بررسی فراوانی و مقاومت چند دارویی اشریشیا کلی انتروپاتوژنیک جدا شده از کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۸۸تا ۱۳۸۹

میترا مطلبی [۱]، احمد پیروزمند [۲]، مهدی روحانی [۳]، حسین اکبری [٤]، احمد خورشیدی [۵*]

خلاصه:

سابقه و هدف: اشریشیاکلی انتروپاتوژن (Enteropathogenic Escherichia coli; EPEC) عامل عمده اسهال کودکان و نوزادان در کشورهای در حال توسعه است، اما به‌طور روز افزون در کشورهای توسعه یافته نیز مشاهده می‌گردد. هدف از این مطالعه، بررسی فراوانی EPEC و وضعیت مقاومت چند دارویی در سویه جدا شده از کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال بستری در بخش اطفال در بیمارستان شهید بهشتی کاشان می‌باشد.

مواد و روش‌ها: برای انجام این مطالعه توصیفی ابتدا ۳۱۳ نمونه مدفوع با روش رکتال سواب از کلیه کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال بستری شده در بیمارستان شهید بهشتی کاشان از آبان ۱۳۸۸ تا اردیبهشت ۱۳۸۹ جمع آوری شده، سپس نمونه‌ها از لحاظ وجود پاتوتایپ EPEC از طریق PCR جهت شناسایی ژن eae مورد بررسی واقع شدند. الگوی مقاومت چند دارویی EPEC مجزا شده با استفاده از روش دیسک دیفیوژن آگار نسبت به آنتی بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین، نالیدیکسیک اسید، سفالکسین، ایمی‌پنم، سفتریاکسون، سفتازیدیم، استرپتومایسین وآمپی‌سیلین مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: از ۱۷۸ نمونه اشریشیاکلی، ۵۱ مورد (۲۸/٦ درصد) EPEC جداسازی گردید، که در این مطالعه بیشترین فراوانی آن مربوط به کودکان زیر ۱ سال بود. میزان مقاومت چند دارویی در این پاتوتایپ ۷۰/٦ درصد مشاهده شد.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که EPEC یکی از عوامل مهم ایجاد اسهال در کودکان مذکور بوده و میزان آن بسیار بالا می‌باشد. بنابراین به‌منظور درمان کامل و جلوگیری از گسترش اسهال ناشی از این سویه‌های مقاوم در کودکان، انجام دقیق تست-های آنتی بیوگرام قبل از تجویز آنتی بیوتیک ضروری است.

واژگان کلیدی: کودکان، اسهال، اشریشیاکلی انتروپاتوژن

فصلنامه علمی – پژوهشی فیض، دوره پانزدهم، شماره ۱، بهار ۱۳۹۰، صفحات ٦۸-٦۱

مقدمه

بیماری اسهال یکی از مشکلات عمده بهداشت جوامع در سطح جهان بوده که هر ساله بیش از ۲ میلیون رخداد مرگ به‌ویژه در کودکان کمتر از ۵ سال را ایجاد می‌کند [۱]. عوامل اتیولوژیک اسهال شامل طیف وسیعی از ویروس‌ها، باکتری‌ها و انگل‌ها می‌باشد. در میان پاتوژن‌های باکتریایی اشریشیاکلی مولد اسهال (Diarrheagenic Escherichia Coli; DEC) یکی از مهم-ترین عوامل اسهال اندمیک و اپیدمیک در سطح جهان است [۲]. شناسایی سویه‌های E.coli مولد اسهال نیازمند افتراق اعضای پاتوژن فلور طبیعی از این ارگانیسم‌ها می‌باشد. سروگروپ آنتی‌ژن O برای تعیین یک سویه مولد اسهال کافی نیست؛ چرا که بروز اسهال به این عامل بستگی نداشته و در اکثر موارد به حضور فاکتورهای ویرولانس وابسته است [۳]. سویه‌های DEC بر اساس ویژگی‌های ویرولانس خاص خود، ارتباط با بعضی از سروتایپ‌ها و خصوصیات اپیدمیولوژیکی به ٦ پاتوتایپ اصلی تقسیم بندی می‌گردند: E.coli انتروپاتوژنیک (EPEC)، E.coli انتروهموراژیک (EHEC)، E.coli انتروتوکسیژنیک (ETEC)، E.coli انترواگرگیتیو (EAEC)، E.coli انتروانویسیو (EIEC)، و E.coli با الگوی چسبندگی منتشر (DAEC) [٤]. پاتوتایپ اشریشیاکلی انتروپاتوژن (EPEC) عامل عمده اسهال کودکان در کشورهای در حال توسعه بوده و به‌طور روزافزون در کشورهای توسعه یافته نیز شناسایی می‌شود [۷-۵]. E.coli انتروپاتوژنیک به واسطه ژن کروموزومی eae که intimin را کد می‌کند عامل زخم‌های

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی، گروه میکروب شناسی و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۲] استادیار، گروه میکروب شناسی و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۳] مربی، گروه میکروب شناسی و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۴] مربی، گروه بهداشت عمومی و آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۵] دانشیار، گروه میکروب شناسی و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* **نشانی نویسنده مسوول:**
کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشکده پزشکی،گروه میکروب شناسی و ایمونولوژی

تلفن: ۰۳٦۱۵۵۵۰۰۲۱ **دورنویس:** ۰۳٦۱۵۵۵۱۱۱۲

پست الکترونیک: Khorshidi_A@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۰/۲ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۸۹/۱۲/۱۹

Archive

www.SID.ir

هیستوپاتولوژیکی به نام (Attaching/Effacing; A/E) می‌باشد. مشخصات تیپیکال زخم‌های A/E با اتصال باکتری به سطح اپی تلیال روده آغاز شده و با تاثیر بر میکروویلی‌ها منجر به تشکیل ساختار فنجانی شکل و دپلیمریزاسیون فیلامنت‌های اکتین سلول روده در زیر جایگاه اتصال باکتری می‌گردد. این عوامل موجب اختلال در عملکرد سلول میزبان شده و منجر به از دست رفتن اتصالات محکم بین سلولی و عملکرد میتوکندری و در نتیجه از دست رفتن آب و الکترولیت و مرگ سلول می‌گردند [۸]. امروزه برای درمان اسهال ناشی از EPEC از آنتی بیوتیک‌ها استفاده می‌گردد، اما برخی از سویه‌های EPEC نسبت به این آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت نشان می‌دهند. افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری‌های پاتوژن به‌ویژه در کودکان به‌عنوان یکی از مشکلات بهداشت جهانی، محسوب می‌شود. مقاومت آنتی بیوتیکی EPEC، به‌علت شیوع زیادی که در کودکان زیر ۵ سال دارد،حائز اهمیت است [۹]. شناسایی عوامل باکتریایی ایجاد کننده اسهال و انجام تست آنتی بیوگرام برای برای تعیین حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی می‌تواند در ارائه آنتی‌بیوتیک مناسب جهت درمان و کنترل این عوامل بیماریزا و به‌کارگیری تدابیر بهداشتی لازم کمک نماید. لذا، با توجه به اهمیت EPEC در ایجاد اسهال در کودکان زیر ۵ سال و عدم آگاهی نسبت به شیوع مقاومت چند دارویی (MDR: multi-drugresistance)، این مطالعه با هدف تعیین MDR در پاتوتایپ EPEC انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی بر روی کلیه کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال بستری شده در بیمارستان شهید بهشتی کاشان از آبان ۱۳۸۸ تا اردیبهشت ۱۳۸۹ انجام شد. ۳۱۳ نمونه مدفوع با روش رکتال سواب جمع آوری شده و پس از انتقال به محیط کشت کری بلر در محیط‌های انتخابی انترو باکتریاسه نظیر هکتون انتریک آگار (شرکت Merck آلمان) و سپس ائوزین متیلن بلو (شرکت Merck آلمان)کشت داده شد. با کمک محیط‌های بیوشیمیایی نظیر محیط سه قندی حاوی آهن (TSI)، متیل رد/وژپروسکائر(MR/VP)، SIM، اوره، سیمون سیترات و لیزین ایرون آگار (LIA)، ۱۷۸ نمونه به‌عنوان اشریشیاکلی شناسایی و ۵۱ نمونه از نظر وجود پاتوتایپ EPEC توسط PCR جهت شناسایی ژن eae مورد تایید واقع شدند. جهت انجام PCR ابتدا DNA با استفاده از روش جوشاندن استخراج شد [۱۰]. در این روش پس از کشت نمونه‌ها بر روی محیط کشت بلادآگار و ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، ۳۷-۸ کلنی از باکتری برداشت شده و در میکروتیوپ با۴۰۰ میکرولیتر آب مقطر استریل مخلوط گردید. پس از تهیه سوسپانسیون، مخلوط حاصل به‌مدت ۵ دقیقه در ۱۰۰۰۰ دور سانتریفیوژ گردید. پس از خالی نمودن مایع رویی و اضافه کردن آب مقطر و انجام ورتکس مجددا سانتریفیوژ در ۱۰۰۰۰ دور به‌مدت ۵ دقیقه انجام پذیرفت. در مرحله بعد پس از جوشاندن سوسپانسیون باکتری در ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۱۰ دقیقه و فریز نمودن آن ها در ۲۰- درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۱ دقیقه میکروتیوب‌های حاوی سوسپانسیون باکتری به‌مدت ۵ دقیقه در ۱۴۰۰۰ دور سانتریفیوژ گردیده و مایع رویی حاوی DNA به میکروتیوب جدید منتقل گردید. برای انجام PCR مخلوط واکنش با حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر آماده شد. برای تهیه این محلول به ۱۳/۵ میکرولیتر از آب مقطر استریل به‌ترتیب ۲/۵ میکرولیتر **X**۱۰ بافر، ۱میکرولیتر Mgcl2 ، ۱ میکرولیتر dNTP، ۱ میکرولیتر از هر یک از پرایمرهای(SK1,SK2) رقیق شده (با غلظت ۱۰۰ میکرومولار) و ۰/۵ میکرولیتر آنزیم ۵ واحدی DNA Taq Polymerase اضافه گردید. تمامی مواد ذکر شده در روش PCR از شرکت سیناژن (ایران) تهیه شد. برنامه PCR و خصوصیات پرایمرهای ژن eae در جدول شماره ۱ ذکر شده است [۱۱]. محصول PCR بر روی ژل آگارز ۱/۲ درصد [۱۲] حاوی اتیدیوم بروماید (۵ میکرولیتر جهت رنگ آمیزی ژل) با ولتاژ ۹۰ به‌مدت ۱ ساعت الکتروفورز و سپس با استفاده از دستگاه ترانس ایلومیناتور (Syngene؛ انگلیس) در مجاورت نور ماورای بنفش مشاهده گردید. تعیین هویت باندهای حاصل به‌کمک مقایسه با مارکر وزن مولکولی ۱۰۰bp (شرکت Fermentas؛ آلمان) انجام شد. همچنین، سویه EPEC تائید شده توسط انستیتو پاستور تهران به‌عنوان کنترل مثبت استفاده گردید. تست آنتی بیوگرام با استفاده از روش دیسک دیفیوژن (کربی-بائر) و بر اساس دستورالعمل کمیته ملی استانداردهای آزمایشگاه بالینی (CLSI: clinical and laboratory standards institute) [۱۳]، در برابر ۸ دیسک آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین (۵gμ)، نالیدیکسیک اسید (۳۰gμ)، سفالکسین (۳۰gμ)، ایمی‌پنم (۱۰gμ)، سفتریاکسون (۳۰gμ)، سفتازیدیم (۳۰gμ)، استرپتومایسین (۱۰gμ) و آمپی‌سیلین (۱۰gμ) تهیه شده از شرکت MAST انگلیس صورت گرفت. سویه‌های مقاوم به حداقل سه کلاس آنتی بیوتیکی به‌عنوان MDR در نظر گرفته شدند. طبقه‌بندی آنتی بیوتیک‌ها براساس پنج کلاس صورت پذیرفت که عبارت بودند از: ۱- فلوروکوئینولون‌ها (سیپروفلوکساسین، نالیدیکسیک اسید)؛ ۲- پنی‌سیلین‌ها (آمپی-سیلین)؛ ۳- آمینوگلیکوزیدها (استرپتومایسین)؛ ٤- سفالوسپورین‌ها (سفالکسین، سفتریاکسون، سفتازیدیم) و ۵- پنم‌ها (ایمی‌پنم).

Archive of SID

www.SID.ir

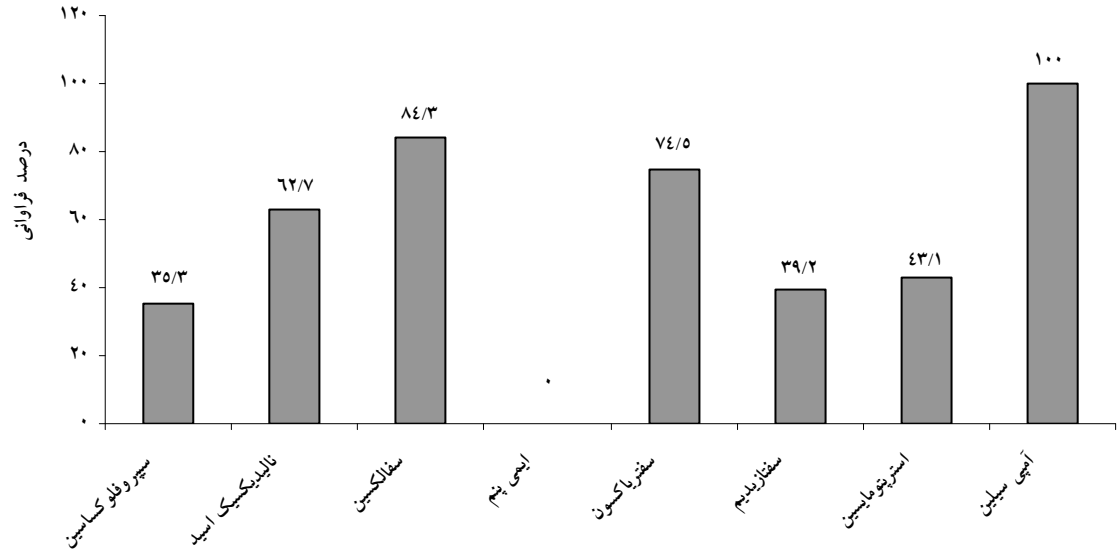
داده‌های به‌دست آمده توسط نرم افزار SPSS و بااستفاده از آزمون مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

افراد مورد مطالعه از نظر سن در محدوده سنی ۱ تا ٦٠ ماه با میانگین سنی ۱۲/٤±۱٦/٦ ماه قرار داشتند. در این مطالعه از مجموع ۳۱۳ نمونه اسهال گرفته شده از کودکان زیر ۵ سال بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان ۱۷۸ مورد (۵۷/۸ درصد) باکتری اشریشیا کلی جدا شد که ۵۱ نمونه (۲۸/٦ درصد) از این موارد به عنوان سویه EPEC شناسایی گردیدند. در گروه کودکان مبتلا به EPEC ۲۱ نفر پسر و ۳۰ نفر دختر وجود داشتند. میزان MDR در نمونه‌هایEPEC جدا شده، ۷۰/٦ درصد به‌دست آمد. نتایج این مطالعه بیانگر عدم ارتباط بین جنس و کلاس‌های آنتی بیوتیکی مقاوم MDR (۳ و بیش از ۳ کلاس) می‌باشد (P>۰/۰۵) (جدول شماره ۲). نتایج این مطالعه در مورد میزان MDR به تفکیک سن کودکان مبتلا به اسهال نشان داد موارد MDR بیشتر در گروه زیر یک سال وجود داشتند، اما ارتباط معنی‌داری بین سن و MDR وجود نداشت (P>۰/۰۵) (جدول شماره ۲). از لحاظ مدت زمان بستری در نیز بیشتر موارد MDR در بیمارانی بود که ۳-۲ روز بستری داشتند، ولی از لحاظ آماری ارتباط معنی داری بین مدت زمان بستری و MDR به‌دست نیامد (P> ۰/۰۵) (جدول شماره ۲). لازم به‌ذکر است که بالاترین میزان مقاومت به‌ترتیب نسبت به آمپی سیلین (۱۰۰ درصد)، سفالکسین (۸٤ درصد) و سفتریاکسون (۷٤/۵ درصد) و بیشترین میزان حساسیت نسبت به سیپروفلوکساسین (۵٦/۸ درصد) مشاهده گردید (نمودار و شکل شماره ۱).

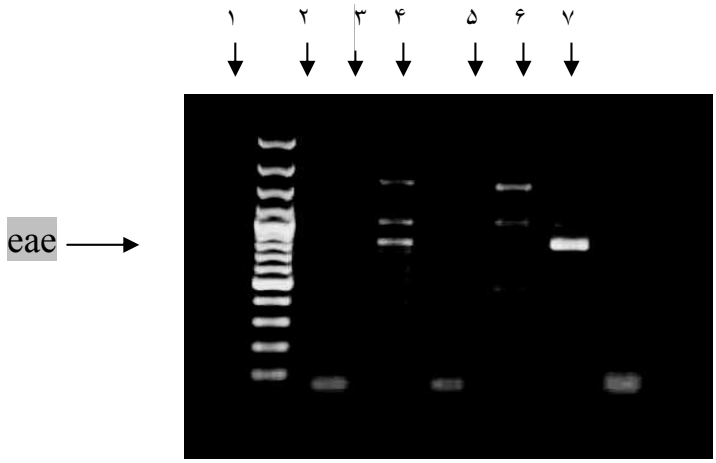
جدول شماره ۱- پرایمرها و برنامه PCR جهت تکثیر ژن eae

Target	eae
Forward primer	CCCGAATTCGGCACAAGCATAAGC
Reverse primer	CCCGGATCCGTCTCGCCAGTATTCG
PCR condition	30/94°C2min;94°C,30s;52°C ,60s; 72°C,60s; 72°C,5min
Amplicon(bp)	863



نمودار شماره ۱- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی اشریشیا کلی انتروپاتوژنیک جدا شده از کودکان بستری در بخش اطفال بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹

www.SID.ir



شکل شماره ۱- تصویر الکتروفورز محصول PCR مربوط به ژن eae در برخی از نمونه‌های اشریشیاکلی. شماره ۱؛ مارکر وزن مولکولی DNA (ladder 100-bp)، شماره۲؛ کنترل منفی، شماره ۳؛ نمونه E.coli دارای ژن eae، شماره ٤؛ نمونه E.coli فاقد ژن eae، شماره ۵؛ نمونه E.coli فاقد ژن eae، شماره٦؛ کنترل مثبت، و شماره ۷؛ نمونه E.coli فاقد ژن eae

جدول شماره ۲- توزیع درصد فراوانی مقاومت انتروپاتوژنیک اشریشیاکلی جدا شده از کودکان بستری در بخش اطفال بیمارستان شهید بهشتی کاشان به سه و بیش از سه کلاس آنتی بیوتیک بر حسب جنس، سن و مدت زمان بستری (روز)

عوامل		کلاس های آنتی بیوتیکی مقاوم			P
		<۳	≥۳	کل	
جنس	پسر	(۳۳/۳)۷	(٦٦/۷)۱٤	(٤۱/۱۸)۲۱	۰/٦۰۷
	دختر	(۲٦/۷)۸	(۷۳/۳)۲۲	(۵۸/۸۲)۳۰	
سن (سال)	<۱	(۲۹/۲)۷	(۷۰/۸)۱۷	(٤۷/۰٦)۲٤	۰/۷۹٦
	۱-۲	(۲۲/۲)۲	(۷۷/۸)۷	(۱۷/٦۵)۹	
	>۲	(۳۳/۳)٦	(٦٦/۷)۱۲	(۳۵/۲۹)۱۸	
مدت زمان بستری (روز)	≤۱	(۱٤/۳)۱	(۸۵/۷)٦	(۱۳/۷۳)۷	۰/۵٤۱
	۲-۳	(۳۲/۳)۱۰	(٦۷/۷)۲۱	(٦۰/۷۸)۳۱	
	٤-٦	(۳۰/۸)٤	(٦۹/۲)۹	(۲۵/٤۹)	

بحث

مطابق با یافته‌های این مطالعه، ۵۱ نمونه (۲۸/٦ درصد) از ۱۷۸ بیمار حامل اشریشیا کلی از نظر پاتوتایپ EPEC مثبت گزارش شدند که بیشترین فراوانی مربوط به کودکان زیر ۱ سال بوده و مقاومت چند دارویی در این سویه ۷۰/٦ درصد به‌دست آمد. این نتایج بیان‌کننده این نکته هستند که EPEC یکی از علل مهم ایجاد اسهال در کودکان زیر ۵ سال مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان از آبان ۸۸ تا اردیبهشت ۸۹ می‌باشد. در مطالعه‌ی سلطان دلال در جنوب تهران، میزان EPEC در کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال ٦/۸ درصد گزارش گردید [۵]. در یک مطالعه‌ی دیگر در شهر ساری نیز شیوع سروگروه‌های EPEC در کودکان زیر ۱ سال، ۱۲ درصد گزارش شده است [٤]. همچنین مطالعه‌ی Cravioto و همکاران میزان اسهال ناشی از EPEC را در کودکان زیر یک سال ۵۱/۳ درصد گزارش نموده است [۱۵]. به‌طور مشابه در یک مطالعه دیگر میزان شیوع EPEC در کودکان تهرانی مبتلا به اسهال ٤٤/۹ درصد گزارش گردید [۱٦]، که در مقایسه با نتایج ما شیوع بالاتری را نشان می‌دهد. در مقابل نتایج مربوط به میزان شیوع در این بررسی با مطالعه دیگری که در تهران و سنندج انجام شد و میزان شیوع این پاتوتایپ را در بیماران اسهالی به‌ترتیب ۲٦/۷ و ۲۰/۱ درصد گزارش نمودند، مطابقت دارد [۱۷]. با نگاهی به آمار مربوط به شیوع EPEC در عفونت‌های اسهالی کودکان در مطالعات متفاوت مشخص می‌شود که میزان شیوع در این مطالعات طیف وسیعی را به‌خود اختصاص می‌دهد. این مقادیر در بررسی‌هایی که در کشورهای جنوب شرقی

Archive of SID

www.SID.ir

آسیا صورت گرفته است از میزان ۲/۷ درصد در سنگاپور [۱۸] تا ۱۲/٦ درصد در تایلند [۱۹] متفاوت است. در برزیل سه بررسی انجام شده آمار ۱۰/۱ تا ۳۲/۷ درصد را گزارش نموده‌اند [۲۲-۲۰]. نتایج مطالعه ما نشان داد که از لحاظ میزان ابتلا به عفونت-های EPEC به تفکیک جنس میزان ابتلا به این پاتوتایپ در نمونه‌های دختر ۳۰ مورد (۵۸/۸ درصد) در مقابل ۲۱ نمونه پسر (٤۱/۲ درصد) آلوده به EPEC می‌باشد. به‌طور مشابه در بعضی از مطالعات شیوع بالای EPEC در دختر بچه‌های مبتلا به اسهال را گزارش نمودند [۲۳]. در مجموع اگرچه تمامی مطالعات به نقش با اهمیت EPEC به‌عنوان عامل موثر در ایجاد عفونت‌های اسهالی به‌ویژه در کودکان زیر ۵ سال تأکید دارند، اما به‌نظر می‌رسد میزان شیوع بسیار متغیر و شدیدا تابع منطقه و جامعه مورد مطالعه می-باشد. این نتایج لزوم انجام مطالعات گسترده در کشور ما به‌منظور ترسیم ساختار اپیدمیولوژیک عفونت‌های اسهالی با منشأ EPEC را نشان می‌دهد. از آن‌جایی که درمان با آنتی بیوتیک‌ها می‌تواند باعث کوتاه‌تر شدن دوره بیماری در کودکان مبتلا به اسهال گردد. در این مطالعه میزان MDR در پاتوتایپ EPEC نسبت به آنتی-بیوتیک‌های رایج در درمان عفونت‌های گوارشی باکتریایی نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته‌های این مطالعه در مورد مقاومت دارویی نشان داد که میزان MDR ۷۰/٦ درصد می‌باشد. در مطالعه‌ی Moyenuddin و همکاران که بر روی EPEC انجام پذیرفت، حدود ۷۵ درصد این سویه حداقل به یک دارو و ٦٤ درصد آن به چند دارو مقاوم بودند [۲٤]. در یک مطالعه دیگر میزان MDR در پاتوتایپ EPEC در کودکان زیر ۵ سال را ٦۷ درصد گزارش نموده‌اند [۲۵]. این در حالی است که در یک بررسی دیگر در ویتنام، فراوانی MDR در پاتوتایپ EPEC ۸٦ درصد گزارش شده است [۲٦]. تصور می‌شود با توجه به یافته‌های آن مطالعه مصرف بی‌رویه آنتی بیوتیک بدون تجویز پزشک در ویتنام یکی از علل اصلی میزان بالای MDR در آن منطقه نسبت به منطقه کاشان باشد. نتایج این مطالعه در مورد میزان MDR نشان داد که موارد MDR بیشتردرگروه کودکان زیر یک سال وجود داشتند؛ به‌طور مشابه Ochoa و همکاران بر روی کودکان ۱۲-۲ ماه پروئی میزان MDR در پاتوتایپ EPEC را ٤۷ درصد گزارش نمودند [۲۷]. بیشترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به آمپی سیلین، سفالکسین و سفتریاکسون مشاهده گردید. در مطالعه شیرازی و همکاران میزان مقاومت نسبت به سفالکسین (۲٦/۳ درصد)، سفتریاکسون (۲۱/۱ درصد) و نالیدیکسیک اسید (٦۳/۲ درصد) می‌باشد که نسبت به مطالعه ما درصد پایین‌تری را نشان می‌دهد [۲۸]. به‌نظر می‌رسد این تفاوت به‌علت مصرف بیشتر این آنتی بیوتیک در این منطقه است. در یک مطالعه‌ی دیگر مقاومت به استرپتومایسین (۷۹/٦ درصد) و نسبت به آمپی‌سیلین (۹۱ درصد) گزارش گردید [۲۹]. در این مطالعه هیچ‌یک از نمونه-ها به نالیدیکسیک اسید مقاوم نبودند، در مقابل در مطالعه ما ٦۲/۷ درصد به نالیدیکسیک اسید مقاومت نشان دادند که این مسئله حاکی از افزایش روزافزون مقاومت به این آنتی بیوتیک می‌باشد. با توجه به‌نتایج این مطالعه شناخت پزشکان در کشور ما و به‌ویژه شهرستان کاشان از الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی EPEC در اتخاذ راه‌کارهای مناسب بهداشتی و درمانی اهمیت به‌سزایی دارد.

نتیجه گیری

بر طبق یافته‌های حاصل از این مطالعه، شیوع بالای EPEC نشان‌گر نقش با اهمیت آن در ایجاد اسهال کودکان زیر ۵ سال می‌باشد. لذا، انجام تست‌های تشخیصی جهت تعیین EPEC در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی و بیمارستان‌ها ضروری می‌باشد. از طرفی با توجه به‌تنوع در الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی، تنوع در روند شیوع EPEC و افزایش روزافزون مقاومت این پاتوتایپ نسبت به آنتی بیوتیک‌های رایج بایستی در مصرف این آنتی بیوتیک‌ها دقت نمود. به‌منظور درمان کامل و جلوگیری از گسترش اسهال ناشی از این سویه‌های مقاوم در کودکان، انجام دقیق تست-های آنتی بیوگرام قبل از تجویز آنتی بیوتیک ضروری است.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان صورت پذیرفت که بدین‌وسیله از آن معاونت تشکر و قدردانی می‌گردد. هم‌چنین، از پزشکان و پرستاران بخش کودکان بیمارستان شهید بهشتی کاشان جهت همکاری ایشان در اجرای این پایان‌نامه صمیمانه تقدیر و تشکر می‌گردد.

References:

[1] WHO_whord Health organization 2002. Reading Risks, promoting Healthy Life The world Health).
Aveileble at: http://www.who.int/whr/en/(Report)
[2] Sunabe T, Honma Y. Relathion ship between o_serogroup and presence of pathogenic factor genes in Esherichia coli. ***Microbiol Immunol*** 1998; 42(12): 845-9.
[3] Karch H, Meyer T. Single primer pair for amplifying segments of distinct shiga_Like toxin genes by polymerase chain reaction. ***J Clin Microbiol*** 1989; 27(12): 2751-7.

Archive of SID

www.SID.ir

[4] Bueris V, Sircili MP, Taddei CR, dos Santos MF, Franzolin MR, Martinez MB, et al. Detection of diarrheagenic Escherichia coli from children with and without diarrhea in Salvador, Bahia, Brazil ***Mem Inst Oswaldo Cruz*** 2007; 102(7): 839-44.
[5] Soltan-Dallal MM. Diarrhea caused by enteropathogenic bacteria in children. ***Arch Irn Med*** 2001; 4(4): 201-3.
[6] Prère MF, Bacrie SC, Baron O, Fayet O. Bacterial etiology of diarrhea in young children: high prevalence of enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) not belonging to the classical EPEC serogroups. ***Pathol Biol (Paris)*** 2006; 54(10): 600-2.
[7] Unsworth KE, Mazurkiewicz P, Senf F, Zettl M, McNiven M, Way M, et al. Dynamin is required for F-actin assembly and pedestal formation by enteropathogenic Escherichia coli (EPEC). ***Cell Microbial*** 2007; 9(2); 438-9.
[8] Vuopio-Varkila J, Schoolnik GK. Localized adherence by enteropathogenic Escherichia coli is an inducible phenotype associated with the expression of new outer membrane proteins. ***J Exp Med*** 1991; 174(5): 1167-77.
[9] Kumarasinghe G, Lim YS, Chow C, Bassett DC. Prevalence of bacterial agents of diarrhoeal disease at the National University Hospital, Singapore and their resistance to antimicrobial agents. ***Trop Geogr Med*** 1992; 44(3); 229-32.
[10] Nessa K, Ahmed D, Islam J, Kabir FL, Hossain MA. Usefulness of a multiplex PCRfor detection of diarrheagenic Escherichia coli in a diagnostic microbiology laboratory setting.Bangladesh. ***J Med Microbiol*** 2007; 1(2): 38-42.
[11] Zhang WL, Köhler B, Oswald E, Beutin L, Karch H, Morabito S, et al. Genetic diversity of intimin genes of attaching and effacing Escherichia coli strains. ***J Clin Microbiol*** 2002; 40(12): 4486-92.
[12] Aranda KR, Fagundes-Neto U, Scaletsky IC. Evaluation of multiplex PCRs for diagnosis of infection with diarrheagenic Escherichia coli and Shigella spp. ***J Clin Microbiol*** 2004; 42(12): 5849-53.
[13] Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. NCCLS documents M 100-SIS. 940 West Valley Road.Wayne, PA, 19087 USA. 2005.
[14] Nasrolahi M, Sharif M. Prevalence of diarrhea caused by Enteropathogenic E.Coli in under one year old children. ***The Journal of Qazvin University of Medical Sciences & Health Services*** 2000; (13): 63-8. [in Persian]
[15] Cravioto A, Trujillo F, León LA, Hernández JM, Eslava C. Infections caused by enteropathogenic Escherichia coli. ***Gac Med Mex*** 1996; 132(6): 611-15.
[16] 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; 55(pt 9): 1159-63.
[17] 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; 93(1): 22-7.
[18] Lim YS, Ngan CC, Tay L. Enteropathogenic Escherichia coli as a cause of diarrhoea among children in Singapore. ***J Trop Med Hyg*** 1992; 95(5): 339-42.
[19] 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; 28(3): 469-72.
[20] Regua AH, Bravo VL, Leal MC, Lobo Leite ME. Epidmiological survey of the enteropathogenic Escherichia coli isolated from children with dirrhoea. ***J Trop pediatr*** 1990; 36(4): 176-9.
[21] 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 Oswado Cruz*** 2005; 100(4): 359-63.
[22] 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; 47(9): 781-90.
[23] Afset JE. Bevanger L. Romundstad P. Bergh K. Association of atypical enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) with prolonged diarrhea. ***J Med Microbiol*** 2004; 53(Pt 11): 1137-44.
[24] Moyenuddin M, Wachsmuth IK, Moseley SL, Bopp CA, Blake PA. Serotype, Antimicrobial Resistance, and Adherence Properties of Escherichia coli Strains associated with Outbreaks of Diarrheal Illness in Children in the United States. ***J Clin Microbiol*** 1989; 27(10): 2234-39.
[25] Estrada-García T, Cerna JF, Paheco-Gil L, Velázquez RF, Ochoa TJ, Torres J, et al. Drug-resistant diarrheogenic Escherichia coli, Mexico. ***Emerg Infect Dis*** 2005. 11(8): 1306-8.
[26] Nguyen TV, Le PV, Le CH, Weintraub A. Antibiotic resistance in diarrheagenic Escherichia coli and Shigella strains isolated from children in Hanoi, Vietnam. ***Antimicrob Agents Chemother*** 2005; 49(2): 816-9.
[27] Ochoa TJ, Ruiz J, Molina M, Del Valle LJ, Vargas M, Gil AI, et al. High frequency of antimicrobial drug resistance of diarrheagenic Escherichia coli in infants in Peru. ***Am J Trop Med Hyg*** 2009; 81(2): 296-301.
[28] Shirazi MH, Akbari A, Sharifi Yazdi MK, Hosseini M, Fard Sanei F, Bakhtiari R, et al. Antibiotic resistance patterns of enteropathogenic E.coli (EPEC) serogroups isolated from stool of under 5 years old children with diarrhea in Tehran:

Archive of SID

www.SID.ir

coli (ETEC, EPEC). ***Iranian Journal of Medical Sciences*** 1992; 17(1-2): 51-4. [in Persian]

[29] Jafari A, Bouzari S, Farhoudi-Moghaddam A A. Drug Resistance in Diarrhogenic Escherichia 2007-2008. ***Iranian Journal of Medical Microbiology*** 2008; 2(3-4): 91-8. [in Persian]

Archive of SID

www.SID.ir