

## تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سروگروه های *اشریشیاکلی* انتروپاتوژن، جدا شده از مدفوع کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال در تهران ۸۷-۱۳۸۶

محمد حسن شیرازی<sup>۱</sup>، ابوالفضل اکبری<sup>۱</sup>، محمد کاظم شریفی یزدی<sup>۲</sup>، مصطفی حسینی<sup>۳</sup>، فاطمه فرد صانعی<sup>۱</sup>، روناک بختیاری<sup>۱</sup>، محمد مهدی سلطان دلال<sup>۱\*</sup>

۱) بخش میکروب شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲) گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳) گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

نویسنده رابط: محمد مهدی سلطان دلال، بخش میکروب شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه

علوم پزشکی تهران

تلفن: ۶۶۴۶۲۲۶۸ soltanirad34@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۱۲/۱۷ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۴/۲۰

### چکیده:

**زمینه و اهداف:** *اشریشیاکلی* انتروپاتوژن (*Enteropathogenic E.coli: EPEC*) یکی از عوامل عمده اسهال کودکان در کشورهای توسعه نیافته و در حال توسعه می باشد که گاهی موجب بیماری شدید و یا حتی مرگ می شود. سروگروه ها و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی این باکتری ها در نواحی جغرافیایی مختلف، متفاوت می باشد. آگاهی از الگوی توزیع این سویه ها و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آنها جهت به کارگیری مناسب آنتی بیوتیک ها ضروری است. این مطالعه به منظور تعیین سروگروه های غالب EPEC جدا شده از کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال در تهران و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آنها انجام گرفت. **روش بررسی:** ۲۷۸ نمونه اسهال کودکان زیر ۵ سال از بیمارستان علی اصغر (ع) تهران جمع آوری و از لحاظ وجود سروگروه های EPEC با آزمون های باکتری شناسی و سرولوژی مورد بررسی قرار گرفتند. آزمون آنتی بیوگرام این سویه ها با استفاده از ۱۶ آنتی بیوتیک با روش انتشار دیسک صورت گرفت.

**یافته ها:** از ۲۷۸ نمونه مدفوع در ۱۹ نمونه (۶/۸٪) EPEC جدا شد که بیشترین فراوانی آن مربوط به کودکان زیر ۱ سال و بیشترین سروگروه آن سروگروه IV بود. بیشترین میزان حساسیت سویه ها (۱۰۰٪) نسبت به ایمی پنم و مروپنم و بیشترین میزان مقاومت (۶۳/۲٪) نسبت به نالیدیکسیک اسید، تتراسایکلین و آموکسی سیلین مشاهده شد. همچنین ۱۷ سویه (۸۹/۵٪) به سفتازیدیم و جنتامایسین حساس بودند.

**نتیجه گیری:** اکثر سویه ها مقاومت کامل و یا متوسط به نالیدیکسیک اسید، تتراسایکلین و آموکسی سیلین دارند. این مقاومت در حال افزایش است. جهت درمان قطعی و عدم بروز مقاومت روزافزون سویه های پاتوژن، تعیین الگوی آنتی بیوتیکی این سویه ها ضروری است.

**کلید واژه ها:** *اشریشیاکلی* انتروپاتوژن، مقاومت آنتی بیوتیکی، اسهال، کودکان

## مقدمه:

اسهال هنوز هم به عنوان یکی از رایج ترین ( ۱۵ تا ۲۰٪) عوامل مرگ و میر در بین کودکان زیر ۵ سال است که عامل ۵ تا ۱۰ میلیون مرگ و میر در آسیا، آفریقا و آمریکای لاتین می باشد (۱). عوامل اتیولوژیک اسهال شامل طیف وسیعی از ویروس ها، باکتری ها و انگل ها است. از بین عوامل بیماری زای باکتریایی، /شریشیاکلی مولد اسهال (DEC : *Diahrreagenic Escherichia coli*) در این دسته بندی جایگاه ویژه ای دارد و یکی از عوامل مهم اسهال اپیدمیک و اندمیک در جهان است. سویه های DEC را می توان براساس خصوصیات ویروالانس، وابستگی سروتیپی، ویژگی های بالینی و اپیدمیولوژیک به شش پاتوتایپ عمده دسته بندی کرد (۲) پاتوتایپ /شریشیاکلی انتروپاتوژن (*enteropathogenic Escherichia coli*: EPEC) عامل عمده اسهال کودکان در کشورهای توسعه نیافته است، اما به طور روزافزون در کشورهای توسعه یافته نیز شناسایی می شود (۳، ۴ و ۵). از شناسایی سروتیپ های EPEC به کمک آنتی سرم های اختصاصی آنتی ژن O به عنوان ابزار مفیدی در مطالعات اپیدمیولوژیک استفاده می شود. تاکنون حدود ۱۶۰ سروتیپ /شریشیاکلی شناخته شده است (۵). در مطالعات متعدد گزارش شده است که EPEC در کودکان زیر ۵ سال (به ویژه زیر یک سال) عامل عمده ایجاد اسهال پایدار و مزمن می باشد (۶-۹).

افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری های پاتوژن به ویژه در کودکان به عنوان یکی از مشکلات بهداشت جهانی محسوب می شود. مقاومت آنتی بیوتیکی EPEC، به علت شیوع زیادی که در کودکان زیر ۵ سال دارد، حائز اهمیت است (۱۰). با توجه به مطالعات متعدد جهانی، از جمله در کشور ما، شیوع EPEC در اسهال کودکان زیر پنج سال قابل توجه می باشد (۳-۱۰ و ۱۱). شناسایی عوامل باکتریایی مولد اسهال و انجام آزمون تعیین حساسیت آنتی میکروبی آنها می تواند به درمان بموقع و مناسب بیماری و به کارگیری تدابیر بهداشتی، به منظور پیشگیری و کنترل آنها، منجر شود. از این رو هدف از این مطالعه تعیین سروگروه های غالب EPEC جدا شده از کودکان زیر ۵ سال شهر تهران و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آنها بود.

## مواد و روش ها:

۲۷۸ نمونه اسهال کودکان زیر ۵ سال به مدت ۴ ماه (از فروردین تا تیر ماه ۱۳۸۷) از بیمارستان علی اصغر (ع) تهران جمع آوری شد

و از لحاظ وجود /شریشیاکلی مورد آزمایش قرار گرفت. پس از اخذ نمونه ها، مشخصات مربوط به هر یک (شامل تاریخ مراجعه، نوع اسهال، سن، جنس، سابقه مصرف آنتی بیوتیک و مدت زمان بستری) ثبت گردید. نمونه ها بر روی محیط های انتخابی انتروباکتریاسه نظیر هکتون انتریک آگار (شرکت MERCK) کشت داده شد و با کمک محیط های بیوشیمیایی نظیر TSI، MR/VP، SIM، اوره، سیمون سیترات و لیزین به عنوان /شریشیاکلی مورد تایید واقع شدند.

سروتایپینگ سویه های جدا شده با استفاده از آنتی سرم اختصاصی و چند دودمانی (شرکت تولیدی و پژوهشی بهار افشان تهران) با روش آگلوتیناسیون بر روی لام انجام شد. برای انجام تست سرولوژی ابتدا یک قطره از آنتی سرم بر روی لام گذاشته شد، چند کلونی خالص شده از کشت ۱۸ ساعته باکتری از محیط کشت TSI برداشته و کاملاً با آنتی سرم مخلوط شد. در صورت آگلوتینه شدن قطره آنتی سرم پس از ۴۰ ثانیه، سروگروه باکتری شناسایی شد. سپس تست آنتی بیوگرام، با استفاده از روش انتشار در دیسک (به روش کربی-بایر) و براساس دستورالعمل کمیته ملی استانداردهای آزمایشگاه بالینی (Clinical and laboratory standards institute- CLSI) (۱۱)، در برابر ۱۶ دیسک آنتی بیوتیکی (شرکت MAST) صورت گرفت.

فراوانی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی سروگروه های /شریشیاکلی نسبت به آنتی بیوتیک های نالیدیکسیک اسید (NAL)، تری متوپریم - سولفامتوکسازول (SxT)، سیپروفلوکساسین (CIPR)، استرپتومایسین (S)، کلیستین سولفات (C)، سفوناکسیم (CTX)، تتراسایکلین (TET)، ایمی پنم (IMI)، مروپنم (MRP)، سفالکسین (CFX)، آموکسی سیلین (A)، سفنازیدیم (CAZ)، سفتریاکسون (CTR)، کلرامفنیکل (CO)، نیتروفورانتوئین (NI) و جنتامایسین (GEN) بررسی شد.

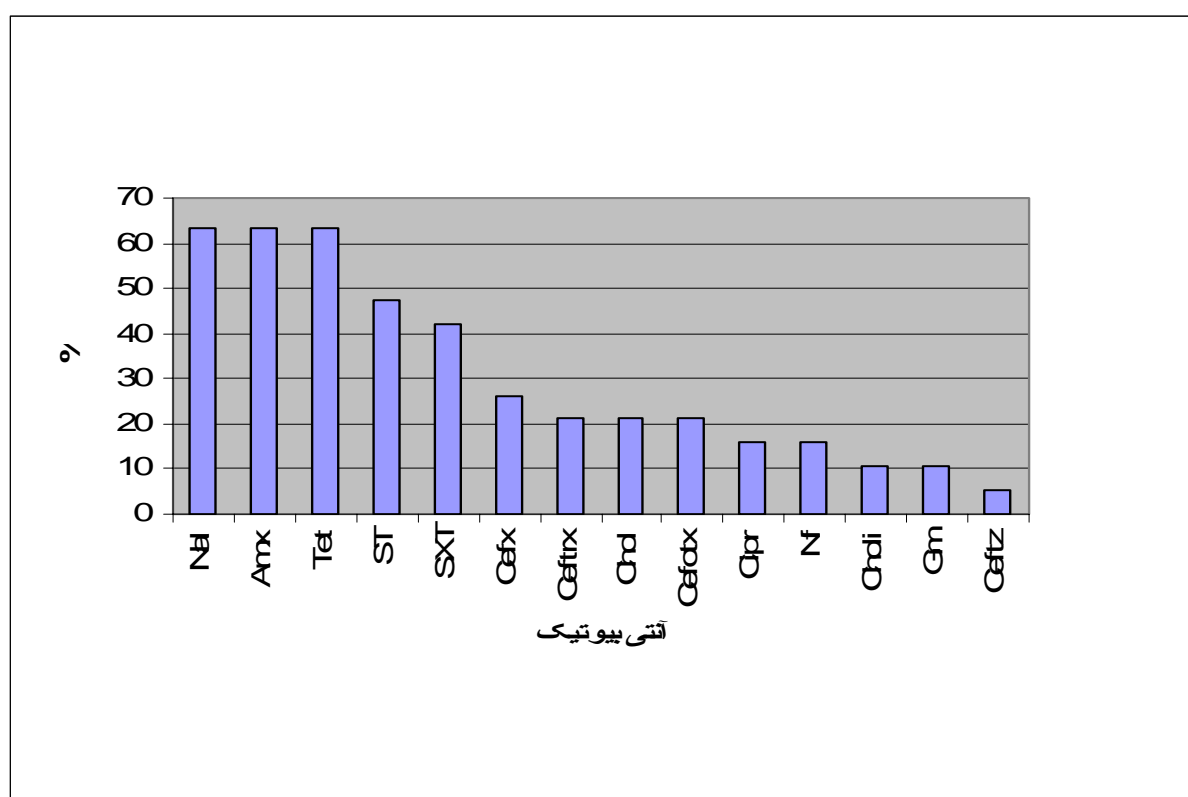
## یافته ها:

از بین ۲۷۸ نمونه اسهال، ۱۹ سویه (۶/۸٪) /شریشیاکلی جدا شد، که با استفاده از آنتی سرم اختصاصی به عنوان سویه های انتروپاتوژنیک (EPEC) شناسایی گردید.

از مجموع سویه های EPEC به ترتیب ۱۲ سویه (۶۳/۲٪) متعلق به سروگروه پلای IV (O20, O114)، ۴ سویه (۲۱٪) متعلق به

کلرامفنیکل: ۲۱/۱٪، سفوتاکسیم: ۲۱/۱٪، سیپروفلوکساسین: ۱۵/۸٪، نیتروفورانتوئین: ۱۵/۸٪، کلیستین سولفات: ۱۰/۵٪، جنتامایسین: ۱۰/۵٪، سفنازیدیم: ۵/۳٪ (نمودار ۱). تمامی سرگروه‌ها به طور کامل به ایمی پنم و مروپنم حساس بودند. همچنین ۸۹/۵٪ سویه‌ها (۱۷ سویه) کاملاً به سفنازیدیم و جنتامایسین حساس بودند.

سرگروه پلی III (O44, O125, O126, O128)، ۲ سویه (۱۰/۵٪) متعلق به سرگروه پلی I (O26, O55, O111) و ۱ سویه (۵/۳٪) متعلق به سرگروه پلی II (O86, O127) بودند. بیشترین فراوانی EPEC مربوط به کودکان زیر ۱ سال و بیشترین سرگروه مربوط به سرگروه IV بود. میزان مقاومت آنتی بیوتیکی سرگروه‌های EPEC جدا شده به شرح ذیل بود: نالیدیکسیک اسید: ۶۳/۲٪، آموکسی سیلین: ۶۳/۲٪، تتراسایکلین: ۶۳/۲٪، استرپتومایسین: ۴۷/۴٪، تری متوپریم - سولفامتوکسازول: ۴۲/۱٪، سفالکسین: ۲۶/۳٪، سفتریاکسون: ۲۱/۱٪.



نمودار ۱: درصد مقاومت سویه‌های اشریشیاکلی انتروپاتوزن نسبت به آنتی بیوتیک‌ها

، تری متوپریم\_سولفامتوکسازول: SXT ، استرپتومایسین: ST ، تتراسایکلین: Tet ، آموکسی سیلین: Amx ، نالیدیکسیک اسید: Nal ، نیتروفورانتوئین: Nf ، سیپروفلوکساسین: Cipro ، سفوتاکسیم: Cefotx ، کلرامفنیکل: Chol ، سفتریاکسون: Ceftrix ، سفالکسین: Cefx ، سفنازیدیم: Cftz ، جنتامایسین: Gm ، کلیستین: Choli

## بحث:

آگاهی پزشکان در هر کشور و یا منطقه خاص از الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه‌های باکتریایی بیماری‌زا در اتخاذ راهکارهای مناسب درمانی اهمیت بسزایی دارد. سرگروه‌های مختلف EPEC عامل عمده اسهال نوزاد انسان در کشورهای توسعه نیافته می‌باشند، اما به طور روزافزون در کشورهای توسعه یافته نیز شناسایی

بیشترین سویه‌های مورد مطالعه به سرگروه IV تعلق دارند. تمام سرگروه‌ها به آنتی بیوتیک‌های ایمی پنم و مروپنم حساس بودند. بیشترین میزان مقاومت در برابر نالیدیکسیک اسید، تتراسایکلین و آموکسی سیلین مشاهده شد. چند سویه مقاوم به سفنازیدیم هم یافت شد.

می‌شوند (۳). عفونت ناشی از EPEC معمولا در ارتباط با اسهال پایدار و مزمن در کودکان، به‌ویژه دامنه سنی زیر یک سال است (۵). معمولا الگوی توزیع جغرافیایی سروتیپ‌های EPEC ایجادکننده اسهال در سرتاسر دنیا متفاوت می‌باشد. از این رو بایستی به منظور کنترل دقیق بیماری ناشی از این سویه‌ها، سروتیپ‌های شایع در هر منطقه شناسایی شود. از شناسایی سروتیپ‌های EPEC به کمک آنتی سرم‌های اختصاصی آنتی ژن O، به‌عنوان ابزار مفیدی در مطالعات اپیدمیولوژیک استفاده می‌شود (۵). شایع‌ترین سروتیپ‌های EPEC ایجادکننده اسهال در نوزادان شامل O126, O127, O114, O111, O56, O86, O26 و... می‌باشند (۱۲).

در این مطالعه ۱۹ سویه ( ۶/۸ درصد) متعلق به سروگروه‌های EPEC جدا شد که بیشترین فراوانی آنها مربوط به کودکان زیر ۱ سال بود. در مطالعه قبلی ما (۹۹-۱۹۹۸)، EPEC در اسهال کودکان زیر پنج سال به‌عنوان شایع‌ترین پاتوژن باکتریایی و به میزان ۶/۸ درصد در کل موارد اسهال کودکان شهرستان اسلام شهر در جنوب تهران گزارش شد (۱) که با نتایج این مطالعه که در منطقه دیگری از شهر تهران انجام گرفت، کاملا همخوانی دارد. نصرالهی و شریف در ساری (۱۳۷۷)، شیوع سروگروه‌های EPEC در کودکان زیر یک سال را ۱۲ درصد (از کل عوامل ایجادکننده اسهال) گزارش نمودند (۱۳). در مطالعه برجیان در بروجن (۱۳۷۷) میزان شیوع EPEC در کودکان زیر ۲ سال ۳۰/۴۳ درصد گزارش شد (۱۴). منصور (۱۳۷۲) در مطالعه خود EPEC را به‌عنوان شایع‌ترین (۴۹ درصد) عامل اسهال باکتریایی در کودکان زیر ۵ سال شهر کرمان گزارش نمود (۱۵). فاگونز و همکاران (۱۹۹۵) فراوانی پاتوتایپ EPEC را در کودکان زیر یک سال برزیل ۴۲ درصد گزارش نمودند (۱۶). در مطالعه یوسفی مشعوف و مشتاقی (۸۴-۱۳۸۲، همدان) EPEC به‌عنوان شایع‌ترین عامل باکتریایی (۶۷/۸ درصد) اسهال گزارش شد (۱۷). در سال ۱۹۹۶ کراویوتو و همکاران میزان اسهال ناشی از EPEC را در کودکان زیر یک سال ۵۱/۳ درصد گزارش نمودند (۱۸).

در مطالعه حاضر بیشترین سروگروه EPEC جدا شده مربوط به سروگروه O20, O114) IV بود. با توجه به مطالعات متعددی که قبلا صورت گرفته است، در شیوع سروگروه‌ها و سروتیپ‌های EPEC در مناطق جغرافیایی مختلف، تنوع وجود دارد. در مطالعه نصرالهی و شریف، ۵۰ درصد سویه‌ها متعلق به سروگروه پلی I (O26, O55, O111) بودند (۱۳). ما در مطالعه قبلی خود (۹۹-۱۹۹۸) سروتیپ‌های O26, O55, O119, O127, O111 را به‌عنوان شایع‌ترین سروتیپ‌های EPEC در اسهال کودکان زیر ۲ سال جنوب شهر تهران گزارش نمودیم (۱۹). در مطالعه فاگونز، بیشترین (حدود ۵۰ درصد) سویه‌های جدا شده به سروگروه O128, O111, O119, O25, O111 تعلق داشتند (۱۶). یوسفی مشعوف سروتیپ O128 را به‌عنوان شایع‌ترین سروتیپ EPEC در اسهال کودکان گزارش می‌کند (۱۷).

در مطالعه حاضر بیشترین میزان حساسیت سروگروه‌ها (۱۰۰ درصد) نسبت به آنتی بیوتیک‌های ایمپنم و مروپنم و بیشترین میزان مقاومت آنها (۶۳/۲ درصد) نسبت به نالیدیکسیک اسید، تتراسایکلین و آموکسی‌سیلین مشاهده شد. همچنین ۸۹/۵ درصد سروگروه‌ها (۱۷ مورد) به سفنازیدیم و جنتامایسین حساس بودند. در مطالعه یوسفی مشعوف، موثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها ایمپنم، جنتامایسین، نیتروفوران‌توئین و سفتریاکسون بودند و بیشترین مقاومت نسبت به تری متوپریم - سولفامتوکسازول، آمپی‌سیلین و کلرامفنیکل بود (۱۷). در مطالعه مویندین مقاومت به استرپتومایسین (۶۴/۳ درصد) و تتراسایکلین (۵۳/۶ درصد) بیشتر بود و هیچ یک از سویه‌ها به نالیدیکسیک اسید و سولفامتوکسازول مقاوم نبودند. مقاومت به آموکسی‌سیلین ۳۹/۳ درصد و به کلرامفنیکل ۱۰/۷ درصد بود (۲۰). در مطالعه جعفری و همکاران ( ۱۹۹۲ در انستیتو پاستور ایران) مقاومت سروتیپ‌های EPEC به آنتی بیوتیک‌های مختلف به‌قرار زیر گزارش شد: ۱/۶ درصد به جنتامایسین، ۷۹/۶ درصد به استرپتومایسین، ۸۸/۱ درصد به تری متوپریم - سولفامتوکسازول، ۶۹/۵ درصد به تتراسایکلین، ۵۲/۵ درصد به کلرامفنیکل و ۹۱ درصد به آمپی‌سیلین. در این مطالعه هیچ سروتیپ مقاوم به نالیدیکسیک اسید مشاهده نشد (۲۱). در مقابل در مطالعه ما ۶۳/۲ درصد سروگروه‌ها به نالیدیکسیک اسید مقاوم بودند که این حاکی از افزایش روز افزون مقاومت به این آنتی بیوتیک و احتمالا تنوع الگوی توزیع سویه‌های مختلف در زمان‌ها و مکان‌های مختلف است. در مطالعه جلالی در تبریز روند افزایش مقاومت سروتیپ‌های EPEC به تری متوپریم - سولفامتوکسازول و کاهش مقاومت به تتراسایکلین و کانامایسین مشاهده شد. که این ممکن است در نتیجه تنوع ناحیه ای در انتخاب درمان آنتی بیوتیکی باشد (۲۲). حدود ۷۵ درصد سروتیپ‌های EPEC در آمریکا به حداقل یک دارو و ۶۴ درصد به چند دارو مقاوم اند. ظهور سویه‌های مقاوم به چند دارو به ۲ دلیل زیر می‌تواند موجب نگرانی سازمان بهداشت جهانی باشد: محدودیت در انتخاب درمان در بیماری شدید و ظهور روزافزون سویه‌های مقاوم به چند دارو که حاکی از توانایی پاتوژن‌ها در انتقال عناصر مقاومت بین این سویه‌ها می‌باشد (۲۰).

در این مطالعه ۱۹ سویه ( ۶/۸ درصد) متعلق به سروگروه‌های EPEC جدا شد که بیشترین فراوانی آنها مربوط به کودکان زیر ۱ سال بود. در مطالعه قبلی ما (۹۹-۱۹۹۸)، EPEC در اسهال کودکان زیر پنج سال به‌عنوان شایع‌ترین پاتوژن باکتریایی و به میزان ۶/۸ درصد در کل موارد اسهال کودکان شهرستان اسلام شهر در جنوب تهران گزارش شد (۱) که با نتایج این مطالعه که در منطقه دیگری از شهر تهران انجام گرفت، کاملا همخوانی دارد. نصرالهی و شریف در ساری (۱۳۷۷)، شیوع سروگروه‌های EPEC در کودکان زیر یک سال را ۱۲ درصد (از کل عوامل ایجادکننده اسهال) گزارش نمودند (۱۳). در مطالعه برجیان در بروجن (۱۳۷۷) میزان شیوع EPEC در کودکان زیر ۲ سال ۳۰/۴۳ درصد گزارش شد (۱۴). منصور (۱۳۷۲) در مطالعه خود EPEC را به‌عنوان شایع‌ترین (۴۹ درصد) عامل اسهال باکتریایی در کودکان زیر ۵ سال شهر کرمان گزارش نمود (۱۵). فاگونز و همکاران (۱۹۹۵) فراوانی پاتوتایپ EPEC را در کودکان زیر یک سال برزیل ۴۲ درصد گزارش نمودند (۱۶). در مطالعه یوسفی مشعوف و مشتاقی (۸۴-۱۳۸۲، همدان) EPEC به‌عنوان شایع‌ترین عامل باکتریایی (۶۷/۸ درصد) اسهال گزارش شد (۱۷). در سال ۱۹۹۶ کراویوتو و همکاران میزان اسهال ناشی از EPEC را در کودکان زیر یک سال ۵۱/۳ درصد گزارش نمودند (۱۸).

در مطالعه حاضر بیشترین سروگروه EPEC جدا شده مربوط به سروگروه O20, O114) IV بود. با توجه به مطالعات متعددی که قبلا صورت گرفته است، در شیوع سروگروه‌ها و سروتیپ‌های EPEC در مناطق جغرافیایی مختلف، تنوع وجود دارد. در مطالعه نصرالهی و شریف، ۵۰ درصد سویه‌ها متعلق به سروگروه پلی I (O26, O55, O111) بودند (۱۳). ما در مطالعه قبلی خود (۹۹-۱۹۹۸) سروتیپ‌های O26, O55, O119, O127, O111 را به‌عنوان شایع‌ترین سروتیپ‌های EPEC در اسهال کودکان زیر ۲ سال جنوب شهر تهران گزارش نمودیم (۱۹). در مطالعه فاگونز، بیشترین (حدود ۵۰ درصد) سویه‌های جدا شده به سروگروه O128, O111, O119, O25, O111 تعلق داشتند (۱۶). یوسفی مشعوف سروتیپ O128 را به‌عنوان شایع‌ترین سروتیپ EPEC در اسهال کودکان گزارش می‌کند (۱۷).

در مطالعه حاضر بیشترین میزان حساسیت سروگروه‌ها (۱۰۰ درصد) نسبت به آنتی بیوتیک‌های ایمپنم و مروپنم و بیشترین میزان مقاومت آنها (۶۳/۲ درصد) نسبت به نالیدیکسیک اسید، تتراسایکلین و آموکسی‌سیلین مشاهده شد. همچنین ۸۹/۵ درصد سروگروه‌ها (۱۷ مورد) به سفنازیدیم و جنتامایسین حساس بودند. در مطالعه یوسفی مشعوف، موثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها ایمپنم، جنتامایسین، نیتروفوران‌توئین و سفتریاکسون بودند و بیشترین مقاومت نسبت به تری متوپریم - سولفامتوکسازول، آمپی‌سیلین و کلرامفنیکل بود (۱۷). در مطالعه مویندین مقاومت به استرپتومایسین (۶۴/۳ درصد) و تتراسایکلین (۵۳/۶ درصد) بیشتر بود و هیچ یک از سویه‌ها به نالیدیکسیک اسید و سولفامتوکسازول مقاوم نبودند. مقاومت به آموکسی‌سیلین ۳۹/۳ درصد و به کلرامفنیکل ۱۰/۷ درصد بود (۲۰). در مطالعه جعفری و همکاران ( ۱۹۹۲ در انستیتو پاستور ایران) مقاومت سروتیپ‌های EPEC به آنتی بیوتیک‌های مختلف به‌قرار زیر گزارش شد: ۱/۶ درصد به جنتامایسین، ۷۹/۶ درصد به استرپتومایسین، ۸۸/۱ درصد به تری متوپریم - سولفامتوکسازول، ۶۹/۵ درصد به تتراسایکلین، ۵۲/۵ درصد به کلرامفنیکل و ۹۱ درصد به آمپی‌سیلین. در این مطالعه هیچ سروتیپ مقاوم به نالیدیکسیک اسید مشاهده نشد (۲۱). در مقابل در مطالعه ما ۶۳/۲ درصد سروگروه‌ها به نالیدیکسیک اسید مقاوم بودند که این حاکی از افزایش روز افزون مقاومت به این آنتی بیوتیک و احتمالا تنوع الگوی توزیع سویه‌های مختلف در زمان‌ها و مکان‌های مختلف است. در مطالعه جلالی در تبریز روند افزایش مقاومت سروتیپ‌های EPEC به تری متوپریم - سولفامتوکسازول و کاهش مقاومت به تتراسایکلین و کانامایسین مشاهده شد. که این ممکن است در نتیجه تنوع ناحیه ای در انتخاب درمان آنتی بیوتیکی باشد (۲۲). حدود ۷۵ درصد سروتیپ‌های EPEC در آمریکا به حداقل یک دارو و ۶۴ درصد به چند دارو مقاوم اند. ظهور سویه‌های مقاوم به چند دارو به ۲ دلیل زیر می‌تواند موجب نگرانی سازمان بهداشت جهانی باشد: محدودیت در انتخاب درمان در بیماری شدید و ظهور روزافزون سویه‌های مقاوم به چند دارو که حاکی از توانایی پاتوژن‌ها در انتقال عناصر مقاومت بین این سویه‌ها می‌باشد (۲۰).

ملی و جهانی جهت به کارگیری راهکارهای درمانی منطبق بر حساسیت این باکتری‌ها مفید می‌باشد.

### نتیجه گیری:

شیوع بالای سروگروه‌های EPEC در اسهال کودکان زیر ۵ سال حاکی از نقش بااهمیت آنها در ایجاد بیماری است. لازم است در آزمون‌های روتین آزمایشگاهی و در کنار مطالعات اپیدمیولوژیک، تست‌های سرولوژی سویه‌های EPEC بیشتر مورد استفاده قرار گیرند. از طرفی با توجه به تنوع در الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، تنوع در الگوی توزیع و انتشار سروتیپ‌های مختلف EPEC در نواحی جغرافیایی، و روند افزایش روز افزون مقاومت این سویه‌ها به تری متوپریم - سولفامتوکسازول، استرپتومایسین، نالیدیکسیک اسید و تتراسایکلین بایستی در مصرف این آنتی‌بیوتیک‌ها دقت نمود. به منظور درمان کامل و جلوگیری از گسترش اسهال ناشی از این سویه‌های مقاوم در کودکان، انجام دقیق تست‌های آنتی بیوگرام قبل از تجویز آنتی‌بیوتیک و پرهیز از مصرف بی رویه و خودسرانه این آنتی بیوتیک‌ها ضروری است.

### تقدیر و تشکر:

این مقاله نتیجه بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران می‌باشد. از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران صمیمانه سپاسگزاری و قدردانی می‌شود.

در مطالعه ماندوماندو (بارسلونای اسپانیا ۲۰۰۶) مقاومت آنتی بیوتیکی سویه‌های EPEC جدا شده از کودکان زیر ۵ سال به شرح زیر بود: آمپی سیلین ۷۱ درصد، کلرامفنیکل ۳۶ درصد، سولفامتوکسازول ۵۷ درصد و تتراسایکلین ۵۷ درصد (۲۳). در مطالعه جوردی ویلا (تانزایا ۱۹۹۹) بر روی مقاومت آنتی بیوتیکی DEC در کودکان زیر ۵ سال، تمامی سویه‌های اشیریشیاکلی به نالیدیکسیک اسید و سیپروفلوکسازین حساس بودند اما مقاومت به آمپی سیلین و تری متوپریم - سولفامتوکسازول بسیار بالا (۹۰/۴ درصد) بود (۲۴). در مقابل، در مطالعه حاضر ۱۵/۸ درصد سویه‌ها به طور کامل به سیپروفلوکسازین مقاوم بودند. از آنجایی که در این مطالعه چند سویه مقاوم به نالیدیکسیک مشاهده شد انتظار می‌رود تا در آینده‌ای نه چندان دور سویه‌های مقاوم به سرعت ظهور یابند. تنوع در الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ممکن است ناشی از تنوع در سروتیپ‌های غالب مسؤل اسهال کودکان و مدیریت متفاوت موارد اسهال در نواحی خاص و گاهی درمان بدون آنتی‌بیوتیک بیماری باشد.

در مطالعه ما چند سویه (۵/۳ درصد) مقاوم به سفنازیدیم مشاهده شد که این مسئله می‌تواند در صورت عدم توجه به مصرف بموقع و مناسب این آنتی‌بیوتیک در آینده‌ای نزدیک منجر به ظهور روزافزون سویه‌های مقاوم شود. در اکثر مطالعات، مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های کلاسیک نظیر تتراسایکلین، نالیدیکسیک اسید، آمپی سیلین، تری متوپریم - سولفامتوکسازول و آموکسی سیلین بالا است. یکی از مشکلات مربوط به این سویه‌ها در آینده می‌تواند مقاومت به چند دارو باشد. لذا، چنین مطالعاتی نه تنها در تحقیقات اپیدمیولوژی و تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های مختلف در نواحی جغرافیایی مختلف، بلکه در طراحی سیاست‌های سلامت

### فهرست مراجع:

1. Soltan-Dallal MM. Diarrhea caused by enteropathogenic bacteria in children. *Arch Irr Med*. 2001;4(4). 201-203.
2. Bueris V, Palma Sircili M, Taddei C.R, Fernandes M, Franzolin M.R, Mrtinez M, Ramos S, Rachid Trabulsi L. Detection of diarrheagenic *Escherichia coli* from children with and without diarrhea in Salvador, Bahia, Brazil *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007;102(7):839-844.
3. 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):600-602.
4. Unsworth KE, Mazurkiewicz P, Senf F, Zettl M, McNiven M, Way M, Holden DW. Dynamin is required for F-actin assembly and pedestal formation by enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC). *Cell Microbiol*. 2007;9(2):438-439.

5. Hoque SS, Faruque AS, Mahalanabis D, Hasnat A. Infectious agents causing acute watery diarrhea in infants and young children in Bangladesh and their public health implications. *J Trop Pediatr.* 1994;**40**(6):351-354.
6. Ruchaud-Sparagano MH, Maresca M, Kenny B. Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) inactivate innate immune responses prior to compromising epithelial barrier function. *Cell Microbiol.* 2007;**9**(8):1909-1921.
7. Guth BE, Giraldi R, Gomes TA, Marques LR. Survey of cytotoxin production among *Escherichia coli* strains characterized as enteropathogenic (EPEC) by serotyping and presence of EPEC. *Can J Microbiol.*; **40**(5):341-344.
8. Dow MA, Toth I, Malik A., Herpay M, No grady N, Ghenghesh K.S, Nagy B. Phenotypic and genetic characterization of enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) and enteroaggregative *E. coli* (EAEC) from diarrhoeal and non-diarrhoeal children in Libya a Comparative Immunology, *Microbio Infect Dis.* 2006 , **29** :100-113.
9. Tawfeek HI, Najim NH, Al-Mashikhi S. Studies on diarrhoeal illness among hospitalized children under 5 years of age in Baghdad during 1990-97. *East Mediterr Health J.* 2002;**8**(1):181-188.
10. 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):229-232.
11. 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.
12. Gonzalez R, Diaz C, Marino M, Cloralt R, Pequenezze M, Perezschael I. Age-Specific Prevalence of *Escherichia coli* with Localized and Aggregative Adherence in Venezuelan Infants with Acute Diarrhea. *J Clini Microbiol* 1997; **35**(5): 1103–1107.
۱۳. نصرالهی م. و شریف م. شیوع اسهال ناشی از اشریشیاکلی انتروپاتوژن در کودکان زیر یک سال مراجعه کننده به مراجع درمانی ساری (۷۷-۱۳۷۶). مجله دانشگاه علوم پزشکی وخدمات بهداشتی- درمانی قزوین. ۱۳۷۹، شماره ۱۳، صفحه ۶۸-۶۳.
۱۴. برجیان س. تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی گونه های شیگلا و اشریشیاکلی انتروپاتوژن جدا شده از کودکان مبتلا به اسهال
- مراجعه کننده به بیمارستان ولی عصر عج بروجن ۱۳۷۷. مجله دانشگاه علوم پزشکی وخدمات بهداشتی درمانی استان زنجان، ۱۳۷۸، شماره ۲۶ و ۲۷، صفحه ۴۸-۵۵.
۱۵. منصوری ش. بررسی باکتری های مولد اسهال در کودکان زیر پنج سال در شهر کرمان. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۷۳، شماره ۳، صفحه ۱۱۳-۱۰۸.
16. Fagundes Neto U, Schmitz LG, Scaletsky I. Clinical and epidemiological characteristics of acute diarrhea by classical enteropathogenic *Escherichia coli*. *Rev Assoc Med Bras.* 1995; **41**(4):259-265.
۱۷. یوسفی مشعوف ر. و مشتاقی ع.الف. سروگروپینگ باکتری های پاتوژن روده ای عامل اسهال ایزوله شده از کودکان و تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی آنها. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام. ۸۶، شماره ۴، صفحه ۱۲-۷.
18. Cravioto A, León LA, Hernández JM, Eslava C. Gac Med Mex Infections caused by enteropathogenic *Escherichia coli*. *Gac Med Mex.* 1996;**132**(6):611-615.
19. Soltan Dallal MM, Khorramizadeh MR, MoezArdalan K. Occurrence of enteropathogenic bacteria in children under 5 years with diarrhoea in south Tehran. *East Mediterr Health J.* 2006;**12**(6): 792-797.
20. Moyenuddin M, Wachsmuth K, Stevel L, Moseley Cheryl A, Paul A. 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):2234-2239.
21. Jafari A, Bouzari S, Farhodi-Moghaddam A.A. Drug resistance in diarrhogenic *Escherichia coli* (ETEC, EPEC). *Ira J Med Sci.* 1992. Vol.17, Nos **1,2**:84-87.
22. Jalali A, Nikvash S. Prevalence of drug resistance in Salmonella, Shigella and enteropathogenic *Escherichia coli* isolated from patients feces in the medical center for children (Tabriz, Iran). *Med J Tabriz University* 1998; **22**:118-122.
23. Mandomando M, Eusebio V, Joaquim R, Sergi S, Fatima A, Xaviera V, et al. Etiology of diarrhea in children younger than 5 years of age admitted in a rural hospital of southern Mozambique. *Am J Trop Med Hyg* 2007, **76**(3): 522–527.
24. Jordi V, Martha V, Climent C, Honorato U,

Hassan M, David S, *et al.* Antimicrobial resistance of Diarrheagenic *Escherichia coli* isolated from children under the age of 5 Years from Ifakara, Tanzania. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; **43**(12):3022–3024.