

بررسی فراوانی و حساسیت ضد میکروبی سویه های اشرشیاکلی انتروپاتوژنیک (EPEC) مجزا شده از کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال بستری در بخش اطفال بیمارستان هاجر^(س) شهرکرد، ۱۳۸۶

دکتر بهنام زمان زاد*^۱، مجید ولیدی**، دکتر سلیمان خیری***، رضا مقصودی[†]

*دانشیار میکروبیولوژی- مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی-دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، **کارشناس ارشد میکروب شناسی-مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ***دانشیار آمار و اپیدمیولوژی- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی-دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد،
[†]مربی گروه میکروبیولوژی-دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

تاریخ دریافت: ۱۷/۹/۱۰ تاریخ تایید: ۱۷/۸/۲۵

چکیده:

زمینه و هدف: اشرشیاکلی انتروپاتوژنیک (EPEC) عامل مهم اسهال کودکان و نوزادان در کشورهای در حال توسعه می باشد. هدف از این مطالعه، بررسی سروتیپ های شایع و حساسیت ضد میکروبی سویه های EPEC به عنوان عامل اسهال در کودکان زیر پنج سال بستری در بخش اطفال بیمارستان هاجر^(س) شهرکرد در نیمه اول سال ۱۳۸۶ می باشد.

روش بررسی: در این مطالعه که بصورت موردی - شاهدهی انجام گرفت، ۵۰ نمونه سواب مقعدی از کودکان زیر پنج سال که به دلیل اسهال در بخش اطفال بیمارستان هاجر^(س) شهرکرد بستری شده بودند و پنجاه نمونه سواب مقعدی از کودکان غیر اسهالی که به صورت سرپایی به بخش فوریت های بیمارستان مراجعه کرده بودند، اخذ گردید. پس از کشت شناسایی سویه های EPEC توسط آنتی سرم های اختصاصی صورت گرفت. الگوی حساسیت ضد میکروبی سویه های EPEC مجزا شده با استفاده از روش دیسک آگار دیفیوژن نسبت به آنتی بیوتیک های سفتریاکسون، آمپی سیلین، نالیدیکسیک اسید، سولفامتوکسازول- تری متوپریم، سفالوتین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین و نیتروفورانتوئین مورد ارزیابی قرار گرفت. داده های به دست آمده به کمک آزمون های آماری t، کای دو و رگرسیون لجستیک تجزیه و تحلیل گردید.

یافته ها: سویه های EPEC از ۱۳ (۲۶٪) نمونه سواب مقعدی کودکان مبتلا به اسهال و ۲ نمونه از کودکان گروه شاهد (۴٪) جداسازی شد ($P < 0/05$). ۵۰٪ سویه های EPEC مجزا شده در این مطالعه، متعلق به سرورگروپ های O۴۴، O۱۲۵، O۱۲۶، O۱۲۸، O۳۳، متعلق به سرورگروپ های O۲۰ و O۱۱۴ و ۱۶/۶٪ متعلق به سرورگروپ های O۲۶، O۵۵، O۱۱۱ بودند. سویه های مجزا شده از بیماران اسهالی حساسیت بالایی را نسبت به نیتروفورانتوئین، جنتامایسین و سیپروفلوکساسین دارا بودند.

نتیجه گیری: سویه های EPEC یکی از عوامل مهم ایجاد اسهال در کودکان زیر پنج سال بوده و می توانند به صورت بدون علامت نیز در کودکان بدون اسهال یافت شوند. پیشنهاد می شود در آزمایشگاه های تشخیص طبی روش های کشت و تعیین سرورگروپ برای جداسازی EPEC در کودکان مبتلا به اسهال به طور روتین مورد استفاده قرار گیرد.

واژه های کلیدی: اسهال حاد کودکان، اشرشیاکلی انتروپاتوژنیک، حساسیت ضد میکروبی

مقدمه:

عوامل عفونی از علل مهم اسهال های حاد	عوامل تعیین کننده میزان تماس فرد با پاتوژن های
محسوب می گردند. وضعیت اقتصادی - اجتماعی فرد، تراکم جمعیت و بهداشت منابع آب و مواد غذایی از	روده ای می باشند (۲،۱).
	اشرشیاکلی انتروپاتوژنیک

(Enteropathogenic *Escherchia Coli*=EPEC) از علل مهم اسهال بویژه در کشورهای در حال توسعه است. بیماری در کودکان با سنین بالاتر و بالغین احتمالاً بدلیل وجود ایمنی در آنها نادر می باشد. باکتری به سلول های اپی تلایال روده کوچک اتصال یافته و منجر به تخریب میکروویلاهی در این سلول ها می گردد. اسهال بدنبال سوء جذب ناشی از تخریب میکروویلاهی تظاهر می یابد. درمان آنتی بیوتیکی می تواند باعث کاهش طول مدت بیماری گردیده و در موارد مزمن به بهبودی بیمار کمک نماید (۳).

اسهال ناشی از اشرشیاکلی در کودکان با سن زیر یک سال عمدتاً توسط سویه های EPEC ایجاد می شود. علائم و نشانه های اولیه غیر اختصاصی می باشند، سپس اسهال و استفراغ ایجاد شده و شدت آن در طی هفته اول افزایش می یابد. در اسهال بیماران خون، موکوس و گلبول سفید یافت نمی شود. اسهال شدید در نوزادان ممکن است منجر به اختلالات الکترولیتی و علائم دهیدراتاسیون شدید و تحریک پذیری و هیپرتونیسیتی و گاهی تشنج و کوما گردد (۲). اعضای خانواده انتروباکتریاسه و از جمله باکتری اشرشیاکلی ساختمان آنتی ژنی پیچیده ای دارند و دارای سه نوع آنتی ژن می باشند که برای شناسایی آنها در مطالعات اپیدمیولوژیک به کار می روند. بیش از ۱۰۰ آنتی ژن K یا آنتی ژن کپسولی حساس به حرارت و بیش از ۵۰ نوع آنتی ژن H وجود دارد. آنتی ژن سوماتیک O که در برابر حرارت مقاوم می باشد دارای ۱۵۰ تیپ است که ترکیب مختلف این آنتی ژن ها با یکدیگر بیش از هزار تیپ آنتی ژنی را برای اشرشیاکلی بوجود می آورند. سروتیپ های اختصاصی با بیماری های خاصی همراه می باشند به عنوان مثال O55 و O111 با بیماری های اسهالی در نوزادان در رابطه می باشند (۳). از دیدگاه تشخیصی روش های متعددی برای تشخیص پاتوزن های روده ای مورد استفاده قرار می گیرد که از این جمله می توان به کشت نمونه های مدفوع جهت جداسازی

باکتری های پاتوزن، تست های سرولوژیک جهت تشخیص آنتی بادی های ضد توکسین و آنتی ژن های باکتری ها، تشخیص آنتی ژن یا توکسین در مدفوع، استفاده از خصوصیات فیزیولوژیک باکتری، مانند اتصال سویه های EPEC به سلول های HEP2 و کاربرد PCR که از زمره حساس ترین روش های شناسایی عوامل پاتوزن در این بیماران بوده و اکنون کاربرد وسیعی یافته است اشاره نمود. بعلاوه در مطالعات اپیدمیولوژیک نیز، جداسازی سویه های EPEC با استفاده از روش تعیین سروتیپ های باکتری کاربرد دارد (۲،۴).

سویه های EPEC در مطالعات مختلفی به عنوان عامل مهم اسهال کودکان گزارش گردیده اند از جمله در ایران، دکتر علیخانی و همکاران میزان شیوع این سویه ها را در مطالعه ای که در تهران انجام گرفت، در کودکان اسهالی زیر یک سال ۴۴/۹ درصد و در کودکان غیر اسهالی ۷/۲ درصد گزارش نمودند (۵). در بررسی دیگری که همزمان در تهران و سنندج انجام گرفت، سویه های EPEC در هر دو مطالعه شایع ترین عامل پاتوزن در ایجاد اسهال شناسایی گردیده و این سویه ها در ۲۶/۷ درصد نمونه های شهر تهران و ۲۰/۱ نمونه های شهر سنندج مجزا گردید (۶).

مطالعات انجام شده در سایر کشورها نیز آمارهای متفاوتی را در زمینه شیوع موارد اسهال توسط سویه های EPEC گزارش نموده اند. این میزان در مطالعه ای که در نیکاراگوئه صورت گرفته ۱۶ درصد در بیماران اسهالی و ۴ درصد در کودکان بدون اسهال ذکر شده است (۷). در یک بررسی که در کشور آفریقای غنا انجام شده این سویه ها در ۵۹/۶ بیماران اسهالی و ۶/۶ درصد موارد بدون اسهال جدا شده اند (۸).

در کشورهای جنوب شرقی آسیا میزان شیوع موارد اسهال به علت سویه های EPEC در مطالعات مختلف، بین ۲/۷ درصد در سنگاپور (۹) و همچنین در مطالعه ای که در تایلند انجام شده ۱۸ درصد در سنین زیر ۶ ماه، ۱۱ درصد در سنین بین ۶ ماه و ۹ درصد در

بالای ۲ سال گزارش گردیده است (۱۰). تحقیقات انجام شده در برزیل شیوع این سویه ها را ۱۶/۵، ۱۰/۱ و ۳۲/۷ درصد در بیماران اسهالی زیر سه سال ذکر کرده اند (۱۱، ۱۲، ۱۳).

این شیوع در مطالعه ای در هند (کلکته) برابر ۱۰/۴ درصد بیماران اسهالی زیر ۵ سال (۱۴)، در یک بررسی در استرالیا ۵۹ درصد (۱۵) و در یک تحقیق که در کشور یوگسلاوی و در مناطق جغرافیایی مختلف این کشور انجام گرفت بین ۷/۹ تا ۳۸ درصد بیماران اسهالی زیر ۲ سال و ۴ درصد افراد بدون اسهال (۱۶) گزارش شده است.

با توجه به اینکه EPEC یکی از علل مهم بیماری های اسهالی در کودکان و نوزادان بوده و می تواند اسهال های شدید با مرگ و میر بالایی را در این سن بوجود آورد و احتمال تبدیل اسهال به فرم مزمن در این گروه از بیماران به میزان بالایی مطرح می باشد. بر آن شدیم که میزان شیوع و حساسیت ضد میکروبی این باکتری را به عنوان عامل مولد اسهال در کودکان زیر پنج سال در مقایسه با کودکان غیر اسهالی در شهرکرد مورد بررسی قرار دهیم.

روش بررسی:

این مطالعه که از نوع توصیفی - تحلیلی می باشد در طول بهار و تابستان سال ۸۶ و بصورت مورد- شاهد انجام شد. جمعیت مورد مطالعه ما از کودکان زیر پنج سال مبتلا به اسهال بستری در بیمارستان هاجر شهرکرد و کودکان سالم بدون اسهال به صورت در دسترس انتخاب شدند. حجم نمونه در هر گروه ۵۰ نفر محاسبه گردید. نمونه های مدفوع با استفاده از رکتال سوآپ جمع آوری شد. نمونه ها در محیط TSB قرار داده شده و سریعاً به آزمایشگاه میکروبی شناسی ارسال و بر روی محیط های کشت افتراقی آگار EMB یا آگار مک کانگی کشت داده شدند. پس از انکوباسیون به مدت ۲۴ ساعت در محیط ۳۵ درجه سانتیگراد کلنی های

باکتری /شرشیاکلی با استفاده از تست های بیوشیمیایی (IMVIC) شناسایی شده و جداسازی سویه های انتروپاتوژنیک توسط آنتی سرم اختصاصی شرکت بهار افشان - ایران و با روش اسلاید آگلوتیناسیون تست انجام گرفت. کودکانی که مبتلا به اسهال خونی بودند و بیمارانی که در کشت مدفوع آنها عامل دیگری غیر از EPEC مسبب اسهال شناخته شد و یا در ۷۲-۲۴ ساعت گذشته تحت درمان آنتی بیوتیک قرار گرفته بودند از مطالعه خارج شدند. گروه کنترل نیز شامل کودکان زیر پنج سال بود که با عللی غیر از اسهال و گاستروانتریت به صورت سرپایی مراجعه کرده بودند و از نظر جنس و سن همسان انتخاب شدند. کلیه اقدامات انجام شده جهت نمونه های بیماران در مورد این نمونه ها نیز انجام گرفت. ضمناً پرسشنامه ای شامل اطلاعات دموگرافیک مدت اسهال و محل سکونت (روستا یا شهر) از کلیه کودکان تکمیل گردید. همچنین الگوی حساسیت ضد میکروبی سویه های EPEC مجزا شده نیز با روش دیسک آگار دیفیوژن (Kirby-Buer Method) بر روی محیط مولر هیتون آگار (Difco) نسبت به آنتی بیوتیک های سفتریاکسون، آمپی سیلین، نالیدیکسیک اسید، سولفومتوکسازول-تری متوپریم، سفالوتین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین و نیتروفورانتوئین با استفاده از دیسک های شرکت پادتن طب ایران مورد سنجش قرار گرفت.

داده های بدست آمده در مورد شیوع سویه های EPEC با استفاده از تست های فراوانی t و مجذور کای و مدل رگرسیون لجستیک تجزیه و تحلیل گردید.

یافته ها:

در این مطالعه که با هدف بررسی فراوانی عفونت با /شرشیاکلی انتروپاتوژنیک در کودکان کمتر از پنج سال بستری در بخش اطفال بیمارستان هاجر (س) در نیمه اول سال ۱۳۸۶ در دو گروه مورد (مبتلا به اسهال) و شاهد (بدون اسهال) انجام گرفت، پس از همسان سازی گروه های مورد و شاهد از نظر جنس،

محل سکونت، تعداد فرزندان خانوار و میانگین سنی نتایج زیر حاصل گردید:

در گروه بیماران ۳۲ نفر پسر و ۱۸ نفر دختر و در مجموع ۳۴ نفر از بیماران ساکن شهر و ۶۶ نفر ساکن روستا بودند. افراد مورد مطالعه از نظر سن در محدوده سنی ۲ ماه تا ۶۰ ماه با میانگین سنی $13/26 \pm 18/11$ ماه قرار داشتند. آزمون آماری کای اسکوئر، بین دو گروه شاهد و مورد از نظر جنس و محل سکونت تفاوت آماری معنی داری را نشان نداد. در گروه کودکان مبتلا به اسهال ۳۷ نفر با اسهال کمتر از دو هفته و ۱۳ نفر با علایم اسهال که بیش از دو هفته طول کشیده بود مراجعه نموده بودند.

سویه های EPEC از ۱۳ نفر (۲۶٪) از کودکان مبتلا به اسهال و ۲ نفر (۴٪) از گروه شاهد (کودکان بدون اسهال) مجزا گردیدند ($P < 0/05$). از نظر توزیع جنسی ۷ نفر پسران (۱۲/۲۸٪) و ۸ نفر از دختران (۱۸/۶٪) از نظر EPEC مثبت گزارش شدند ($P > 0/05$). از مجموعه کودکانی که در شهر سکونت داشتند ۶ نفر از نظر EPEC مثبت و ۲۸ نفر منفی گزارش گردیدند. این میزان در کودکان ساکن روستا به ترتیب برابر ۹ و ۵۷ نفر محاسبه گردید ($P > 0/05$). میانگین سنی کودکانی که دارای کشت مثبت از نظر EPEC بودند برابر $16/84 \pm 11/20$ ماه و میانگین سنی کودکان با کشت منفی برابر $12/87 \pm 7/80$ ماه بود. بر اساس نتایج این مطالعه، ۵۰ درصد سویه های EPEC مجزا شده، متعلق به سروگروپ های O۱۲۵، O۱۲۶، O۱۲۸، O۱۱۴ و O۱۱۱ بودند. ۳۳/۳ درصد متعلق به سروگروپ های O۲۰ و O۲۶، ۱۶/۷ درصد متعلق به سروگروپ های O۱۱۱ و O۵۵ بودند.

در این مطالعه بین سن و جنس، طول مدت اسهال و ابتلا به عفونت با EPEC و همچنین بر اساس آزمون آماری من ویتنی (Mann-Whitney Test) بین تعداد فرزندان خانواده و ابتلا به EPEC نیز رابطه آماری معنی داری مشاهده نگردید.

در بررسی نتایج الگوی حساسیت ضد میکروبی، سویه های EPEC مورد بررسی بیشترین حساسیت را به ترتیب به نیتروفورانئوتین با ۸۴ درصد، سیپروفلوکساسین و جنتامایسین با ۷۵ درصد، سفتریاکسون با ۵۹ درصد و سولفامتوکسازول - تری متوپریم با ۵۸/۴ دارا بودند.

بحث:

طبق نتایج حاصل از این مطالعه در گروه مورد، ۱۳ نمونه (۲۶٪) و در گروه شاهد، دو نمونه (۴٪) از نظر EPEC مثبت شدند. این یافته ها نشان دهنده این نکته هستند که EPEC را می توان از علل مهم اسهال در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان هاجر^(س) شهرکرد تلقی نمود. به علاوه بر اساس نتایج این مطالعه احتمال حامل بودن کودکان بدون علایم اسهالی نیز موجود است. بطور مشابه، در یک مطالعه که توسط دکتر علیخانی و همکاران در تهران (۵) انجام شد، سویه های EPEC از ۴۴/۹ درصد کودکان اسهالی و ۷/۲ درصد کودکان بدون علایم اسهال جدا شد که اگر چه بطور مشابه با نتایج این مطالعه، وجود سویه های EPEC را در کودکان بدون علایم اسهالی تایید می نماید، اما در مقایسه با نتایج ما شیوع بالاتری را هم در گروه بیماران اسهالی و هم در گروه کنترل نشان می دهد. همچنین مطالعات دیگری نیز جداسازی سویه های EPEC را در کودکان بدون علایم اسهالی ذکر نموده اند (۱۶۸،۳). در مقابل، میزان شیوع بدست آمده در این مطالعه با مطالعه دیگری که در ایران و بطور همزمان در تهران و سنج انجام شده و میزان شیوع این سویه ها را در بیماران اسهالی به ترتیب ۲۶/۷ و ۲۰/۱ گزارش نموده اند مطابقت دارد (۶).

با نظری اجمالی به آمار شیوع سویه های EPEC در عفونت های اسهالی کودکان در مطالعات مختلف، این نکته شایان ذکر می باشد که میزان شیوع، در بررسی های انجام شده، طیف وسیعی را به خود اختصاص می دهد. این میزان در بررسی هایی که در

دکتر علیخانی و همکاران نیز مجزا گردیده اند در مطالعه ما درصد کمی از سویه های جدا شده را به خود اختصاص دادند.

نتایج مطالعه ما نشان داد که هیچ تفاوت معنی داری بین جنس بیماران از نظر ابتلا به عفونت با EPEC وجود ندارد. در نتیجه بر این اساس، ریسک ابتلا به عفونت های اسهالی با منشا EPEC در دو جنس یکسان می باشد. در مقابل بعضی از مطالعات، شیوع بالای سویه های EPEC را در دختر بچه های مبتلا به اسهال گزارش نموده اند (۱۸). اگر چه بعضی از منابع شیوع سویه های باکتری را بویژه در زیر یکسال تصریح نموده اند (۱۹،۲) اما در مطالعه حاضر رابطه معنی داری بین شیوع EPEC و سن کودکان موجود نبود مطالعات متعددی نیز به شیوع این سویه ها در سنین بالاتر به عنوان عامل اسهال اشاره نموده اند (۱۴-۱۰). در مجموع بر اساس نتایج این مطالعه، طیف بیماریزایی سویه های EPEC در کودکان بالاتر از یکسال نیز می تواند از اهمیت خاصی برخوردار باشد.

اگر چه بعضی گزارشات، شیوع سویه های EPEC را در کودکانی که اسهال آنها بیشتر از ۱۴ روز طول کشیده بود بیشتر از کودکانی که مدت کوتاه تری به اسهال مبتلا بودند، گزارش نموده اند (۱۸). اما در این مطالعه، هیچ ارتباط معنی داری بین طول مدت اسهال و شیوع EPEC بدست نیامد. دلیلی که می توان در این زمینه ارایه نمود آن است که هر چند بیماران این مطالعه از نظر مصرف آنتی بیوتیک در ۷۲-۲۴ ساعت قبل از نمونه گیری مورد پرسش قرار گرفته بودند اما به نظر می رسد احتمالاً مصرف آنتی بیوتیک قبل از زمان یاد شده در دستیابی به این نتیجه موثر بوده است بطوری که به عقیده نویسندگان این مقاله، مصرف آنتی بیوتیک های غیر موثر یا با دوز نامناسب در درمان اسهال های با منشا EPEC، همراه با دوره درمان ناکافی می تواند به کلونیزاسیون سویه های مقاومی از باکتری منجر گردد که این سویه ها قادر به استقرار در سطوح مخاطی میزبان

کشورهای جنوب شرقی آسیا انجام شده از میزان ۲/۷ درصد در سنگاپور (۹) تا متوسط ۱۲/۶ در تایلند متفاوت است (۱۰). در برزیل سه مطالعه انجام شده آمار ۱۰/۱ درصد تا ۳۲/۷ درصد را ذکر نموده اند (۱۱،۱۲،۱۳). در یک مطالعه نیز که در کشور یوگسلاوی و در دو بخش شمالی و جنوبی این کشور انجام شده نتایج ارایه شده طیف وسیع ۷/۹ تا ۳۸ درصد (۱۶) را نشان می دهد که بسیار متفاوت است. همچنین در دو مطالعه جداگانه که در استرالیا (۱۵) و کشور آفریقای غنا (۸) انجام شده آمار حدود ۵۹ درصد ارایه شده است. در مجموع اگر چه تمام این مطالعات به نقش با اهمیت سویه های EPEC به عنوان عامل موثر در ایجاد عفونت های اسهالی بویژه در کودکان زیر پنج سال تاکید دارند اما به نظر می رسد میزان شیوع، بسیار متغیر و شدیداً تابع محل و جامعه مورد مطالعه است. این یافته لزوم انجام مطالعات وسیع تر را در جامعه ما بمنظور ترسیم ساختار اپیدمیولوژیک عفونت های اسهالی با منشا EPEC بیش از پیش گوشزد می نماید.

در این مطالعه، اکثریت (۸۳/۳٪) سویه های EPEC مجزا شده، متعلق به سرگروپ های O۴۴، O۱۲۵، O۱۲۶، O۱۲۸، O۲۰، O۱۱۴ بوده و ۱۶/۶ درصد سویه ها در سرگروپ های O۲۶، O۵۵ و O۱۱۱ قرار داشتند که تا حدود زیادی با مطالعه دکتر علیخانی و همکاران (۵) مشابهت نشان می دهد. با این تفاوت که هیچیک از سویه های EPEC مجزا شده در مطالعه ما به سروتیپ های O۸۶، O۱۱۹، O۱۲۷ و O۱۴۲ تعلق نداشتند. در بررسی دیگری که در عربستان سعودی و در شهر جده انجام شد (۱۷) سروتیپ های شایع سویه های EPEC به ترتیب شامل O۱۱۱، O۵۵، O۱۲۷، O۲۶، O۱۲۴ و O۱۱۲ بوده اند که دو سرگروپ O۱۲۴ و O۱۱۲ در مطالعه ما و مطالعه دکتر علیخانی و همکاران دیده نشدند. نکته دیگر آن است که سرگروپ های کلاسیک O۱۱۱ و O۵۵ که در مطالعه جده در زمره شایع ترین سرگروپ ها معرفی شده (۱۷) و در مطالعه

در جریان فرم حاد و مزمن بیماری خواهند بود. هر چند به نظر می رسد مطالعات تکمیلی بیشتری باید در زمینه الگوهای مقاومت سویه های باکتری در فرم های متفاوت بیماری انجام گیرد. همچنین بر اساس یافته های این مطالعه، به نظر می رسد کلونیزاسیون سویه های EPEC مولد اسهال، بیش از آنکه با سن، جنس یا طول مدت بیماری اسهالی در رابطه باشد با نوع سروگروپ های موجود در محل و شرایط مخاطی میزبان که امکان استقرار سروگروپ های خاصی از باکتری را در سطح سلولهای روده تسهیل نمایند مرتبط بوده و در صورت تامین این شرایط، کلونیزاسیون باکتری در طول سال های اولیه تولد کودک امکان پذیر خواهد بود.

از آنجایی که زندگی در شرایط اقتصادی و بهداشتی متفاوت، ممکن است در شیوع EPEC در کودکان موثر باشد (۲)، در این مطالعه ارتباط بین محل سکونت (شهر یا روستا) و ابتلا به EPEC مورد بررسی قرار گرفت. طبق یافته های ما هیچ تفاوت معنی داری بین کودکان ساکن شهر و روستا از نظر ابتلا به عفونت با EPEC وجود نداشت. هر چند، Cobeljic و همکاران (۱۶) که دو گروه از کودکان مبتلا به اسهال در مناطق کمتر توسعه یافته جنوبی یوگسلاوی را با کودکان مناطق شمالی یوگسلاوی که توسعه یافته تر بود مقایسه نمودند، شیوع سویه های EPEC را در مناطق کمتر توسعه یافته بیشتر گزارش کردند.

از آنجایی که درمان با آنتی بیوتیک ها می تواند باعث کوتاه تر شدن دوره بیماری در کودکان مبتلا گردیده و در درمان فرم مزمن بیماری نیز موثر می باشد (۳)، در این مطالعه میزان حساسیت سویه های EPEC نسبت به آنتی بیوتیک های رایج در درمان عفونت های گوارشی نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج بدست آمده حساسیت این باکتری را به نیتروفورانئوئین، سیپروفلوکساسین و جنتامایسین به میزان

بیشتری نشان داد. بطور مشابه، در مطالعه ای که در ایران انجام شد (۲۰). بیشترین مقاومت سویه های مولد اسهال اشرشیاکلی به تتراسیکلین، آمپی سیلین و سفالوتین و بیشترین حساسیت سویه ها به کینولون ها ذکر گردیده است. مطالعه دیگری (۲۱) نیز داروی Lomefloxacin را به عنوان داروی موثر بر برخی از پاتوژن های روده ای از جمله EPEC معرفی نموده اما تاثیر آن را کمی کمتر از سیپروفلوکساسین دانسته است. در مطالعه دیگری نیز که در سوئد انجام شد (۲۲)، نورفلوکساسین به عنوان داروی موثر بر پاتوژن های روده ای از جمله EPEC معرفی گردیده است. در مجموع، از آنجایی که جنتامایسین معمولاً با عوارض گوشه و کلیوی همراه است و داروهای گروه کینولون ها هم در درمان کودکان با طیف سنی مورد بررسی در این مطالعه منع مصرف دارد. بر اساس نتایج مطالعه ما، در درمان عفونت های با سویه های EPEC می توان از نیتروفورانئوئین و در مراحل بعدی سفتریاکسون و سولفامتوکسازول-تری متوپریم (علیرغم حساسیت کمتر سویه ها به این آنتی بیوتیک ها) به عنوان جایگزین استفاده نمود.

نتیجه گیری:

بر اساس نتایج این مطالعه، EPEC را می توان از علل مهم مولد اسهال در کودکان زیر پنج سال قلمداد نمود. بنابراین پیشنهاد می شود که روش های کشت و تعیین سروگروپ های باکتری در کودکان مبتلا به اسهال به طور روتین در آزمایشگاه های تشخیص طبی مد نظر قرار گیرد.

تشکر و قدردانی:

این پژوهش با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد انجام گرفت که بدین وسیله قدردانی می گردد.

منابع:

1. Camilleri M. Diarrhea and constipation. In: Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser SD, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p: 245-55.
2. Gerald L. Principle of syndromes of enteric infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2005. p: 1215-27.
3. Murray PR, Rosenthal KS, Kabayashi GS. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002. p: 266-75.
4. Donnenberg MS, Tacket CO, James SP, Losnsky G, Nataroj A, Wasserman SS, et al. Role of the eaeA gene in experimental enteropathogenic escherichia coli infection. J Clin Invest. 1993 Sep; 92(3): 1412-17.
5. Alikhani MY, Mirsalehian A, Aslani MM. Detection of typical and atypical enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) in Iranian children with and without diarrhea. J Med Microbiol. 2006 Sep; 55(pt 9): 1159-63.
6. Katouli M, Jaafari A, Farhoudi-Moghaddam AA, Ketabi GR. Aetiological studies of diarrhoeal diseases in infants and young children in Iran. J Trop Med Hyg. 1990 Feb; 93(1): 22-7.
7. Mayatepek E, Seebass E, Hingst V, Kroeger A, Sonntag HG. Prevalence enteropathogenic and enterotoxigenic *Escherichia coli* with of children with and without diarrhoea in Esteli, Nicaragua. J Diarrhoeal Dis Res. 1993 Sep; 11(3): 169-71.
8. Addy PA, Antepim G, Frimpong EH. Prevalence of pathogenic *E. coli* and parasites in infants with diarrhea in Kumasi, Ghana. East Afr Med J. 2004 Jul; 81(7): 353-7.
9. Lim YS, Ngan CC, Tay L. Enteropathogenic *Escherichia coli* as a cause of diarrhoea among children in Singapore: J Trop Med Hyg. 1992 Oct; 95(5): 339-42.
10. Sunthadvanich R, Chiewsilp D, Seriwatana J, Sakazaki R, Echeverria P. Nationwide surveillance program to identify diarrhea-causing *Escherichia coli* in children in Thailand. J Clin Microbiol. 1990 Mar; 28(3): 469-72.
11. Regua AH, Bravo VL, Leal MC, Lobo Leite ME. Epidemiological survey of the enteropathogenic *Escherichia coli* isolated from children with diarrhoea. J Trop pediatr. 1990 Aug; 36(4): 176-9.
12. Franzolin MR, Alves RC, Keeler R, Gomes TA, Beutin L, Barreto ML, et al. Prevalence of diarrheagenic *Escherichia coli* in children with diarrhea in Salvador, Bahia, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2005 Jul; 100(4): 359-63.
13. Roza AC, Mariano AT, Pereira AM, Gomes TA, Andrade JR. Enteropathogenicity markers in *Escherichia coli* isolated from infants with acute diarrhoea and healthy controls in Rio de Janeiro, Brazil J Med Microbiol. 1998 Sep; 47(9): 781-90.
14. Sen D, Ganguly U, Saha MR, Bhattacharya SK, Datta P, Datta D, et al. Studies on *Escherichia coli* as a cause of acute diarrhoea in Calcutta. J Med Microbiol. 1984 Feb; 17(1): 53-8.
15. Barlow RS, Hirst RG, Norton RE, Ashhurst-Smith C, Bettelheim KA. A novel serotype of enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) as a major pathogen in an outbreak of infancy diarrhea. J Med Microbiol. 1999 Dec; 48(12): 1123-5.
16. Cobeljic M, Mel D, Arsic B, Krstic L, Sokolovski B, Nicoloski E, et al. The association of enterotoxigenic and enteropathogenic *Escherichia coli* and other enteric pathogens with childhood diarrhoea in Yugoslavia. Epidemiol Infect. 1989 Aug; 103(1): 53-62.

17. El-Sheikh SM, El-Assouli SM. Prevalence of viral, bacterial and parasitic enteropathogens among young children with acute diarrhoea in Jeddah, Saudi Arabia. *J Health Popul Nutr.* 2001 Mar; 19(1): 25-30.
18. Afset JE, Bevanger L, Romundstad P, Bergh K. Association of atypical enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) with prolonged diarrhea. *J Med Microbiol.* 2004 Nov; 53(Pt 11): 1137-44.
19. Estrada-Garcia T, Lopez-Saucedo C, Thompson-Bonilla R, Abonce M, Lopez-Hernandez D, Santos JI, et al. Association of diarrheagenic *Escherichia coli* pathotypes with Infection and diarrhea among Mexican Children and association of atypical Enteropathogenic *E. coli* with acute diarrhea. *J Clin Microbiol.* 2009 Jan; 47(1): 93-8.
20. Aslani MM, Ahrabi SS, Alikhani YM, Jafari F, Zali RM, Mani M. Molecular detection and antimicrobial resistance of diarrheagenic *Escherichia coli* strains isolated from diarrheal cases. *Saudi Med J.* 2008 Mar; 29(3): 388-92.
21. Felmingham D, Robbins MJ. In vitro activity of lomefloxacin and other antimicrobials against bacterial enteritis pathogens. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1992 May-Jun; 15(4): 339-43.
22. Olsson-Liljequist B, Mollby R. In vitro activity of norfloxacin and other antibacterial agents against gastro-intestinal pathogens isolated in Sweden. *APMIS.* 1990 Feb; 98(2): 150-5.

Received: 1/Dec/2008

Accepted: 16/Nov/2009

The prevalence and antibacterial susceptibility pattern of Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) strains isolated from less than 5 years old children with diarrheal hospitalized in Shahrekord Hajar hospital -2007

Zamanzad B (MD)*¹, Validi M (MSc)***, Kheiri S (PhD)***, Maghsoudi R (MSc)†

*Associate professor, Microbiology Dept., Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran, ** Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran, ***Associate professor, Statistician., Medical Plant Research Center, Shahrekord, Iran. †Lecturer, Microbiology Dept., Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran,

Background and aim: Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) strains are among the most important diarrheagenic agents in developing countries. This study aimed to determine the common serotypes and antibacterial susceptibility pattern of EPEC strains isolated from less than 5 years old children with diarrhea hospitalized in Shahrekord-Hajar hospital in first six months of 2007.

Method: A total of 50 rectal swabs were collected from less than 5 years old children with diarrhea. In addition, 50 rectal swabs were obtained from outpatient children without history of diarrhea and gastroenteritis as control group. Stool samples were cultured on differential media EMB and Mac Conkey agar and incubated overnight in 35°C. Standard biochemical tests (IMVIC) were used for identification of bacteria. Confirmation of isolated bacteria as EPEC strains was performed with specific antisera (Bahar Afshan-Tehran) using slide agglutination method. Besides, antibacterial susceptibility pattern of 13 EPEC isolates against some common antibiotics: cephalotin, ampicillin, nalidixic acid, sulfamethoxazol- trimethoprim, gentamicin, ceftriaxone, ciprofloxacin and nitrofurantoin was evaluated using disk diffusion method. Data were analyzed using t-test, chi-square and logistic regression.

Results: EPEC strains were isolated from 26% of the children with diarrhea (13 patients) compared with 4% of children without diarrhea (2 cases). Our data showed that fifty percent of the EPEC isolates were belonged to O44, O125, O126 and O128 serogroups. In addition, 33.3% of the EPEC isolates were belonged to O20, O114 serogroups and finally, 16.6% were belonged to O26, O55 and O111 serogroups. Nitrofurantoin, ciprofloxacin and gentamicin were the most effective antibiotics against EPEC bacteria.

Conclusion: The prevalence of EPEC demonstrates the important role of these strains in causing of acute diarrhea in children. Therefore, we suggest the application of routine diagnostic tests for identification and serogrouping of EPEC strains in bacteriologic laboratories.

Keywords: Antibacterial susceptibility, Children Acute diarrhea, Enteropathogenic *Escherichia Coli*.

¹Corresponding author:
Cellular and Molecular
Research Center, Medical
Faculty, Rahmatieh
Shahrekord Iran.
Tel:
0381-3334911
E-mail:
Bzamazad@yahoo.com