

# اثر غلظت‌های مختلف تتراسیکلین و تری‌متوپریم در پیشگیری از لیستریوز مادرزادی ایجاد شده در موش (Balb/C)

رامونا طاعتی (MSc)<sup>۱</sup> - دکتر محمد فائزی قاسمی (PhD)<sup>۱</sup> - دکتر مهدی آسمار (PhD)<sup>۱</sup>

\*نویسنده مسئول: گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد لاهیجان، دانشگاه آزاد اسلامی، لاهیجان، ایران

پست الکترونیک: faezi\_m@yahoo.com and faezi@liau.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۹۶/۰۷/۱۵ تاریخ ارسال جهت اصلاح: ۹۶/۱۱/۰۹ تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۱۶

## چکیده

مقدمه: لیستریوز یکی از بیماری‌هایی است که انسان و جانوران اهلی و وحشی را دچار می‌کند. لیستریا مونوسیتوژنز عامل ایجادکننده این بیماری یکی از مهم‌ترین عوامل باکتریایی منتقل‌شونده از راه مواد غذایی است و چون در زمینه اثر غلظت‌های مختلف آنتی‌بیوتیک‌ها بر روی این باکتری در درون موجود زنده داده‌های زیادی وجود ندارد، این مطالعه اهمیت دارد.

هدف: تعیین اثر غلظت‌های مختلف تتراسیکلین و تری‌متوپریم در جلوگیری از لیستریوز مادرزادی ایجاد شده در موش (Balb/C).

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی-تحلیلی، اثربخشی غلظت‌های مختلف تتراسیکلین و تری‌متوپریم بر ۵ گروه با تعداد ۹ تا ۱۳ تایی (زیر درمان تتراسیکلین، تری‌متوپریم، شاهد مثبت و منفی) موش سفید نژاد بالبی (Balb/C) انجام شد. گروه‌ها به روش دهانی با استفاده از آنتی‌بیوتیک تتراسیکلین و تری‌متوپریم و گروه شاهد مثبت و منفی بررسی شدند. شواهد بالینی، نمونه‌گیری از موش‌های آلوده شده و کشت برای شناسایی لیستریوز بکار رفت.

نتایج: درصد موارد زنده زایمان در موش‌های زیر درمان نسبت به دیگر گروه‌ها مقدار بالاتری داشت. در گروه زیر درمان با آنتی‌بیوتیک تری‌متوپریم ۱۰۰٪ موارد و در گروه تتراسیکلین نیز ۷۴٪ موارد پاسخ مثبت دادند.

نتیجه‌گیری: تری‌متوپریم ویژگی درمانی مطلوب‌تری نسبت به تتراسیکلین در جلوگیری از لیستریوز مادرزادی در الگوی حیوان آزمایشگاهی دارد.

کلید واژه‌ها: تتراسیکلین / تری‌متوپریم / موش‌ها / لیستریوز

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و هفت، شماره ۱۰۵، صفحات: ۴۹-۴۳

## مقدمه

لیستریوز مبتلا شده‌اند به بیماری زودرس همچون گرانولوماتوز همراه با پنومونی و نوزادانی که در حین تولد با تراوش آلوده در طول کانال زایمانی آلوده می‌شوند به لیستریوز تاخیری همچون مننژیت دچار می‌شوند (۸). در آمریکا تلاش‌هایی برای پیشگیری از لیستریوز انجام شده که عبارت است از: کاهش مصرف مواد غذایی آلوده به لیستریا، رعایت بهداشت و رعایت موارد مربوطه به حفظ کیفیت (۱۶). گرچه لیستریوز انسانی تنها به صورت موردی روی می‌دهد اما چند مورد بروز در طول دو دهه اخیر دیده شده‌است. مطالعه‌ای توسط مرکز بیماری‌ها و کنترل و پیشگیری (CDC) در ایالات متحده در سالهای ۱۹۸۱، ۱۹۸۲ و ۱۹۸۶ نشان داد که سالانه میزان عفونت، ۷/۴ به ازای هر یک میلیون نفر جمعیت است (۶ و ۷) گزارش‌هایی نیز از رخداد این بیماری در ایران در سال‌های پسین وجود دارد (۲۰).

لیستریا مونوسیتوژنز در برابر گستره وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها حساس است که سفالوسپورین‌ها و فسفومایسین از این امر

(*Listeria monocytogenes*) کوکوباسیل گرم مثبت، منظم، کوتاه، بدون اسپور، غیرشاخه‌دار، کاتالاز مثبت، اکسیداز منفی، میله‌ای شکل و پاتوژن داخل سلولی فرصت طلبی است که در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد می‌تواند رشد کند (۶ و ۸) و تحمل نمک، دما و pH بالا را دارد (۷). این باکتری در خاک، آب، سبزی‌های پوسیده، شیرخام و فراورده‌های لبنی آلوده یافت می‌شود (۱۹). تنها، گونه لیستریا مونوسیتوژنز از گونه‌های لیستریا برای انسان بیماری‌زاست (۴). لیستریا مونوسیتوژنز در زنان باردار معمولاً سبب باکتری می‌شابه آنفلوانزا می‌شود که اگر درمان نشود می‌تواند به التهاب جفت یا پرده آمنیوتیک و عفونت و سقط جنین یا نوزاد مرده بیانجامد (۱۰). همچنین، این گونه می‌تواند عفونت جدی در بزرگسالان غیرباردار مانند مننژیت اولیه، آنسفالیت، سپتی‌سمی یا عفونت خونی در نوزادان ایجاد کند (۴).

لیستریوز بیشتر در سه ماهه سوم بارداری تشخیص داده می‌شود. نوزادانی که از راه جفت به

داده شد. سپس، از سویه بدست آمده مقداری کلنی برداشته و در محیط کشت مایع مولر هیتون برات تعداد سلول‌ها به ۰/۵ مک فارلند رسانده شد. برای آزمایش از موش‌های سوری بالغ نژاد بالبی (Balb/C) در محدوده وزنی  $29 \pm 5$  گرم استفاده شد. این حیوانات در شرایط دمایی  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و رطوبت  $45 \pm 5$  درصد، چرخه روشنایی (تاریکی ۱۲ ساعت) در قفس‌های ویژه در بستری از پوشال نگهداری شدند. در دو سری ۱۰ تایی از لوله‌های آزمایش، آنتی‌بیوتیک‌های تتراسیکلین و تری‌متوپریم با غلظت‌های ۸ تا  $4096$  میکروگرم به ازای میلی‌لیتر تهیه شد (جدول ۱).

جدول ۱. کمترین غلظت موثره آنتی‌بیوتیک‌های تتراسیکلین و تری‌متوپریم

در ممانعت از رشد باکتری لیستریا مونوسیتوزنز

تری‌متوپریم		تتراسیکلین		نوع آنتی‌بیوتیک	غلظت آنتی‌بیوتیک (میکروگرم به ازای میلی‌لیتر)
عدم رشد	رشد	عدم رشد	رشد		
-	+	-	+	۸	
-	+	-	+	۱۶	
-	+	-	+	۳۲	
-	+	-	+	۶۴	
-	+	-	+	۱۲۸	
-	+	-	+	۲۵۶	
+	-	-	+	۵۱۲	
+	-	+	-	۱۰۲۴	
+	-	+	-	۲۰۴۸	
+	-	+	-	۴۰۹۶	

در هر لوله به اندازه مساوی حجمی سوسپانسیون باکتری در سرم فیزیولوژی معادل ۰/۵ مک فارلند افزوده و ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. سپس، از محتوای هر لوله مقدار ۵۰ میکرولیتر برداشته و در یک پلیت حاوی محیط مولر هیتون آگار کشت داده و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شد. برای تهیه سوسپانسیون باکتریایی جهت تلقیح به موش‌ها، از کشت ۴۸ ساعته لیستریا، سوسپانسیون ۰/۵ مک فارلند که در بردارنده  $10^8 \times 1/5$  باکتری در هر میلی‌لیتر است، تهیه شد. سوسپانسیون نامبرده با نسبت ۱:۳۰۰ در سرم فیزیولوژی نرمال رقیق شد تا میزان باکتری‌های موجود در سوسپانسیون میکروبی برای استفاده، به تعداد  $5 \times 10^5$  باکتری در هر میلی‌لیتر برسد. این

مستثنی هستند. هنوز هم درمان برگزیده برای لیستریوز، تجویز آمپی‌سیلین یا پنی‌سیلین G با یک آمینوگلیکوزید است که معمولاً جنتامیسین می‌باشد (۴). شیوع مقاومت به تتراسیکلین در سویه‌های *Listeria spp.* جدا شده از منابع غذایی و محیطی روبه افزایش است. لیستریا مونوسیتوزنز حساس به آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند پنی‌سیلین، اریترومایسین، آمپی‌سیلین، کلرامفنیکل، تتراسیکلین و ریفاپین است اما در برابر آنتی‌بیوتیک سفالوسپورین مقاوم است (۱). استفاده گسترده از تتراسیکلین در دامپروری یا در مواد غذایی حیوانی به انتشار عوامل تعیین کننده مقاومت به تتراسیکلین در گونه‌های متعدد کمک کرده است. واکاوی توالی آنها نشان می‌دهد که شاید اکتساب ژن tet(M) با سویه‌های لیستریا، نتیجه انتقال پی در پی بین باکتری‌های گرم مثبت باشد که با رویکرد نوترکیبی ویژه محل ادامه می‌یابد (۳). لیستریا در سلول‌های میزبان باقی می‌ماند و به رشد خود ادامه می‌دهد و به همین علت به خوبی به آنتی‌بیوتیک‌های باکتریواستاتیک پاسخ نمی‌دهد. درمان انتخابی در مورد آمپی‌سیلین و ریدی با دوز بالا (دست کم روزانه ۶ گرم) و به مدت ۱۴ روز است (۲۰). به طور شایع جنتامیسین نیز به دلیل داشتن سینرژسم با آمپی‌سیلین به این رژیم درمانی افزوده می‌شود (۱۱). البته همه مراجع به ویژه به دلیل توکسیسیته جنتامیسین با آن موافق نیستند. زنانی که به آمپی‌سیلین حساسیت دارند باید با تری‌متوپریم افزون بر سولفامتوکسازول درمان شوند (۲۰). چون در زمینه اثر غلظت‌های مختلف آنتی‌بیوتیک‌ها بر لیستریا مونوسیتوزنز در شرایط *in vivo* اطلاعات زیادی وجود ندارد. با هدف این تحقیق بررسی اثر غلظت‌های مختلف تتراسیکلین و تری‌متوپریم در جلوگیری از لیستریوز مادرزادی ایجاد شده در موش (Balb/C) بوده است.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی-تحلیلی، برای بدست آوردن کشت تازه لیستریا مونوسیتوزنز در محیط TSA کشت خطی

آزمون آماری Chi-square استفاده شد و سطح معنی‌داری، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### نتایج

در بررسی *In vitro* کمترین غلظت موثره آنتی‌بیوتیک‌های تتراسیکلین و تری‌متوپریم در ممانعت از رشد باکتری لیستریا مونوسیتوژنز با غلظت ۰/۵ مک فارلند در محیط کشت مولر هیتون‌براث تعیین شد. برپایه نتایج بدست آمده کمینه غلظت ممانعت کننده از رشد آنتی‌بیوتیک‌های تتراسیکلین و تری‌متوپریم بر لیستریا مونوسیتوژنز به ترتیب ۱۰۲۴ و ۵۱۲ میکروگرم به ازای میلی‌لیتر بدست آمد. در بررسی بر ۵ گروه موش‌های بالبی (Balb/C) تحت درمان که ۱۲ روز انجام شد، گروه تحت بررسی با تتراسیکلین هیچیک باردار نشدند. اما گروه تری‌متوپریم همه درمان شده و باردار شدند. گروه شاهد مثبت که تنها به آنها لیستریا مونوسیتوژنز تلقیح شده بود، ناباروری در ۷ مورد داشتند ولی ۳ موش باقیمانده باردار شدند. شاهد منفی دربرگیرنده موش‌هایی بودند که به آنها سرم فیزیولوژی استریل تلقیح شده بود و همگی باردار شده و نوزادان سالم به دنیا آوردند. (جدول ۲ و ۳).

پژوهش در ۵۲ موش Balb/C جنس ماده (هر کدام به وزن ۲۸ گرم) در ۵ گروه ۹ تا ۱۳ تایی انجام شد. موش‌ها به تیمارهای زیر بخش شدند: تیمار ۱: گروه شاهد مثبت تلقیح شده با باکتری لیستریا مونوسیتوژنز، تیمار ۲: گروه شاهد منفی تلقیح شده با سرم فیزیولوژی استریل، تیمار ۳: گروه تحت بررسی تلقیح شده با باکتری لیستریا مونوسیتوژنز تحت درمان با آنتی‌بیوتیک تتراسیکلین و تیمار ۴: گروه تحت بررسی تلقیح شده با باکتری لیستریا مونوسیتوژنز تحت درمان با تری‌متوپریم. به هر یک از آنها مقدار ۵۰ میکرولیتر بی‌کربنات سدیم ۱۰٪ خورنده شد تا اسید معده آنها خنثی شود. پس از ۱۵ دقیقه سوسپانسیون میکروبی لیستریا مونوسیتوژنز با غلظت ۰/۵ مک فارلند به موش‌های تحت بررسی خورنده شده و پس از ۲۴ تا ۴۸ ساعت، نتیجه بررسی شد. پس از ۵ روز از آلوده سازی موش‌های تحت بررسی، درمان آغاز شد. پروسه درمان حیوانات تحت بررسی به مدت ۱۲ روز به‌طور منظم همه روزه با خوراندن ۵۰ میکرولیتر از آنتی‌بیوتیک‌های تتراسیکلین و تری‌متوپریم با غلظت‌های مختلف انجام شد. برای آنالیز آماری و رسم نمودار، از نرم‌افزار SPSS 19 و

جدول ۲. مقایسه اثر آنتی‌بیوتیک‌های تتراسیکلین و تری‌متوپریم در میزان بارداری موش Balb/C

گروه‌های تحت بررسی	فراوانی		
	تعداد موارد	عدم بارداری	بارداری
تحت درمان با تتراسیکلین	۱۰	۲	۹
تحت درمان با تری‌متوپریم	۱۰	۰	۱۰
شاهد مثبت	۱۰	۷	۳
جمع	۳۰	۹	۲۲

جدول ۳. مقایسه اثر آنتی‌بیوتیک‌های تری‌متوپریم و تتراسیکلین در ممانعت از لیستریوز در موش Balb/C

گروه‌های تحت درمان	تحت درمان با تری‌متوپریم				تحت درمان با تتراسیکلین				شاهد مثبت				شاهد منفی			
	موارد زایمان	موارد زنده	موارد مرده	درصد زنده	موارد زایمان	موارد زنده	موارد مرده	درصد زنده	موارد زایمان	موارد زنده	موارد مرده	درصد زنده	موارد زایمان	موارد زنده	موارد مرده	درصد زنده
۱	۱۳	۱۳	۰	۱۰۰	۶	۵	۱	۸۰	۸	۰	۷	۷	۰	۰	۰	۱۰۰
۲	۱۲	۱۲	۰	۱۰۰	۶	۴	۲	۶۰	۶	۰	۵	۵	۰	۰	۰	۱۰۰
۳	۱۰	۱۰	۰	۱۰۰	۱۰	۸	۲	۸۰	۵	۰	۵	۱۰	۰	۰	۰	۱۰۰
۴	۸	۸	۰	۱۰۰	۸	۵	۳	۷۰	-	-	-	۴	۴	۰	۰	۱۰۰
۵	۹	۹	۰	۱۰۰	۶	۵	۱	۸۰	-	-	-	۵	۵	۰	۰	۱۰۰
جمع	۵۲	۵۲	۰	۱۰۰	۳۶	۲	۹	۷۴	۱۹	۰	۱۹	۳۱	۳۱	۰	۰	۱۰۰

درمان لیستریوز مادرزادی نسبت به تتراسیکلین ویژگی درمانی مطلوب دارد. تتراسیکلین نمی‌تواند لیستریوز مادرزادی در

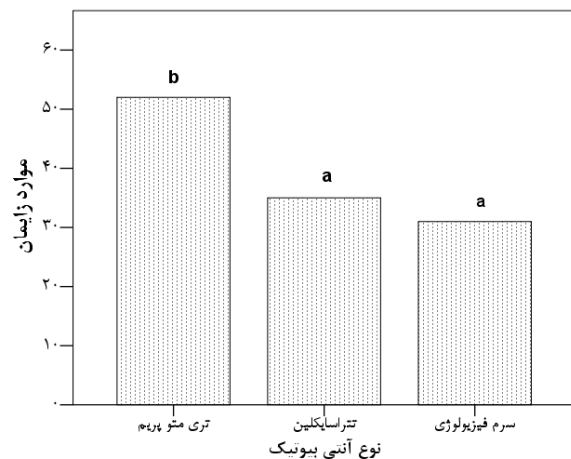
مقایسه نتایج دو آنتی‌بیوتیک تتراسیکلین و تری‌متوپریم در مقایسه با گروه شاهد نشان داد که آنتی‌بیوتیک تری‌متوپریم در

آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند تتراسیکلین مهار سنتز پروتئین از راه تراوش بی‌رویه ریبوزوم‌های میکروبی را بر عهده دارند. حساسیت میکروبی به تتراسیکلین‌ها وابسته به افزایش غلظت این آنتی‌بیوتیک در سیتوپلاسم سلولی است (۲). همچنین، تری‌متوپریم مهارکننده انتخابی دی‌هیدروفولات ردوکتاز باکتری است و از تشکیل فرم تتراهیدروفولیک اسید فعال جلوگیری کرده و اثر باکتروسید نیرومند دارد، بنابراین، طیف اثر بسیار گسترده‌ای بر کوکسی‌های گرم مثبت و باسیل‌های گرم منفی به جز سودومونا آئروژینوزا و باکترئیدها دارد و عوارض جانبی آن بسیار اندک است (۱۳ و ۵).

در مطالعه ما، با استفاده از تتراسیکلین و تری‌متوپریم از ناباروری توسط لیستریوز مادرزادی جلوگیری شد. گروه تحت درمان با تری‌متوپریم کارکرد بهتری داشت و ۱۰۰ درصد موارد پاسخ مثبت داد. گروه تحت درمان با تتراسیکلین نیز ۷۴٪ جواب مثبت داد. در گروه شاهد مثبت که تنها لیستریا مونوسی‌توزنز تزریق شده بود همه موش‌ها مردند. در گروه شاهد منفی که سرم فیزیولوژی استریل تزریق شده بود، ۱۰۰٪ موارد جواب مثبت دادند. نتایج نشان داد که تاثیر تری‌متوپریم بیش از دیگر موارد است. همچنین، رابطه معنی‌داری بین نوع غلظت دو آنتی‌بیوتیک مورد مقایسه تتراسیکلین و تری‌متوپریم وجود داشت.

سعیدی و همکاران (سال ۱۳۸۸) نشان دادند که ابتلای به عفونت‌های لیستریا، سیتومگالوویروس و توکسوپلازما می‌تواند یکی از عوامل اتیولوژی احتمالی سقط و مرده‌زایی در افراد باشد که در مطالعه ما تجویز آنتی‌بیوتیک‌های نامبرده از سقط پیشگیری کرد (۱۸). رحیمی و همکاران با مطالعه بر تعدادی از مادران با آزمایش ایمونوفلوئورسانس غیر مستقیم ابتلای به عفونت لیستریا مونوسی‌توزنز را مطرح کردند و در تعدادی دیگر کلنی لیستریا در محیط کشت انتخابی شناسایی شد و نشان دادند با درمان ضد میکروبی می‌توان از سقط جنین پیشگیری کرد همانند یافته پژوهش ما که استفاده از آنتی‌بیوتیک سبب بارداری شد (۱۷). در مطالعه وینسلو و پانکی اثر دو آنتی‌بیوتیک تری‌متوپریم و سولفامتوکسازول در برابر لیستریا مونوسی‌توزنز بررسی و نشان داده شد که سولفامتوکسازول اثر مهارکنندگی و تری‌متوپریم اثر کشندگی

موش‌ها را به‌طور کامل درمان کند و نسبت به تری‌متوپریم به تولد نوزادان با میزان کمتر می‌انجامد. در گروه شاهد مثبت که زیر درمان نبودند همه موش‌ها سقط جنین کردند. در گروه شاهد منفی همه موش‌ها زایمان موفق داشتند. همچنین، آزمون میانگین با واریانس یکسویه اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها نشان داد ( $p < 0/05$ ) (نمودار ۱).



نمودار ۱. مقایسه اثر درمانی آنتی‌بیوتیک‌های تری‌متوپریم (b) و تتراسیکلین در (a) مقایسه با گروه شاهد (a) در درمان ناباروری ناشی از لیستریا مونوسی‌توزنز (حروف غیرمشترک نشان دهنده اختلاف معنی‌دار می‌باشد)

## بحث و نتیجه‌گیری

لیستریا مونوسی‌توزنز سبب عفونت در موش‌های آزمایشگاهی می‌شود. این الگوی عفونت در موش برای مطالعه پاسخ‌های ایمونولوژی بکار می‌رود. بسیاری از سیتوکین‌های متفاوت در این پاسخ‌های ایمونولوژی برانگیخته می‌شوند. سقط خود به خودی شایع‌ترین عارضه بارداری است که نگرانی و دلواپسی چشمگیری به خود اختصاص می‌دهد (۱۲). بیشتر سقط‌های لیستریایی در سه ماهه سوم بارداری رخ می‌دهد. از عوامل متعددی که در سقط جنین بانوان موثر شناخته شده‌اند، عفونت باکتریایی دستگاه تناسلی به ویژه لیستریا مونوسی‌توزنز است (۸). این باکتری پروتئینی به نام اینترنالین در سطح دیواره‌ی سلولی خود دارد که با گیرنده‌ای در سطح سلول‌های اپی‌تلیال دستگاه تناسلی واکنش می‌دهد (۱۷). مرگ جنین در اثر سپتی‌سمی است. باکتری به تعداد بالا در بافت و مایعات، جفت و تراوش رحمی وجود دارد (۹).

که تری‌متوپریم نسبت به تتراسیکلین ویژگی درمانی مطلوب‌تری دارد و به تولد تعداد نوزاد بیشتری می‌انجامد. گفتنی است که تجویز تتراسیکلین هر چند از لیستریوز مادرزادی در موش جلوگیری می‌کند اما در زنان باردار منع مصرف دارد.

### سپاسگزاری و سپاسداری

بدین وسیله جای دارد از همکاری حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد لاهیجان سپاسگزاری شود. همچنین، از دکتر سهیل شکری و شهریار تقی‌پور کوه بنه به خاطر آنالیز آماری این تحقیق تشکر می‌گردد. نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

دارد که نتیجه این تحقیق در راستای یافته پژوهش ما بوده است (۲۱). همچنین، تاکنون از ویژگی‌های ضد لیستریایی چندین ماده گیاهی استفاده شده است. مطالعات نشان می‌دهد که آثار ضد لیستریایی افشره میخک در غلظت ۱٪ سبب جلوگیری از رشد لیستریا مونوسی‌توز در دمای ۷ و ۳۰ درجه سانتی‌گراد در الگوهای غذایی گوشت و پنیر شده است و نشان داده شد افشره میخک اثر بالقوه نگهدارنده طبیعی در گوشت و پنیر دارد (۲۲). همچنین، موهان و همکاران با بررسی اثر ضد میکروبی سیاه دانه و جتتامایسین بر لیستریا مونوسی‌توز نشان دادند که اثر ضد میکروبی سیاه دانه بسیار قوی‌تر و حتی بیشتر از جتتامایسین است (۱۵). با توجه به نتایج به دست آمده از مقایسه خاصیت درمانی دو آنتی‌بیوتیک تتراسیکلین و تری‌متوپریم چنین استنتاج می‌شود

### منابع

- Altuntas EG, Kocan S, Cosansu S, Ayhan K, Juneja V K. Antibiotic and Bacteriocin Sensitivity of *Listeria monocytogenes* Strains Isolated from Different Foods. Food and Nutrition Sciences 2012; 3: 363-368.
- Baggota JD. Antimicrobial selection, administration and dosage. Jou SAfr vet Ass 1998; 69(4):174-185.
- Bertrand S, Huys G, Yde M, Haene K, Tardy F, Vrint M, Swings J, Marc-collard J. Detection and characterization of tet(M) in tetracycline-resistant *Listeria* strains from human and food-processing origins in Belgium and France. Journal of Medical Microbiology 2005; 54: 1151-1156.
- Borku M K, Ural K, Gazyagci S, Ozkanlar Y, Babur C, Kilic S. Serological Detection of Listeriosis at a farm. Turk Jvet Animsci 2006; 30: 279-282.
- Brunton L, Chabner A B, Knollman B. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th Edition. Philadelphia; McGraw-Hill Education, 2001; 1171-1189.
- Charpentier E, Coccrvalin P. Antibiotic Resistance in *Listeria* spp. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1999; 43(9): 2013-2018.
- Dongyou L. Identification, subtyping and virulence determination of *Listeria monocytogenes*, an important foodborne pathogen. Journal of Medical Microbiology 2006; 55(1): 645-659.
- Islam G, Samadi R, Taherpour A. Isolation and identification of InB, PrfA and ActA genes of *Listeria monocytogenes* in women's with abortion referring to university medical centers by PCR method in year 2012. New Journal of Cell-Molecular Biotechnology 2012; 5(18): 95-100 [Text In Persian].
- Ismaili H, Hamedi M, Boroumandfar S, Rezaei A, Mashkoh M. National Guide for Diagnosis, Examination and Management of Abnormal Ruminants. Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran 2012; 1-319. [Text In Persian]
- Karimi I, Pour Mansour M, Assmar M. Toxoplasmosis, Tularemia and Listeria. Pasteur Iranian Institute of Publications 1983; 141-243 [Text In Persian].
- Karimzadeh Meybodi M, Taheripannah R. Infectious agents in repeated abortions. Fertility and Infertility Quarterly 2000; 24-34 [Text In Persian].
- Kashanian M, Akbarian AS, Sha'banfriend. Effects of 1 spontaneous abortion on the outcome of the next pregnancy. Journal of Iran University of Medical Sciences 2014; 41: 463-472. [Text In Persian].
- Katzung B G, Trevor AJ. Basic and Clinical Pharmacology. 8th Edition. Philadelphia; McGraw-Hill Medical, 2000: 793-801.
- Lamont R F, Sobel J, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, Kim SK, Uldbjerg N,

- Romero R. Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. *J Perinat Med* 2011; 39(3): 227-236.
15. Mohan Nair, M. K., Vasudevan, P. and Venkitanarayanan, K. Antibacterial effect of black seed oil on *Listeria monocytogenes*. *Journal of Food Control* 2005; 16(5): 395-398.
16. Pour Najaf A, LotfElahi L, Irajian G, Ardabili A, SadeghiKalani B, Taghizadeh Armaki M. Determination of frequency of *Listeria monocytogenes* in clinical and non-clinical samples by phenotypic method followed confirmation by PCR method. *Iranian Journal of Microbiology* 2015; 7(2):14-19 [Text InPersian].
17. Rahimi M K, Amirkhani ZH, Adimi P, Mousavi L, Tayebi Z, Masoumi M, Fazlali Kazemi T, Mahmoudi Z, Ebrahimi P, Nick N, Pour Khalili SH. Comparison of indirect immunofluorescence on mother's serum and amniotic fluid culture in cases of abortion and preterm labor. *Journal of Cellular-Molecular Biotechnology* 2010; 1(1): 29-37 [Text InPersian].
18. Saeedi M, Bakhshandeh Nosrat S, Moradi A, Hedayat Mofidi S, Behnampoor N. Comparative Study of Cytomegalovirus, *Listeria monocytogenes* and *Toxoplasma gondii* infections in successful and non-successful pregnancy in Gorgan. *mljgoums. Journal of Laboratory Sciences* 2009; 3 (1): 25-30 [Text InPersian].
19. Shahyan R, Satari M, Frozandeh M. Detection of *Listeria monocytogenes* in milk by the polymerase chain reaction. *Research in Medicine* 2004; 28 (3):215-218 [Text InPersian].
20. Shayanfar N, Jalilund A. Listeriosis: Two Reported Cases from Iran (Rasoul-e-Akram Hospital). *Journal of Iran University of Medical Sciences*. 2004; 11(42): 565-570 [Text InPersian].
21. Winslow D L, Pankey G A. In vitro Activities of Trimethoprim and Sulfamethoxazole against *Listeria monocytogenes*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1982; 22(1): 51-54.
22. Virinda H, Giner M J. Effect of antimicrobial components of essential oils on growth of *Bacillus cereus* INRA L2104 in and the sensory qualities of carrot broth. *International Journal of Food Microbiology* 2006; 106: 90-94.

# Inhibitory Effects of Various Concentrations of Tetracycline and Trimethoprim on the Prevention of Congenital listeriosis in Balb/C mice

Taati R(MSc)<sup>1</sup>- \*FaeziGhasemi M(PhD)<sup>1</sup>- Assmar M(PhD)<sup>1</sup>

\*Corresponding Address: Department of Microbiology, Lahijan Branch, Islamic Azad University, Lahijan, Iran.

Email: faezi\_m@yahoo.com and faezi@liau.ac.ir

Received: 07/Oct/2017 Revised: 29/Jan/2018 Accepted: 05/Feb/2018

## Abstract

**Introduction:** Listeriosis is among the diseases occurring to humans, wild and domestic animals. *Listeria monocytogenes*, the etiologic agent of this disease, is one the most important food-borne pathogens. Given the limited information regarding the effects of various concentrations of different antibiotics on *Listeria monocytogenes* for in vivo studies, this study is designed.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the inhibitory effects of different concentrations of tetracycline and trimethoprim on the prevention of congenital listeriosis in Balb/C mice.

**Materials and Methods:** In this experimental-analytical study, the effect of various concentrations of tetracycline and trimethoprim on congenital listeriosis was evaluated in 4 groups of model Balb/C mice, (treated with tetracycline, treated with trimethoprim, positive control and negative control). Minimum inhibitory concentration for *Listeria monocytogenes* was determined in Muller-Hinton broth medium. For in vivo study, different dosages of tetracycline and trimethoprim were administered orally. Clinical evidence, sampling and culture methods were used for listeriosis identification.

**Results:** The obtained results showed that the percentage of live birth was higher in the treated mice than in the control groups. Using tetracycline and trimethoprim prevented abortion in treated Balb/C mice. For Trimethoprim and Tetracycline were effective for 100% and 74% prevention in abortion, respectively, as observed.

**Conclusion:** Based on the results obtained in this study, it can be concluded that trimethoprim antibiotic had more inhibitory effects than tetracycline on the abortion prevention in Balb/C mice.

**Conflict of interest: non declared**

**Keywords:** Listeriosis\ Mice\ Tetracycline\ Trimethoprim

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 105, Pages: 43-49

**Please cite this article as:** Taati R, FaeziGhasemi M, Assmar M. Inhibitory Effects of Various Concentrations of Tetracycline and Trimethoprim in Prevention of Congenital listeriosis in Balb/C mice. J of Guilan Univ of Med Sci 2018; 27(105):43-49. [Text in Persian]