07/2019

Cite this article as:
Namaki F, Rajabi Z, Soltan Dallal MM. Antimicrobial resistance pattern of *Citrobacter* species isolated from food outbreaks. Razi J Med Sci. 2019;26(5):9-17.

This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-07]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.5.1.9]

مقدمه

جنس سیتروباکتر یک گروه از باکتری‌های گرم منفی هوازی بی‌هوازی اختیاری از خانواده انتروباکتریاسه است. گونه سیتروباکتر ساکن روده هستند و اغلب در مدفوع یافت می‌شوند. همچنین گونه‌های سیتروباکتر در آب، خاک، فاضلاب، غذا و مدفوع حیوانات یافت می‌شوند (۱).

گونه سیتروباکتر دارای فلاژل پریتریش و متحرک، اکسیداز منفی هستند و از سیترات به عنوان منبع کربن استفاده می‌کند(۲). جنس سیتروباکتر شامل ۱۱ گونه است که جدایه‌های یافت شده از نمونه‌های کلینیکی بیشتر شامل سیتروباکتر کوسری، سیتروباکتر فروندی، سیتروباکتر آمالانتیکوس، سیتروباکتر باراکی و سیتروباکتر یانگای می‌باشد. جنس سیتروباکتر پاتوژن‌های فرصت‌طلب هستند و با طیف وسیعی از عفونت‌ها شامل عفونت‌های دستگاه ادراری (UTIs)، گاستروانتریت، عفونت زخم، پنومونی، آبسه های مغزی، سپتی سمی، مننژیت و اندوکاردیت همراه است، به خصوص در نوزادان و مبتلایان به نقص ایمنی عفونت ایجاد می‌کنند. سیتروباکتر فروندی شایع‌ترین گونه سیتروباکتر است که باعث عفونت می‌شود(۳). عوامل اصلی بیماری‌زایی سیتروباکتر فروندی که در رابطه با اسهال مطرح است توکسین‌های باکتری می‌باشد که شامل توکسین شبه شیگا، توکسین مقاوم به حرارت و ساب یونیت کلرا توکسین B است(۴). سیتروباکتر فروندی یکی از عوامل طغیان‌های گاستروانتریت (۵) و طغیان‌های مواد غذایی می‌باشد(۶). در ۲ ماه اول زندگی، سیتروباکتر کوسری با تأثیر بر CNS، باعث ایجاد مننژیت و آبسه‌های مغز می‌شود. همچنین گزارش‌هایی از سپسیس یا باکتریمی نوزادان بدون تأثیر بر CNS وجود دارد. سیتروباکتر یک علت غیرمعمول عفونت های استخوانی، مفاصل و یا بافت نرم در نوزادانی که زود هنگام متولد شده‌اند، است(۷). سیتروباکتر باراکی ایجاد باکتریمی و عفونت دستگاه ادراری می‌کند و به عنوان پاتوژن فرصت‌طلب مطرح می‌باشد(۸). گزارش شده است که سیتروباکتر باراکی پریتونیت حاد را در بیماران دیالیزی صفاقی ایجاد می‌کند(۳). علاوه بر این، سیتروباکتر باراکی از نمونه‌های گوشت خام گاو و گوشت خوک و فراورده‌های آن جدا شده است(۹). سیتروباکتر یانگئی به ندرت علت عفونت می‌باشد وبه عنوان پاتوژن اسهالی شناخته نشده است، ولی می‌تواند پریتونیت ایجاد کند (۱۰). امروزه در بسیاری از کشورها ازجمله ایران توجه بیش از حد به دیگر باکتری‌های بیماری‌زا در بیمارستان‌ها باعث شده است که باکتری‌های فرصت‌طلب بیمارستانی از چشم دور بمانند و کمتر مورد توجه قرار گیرند. عفونت‌های فرصت‌طلب یک خطر جدی در جمعیت‌هایی می‌باشد که دارای سیستم ایمنی ضعیفی هستند و سیتروباکتر یکی از عوامل ایجادکننده آن است که کمتر مورد بررسی قرار گرفته است.

گونه‌های سیتروباکتر به عنوان یک باکتری آلوده‌کننده تا حدودی مسئول و علت بیماری‌های منتقله غذایی بوده و اغلب از طریق غذا و آب انتقال می یابد(۶). بر این اساس، افرادی که در بهداشت شخصی ضعیف هستند می‌توانند منبع بالقوه این میکروارگانیسم‌ها باشند. سیتروباکتر از طیف وسیعی از مواد غذایی جدا شده است(۱۱) و مسمومیت غذایی و اسهال ناشی از غذاهای آلوده به سیتروباکتر گزارش شده است(۵).

بیماری‌های اسهالی که عمدتاً ناشی از پاتوژن‌های میکروبی با مواد غذایی یا آب هستند، عامل اصلی بیماری و مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه می‌باشند و سالانه به میزان ۱/۹ میلیون نفر در سطح جهانی کشته می شوند. حتی در کشورهای توسعه یافته، حدود یک سوم جمعیت در هر سال تحت تأثیر بیماری میکروبیولوژیکی غذایی قرار می‌گیرند. تقریباً ۱/۷ میلیارد موارد بیماری اسهال در هر سال گزارش می‌شود(۱۲). طغیان مواد غذایی طبق تعریف سازمان جهانی بهداشت زمانی رخ می‌دهد که دو نفر یا بیشتر از یک منبع غذایی یا آشامیدنی مشترک استفاده کرده و علائم بیماری مشترکی داشته باشند(۱۳). بیماری‌های ناشی از غذا یا مسمومیت ناشی از مواد غذایی به عنوان

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-07]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.5.1.9]

بیماری‌های غیر عفونی حاد یا تحت حاد ناشی از عوامل بیولوژیکی یا شیمیایی است که از طریق غذا وارد بدن می‌شوند. علائم و نشانه‌های بالینی در اغلب بیماری‌های منتقله از غذا شامل اسهال، تهوع، استفراغ و کرامپ‌های شکمی است. این نشانه‌ها به‌طور متوسط در مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از عفونت ظاهر شده و برای یک تا دو روز ادامه می‌یابد(۱۴).

با افزایش مقاومت به بتالاکتام‌های وسیع الطیف معمولاً به کلاس‌های دیگر آنتی‌بیوتیک هم شامل فلوروکینولون و آمینوگلیکوزیداز در جدایه‌های سیتروباکتر گزارش شده است؛ بنابراین کاربا‌پنم ها مهمترین آنتی‌بیوتیک برای درمان عفونت‌های ایجاد شده توسط این ایزوله های با مقاومت چند دارویی انتخاب شده است. با این حال مقاومت در برابر کاربا‌پنم در میان گونه‌های سیتروباکتر به تدریج در طول چند سال در مناطق مختلف افزایش پیدا کرده است. ظهور مقاومت به کاربا‌پنم در سیتروباکتر نگران کننده است زیرا گزینه های درمانی بسیار محدود است(۱۵).

اخیرا سیتروباکتر به عنوان یک باکتری فرصت‌طلب بیمارستانی با مقاومت چند دارویی با شیوع در حال افزایش در جهان گزارش شده است. با توجه به طیف وسیع استفاده از آنتی‌بیوتیک به شکل خودسرانه و از سویی دیگر مصرف کورتیکواستروئید ها و دیگر داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی و نیز بیماری‌های ژنتیکی و غیر ژنتیکی زمینه ای به خصوص در کشور های در حال توسعه شرایط را برای ایجاد بیماری توسط ارگانیسم های فرصت‌طلب فراهم کرده است. در این میان گونه‌های سیتروباکتر مقاوم به چند دارو در حال ظهور هستند که درمان را با چالش مواجه کرده است(۱۶).

مطالعات متعددی از طغیان‌های غذایی توسط عوامل میکروبی دیگری مانند سالمونلا، شیگلا و کمپیلوباکتر قبلا گزارش شده است (۱۷-۱۹). در خصوص طغیان‌های غذایی ناشی از سیتروباکتر در جامعه اطلاعات بسیار کمی در دسترس می‌باشدو بیشتر اطلاعات در خصوص طغیان‌های بیمارستانی و محیط اطراف آن می‌باشد (۲۰). در یک مطالعه در استان یزد در سال ۲۰۱۸ نشان داده شد که جداسازی سیتروباکتر درطغیان‌های غذایی بر خلاف شیگلا که ارتباط معنی‌داری با سن و جنس دارد، فقط با سن ارتباط معنی داری داشته ولی با جنس این ارتباط وجود نداشته است (۲۱).

با توجه به مشکلات پیش رو در زمینه عفونت‌های ناشی از سیتروباکتر در عفونت‌های بیمارستانی و طغیان‌های غذایی و از سویی دیگر با توجه به ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیک به عنوان مشکل بهداشت جهانی در همه کشورهای به ویژه در کشورهای در حال توسعه، این مطالعه با هدف بررسی فراوانی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی گونه‌های سیتروباکتر جدا شده از طغیان‌های مواد غذایی انجام شده است.

روش بررسی

این مطالعه به صورت توصیفی و مقطعی طی ماه های فروردین الی اسفند ۱۳۹۵، بر روی ۷۰۳ نمونه اسهال ناشی از طغیان‌های غذایی کشوری ارسالی به صورت سوآب رکتال در زنجیره ی سرد از مراکز بهداشت شهرستانی به آزمایشگاه رفرانس میکروب شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، جهت تشخیص و تأیید عامل باکتریایی طغیان های منتقل از آب و غذا، انجام گرفته است.

در روز اول سوآب ها به صورت مستقیم روی محیط XLD کشت خطی داده شدند و به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتیگراد گرمخانه گذاری شدند. پس از گذشت ۲۴ ساعت محیط ها از نظر وجود کلنی های مشکوک به سیتروباکتر بررسی شده و کلنی های زرد رنگ با کانون سیاه یا بدون کانون سیاه ایجاد شده روی محیط XLD انتخاب شده، کلنی های مشکوک در محیط های کشت افتراقی کمپانی مرک آلمان نظیر TSI، SIM، Urea، VP، MR ، LDC، Simon's citrat، کشت داده و پس از ۲۴ ساعت گرمخانه گذاری در ۳۷ درجه نتایج محیط های افتراقی با جداول افتراقی انتروباکتریاسه مقایسه گردید و برای تعیین هویت گونه‌های سیتروباکتر، آزمون ها طبق جدول ۱ انجام گرفت. در نهایت برای تایید بیشتر از کیت API 20E (بیومریو-فرانسه) استفاده گردید (شکل ۱).

برای تمام جدایه‌های سیتروباکتر، تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن انجام شد. برای انجام تست ابتدا ۳-۴ کلنی خالص از کشت تازه به

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-07]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.5.1.9]

جدول ۱- افتراق بیوشیمیایی گونه‌های سیترو باکتر

	سیتروباکترفروندی	سیتروباکتر کوسری	سیتروباکتر باراکی	سیتروباکتر آمالانتیکوس
اندول	-	+	-	+
اورنیتین دکربوکسیلاز	-	+	+	+
مالونات	-	+	-	-
H2S	+	-	+	-

شکل ۱- کیت API-20E سیتروباکتر فروندی

محلول سرم فیزیولوژی ۰٫۹٪ اضافه شد تا کدورت معادل نیم مک فارلند ایجاد شود. از سوسپانسیون میکروبی دارای کدورت نیم مک فارلند با سواپ بر روی محیط مولر هینتون آگار (مرک، آلمان) کشت داده شد. آنتی‌بیوتیک های مورد استفاده همگی از شرکت MAST,UK تهیه شدند و شامل دیسک های آمپی سیلین (۲۵ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، کلرامفنیکل (۳۰ میکروگرم)، کوتریماکسازول (۱۰ میکروگرم)، آزترونام (۳۰ میکروگرم)، ایمی پنم (۱۰ میکروگرم)، مروپنم (۱۰ میکروگرم)، بر روی محیط مولر هینتون آگار طوری قرار داده شد که فاصله مرکز ۲ دیسک از یکدیگر ۲۱ میلی متر باشد. تفسیر نتایج پس از ۲۴ ساعت براساس معیار CLSI 2016 انجام گرفت(۲۲).

یافته‌ها

از ۷۰۵ نمونه رکتال سواب، ۸۴ جدایه (۱۱/۹٪) سیتروباکتر جداشد که ۵۹ جدایه (۷۰٪) سیتروباکتر فروندی، ۱۳ جدایه (۱۵٪) سیتروباکتر کوسری، ۷ جدایه (۸/۳٪) سیتروباکتر باراکی و ۳ جدایه (۳/۵۷٪) سیتروباکتر آمالانتیکوس بوده است. (۴۲/۹٪)۳۶ جدایه از مردان و (۵۷/۱٪)۴۸ جدایه از زنان با میانگین سنی بیماران ۲۴ سال به دست آمد.

در این بررسی درصد فراوانی جدایه های سیتروباکتر به تفکیک استان شامل استان کردستان با ۳۷ جدایه (۴۴٪)، استان یزد با ۲۰ جدایه (۲۳/۸٪)، استان سمنان با ۱۲ جدایه (۱۴/۳٪)، استان زنجان با ۱۰ جدایه (۱۱/۹٪)، استان مازندران با ۳ جدایه (۳/۶٪) واستان همدان با ۲ جدایه (۲/۴٪) می‌باشد (نمودار ۱). فصل تابستان با ۳۷ طغیان (۴۴٪) موارد را در بر داشته است (نمودار ۲). از ۸۴ جدایه سیتروباکتر بدست آمده از طغیان غذایی، ۲۱ مورد (۲۵٪) ناشی از آب، ۴۳ مورد (۵۱/۲٪) ناشی از غذا و ۲۰ مورد (۲۳/۸٪) نامشخص بوده است. از بین جدایه ها ۳۰ مورد (۳۵/۷٪) از منابع روستایی و ۵۴ مورد (۶۴/۳٪) از منابع شهری جدا شده است.

از بین این افراد ۹ نفر در بیمارستان بستری شدند. شایعترین علائم بالینی در میان مبتلایان به ترتیب ۸۱ نفر (۹۶/۴٪) اسهال غیر خونی، ۶۴ نفر (۷۶٪) استفراغ و تهوع، ۵۴ نفر (۶۴٪) کرامپ شکمی، ۲۷ نفر (۳۲٪) تب، ۳۰ نفر (۳۵٪) سر درد و ۳ نفر (۳/۵) اسهال خونی بوده است.

جدول ۲- توزیع فراوانی گونه های سیتروباکتر در زنان و مردان

گونه	جنس		جمع
	زن	مرد	
سیتروباکتر فروندی	۳۶ (۶۱٪)	۲۳ (۳۹٪)	۵۹ (۱۰۰٪)
سیتروباکترکوسری	۶ (۴۰٪)	۹ (۶۰٪)	۱۵ (۱۰۰٪)
سیتروباکتر آمالانتیکوس	۱ (۳۳/۳٪)	۲ (۶۶/۷٪)	۳ (۱۰۰٪)
سیتروباکتر باراکی	۵ (۷۱/۴٪)	۲ (۲۸/۶٪)	۷ (۱۰۰٪)
جمع	۴۸ (۵۷/۱٪)	۳۶ (۴۲/۹٪)	۸۴ (۱۰۰٪)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-07]

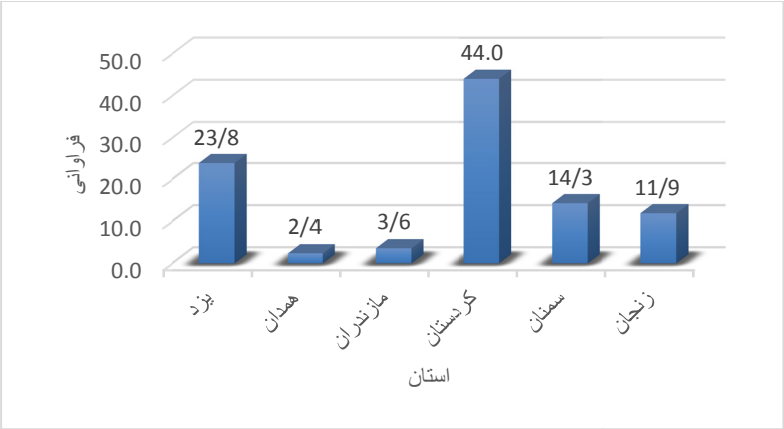
[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.5.1.9]

نتایج جدایه‌های سیتروباکتر به تفکیک جنس طبق جدول شماره ۲ است.

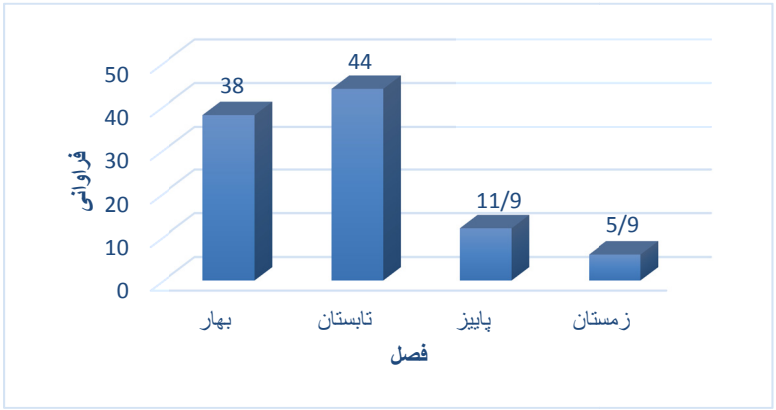
جدایه‌های سیتروباکتر بیشترین حساسیت را به آنتی بیوتیک مروپنم (۱۰۰٪) را داشتند، به دنبال آن ایمی پنم (۹۶/۴٪) و آزترونام (۹۰/۴٪) بیشترین حساسیت را داشتند. جدایه‌های سیتروباکتر به آنتی بیوتیک های آمپی سیلین، کوتریموکسازول و جنتامایسین به ترتیب (۶۷/۹٪، ۴۱/۷٪، ۲۵٪) بیشترین مقاومت را داشتند (جدول ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

تاکنون مطالعه ای در رابطه با جداسازی سیتروباکتر از طغیان‌های ناشی از مواد غذایی انجام نگرفته است این در صورتی است که سیتروباکتر به غیر از فلور روده



نمودار ۱- توزیع فراوانی سیتروباکتر به تفکیک استان



نمودار ۲- توزیع فراوانی سیتروباکتر بر حسب فصل وقوع

جدول ۳- نتایج الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سیتروباکتر

نوع آنتی بیوتیک	تعداد = ۸۴			جمع
	S	I	R	
آمپی سیلین	۶ (٪۷/۱)	۲۱ (٪۲۵)	۵۷ (۶۷/۹٪)	۸۴ (۱۰۰٪)
جنتامایسین	۵۹ (٪۷۰/۲)	۴ (٪۴/۸)	۲۱ (٪۲۵)	۸۴ (۱۰۰٪
کلرامفنیکل	۶۷ (۷۹۵/۸)	۹ (٪۱۰/۷)	۸ (٪۹/۵)	۸۴ (۱۰۰٪)
سیپروفلوکساسین	۷۱ (٪۸۴/۶)	۶ (٪۷/۱)	۷ (٪۸/۳)	۸۴ (۱۰۰٪)
آزترونام	۷۶ (٪۹۰/۴)	۴ (٪۴/۸)	۴ (٪۴/۸)	۸۴ (۱۰۰٪)
کوتریموکسازول	۱۱ (٪۱۳/۱)	۳۸ (٪۴۵/۲)	۳۵ (٪۴۱/۷)	۸۴ (۱۰۰٪)
ایمی پنم	۸۱ (٪۹۶/۴)	۰	۳ (٪۳/۶)	۸۴ (۱۰۰٪)
مروپنم	۸۴ (٪۱۰۰)	۰	۰	۸۴ (۱۰۰٪)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-07]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.5.1.9]

انسان، فلور روده حیوانات هم بوده و به وفور از خاک، آب و فاضلاب جدا شده است. سیتروباکتر یکی از عوامل ایجادکننده اسهال شناخته شده است. گونه سیتروباکتر به خصوص سیتروباکتر فروندی به عنوان یک پاتوژن فرصت طلب در حال ظهور شناخته شده است که باعث انواع عفونت (UTIs، عفونت زخم، عفونت های دستگاه گوارش، سپتی سمی، مننژیت) بخصوص در بیماران با نقص ایمنی و بیماران بستری در بیمارستان می‌شود. در این مطالعه سیتروباکتر فروندی گونه غالب بود ه است از ۸۴ جدایه سیتروباکتر فروندی ۵۹ ایزوله (۷۰/۲٪) و سیتروباکتر کوسری ۱۵ ایزوله (۱۷/۹٪) گزارش شد که با مطالعه Samonis و همکاران که گونه غالب را سیتروباکتر فروندی (۷۱٪) گزارش دادند(۲) مطابقت می‌کند. همچنین اکیا و همکاران هم در سال ۱۳۹۳ گونه غالب را سیتروباکتر فروندی گزارش دادند(۲۳). در حالیکه در مطالعه Mohanty و همکاران بیشترین گونه جدا شده را سیتروباکتر کوسری (۹۰/۲٪) گزارش کرد(۲۴).در این مطالعه شیوع بیماری اسهال در زنان بیشتر از مردان گزارش شده است که شاید به دلیل تماس بیشتر زنان نسبت به مردان با منابع آبی و غذایی باشد. ۲۱ مورد (۲۵٪) آلودگی منتقله از آب بوده که بهبود کیفیت آب و عدم استفاده از دیگر منابع غیربهداشتی آب حتی به طور موقت، میتواند در از بین رفتن این آلودگی ها نقش بسزایی ایفا نماید. کاهش تماس با آب آلوده و کاهش آلودگی منابع آب با مدفوع، راهکارهای مؤثر در کنترل اینگونه بیماری است(۲۵). ۴۳ مورد (۵۱/۲٪) آلودگی منتقله از غذا بوده که علت آن را می توان به خاطر فقر بهداشت شخصی در تولید کنندگان مواد غذایی ذکر کرد، در واقع انتقال باکتری‌های روده ای به طور مستقیم یا غیر مستقیم از طریق اشیا آلوده به مدفوع صورت می گیرد که نشان دهنده اهمیت انتقال انسان به انسان(انتقال از طریق ناخن، انگشتان دست) می‌باشد بر این اساس افرادی که با بهداشت شخصی ضعیف در مراکز تهیه غذا کار می‌کنند می‌توانند منبع بالقوه عفونت باشند(۲۶). نویسندگان متعددی از سراسر دنیا بر اهمیت تولید کنندگان مواد غذائی به عنوان تهدید در انتقال بیماری‌های انگلی و باکتری تاکید کرده اند(۲۷).

انتروباکتریاسه های تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف اغلب غیر از محیط های بالینی از سایر محیط های که در ارتباط با انسان هستند گزارش شده است بنابراین احتمال انتقال مقاومت آنتی‌بیوتیکی از طریق محیط به انسان وجود دارد(۲۸). سیتروباکتر های مقاوم به آنتی‌بیوتیک ها در عفونت‌های بیمارستانی ظهور پیدا کرده و درمان های بالینی را با چالش رو برو کرده و در نتیجه در این مطالعه حساسیت آنتی‌بیوتیکی برای جدایه‌های سیتروباکتر در نظر گرفته شد. آمپی سیلین اغلب به عنوان درمان خوراکی برای باکتری‌های گرم منفی مورد استفاده قرار می گیرند، اما میزان بالای مقاومت به آمپی سیلین در مطالعه های مشابه که در برخی میزان مقاومت را ۱۰۰٪ گزارش کرده اند(۲۹) نشان می‌دهد که نباید به طور وسیع از این آنتی‌بیوتیک استفاده کرد. سیپروفلوکساسین، آمینوگلیکوزیدها، سفالوسپورین ها و کاربا‌پنم ها آنتی‌بیوتیک هایی هستند که به طور گسترده در درمان عفونت‌های جنس سیتروباکتر استفاده می‌شود. مقاومت به این آنتی‌بیوتیک ها در جدایه‌های سیتروباکتر ظهور پیدا کرده است(۳۰). پلاسمید مقاومت به کینولون ها در انتروباکتریاسه ها در سراسر جهان در حال افزایش است و این مقاومت به طور قابل توجهی در جدایه‌های سیتروباکتر گزارش شده است(۳۱). در این مطالعه مقاومت به سیپروفلوکساسین ۷ مورد (۸/۳٪) گزارش شده است. در مطالعه ما میزان مقاومت به جنتامایسین در ۲۱ ایزوله سیتروباکتر (۲۵٪) گزارش شده است در مطالعات دیگری که انجام شده مقاومت به جنتامایسین در حال افزایش گزارش شده است(۳۲). در مطالعه حاضر بیشترین مقاومت به آنتی‌بیوتیک های آمپی سیلین، جنتامایسین و کوتریموکسازول گزارش شد که با مطالعه های خراسانی وهمکاران در سال ۲۰۰۷ (۳۳) و Shetty و همکاران (۳۴) مطابقت دارد. بر طبق مطالعات انجام شده بین قرار گرفتن در معرض آنتی‌بیوتیک های وسیع الطیف و جدا سازی باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک ها ارتباط وجود دارد. واقعیت نگران کننده داروهای کاربا‌پنم هستند که استفاده بی قید و شرط از این عوامل باعث ایجاد مقاومت می‌شود(۳۵). مصرف ایمیپنم و مروپنم به علت بروز مقاومت به این دارو باید با احتیاط صورت گیرد. شیوع گونه های گرم منفی تولید کننده ESBL و مقاومت آنها

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-07]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.5.1.9]

به آنتی بیوتیکهای بتالاکتام در سالهای اخیر در حال افزایش است(۳۶).

در این مطالعه حداکثر حساسیت (۱۰۰٪ و ۹۶/۴٪) در مروپنم و ایمی‌پنم مشاهده شد. این نتیجه با مطالعات قبلی در مورد مقاومت ایمی‌پنم و مروپنم در سیتروباکتر مطابقت دارد(۲). این داروها نباید به طور مداوم استفاده گیرند و باید به عنوان داروی ذخیره نگه داشته شوند و درمان عفونت با آنتی‌بیوتیک ها، بخصوص آنتی‌بیوتیک های وسیع الطیف باید با برنامه ریزی انجام شود.

عدم توجه و دقت کافی به سیتروباکتر در طغیان‌های بیمارستانی و غذایی در کشور و توجه بیش از اندازه به باکتری‌های پاتوژنی نظیر سالمونلا شیگلا، موجب محدودیت هایی در آمار و اطلاع رسانی این باکتری در مجامع پزشکی شده است. انتظار می رود نتایج این مقاله که برای اولین بار در خصوص فراوانی طغیان‌های غذایی کشوری ناشی از باکتری سیتروباکتر و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن انجام شده، بتواند راهگشای پژوهش های بعدی برای تکمیل این اطلاعات درکشور شود.

با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه سیتروباکتر ها می‌توانند یکی از عوامل شیوع طغیان‌های منتقله از راه آب و غذا باشند و به دلیل افزایش مقاومت دارویی در این باکتری ها، این باکتری ها در زمینه بهداشت جامعه و عفونت‌های فرصت‌طلب بالینی می‌توانند مشکل ایجاد کنند. به نظر می رسد آنتی‌بیوتیک های ایمیپنم، مروپنم و سیپروفلوکساسین که استفاده از آنها در درمان عفونت‌های سیتروباکتر رایج است همچنان کارایی لازم را برعلیه این باکتری دارند.

تقدیر و تشکر

این مقاله نتیجه بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۳۳۰۵۸ و با کد اخلاق IR.TUMS.SPH.REC.1395.1310 می باشد. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران که از نظر مالی حامی این طرح تحقیقاتی بوده‌اند، کمال تشکر و سپاسگزاری را داریم.

References

1. Lavigne JP, Defez C, Bouziges N, Mahamat A, Sotto A. Clinical and molecular epidemiology of multidrug-resistant Citrobacter spp. infections in a French university hospital. Eur J Clin Microbiol Infect Dis; 2007.26(6):439-41.

2. Samonis G, Karageorgopoulos D, Kofteridis D, Matthaiou D, Sidiropoulou V, Maraki S, et al. Citrobacter infections in a general hospital: characteristics and outcomes. Eur J Clin Microbiol Infect Dis; 2009 Jan.28(1):61-8.

3. Bai L, Xia S, Lan R, Liu L, Ye C, Wang Y, et al. Isolation and characterization of cytotoxic, aggregative Citrobacter freundii. PLoS One; 2012.7(3):e33054.

4. Bae IK, Park I, Lee JJ, Sun HI, Park KS, Lee JE, et al. Novel Variants of the qnrB Gene, qnrB22 and qnrB23, in Citrobacter werkmanii and Citrobacter freundii. Antimicrob Agents Chemother; 2010.54(7):3068-9.

5. Giammanco GM, Aleo A, Guida I, Mammina C. Molecular epidemiological survey of Citrobacter freundii misidentified as Cronobacter spp.(Enterobacter sakazakii) and Enterobacter hormaechei isolated from powdered infant milk formula. Foodborne Pathog Dis; 2011.8(4):517-25.

6. Ifeadike C, Ironkwe O, Adogu P, Nnebue C, Emelumadu O, Nwabueze S, et al. Prevalence and pattern of bacteria and intestinal parasites among food handlers in the Federal Capital Territory of Nigeria. J Nigeria Med Assoc; 2012.53(3):166.

7. Liu HW, Chang CJ, Hsieh CT. Brain abscess caused by Citrobacter koseri infection in an adult. Neurosciences (Riyadh); 2015 Apr.20(2):170-2.

8. Metri BC, Jyothi P, Peerapur BV. Anti-microbial resistance profile of Citrobacter species in a tertiary care hospital of Southern India. Indian J Med Sci; 2011 Oct.65(10):429-35.

9. Basra P, Koziol A, Wong A, Carrillo CD. Complete genome sequences of Citrobacter braakii strains GTA-CB01 and GTA-CB04, isolated from ground beef. Genome Announc; 2015.3(1):e01307-14.

10. Chen K, Chen T, Sue Y. Citrobacter youngae and Pantoea agglomerans peritonitis in a peritoneal dialysis patient. Perit Dial Int; 2013.33(3):336-7.

11. Saba CKS, Gonzalez-Zorn B. Microbial food safety in Ghana: a meta-analysis. J Infect Dev Ctries; 2012.6(12) :828-35.

12. Gupta A, Reddy BV, Bali S, Kokane AM. Outbreak of gastroenteritis among medical students, Madhya Pradesh, Central India. J Nat Sci Biol Med; 2015.6(Suppl 1):S25.

13. Organization WH. Guidelines for strengthening a national food safety programme. 1996.

14. Soltan Dallal MM, Motalebi S, Asl HM, Forushani AR, Yazdi MKS, Rajabi Z, et al. Analysis

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-07]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.5.1.9]

of epidemiological data of foodborne outbreak reported in Iran. Tehran Univ Med J; 2015.72(11).(Persian)

15. Pletz MW, Wollny A, Dobermann UH, Rödel J, Neubauer S, Stein C, et al. A Nosocomial Foodborne Outbreak of a VIM Carbapenemase- Expressing Citrobacter freundii. Clin Clin Infect Dis; 2018 Jun 18.67(1):58-64.

16. Ejaz H, Javeed A, Zubair M. Bacterial contamination of Pakistani currency notes from hospital and community sources. Pak J Med Sci; 2018 Sep-Oct.34(5):1225-1230.

17. Yahyavi Firozabadi A, Sedighi khavidak S, Soltan Dallal MM. Molecular epidemiology of salmonella food outbreaks using culture and PCR in Yazd province. Razi J Med Sci; 2016. 23(144):1-8. (Persian)

18. Soltan Dallal MM, Sedighi khavidak S, Rastegar S, Rajabi Z. The Frequency of Shigella Species in Acute Diarrhea caused by Consumption of Contaminated Food in Yazd province and Determination of its Antibiotic Resistance Factors. J Toloo E Behdasht; 2018.17(4): 56-69. (Persian)

19. Soltan Dallal MM, Monzavipour MH, Masoumi Asl H, Shirazi MH, Hajikhani S, Rajabi Z. The Study of Campylobacter Frequency inFoodborne Disease Outbreaks in Iran. J Toloo E Behdasht; 2017. 16(2):9-19. (Persian)

20. De Geyter D, Blommaert L, Verbraeken N, Sevenois M, Huyghens L, Martini H et al. The sink as a potential source of transmission of carbapenemase-producing Enterobacteriaceaein the intensive care unit. Antimicrob Resist Infect Control; 2017 Feb 16.6:24.

21. Ehrampoush MH , SoltanDallal MM, Dehghani Tafti AA , Yaseri M , Aminharati F. Surveillance of Foodborne Illnesses in Association with Ecological Conditions in Yazd Province, Iran. J Disaster Emerg Res; 2018.1(1): 5-13.

22. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S26. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 26th informational supplement. Wayne, PA: CLSI. 2016. 2016.

23. Akya A, Jafari S, Ahmadi K, Elahi A. The Frequency of Carbapenemase Genes in Citrobacter Frundii and Citrobacter Koseri Isolated from Clinical Specimens in Imam Reza Hospital, Kermanshah, Iran. J Kerman Univ Med Sci; 2015;22(6):629-638.

24. Mohanty S, Singhal R, Sood S, Dhawan B, Kapil A, Das BK. Citrobacter infections in a tertiary care hospital in Northern India. J Infec; 2007.54(1):58-64.

25. da Silva MEZ, Santana RG, Guilhermetti M, Camargo Filho I, Endo EH, Ueda-Nakamura T, et al. Comparison of the bacteriological quality of tap water and bottled mineral water. Int J Hyg Environ Health; 2008.211(5-6):504-9.

26. Organization WH. Health surveillance and management procedures for food-handling personnel: report of a WHO consultation [held in Geneva from 18 to 22 April 1988]. 1989.

27. Cameron S, Hundy R. An outbreak of infections with a new Salmonella phage type linked to a symptomatic food handler. Commun Dis Intell Q Rep; 2002.26(4):562.

28. Mirelis B, Navarro F, Miró E, Mesa RJ, Coll P, Prats G. Community transmission of extended-spectrum β-lactamase. Emerging Infect Dis; 2003.9(8):1024.

29. Gales AC, Jones RN, Gordon KA, Sader HS, Wilke WW, Beach ML, et al. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America :report from the second year of the SENTRY antimicrobial surveillance program (1998). J Antimicrob Chemother; 2000.45(3):295-303.

30. Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM, Quinn JP, Hooper DC, Johnson MP, et al. Enterobacter bacteremia: clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. Annals Intern Med; 1991.115(8):585-90.

31. Jacoby GA, Walsh KE, Mills DM, Walker VJ, Oh H, Robicsek A, et al. qnrB, another plasmid-mediated gene for quinolone resistance. Antimicrob Agents Chemother; 2006.50(4):1178-82.

32. Wang JT, Chang SC, Chen YC, Luh KT. Comparison of antimicrobial susceptibility of Citrobacter freundii isolates in two different time periods. J Microbiol Immunol Infect; 2000 Dec.33(4):258-62.

33. Khorasani G, Salehifar E, Eslami G. Profile of microorganisms and antimicrobial resistance at a tertiary care referral burn centre in Iran: emergence of Citrobacter freundii as a common microorganism. Burns; 2008. 34(7):947-52.

34. Shetty J, Kotigadde S. Antibiotic sensitivity pattern of Citrobacter isolated from various clinical specimens in a tertiary care hospital. Indian J Pathol Microbiol; 2007 Jul.50(3):666-8.

35. Liu LH, Wang NY, Wu AY, Lin CC, Lee CM, Liu CP. Citrobacter freundii bacteremia: Risk factors of mortality and prevalence of resistance genes. J Microbiol Immunol Infect; 2018 Aug.51(4):565-572.

36. Choi SH, Lee J, Park S, Kim MN, Choo E, Kwak Y, et al. Prevalence, microbiology, and clinical characteristics of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacter spp., Serratia marcescens, Citrobacter freundii, and Morganella morganii in Korea. Eur J Clin Microbiol Infect Dis; 2007 Aug.26(8):557-61.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-05-07]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.5.1.9]