مجله میکروب شناسی پزشکی ایران
سال ۱ شماره ۳ پاییز ۱۳۸۶، صفحات ۳۹-۴۶

بررسی و تعیین درصد *اشریشیا کلی* های انتروهموراژیک جدا شده از بیماران مبتلا به اسهال حاد در مراکز درمانی تبریز

محمدرضا نهائی*[۱]، محمد اکبری دیباور [۱]، جاوید صادقی[۱]، سولماز نیکوش[۲]

۱) بخش میکروب شناسی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۲) آزمایشگاه میکروب شناسی، مرکز آ موزشی و درمانی کودکان تبریز
نویسنده رابط: محمدرضا نهائی، بخش میکروب شناسی، دانشکده پزشکی و آزمایشگاه باکتریولوژی مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تلفکس ۳۳۶۴۶۶۱-۰۴۱۱ nahaeimr@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۱۰/۴ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۶/۱۰/۲۲

چکیده:

زمینه و اهداف: بیماری های اسهالی در همه گروه های سنی و در تمام مناطق جغرافیایی جهان اتفاق می افتد. عوامل باکتریائی حدود ۲۴ ٪ از اسهال ها را ایجاد می کنند و بیش از ۷۰ ٪ مرگ و میر کودکان زیر ۵ سال در اثر بیماری های اسهالی است. اسهال ناشی از *اشریشیا کلی* O157 که از نوع انتروهموراژیک می باشد بیماری نوظهوری است که علاوه بر اسهال، حدود ۷-۲ ٪ از این بیماران دچار سندرم اورمی همولیتیک (haemolytic uremic syndrome, HUS) یا نارسایی حاد کلیوی می شوند. هدف از انجام این مطالعه تعیین فراوانی پاتوژن های روده ای اعم از باکتریائی و انگلی با تاکید بیشتر به تعیین فراوانی *اشریشیاکلی* های انتروهموراژیک، بویژه *اشریشیاکلی*O157 در مراجعین مبتلا به اسهال در مراکز درمانی تبریز بود.

روش بررسی: تعداد ۱۰۲۰ نمونه مدفوع جمع آوری شده از بیماران مبتلا به اسهال حاد که به مراکز آموزشی و درمانی امام خمینی و کودکان شهر تبریز مراجعه نمودند، مورد آزمایش قرار گرفتند. نمونه های مدفوع اخذ شده از بیماران با تهیه لام های مرطوب با استفاده از سرم فیزیولوژی و لوگل از نظر وجود لکوسیت، اریتروسیت، تخم، تروفوزوئیت و کیست انگل های رایج بررسی شده و جهت مطالعه باکتریولوژیک از محیط های کشت افتراقی و انتخابی استفاده شد. برای تعیین هویت باکتری های جدا شده از روش های بیوشیمیائی و سرولوژیک استفاده گردید. *اشریشیاکلی* های جدا شده با آنتی سرم های اختصاصی تعیین تیپ شدند . ایزوله های *اشریشیاکلی* با روش استاندارد دیسک آگار دیفیوژن در مقابل آنتی بیوتیک های رایج در درمان تعیین حساسیت شدند.

یافته ها: انگل های تک یاخته ای انتاموبا هیستولیتیکا با ۹۱ مورد (۸/۹٪) و ژیاردیا لامبلیا با ۵۱ مورد (۵٪) شناسایی شدند. باکتری های بیماریزای روده ای ۶ سویه (۰/۵۸ ٪) *اشریشیاکلی*O157 ، ۱۵ سویه (۱/۴۷ ٪) *اشریشیاکلی*O111 ، ۱۳ سویه (۱/۲۷ ٪) *اشریشیاکلی*O26 ، ۳۵ سویه (۳/۴ ٪) *کمپیلوباکترژژونی*، ۱۷۷ سویه (۱۷/۳ ٪) سالمونلا و ۹۷ سویه (۹/۵ ٪) شیگلا ایزوله شد. کلیه سویه های *اشریشیاکلی* انتروهموراژیک جدا شده متعلق به گروه سنی کودکان زیر ۵ سال و از مرکز آموزشی و درمانی کودکان تبریز بدست آمدند. بر اساس اطلاعات موجود در پرونده های بیماران و آزمایش های انجام شده در هیچ یک از بیمارانی که *اشریشیاکلی* انتروهموراژیک ایزوله گردید علایمی از آنمی یا بیماری کلیوی بدست نیامد.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشانگر حضور سویه های *اشریشیاکلی* O157 در کودکان شهر تبریز بوده و برنامه ریزی برای تعیین هویت این دسته از باکتری های مهم پزشکی در آزمایشگاه های روتین توصیه می گردد و نیز لازم است مطالعات گسترده تر انجام شده و برنامه ریزی لازم جهت ایجاد سیستم های پیشگیری و کنترل در این زمینه انجام گردد.

کلید واژه ها : *اشریشیاکلی* انتروهموراژیک، *اشریشیاکلی*O157 ، اسهال

مقدمه:

اسهال یکی از علل بیماری و مرگ و میر کودکان در کشورهای در حال توسعه است. اسهال های باکتریایی که از طریق آب و مواد غذایی آلوده منتقل می شود حدود ۳۰ ٪ از اسهال ها را سبب شده و هزینه درمانی بسیار زیادی را تحمیل می کند. در ایجاد اسهال عوامل باکتریایی بعد از ویروس ها قرار دارند و بترتیب وفور عبارتند از سالمونلا، کمپیلوباکتر، اشریشیاکلی های بیماریزای مختلف (DAggEC, EAggEC , EIEC , EHEC, ETEC , EPEC) ، شیگلا و کلستریدیوم. *اشریشیاکلی* های بیماریزای روده ای عامل ۱۰-۸ ٪ از اسهال های کودکان می باشد (۱). در ایالات متحده میزان جداسازی *اشریشیا کلی* O157 از سایر پاتوژن های روده ای بویژه از شیگلا بیشتر است. در بعضی از کشورها *اشریشیاکلی* های ایجاد کننده موارد اسهال حاد غیر از *اشریشیاکلی* O157 (non-O157) عمدتاً *اشریشیاکلی* های O111 و O26 بوده اند . اگر چه علت اصلی سندرم اورمی همولیتیک *اشریشیاکلی* O157 می باشد (۲)، ولی مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری ها(CDC) دخالت بیش از ۷۰ ٪ از *اشریشیاکلی* های غیر O157 را که در هشت سرو گروه O165, O26, O45,O103,O111,O113,O121,O145 قرار دارند در ایجاد سندرم یاد شده اعلام نموده است (۳) .

اشریشیاکلی ها جزو فلور طبیعی بدن انسان و حیوانات بوده و شامل صدها سروتیپ می باشند که برخی از سروتیپ ها ایجاد اسهال آبکی می کنند از قبیل EAEC و EPEC و برخی دیگر مانند EHEC ایجاد اسهال خونی می کنند. غالباً سویه های مولد اسهال خونی توکسین شبیه به توکسین شیگلا تولید می کنند که علاوه بر کولیت هموراژیک در ۷-۲ ٪ کودکان و افراد مسن ایجاد سندرم اورمی همولیتیک با علایم نارسایی حاد کلیوی و افزایش فشار خون و ترومبوسیتوپنی می کند. سویه های *اشریشیاکلی* O157 بیشتر از سایر سویه ها تولید توکسین می کنند که این توکسین اثرات سمی شدید تری نسبت به توکسین SxtI دارد(۸-۴). عمدتا چهار دسته از *اشریشیاکلی* ها از طریق آب و غذا منتقل می شوند .ETEC ایجاد اسهال مسافران را کرده و تعداد باکتری مورد نیاز برای شروع بیماری 10^8 باکتری است (۹). EIEC ایجاد بیماری شبیه به دیسانتری باسیلی نموده ولی بر خلاف شیگلا که با تعداد اندکی باکتری موفق در ایجاد بیماری است، این باکتری برای اعمال پاتوژنیسیته خود حداقل به 10^6 باکتری نیاز دارد. EPEC ایجاد اسهال آبکی کرده و در کودکان کشورهای در حال توسعه شیوع بیشتری دارد. این باکتری نیز برای بیماریزائی خود به 10^6 باکتری نیاز دارد . بالاخره EHEC که ایجاد کولیت هموراژیک کرده و سپس احتمال بروز سندرم اورمی همولیتیک مطرح می شود. توکسین سویه های EHEC همانند شیگا توکسین دارای اثرات وروتوکسیک می باشد. دوز عفونی کنندگی این باکتری پائین بوده و حتی با ۱۰۰ باکتری نیز موفق در ایجاد بیماری می باشد (۱۰).

ناتوانی *اشریشیاکلی* O157 در تخمیر قند سوربیتول در شناسایی این باکتری بکار گرفته می شود. هم چنین بررسی های آزمایشگاهی دیگر از قبیل روش لاتکس آگلوتیناسیون، ردیابی توکسین باکتری در مدفوع و بالاخره روش های مولکولی مانند PCR قابل انجام است. منبع اصلی این باکتری روده گاو و برخی دیگر از حیوانات می باشد. انتشار باکتری اغلب از طریق گوشت نیم پز گاو و بز گزارش شده است. هم چنین انتقال این باکتری از طریق آب، سبزیجات، ماست و نیز انتقال از شخص به شخص شناسایی شده است (۱۱ و ۱۲).

سابقه بیماریزایی *اشریشیاکلی* O157 به سال ۱۹۷۵ بر می گردد که برای اولین بار از نمونه اسهالی یک زن ایزوله شد ولی بیماریزایی باکتری تا سال ۱۹۸۲ زیاد مورد توجه قرار نگرفت. در سال ۱۹۸۲ دو مورد شیوع بزرگ در امریکا اتفاق افتاد (۱۳) و بعد در ژاپن و کانادا انتشار زیادی پیدا کرد (۱۴). اطلاعات محدودی از فراوانی *اشریشیاکلی* O157 وجود دارد، زیرا اغلب آزمایشگاه های تشخیص طبی بصورت روزمره ارگانیسم را کشت یا ردیابی نمی کنند و در مطالعات انجام شده حضور اسپورادیک باکتری نشان داده شده است (۱۳ ، ۱۵ و ۱۶). اخیراً شیوع عفونت بی سابقه ای از *اشریشیاکلی* O157 در ژاپن ، اسکاتلند و امریکا و با سایر سروتیپهای EHEC در اروپا و استرالیا اتفاق افتاده است که نیاز به بررسی بیشتر و کنترل این باکتری را نشان می دهد (۱۴).

در آرژانتین سندرم اورمی همولیتیک در ۷/۸ از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر کودک زیر ۵ سال گزارش شده است که عمدتاً در کودکان ۶ تا ۳۶ ماهه بوده و پراکندگی بیماری در هر دو جنس برابر ولی در فصول گرم سال بیشتر بوده است (۱۴). در استرالیا میزان HUS ۲/۹۷ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر از کودکان زیر ۵ سال گزارش شده است (۱۴). از نظر شیوع *اشریشیاکلی* های انتروهموراژیک در دانمارک از ۶۰ مورد عفونت اسپورادیک عمدتاً گروه های O157 و O26 ایزوله شده اند (۱۴). در آلمان گروه های O15,O26,O103,O111,O157 (۱۴ و ۱۷)، در ژاپن اکثراً گروه O157 دربیماران سرپائی گزارش شده است (۱۴). در هلند یک مورد اپیدمی در کودکان با سروگروه

O157 گزارش شد که از طریق شنا در آب آلوده اتفاق افتاده بود (۱۴). شیوع *اشریشیاکلی* O157 در انگلستان در سال های ۱۹۹۰ و ۱۹۹۶ به ترتیب از ۴۹ / ۰ مورد در ۱۰۰۰۰۰ نفر به ۱/۲۹ مورد در ۱۰۰۰۰۰ نفر افزایش داشته است (۱۴). در مطالعه ای در امریکا میزان جداسازی *اشریشیاکلی* انتروهموراژیک، *اشریشیاکلی* O157 ، سالمونلا و لیستریامونوسیتوژنز در منابع مختلف غذایی بررسی شده است (۱۸ و ۱۹) . همچنین حضور *اشریشیاکلی* O157:H7 و سایر *اشریشیاکلی* های انتروهموراژیک در محیط مطالعه شده است (۲۰). در امریکا جهت شناخت بهتر اپیدمی های ناشی از *اشریشیاکلی* های انتروهموراژیک ۵ مرکز نظارتی در سال ۱۹۹۵ تاسیس گردید و در سال ۱۹۹۷ مرکز نظارت بر HUS تاسیس شد. از سال ۱۹۸۲ بیش از ۱۰۰ شیوع عفونت با اشریشیاکلی O157در امریکا گزارش شده و راه های انتقال آن روشن گشته است ، بطوریکه ۵۲ ٪ از موارد از طریق گاو ، ۱۶ ٪ از طریق شخص به شخص ، ۱۴ ٪ از طریق میوه و سبزیجات، ۱۲ ٪ از طریق آشامیدن آب آلوده به باکتری و ۵ ٪ از طریق مصرف غذاهای متفرقه بوده است (۱۴).

اگر چه مطالعات خوبی در مورد شناسایی عوامل سببی اسهال در کودکان ایرانی انجام شده است(۲۱ و ۲۲) ولی مطالعه جامعی در ارتباط با اسهال ناشی از EHEC بویژه در مورد *اشریشیاکلی* O157 انجام نشده است ، لذا این مطالعه جهت دستیابی به اطلاعات اولیه در مورد حضور *اشریشیاکلی* های انتروهموراژیک عمده ، بویژه *اشریشیاکلی* O157، در بیماران مبتلا به اسهال حاد انجام شد.

مواد و روش ها :

تعداد ۱۰۲۰ نمونه مدفوع بیماران مبتلا به اسهال که به دو مرکز عمده درمانی تبریز (مراکز آموزشی و درمانی امام خمینی و کودکان) مراجعه نمودند، مورد آزمایش لام مرطوب با استفاده از سرم فیزیولوژی و محلول لوگل قرار گرفتند و وجود خون و انگل های روده ای تجسس شد. جهت بررسی باکتری های بیماریزای روده ای، از مدفوع بیماران فوق در محیط های کشت مکانکی آگار SS، Campy BAP، آگار و سوربیتول مکانکی آگار کشت شد. کلیه *اشریشیاکلی* های جدا شده تحت بررسی تست های سرولوژیک با آنتی سرم های Mast Diagnostic قرار گرفتند تا سروتیپ های O157 , O111 , O26 شناسایی شود. جهت اجتناب از اتوآگلوتیناسیون *اشریشیاکلی* های جدا شده در تست های سرولوژیک از رشد باکتری بر روی محیط کشت نوترینت آگار استفاده شد (۲۳). سایر باکتری های بیماریزای روده ای با استفاده از محیط های کشت افتراقی و تست های بیوشیمیائی مربوطه و نیز آنتی سرم های لازم تعیین هویت شدند.

جهت انجام تست حساسیت در برابر آنتی بیوتیک ها از روش استاندارد دیسک آگار دیفیوژن بوئروکربی استفاده شد (۲۴) و دیسک های آنتی بیوتیک مورد آزمایش آمپی سیلین، سفالکسین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، سفوتاکسیم، فوسیدیک اسید، نالیدیکسیک اسید، تریمتوپریم سولفامتوکسازول و تتراسایکلین (Mast) بودند. اطلاعات مربوط به بیماران از نظر وجود علایم آنمی و هر گونه بیماری کلیوی از پرسشنامه تنظیم شده از پرونده بیماران استخراج شد که نتایج آزمایش های هموگلوبین، هماتوکریت و شمارش پلاکت ها در پیشگویی آنمی و نتایج تست های اوره و کراتینین در ارزیابی عملکرد کلیوی مورد توجه قرار گرفت.

یافته ها :

تعداد ۱۰۲۰ مدفوع بیماران مبتلا به اسهال حاد در مدت چهار سال (۱۳۸۵– ۱۳۸۲) مورد مطالعه قرار گرفتند. هدف عمده این مطالعه تعیین فراوانی ارگانیسم های سببی اسهال با تاکید بیشتر به *اشریشیاکلی* های انتروهموراژیک بود. با بررسی لام های مرطوب تهیه شده جهت تجسس انگل ها ۹۱ مورد (۸/۹ ٪) تروفوزوئیت یا کیست انتاموبا هیستولیتیکا و ۵۱ مورد (۵ ٪) تروفوزوئیت یا کیست ژیاردیا لامبلیا مورد شناسایی قرار گرفت. تعداد ۶ مورد (۰/۵۸ ٪) *اشریشیاکلی* O157 ، ۱۵ مورد (۱/۴۷ ٪) اشریشیاکلی O111 و ۱۳ مورد (۱/۲۷ ٪) اشریشیاکلی O26 ، ۳۵ مورد (۳/۴ ٪) *کمپایلوباکترژژونی* ، ۱۷۷ مورد (۱۷/۳ ٪) گونه های سالمونلا و ۹۷ مورد (۹/۵ ٪) گونه های شیگلا ایزوله شدند (جدول ۱).

کلیه *اشریشیاکلی* های انتروهموراژیک بدست آمده مربوط به کودکان زیر ۵ سال (با میانگین سنی ۳۰/۶ ماه) و از بیمارستان کودکان تبریز بود. علیرغم استفاده از رشد باکتری های آزمایشی از محیط کشت نوترینت آگار در آزمایش های سرولوژیک جهت تعیین نوع اشریشیاکلی ها، تعداد ۱۳۹ سویه دارای اتوآگلوتیناسیون بودند. در هیچیک از بیمارانی که اشریشیاکلی انتروهموراژیک ایزوله گردید، علائمی از آنمی یا بیماری کلیوی بدست نیامد.

در مجموع از ۲۹/۶ ٪ از بیماران فقط عوامل بیماریزای باکتریال، از ۹/۷ ٪ از بیماران صرفاً عوامل بیماریزای انگلی، از ۸ ٪ از بیماران بیش از یک باکتری پاتوژن یا عوامل باکتریائی و انگلی بصورت توام بدست آمد، در حالیکه در ۵۲/۴ ٪ از بیماران هیچگونه ارگانیسم

پاتوژن شناسائی نشد (جدول ۱) . نتایج حاصل از تست حساسیت ۶ سویه ی اشریشیاکلی O157 در مقابل آنتی بیوتیک های تست شده نشانگر حساسیت کلیه ایزوله ها در مقابل سیپروفلوکساسین، سفالکسین و جنتامایسین و مقاومت کلیه ایزوله ها در برابر آمپی سیلین و تریمتوپریم بود. حساسیت به سفوتاکسیم و نالیدیکسیک اسید۵۰ ٪ و دربرابر فوسیدیک اسید و تتراسایکلین ۳۳ ٪ بدست آمد (جدول ۲).

جدول ۱ : پاتوژن های روده ای در نمونه های مدفوع بیماران مطالعه شده

میکروارگانیسم	**درصد**
باکتری ها	**۳۳/۶۲**
E.coli O157	۰/۵۸
E.coli O111	۱/۴۷
E.coli O26	۱/۲۷
Campylobacter jejuni	۳/۴۳
Salmonella spp.	۱۷/۳۵
Shigella spp	۹/۵۰
انگل ها	**۱۳/۹۲**
Entamoeba histolytica	۸/۹۲
Giardia lamblia	۵/۰۰
فقط باکتری	**۲۹/۶۰**
فقط انگل	**۹/۷۰**
با دو باکتری یا باکتری و انگل	**۸/۰۳**
باکتری یا انگل پاتوژن شناسائی نشد	**۵۲/۴۵**

جدول ۲: الگوی حساسیت به آنتی بیوتیک ها در سویه های *اشریشیاکلی* O157 ایزوله شده از کودکان مبتلا به اسهال حاد

آنتی بیوتیک	سویه های *اشریشیاکلی* O157 ایزوله شده					
	۱	۲	۳	۴	۵	۶
آمپی سیلین	R	R	R	R	R	R
تتراسایکلین	R	R	S	R	R	S
ترایمتوپریم	R	R	R	R	R	R
جنتامایسین	S	S	S	S	S	S
سفالکسین	S	S	S	S	S	S
سفوتاکسیم	S	R	S	R	R	S
سیپروفلوکساسین	S	S	S	S	S	S
فوسیدیک اسید	R	R	R	S	S	R
نالیدیکسیک اسید	R	S	S	R	R	S

R = Resistant ; S=Sensitive

بحث :

نتایج این مطالعه نشانگر دخالت عمده باکتری ها در ایجاد اسهال بود. این یافته در تطابق با نتایج سایر مطالعات انجام شده در ویتنام (۲۵) ، ترکیه(۲۶)، نیجریه(۲۷)، امریکا(۱۴) و عراق (۲۸) می باشد و موید نقش برجسته پاتوژن های باکتریال در ایجاد اسهال در کشورهای در حال توسعه می باشد. با وجود اینکه پاتوژن های شناخته شده ای در ۴۷/۵۵ ٪ موارد شناسایی گردید، در بقیه موارد (۴۵ / ۵۲ ٪) عامل سببی اسهال شناسائی نشد. دلیل این امر ممکن است در ارتباط با مصرف آنتی بیوتیک قبل از نمونه برداری یا بدلیل عدم بررسی کلیه عوامل پاتوژن از قبیل EPEC و اشریشیاکلی های غیر O157 ، ویبریو، یرسینیا، پلزیوموناس، ویروس ها و سایر میکروارگانیسم های دخیل در ایجاد اسهال باشد(۲۹).

هدف اصلی مطالعه حاضر شناسایی *اشریشیاکلی* O157 بود تا سایر میکروارگانیسم های دخیل در اسهال که خود نیازمند فراهم نمودن امکانات تکمیلی مربوطه می باشد و این امر می تواند توجیه گر موارد شناسایی نشده باشد.

بر اساس نتایج مطالعه ما عوامل انگلی دخیل شامل انتاموباهیستولیتیکا و ژیادیا لامبلیا بود که در ۹/۷ ٪ بصورت عامل سببی منفرد شناسایی شدند. این پاتوژن های روده ای در ۵۶ مورد (۵/۴ ٪) نیز بصورت توام با عوامل پاتوژن باکتریال شناسایی گردیدند. شناسایی ۸/۹ ٪ انتاموباهیستولیتیکا و ۵ ٪ از ژیادیا با سایر یافته ها در ایران (۳۰ و ۳۱) در تطابق خوب بوده و نشانگر حضور فعال این انگل ها در ایجاد اسهال در این منطقه از کشور است. در سایر مطالعات نیز نقش انگل ها درایجاد اسهال بررسی شده است (۳۲).

باکتری هدف این مطالعه (*E. coli* O157) در ۶ مورد (۵۸/. ٪) جداسازی گردید. در ارتباط با سایر *اشریشیا کلی* های انتروهموراژیک در ۱۵ مورد (۴۷ / ۱ ٪) و ۱۳ مورد (۲۷ /۱ ٪) به ترتیب *اشریشیاکلی* O111 , O26 ایزوله شد که در مجموع ۳/۳۲ ٪ از *اشریشیاکلی* های انتروهموراژیک را شامل گردید و نشانگر دخالت کم این باکتری ها در ایجاد اسهال در منطقه می باشد. در حالیکه سایر پاتوژن های باکتریال از قبیل سالمونلا، شیگلا و کمپایلوباکتر ژژونی به ترتیب در ۳ /۱۷ ٪ ، ۹/۵ ٪ و ۳/۴ ٪ جداسازی شدند و نقش بمراتب برجسته تری را نسبت به *اشریشیاکلی* های انتروهموراژیک نشان دادند.

وجود علایم بالینی از قبیل درد شکم، استفراغ، عدم وجود تعداد زیاد از لکوسیت در مدفوع و تب با درجه پائین در بیمارانیکه *اشریشیاکلی* O157 از مدفوع شان جداسازی شد در تطابق با علایم بالینی در بیماران مبتلا به عفونت های ناشی ازEHEC می باشد (۳۳و۳۴) . سن کلیه بیماران مبتلا به عفونت ناشی از *اشریشیاکلی* O157 کمتر از ۵ سال و اغلب زیر ۳ سال بود (با میانگین سنی ۳۰/۶ ماه) که این یافته با گزارش های قبلی از امریکا تطابق دارد(۳۵). در مطالعه ما موارد شناسایی شده عفونت *اشریشیاکلی* O157در فصل تابستان بدست آمد که این امردر مطالعات قبلی نیز گزارش شده و فصل تابستان بدلیل گرم بودن هوا و امکان رشد بهتر باکتری بعنوان زمان پر خطر جهت ابتلا به عفونت های ناشی از این باکتری معرفی شده است (۳۶).

در بیماران مبتلا به عفونت *اشریشیاکلی* O157 و سایر موارد محدود شناسایی شده با *اشریشیاکلی* O26 و O111 سابقه آنمی یا گرفتاری کلیوی بدست نیامد که با توجه به تعداد کم از موارد مثبت بدست آمده در این منطقه قابل توجیه می باشد . البته در صورت پی گیری بیماران نتایج بهتری عاید می گردد که از اهداف این مطالعه نبود.

علیرغم استفاده از رشد باکتری های آزمایشی از محیط کشت نوترینت آگار در آزمایش های سرولوژیک جهت تعیین نوع اشریشیاکلی ها تعداد ۱۳۹ سویه دارای اتوآگلوتیناسیون بودند که تعلق احتمالی آنها را به تیپ EAEC مطرح می سازد (۳۷ و ۳۸). نتایج تست های حساسیت آنتی بیوتیکی نشانگر مقاومت سویه های اشریشیاکلی O157 ایزوله شده در برابر چند آنتی بیوتیک بود (جدول ۲) که در تطابق با سایر مطالعات انجام شده در این زمینه می باشد (۲۸ و ۳۹). احتمالاً دلیل این امر استفاده بیش از حد از آنتی بیوتیک ها در این منطقه و در نتیجه ظهور سویه های با مقاومت چند گانه می باشد. حساسیت کلیه سویه های ایزوله شده در برابر سیپروفلوکساسین، سفالکسین و جنتامایسین و نیز حساسیت نسبی به سفوتاکسیم و نالیدیکسیک اسید معرف آنتی بیوتیک های موثر در درمان این باکتری ها بوده ومی توانند در رژیم های درمانی مورد استفاده قرار گیرند. بدیهی است جهت قضاوت در مورد الگوی حساسیت و مقاومت این باکتری ها نیاز به مطالعات گسترده تر و بر اساس تعداد بیشتری از سویه های *اشریشیاکلی* O157 می باشد تا وضعیت حساسیت و مقاومت آنها در منطقه با اطمینان بیشتری معرفی گردد. بر اساس نتایج سایر تحقیقات انجام شده، استفاده از آنتی بیوتیک های مختلف در کنترل عفونت های روده ای ناشی از *اشریشیاکلی* O157 با افزایش قدرت تولید توکسین باکتری و نیز با بهم زدن فلور طبیعی روده و در نتیجه

با رشد بیش از حد *اشریشیاکلی* O157در ارتباط است و چنین وضعیتی شرایط مستعدی را در بروز عوارض بعدی از قبیل توسعه سندرم اورمی همولیتیک فراهم می سازد(۱۰). نتایج مطالعات انجام شده نشانگر افزایش تولید سم سویه های *اشریشیاکلی* O157 بدنبال استفاده از تریمتوپریم – سولفامتاکسازول در شرایط خارج از بدن می باشد (۴۰ و ۴۱) و با توجه به مقاومت ۶ ایزوله بدست آمده در این مطالعه استفاده از این انتی بیوتیک در موارد عفونت ثابت شده یا مشکوک می تواند باعث آسیب های جدی در بیماران باشد. اخیراً روش های مولکولی جهت شناسایی *اشریشیاکلی* O157 انجام می شود که می تواند متضمن جواب های دقیق تر باشد (۴۲).

نتیجه گیری:

در اغلب آزمایشگاه های تشخیص طبی اشریشیاکلی های پاتوژن روده ای بصورت روتین مورد تجسس و شناسائی قرار نمی گیرد و از طرفی بیماران اسهالی بعد از چند روز بهبود می یابند ، لذا این باکتریهای مهم پزشکی عمدتاً در موارد شیوع اسهال مورد توجه ویژه قرار میگیرند . درموارد غیر اپیدمیک در کشورهائی که تجسس *اشریشیاکلی* های پاتوژن بویژه*E.coli* O157 مورد تاکید بیشتر است، مشاهده شده است که بصورت اسپورادیک و در میزان پائین است . یافته های این مطالعه در ایران که حضور *اشریشیاکلی* های انتروهموراژیک را ۳/۳ ٪ و حضور*E.coli* O157 را ۰/۵۸ ٪ نشان می دهد موید فراوانی کم این باکتری ها بوده و با گزارش های بسیاری از کشور های دیگر همخوانی دارد.

نتایج این مطالعه نشانگر حضور سویه های *اشریشیاکلی* O157 در کودکان شهر تبریز بوده و برنامه ریزی برای تعیین هویت این دسته از باکتری های مهم پزشکی در آزمایشگاه های روتین توصیه می گردد و نیز لازم است مطالعات گسترده تر انجام شده و برنامه ریزی لازم جهت ایجاد سیستم های پیشگیری و کنترل در این زمینه انجام گردد.

تشکر و قدردانی:

این مطالعه طرح تحقیقاتی(بشماره ۹۴-۸۲) بوده واز حمایت های صمیمانه و ارزشمند مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تشکر و قدردانی می گردد.

فهرست مراجع:

1. Mackenzie AMR, Label P, Orrbine E, Johnson P, Mc Laine PN, and The Synsorb Pk study investigators. Sensitivities and specificities of premier *E.coli* O157 and premier EHEC enzyme immunoassays for diagnosis of infection with verotoxin (shiga – like toxin) – producing *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol* 1998; 36 (6): 1608 – 1611.
2. Center for Disease Control. *Escherichia coli* O157: H7, 2001. http: // www.cdc.gov / ncidod / dbmd / disease info /escherichiacoli-g.htm(Accessed April 2002) .
3. Cheryl AB, Frances WB, Patricia IF, Joy GW and Nancy AS. Escherichia, shigella and Salmonella. In: *Manual of Clinical Microbiology*. Murray PR, Baron EJ,Jorgensen JH, Pfaller MA and Yolken RH(eds). 8th ed. 2003; PP: 654 – 655.
۴. مانرو ج ج : میکروبیولوژی غذایی مدرن . ترجمه مرتضوی س ع ، معتمدزادگان ع ، گوهری اردبیلی الف ، اعلمی م . چاپ اول ، مشهد ، انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد ، ۱۳۸۲ ، ص ۴۵۹ .
5. Obrig TG. Shiga toxin mode of action in *E.coli* O157: H7 disease. *Frontiers in Bioscience* 1997; 2: 635-642 .
6. Cocolin L, Manzano M, Cantoni C, Comi G. A multiplex-PCR method to detect enterohemorrhagic (EHEC) and enterropathogenic (EPEC) *Escherichia coli* in artificially contaminated foods. *Int J Hyg Environ Health* 2000; 203: 159 -164.
7. Sonntag AK, Bielaszewska M, Mellmann A, Dierksen N , Schierack P, Wieler LH, et al. Shiga toxin 2e – producing *Escherichia coli* isolates from humans and pigs differ in their virolence profiles and interactions with intestinal epithelial cells. *Appl Environ Microbiol* 2005; 71(12): 8855- 8863.
8. Gyles CL. Shigatoxin – producing *Escherichia coli*: An overview. *J Anim Sci* 2007; 85:45 -62.

9. Juckett G. Prevention and treatment of travelers diarrhea. *Am Fam physician* 1999; 60: 19-36.
10. Combs B. Shiga toxin producing *Escherichia coli* in Australia. Food Safty and Hygiene 2005; http://www.foodsafetycenter. com.au/fsh/fshbull40.pdf.
11. Verocytotoxin – producing *E.coli* food poisoning and its prevention [editorial]. *Institute of Food Science & Technology,* http://www.innovations – report.de/html/berichte/medizin-gesundheit/bericht-36487. html (Accessed May 2007) .
12. Euro surveillance. Surveillance of enterohemorrhagic *E.coli* (EHEC) infections and haemolytic uremic syndrome (HUS) in Europe . Euroround up 1997; 2(12): http ://www.ceses.org/eurosurveillance/v2n12/en17-221 .htm(Accessed May 2002) .
13. Joseph SW, Ingram DT and Kaper JB.The epidemiology, pathogenicity and microbiology of foodborne *Escherichia coli* O157: H7. *Reviews in Medical Microbiology* 2002; 13 (2): 53-62.
14. WHO. Prevention and control of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) infections .Report of a WHO Consultation Geneva, Switzerland, 28 April – 1 May 1997.
15. Slutsker L,Ries AA, Greene KD, Wells JG, Hut wagner L and Griffin PM. *Escherichia coli* O157: H7diarrhea in the United States: Clinical and epidemiologic features. *Ann Interm Med* 1997; 126 (7): 505-513.
16. Vernozy – Rozand C, Ray – Gueniot S, Ragot C, Bavai C, Mazuy C, Montet MP,et al . Prevalence of *Escherichia coli* O157: H7 in industrial minced beef. *Letters in Applied Microbiology* 2002; 35:7-11.
17. Karch H, Janetzki-Mittmann C, Aleksic S, Datz M. Isolation of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 strains from patients with hemolytic – uremic syndrome by using immunomagnetic separation , DNA – based methods , and direct culture . *J Clin Microbiol* 1996; 34(3): 516-519.
18. Samadpour M, Barbour MW, Nguyen T, Cao TM, Buck F, Depavia GA, et al. Incidence of enterohemorrhagic *Escherichia coli*, Escherichia coli O157, Sallmonella and Listeria monocytogenes in retail fresh ground beef, Sprouts and Mushrooms. *Journal of Food Protection* 2006; 69(2): 441 – 443.
19. Calderwood SB. Microbiology, pathogenesis and epidemiology of enterohemorrhagic *Escherichia coli* 2007, http://patients upto date.com/topic. asp file = gi-infec/ 7523 (Accessed April 2007).
20. Muniesa M, Jofre J, Garcia – Aljaro C and Blanch AR. Occurrence of *Escherichia coli* O 157:H7 and other enterohemorrhagic *Escherichia coli* in the environment. *Environ Sci Technol* 2006; 40(23)7141-7149.
21. Soltan – Dallal MM. Diarrhea caused by enteropathogenic bacteria in children. *Archives of Iranian Medicine* 2001; 4(4): 201-203.
22. Alikhani MY, Mirsalehian A and Aslani MM. Detection of typical and atypical enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) in Iranian children with and without diarrhea. *J Med Microbiol* 2006; 55: 1159 – 1163.
23. Besser J, Beebe J and Swaminathan B. Investigation of foodborne and waterborne disease outbreaks. In: Manual of Clinical Microbiology Murray PR, Baron EJ, Jorgenson JH, Pfaller MA, Yolken RH (eds). 8th ed. 2003 PP: 162-163.
24. Bauer AW, Kirby WM and sherries JC. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method .*Am J Clin Pathol* 1966; 45: 493-496.
25. Nguyen TV,Van PL, Huy CL, Gia KN and Weintroub A. Detection and characterization of diarrheagenic *Escherichia coli* from young children in Hanoi, Vietnam. *J Clin Microbiol* 2005; 43(2): 755 – 760.
26. Hascelik G, Akan OA, Diker S, Baykal M. Campylobacter and enterohaemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) Associated gastroenterities in Turkish children. *J Diarrheal Dis Res* 1991; 9(4): 315-317.
27. Omiogberale AI,Okolie M, Ajieh M. The prevalence of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* in children presenting with diarrhea at university of Benin teaching hospital, Benin, Nigeria. *Journal of College of Medicine* 2002, 7(2): 77-80.
28. Shebib ZA, Abdul Ghani ZG and Mahdi L KH. First report of *Escherichia coli* O157 among Iraqi children. Eastern Mediterranean Health Journal 2003;9(1/2): http: //www.emro.who .int /publications / emhj /0901-2/first .htm(Accessed August 2006).
29. Nguyen TV, Van Ph L, Huy CL, and Weintroub A. Diarrhea caused by rotavirus in children less than 5 years of age in Hanoi, Vietnam. *J Clin Microbiol* 2004; 42(12):5745-5750.

30. Hooshyar H, Rezaian M, Kazemi B, Jeddi-Tehrani M and Solymani –Mohammadi S. The distribution of Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar in northern, central and southern Iran. *Parasitology Research* 2004; 94(2):96-100.
31. Partovi F, Khalili G, Kariminia A, Mahmoudzadeh –Niknam H. Effect of *Giardia lamblia* infection on the cognitive function of school children. *Iranian J Publ Health* 2007 (36)1:73-78.
32. Kucik CJ, Martin GL, Sorter BV. Common intestinal parasites. *American Family Physician* 2004; 69(5):1161-1168.
33. Pai CH. Sporadic cases of hemorrhagic colitis associated with *Escherichia coli* O157:H7. *Annals of Internal Medicine* 1984; 101: 738-742 .
34. MacDonald IA, Gould IM, Curnow J. Epidemiology of infection due to *Escherichia coli* O157: a 3-year prospective study. *Epidemiology and infection* 1996; 116: 279 - 284 .
35. Mead PS, Griffin PM. *Escherichia coli* O157:H7. Lancet 1998; 352: 1207-1212.
36. Chapman PA. A 1-year study of *Escherichia coli* O157 in cattle, sheep, pigs and poultry. *Epidemiology and infection* 1997; 119:245-250 .
37. Misawa N and Blaser MJ. Detection and characterization of autoagglutination activity by *Campylobacter jejuni*. *Infect Immun* 2000; 63(11):6168-6175.
38. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical Microbiology.* 4th ed .St. Louis , Misouri , Mosby.Inc.2002; P:272.
39. Prado VJ. Susceptibidad in vitro de *Escherichia coli* enterohemorragicas frente 11 antimicrobian. Relacion enter resistancia antibiotica y genotipos toxigenicos. [In Vitro susceptibility of enterohaemorrhagic *E.coli* to 11 antimicrobials. Relationship between antibiotic resistance and toxigenic genotype] *Revista Medica de Chile* 1995; 123:1085-1090.
40. Strockbine NA, Margues LR, Holmes RK and O'Brien AD. Characterization of monoclonal antibodies against shigalike toxin from *Escherichia coli. Infection and Immunity* 1985; 50:695-700.
41. Karch H, Strockbine NA, O'Brien AD. Growth of *Escherichia coli* in the presence of trimethoprim–sulphamethoxazole facilitates detection of shiga like toxin producing strains by colony blot assay. *FEMS Microbiology Letters* 1986; 35:141-145.
42. Steel M, Ziebell K, Zhang Y, Benson A, Konczy P, Johnson R and Gannon V. Identification of *Escherichia coli* O157:H7 genomic regions conserved in strains with a genotype associated with human infection. *Appl Environ Microbiol* 2007; 73(1): 22-31.