

شیوع علائم بالینی شیگلوزیس و حساسیت آنتی بیوتیکی شیگلا در کودکان

مراجعه کننده به بیمارستان کودکان مفید تهران

دکتر پرویز قدمی*

Prevalence of clinical symptoms and antimicrobial sensitivity of shigella in children

P. Qadamli

Abstract

Objective : To evaluate the prevalence of clinical symptoms and antimicrobial sensitivity of shigella in children in Mofid Hospital.

Methods : This survey was conducted on 63 patients having positive stool culture during 1995-97.

Finding : 77.4% of these patients had vomiting and 36.5% had seizure. The most common signs were diarrhea and fever (98.4%). The patients were 98.5% resistant to CO-Trimoxazole and 84.6% to Ampicillin. Only 10% were resistant to Nalidixic Acid.

Conclusion : According to low resistance of shigella species to Nalidixic Acid , the use of Nalidixic Acid is recommended as a first choice in treatment of shigellosis.

Keywords : Shigella , Drug resistance , Antimicrobial sensitivity

چکیده

هدف : این مطالعه به منظور تعیین شیوع علائم بالینی و حساسیت آنتی بیوتیکی در کودکان تهرانی مبتلا به شیگلوزیس انجام شد.

مواد و روش‌ها : بررسی بر روی پرونده ۳۱۲ بیمار که طی سال‌های ۱۳۷۴ تا ۷۶ با شکایت اسهال خونی به بیمارستان کودکان مفید مراجعه کرده بودند، انجام شد. ۲۴۹ بیمار به علت کشت منفی خون یا مدفوع از نظر شیگلا از مطالعه خارج شدند.

یافته‌ها : در مجموع ۶۳ بیمار کشت مدفوع مثبت داشتند. شایع‌ترین سن ابتلا سنین ۱ تا ۴ سالگی و بیشترین میزان ابتلا (۵۸/۷٪) در فصل تابستان بود. شایع‌ترین علائم شامل تب و اسهال (۹۸/۴٪)، استفراغ (۷۷/۴٪) و تشنج (۳۶/۵٪) بود. مقاومت آنتی بیوتیکی در مقابل کوتریموکسازول ۹۸/۵٪، آمپی سیلین ۸۴/۶٪ و در مقابل نالیدیکسیک اسید فقط ۱۰ درصد بود.

نتیجه‌گیری : با توجه به مقاومت کم سوش‌های شایع شیگلا نسبت به نالیدیکسیک اسید پیشنهاد می‌گردد تا از این آنتی بیوتیک به عنوان انتخاب اول در درمان شیگلوزیس کودکان استفاده شود.

کلید واژه‌ها : شیگلا - مقاومت دارویی - حساسیت آنتی بیوتیکی

□ مقدمه :

شیگلا شایع‌ترین عامل دیسانتری باکتریایی است. سالانه حدود ۵۰۰,۰۰۰ کودک زیر ۵ سال به علت ابتلا به عارضه شیگلوزیس فوت می‌کنند. این بیماری در کشورهای جهان سوم، در کودکانی که از شیر مادر تغذیه نمی‌شوند، در مناطقی که شاخص‌های بهداشتی زیر حد استاندارد است و در مناطقی که ازدحام جمعیت و فقر اقتصادی وجود دارد شیوع بیشتری دارد. (۲ و ۴) لذا درمان و پیشگیری از انتقال این بیماری به افراد دیگر از اهمیت بسزایی برخوردار است. در مورد استفاده از آنتی بیوتیک مناسب در جهت کاهش دوره بیماری و دفع ارگانسیم مولد آن از مدفوع اتفاق نظر وجود دارد. از آنجا که راه انتقال بیماری به صورت مدفوعی - دهانی است، استفاده از آنتی بیوتیک علاوه بر کاهش دوره بیماری با کاهش مدت زمان دفع ارگانسیم مولد از مدفوع، از سرایت بیماری از شخصی به شخص دیگر نیز جلوگیری می‌کند. (۷)

در گذشته کوتریموکسازول را آنتی بیوتیک مناسبی می‌دانستند. اما امروزه با بروز مقاومت گونه‌های مختلف شیگلا نسبت به این آنتی بیوتیک، نالیدیکسیک اسید به عنوان آنتی بیوتیک مناسب معرفی می‌شود. (۵)

تحقیق حاضر به منظور بررسی شیوع علائم بالینی شیگلوزیس در کودکان بیمار تهرانی و نیز معرفی آنتی بیوتیک مناسب جهت درمان بیماری با بررسی نتایج کشت مدفوع و حساسیت آنتی بیوتیکی بیماران بستری صورت گرفت.

□ مواد و روش‌ها :

بررسی با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده بیماران انجام شد. جامعه مورد مطالعه کودکانی بودند که از اول فروردین ۱۳۷۴ تا پایان اسفند ۱۳۷۶ با تشخیص اسهال خونی در بیمارستان کودکان مفید بستری شدند. تعداد کل بیماران بستری شده ۳۱۲ نفر بود که از نظر جنس، سن، فصل بستری، علائم بالینی (تب، استفراغ، اسهال، تشنج، دهیدراتاسیون)، کشت خون، اسمیر مدفوع و کشت مدفوع مورد بررسی قرار گرفتند.

تقسیم‌بندی اسهال برحسب مدفوع شل، آبکی، موکوسی و موکوسی خونی انجام شد. دهیدراتاسیون نیز برحسب شدت آن به انواع خفیف، متوسط و شدید تقسیم‌بندی گردید.

در مورد اسمیر مدفوع یافتن بیش از ۵ عدد لکوسیت یا RBC در هر شان میکروسکوپ (دید مستقیم) مثبت تلقی گردید. در مواردی که کشت مدفوع مثبت بود حساسیت آنتی بیوتیکی با جزئیات تمام یادداشت شد تا در پایان، ارائه آمار حساسیت یا مقاومت احتمالی آنتی بیوتیکی نسبت به آنتی بیوتیک‌های مختلف امکان پذیر باشد.

□ یافته‌ها :

از مجموع ۳۱۲ پرونده، ۲۴۹ پرونده بیمار به علت عدم وجود کشت خون یا مدفوع مثبت از مطالعه خارج شدند و ۶۳ پرونده که تشخیص قطعی شیگلوز داشتند مورد بررسی قرار گرفتند.

از مجموع ۶۳ نفر، ۳۵ بیمار (۵۵/۵ درصد) دختر و ۲۸ بیمار (۴۴/۵ درصد) پسر بودند.

تشنج با ۲۳ مورد (۳۶/۵ درصد) از لحاظ شیوع در رده‌های بعدی قرار داشتند. دهیدراتاسیون تنها در ۱۰ بیمار (۱۵/۸ درصد) دیده شد (جدول شماره ۱).

از مجموع ۶۳ بیمار، برای ۳۸ نفر کشت خون انجام شد که تمام موارد منفی بودند.

پس از بررسی نتایج اسمیر مدفوع (دید مستقیم) ۵۴ مورد (۸۵/۷ درصد) از نظر WBC و ۴۵ مورد (۷۱/۴ درصد) از نظر RBC مثبت بودند. ۴۰ مورد (۶۳/۴ درصد) هم از نظر WBC و هم از نظر RBC مثبت بودند.

تمامی ۶۳ بیمار مورد مطالعه کشت مدفوع مثبت داشتند. تنها در ۹ مورد آنتی‌بیوگرام انجام نشده بود که نتایج آنتی‌بیوگرام ۵۴ مورد باقیمانده، در جدول شماره ۲ آمده است.

سنین ۱ تا ۴ سالگی با ۴۴ مورد (۶۹/۸ درصد) شایع‌ترین سن ابتلا بود و پس از آن گروه سنی ۵ تا ۹ سال با ۱۷ مورد (۲۶/۹ درصد) قرار داشت. گروه سنی ۱۰ تا ۱۴ سال و زیر یک سال هر کدام با یک مورد (۱/۵۹ درصد) در رده بعدی قرار داشتند.

بیشترین تعداد بستری در فصل تابستان با ۳۷ مورد (۵۸/۷ درصد) بود و پس از آن به ترتیب فصل‌های بهار با ۱۵ مورد (۲۳/۸ درصد)، پاییز با ۹ مورد (۱۴/۳ درصد) و زمستان با ۲ مورد (۳/۲ درصد) قرار داشتند.

شایع‌ترین علائم، اسهال و تب هر کدام با ۶۲ مورد (۹۸/۴ درصد) بودند که در مورد اسهال شایع‌ترین نوع آن به صورت موکوسی خونی با ۲۷ مورد (۴۲/۸ درصد) و در صورت استفراغ با ۴۸ مورد (۷۷/۴ درصد) و

جدول ۱:

توزیع فراوانی علائم و نشانه‌های عمده در ۶۳ بیمار مورد مطالعه

علائم و نشانه‌ها	فراوانی	درصد
تب	۶۲	۹۸/۴۱
استفراغ	۴۸	۷۷/۴۱
اسهال:	۶۲	۹۸/۴۱
- موکوسی خونی	۲۷	۴۲/۸۵
- آبکی	۱۷	۲۶/۹۸
- شل	۶	۹/۵۲
- موکوسی	۱۲	۱۹/۰۴
- ترمال	۱	۱/۵۸
تشنج	۲۳	۳۶/۵
دهیدراتاسیون:	۱۰	۱۵/۸۷
- خفیف	۸	۱۲/۶۹
- متوسط	۲	۳/۱۷
- شدید	۰	۰

جدول ۲:

حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی در نمونه‌های جدا شده از کودکان مبتلا به شیگلوزیس

نوع آنتی‌بیوتیک	حساس درصد	عدم‌توسط درصد	مقاوم درصد	تعداد جمع
کوثریموکسازول	۰	۱/۹۶	۹۸/۵	۱۰۰
نالیدیکسیک اسید	۸۵/۷	۴/۰۸	۱۰/۲	۱۰۰
آمپی‌سیلین	۳/۸	۱۱/۵۳	۸۴/۶	۱۰۰
سفالوتین	۳۶/۷	۴/۰۸	۵۹/۱	۱۰۰
جتاما‌یسین	۶۵/۲	۴/۳	۳۰/۴	۱۰۰
نورازولیدون	۴۶/۱	۱۵/۳	۳۸/۴	۱۰۰

* توضیح: از ۶۳ بیمار مورد بررسی، برای ۵۴ بیمار آنتی‌بیوگرام انجام شده است.

④ بحث و نتیجه‌گیری:

مطالعه گواتمالا در مورد بیماران مبتلا به دیسانتری، شایع‌ترین سن ابتلاء ۱۲ تا ۲۳ ماهگی بود. (۳) در مطالعه‌ای که در تبریز در سال‌های ۷۳ تا ۷۴ انجام شد، میزان ابتلاء در گروه سنی ۲ تا ۳ سال بیشتر از سایر گروه‌ها بود و ۵۵ درصد موارد ابتلاء را در برداشت. (۱) بنابر این به نظر می‌رسد پرخطرترین سنین از نظر ابتلاء به شیگلوز ۱ تا ۴ سالگی است. نتایج نشان می‌دهد که بیشتر کودکان بستری (۵۸/۷ درصد) در فصل تابستان مبتلا شده‌اند که با آنچه در کتب مرجع آمده است مطابقت کامل دارد. تحقیقات مختلف نیز ابتلاء بیشتر در فصل‌های گرم را تأیید می‌کنند. برای مثال در تحقیقی که در مکزیک در مورد شیگلوز به عمل آمد ۷۷ درصد موارد طی ماه‌های مه تا سپتامبر بود که با الگوی شیوع در فصل‌های گرم مطابقت دارد. (۵) همچنین در تحقیق دیگری که در گواتمالا انجام شد

همانطور که نتایج نشان می‌دهد از نظر جنس تعداد مبتلایان دختر از پسر بیشتر بوده است (۵۵/۵ درصد در مقابل ۴۴/۵ درصد). البته در کتب مرجع در مورد شیوع بیشتر این بیماری در جنس پسر یا دختر اشاره‌ای نشده است. اما در مطالعه‌ای که از سال ۱۹۸۴ تا ۱۹۸۸ در مورد ۲۳۰ کودک مبتلا به شیگلوز در تایلند انجام شد ۵۳/۵ درصد بیماران پسر بودند. (۸) در تحقیقی که از سال ۱۹۸۵ تا ۱۹۸۸ در یکی از بیمارستان‌های عربستان انجام شد ۵۷/۲ درصد از مبتلایان پسر بودند. (۷)

در این مطالعه شایع‌ترین سنین ابتلا به ترتیب ۱ تا ۴ سالگی و پس از آن ۵ تا ۹ سالگی بود. این توزیع سنی با آنچه در کتب مرجع آمده است مطابقت دارد. همچنین در تحقیق مشابهی در عربستان ۶۰ درصد از کودکان مبتلا در سنین ۱ تا ۴ سالگی قرار داشتند (۷) در

WBC مثبت بودند. لذا تصور این که اسمیر مدفوع فرد شیگلایی لزوماً باید از نظر WBC و RBC مثبت باشد، صحیح به نظر نمی‌رسد. در مطالعه‌ای که از سال ۱۹۸۶ تا ۱۹۸۹ در پرو انجام شد تنها ۷۰ درصد از بیماران مبتلا به شیگلوز از نظر WBC و ۴۴ درصد از نظر RBC مثبت بودند و ۵۰ درصد بیماران، هم از نظر WBC و هم از نظر RBC مثبت بودند. لذا نویسندگان مطالعه فوق تأکید کرده‌اند که بهتر است نتایج این دو آزمایش همراه با ارزیابی علائم بالینی تفسیر شود که توصیه مناسبی به نظر می‌رسد.^(۶)

در این مطالعه ۹۸/۵ درصد بیماران که آنتی‌بیوگرام داشتند نسبت به کوتریموکسازول مقاوم بودند و تنها یک مورد حساسیت متوسط داشت. در مورد آمپی‌سیلین نیز ۸۴/۶ درصد مقاومت وجود داشت. آمار این مطالعه با آمار ارائه شده در مطالعه‌های مختلف مطابقت دارند. به طوری که در مطالعه ۱۹۸۸ تا یلند ۸۰ درصد بیماران به کوتریموکسازول و ۸۹ درصد به آمپی‌سیلین مقاوم بودند.^(۸) در عربستان نیز ۵۴ درصد نسبت به آمپی‌سیلین و ۷۲ درصد نسبت به کوتریموکسازول مقاومت نشان دادند.^(۷) همچنین در مطالعه‌ای که در تبریز در مورد بیماران شیگلایی انجام شد، ۸۰ درصد شیگلای ایزوله شده از مدفوع نسبت به آمپی‌سیلین و ۶۰ درصد نسبت به کوتریموکسازول مقاوم بودند.^(۱) بنابراین در حال حاضر این دو آنتی‌بیوتیک جهت درمان بیماری چندان مناسب به نظر نمی‌رسند. در حالی که با توجه به مقاومت کم سوش‌های شایع شیگلا در این مطالعه نسبت به نالیدیکسیک اسید (۱۰ درصد مقاومت) و همچنین ارزان بودن قیمت آن، این آنتی‌بیوتیک جهت درمان شیگلوز مناسب به نظر می‌رسد. البته با توجه به

بیشترین موارد شیگلوز در ماه آوریل بود که گرم‌ترین ماه سال در آن کشور است.^(۳) البته در مناطق حاره و شبه حاره مثل تایلند بیشترین موارد ابتلاء در فصل‌های بارانی دیده می‌شود.^(۸)

در این مطالعه شایع‌ترین علائم (۹۸/۴ درصد) اسهال و تب بود. در مطالعه مشابهی نیز که در تایلند روی ۲۳۰ مورد شیگلوز انجام شد، شایع‌ترین علائم بالینی اسهال و تب بود.^(۸) در عربستان نیز علامت عمده بالینی در ۹۵ درصد بیماران اسهال بود.^(۷) بیشترین نوع اسهال (۴۲/۸ درصد) موکوسی خونی بود. اما تعداد نسبتاً بالای افرادی که با اسهال آبکی مراجعه کرده بودند (۲۶/۹ درصد) مؤید این است که اسهال آبکی ردکننده شیگلوز نیست.

تشنج که شایع‌ترین تظاهر خارج روده‌ای شیگلوز است در ۳۶/۵ درصد از بیماران دیده شد که با آمار کتب مرجع (۱۰ تا ۴۵ درصد) مطابقت دارد. تعداد کم بیمارانی که در بدو مراجعه دهیدراتاسیون داشتند تا حدودی می‌تواند به علت آگاهی مادران و مراجعه زودهنگام به علت ترس از اسهال خونی باشد.

در این مطالعه در تمام ۳۸ نفری که کشت خون داشتند، نتیجه منفی گزارش شد. این مطلب نشان می‌دهد که عفونت شیگلا معمولاً در مخاط کولون به صورت لوکالیزه باقی می‌ماند و جدا کردن ارگانیسم از خون و عفونت متاستاتیک شایع نیست. بنابراین به نظر می‌رسد باید کشت خون را از لیست آزمایشات معمول شیگلوز حذف کرد تا هزینه اضافی به بیمار تحمیل نشود.

در مورد دید مستقیم مدفوع چنانکه مشاهده می‌شود ۶۳/۴ درصد موارد هم از نظر WBC و هم از نظر RBC مثبت بودند و ۸۵/۷ درصد موارد تنها از نظر

- campylobacter jejuni* among Guatemalan rural children. *Pediatr Infect Dis J* 1994 ; 13 : 216-23
4. Guerrant RL et al. Diarrhea in developed and developing countries. *Rev Infect Dis* 1990 ; 12 : S41
5. Guerrero Lourdes et al. Asymptomatic shigella infections in a cohort of Mexican children younger than two years of age. *Pediatr Infect Dis J* 1994 ; 13 : 597-602
6. Huicho Luis et al. Occult blood and fecal leukocytes as screening tests in childhood infectious diarrhea : an old problem revisited , *Pediatr. Infect Dis J* 1993 ; 12 : 474-7
7. Kagabwalla AM et al. Childhood shigellosis in Saudi Arabia. *Pediatr Infect Dis J* 1992 ; 11 : 215-9
8. Thisyakorn Usa. Rienprayoon somjai , shigellosis in Thai children : epidemiologic , clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J* 1992 ; 11 : 213-5

مقاله‌های منتشر شده در مورد اثر کینولون‌ها در تخریب غضروف رشد در حیوانات ، نگرانی‌هایی نسبت به استفاده از این دارو در کودکان در سنین رشد وجود داشت که مطالعه‌های مختلف تا کنون صحت این مطلب را در مورد انسان تأیید نکرده است. بنابراین می‌توان از این دارو در درمان شیگلوز کودکان استفاده نمود.

📖 مراجع :

- ۱- احمدیان عطاء ... ، بیلان نعمت. بررسی نقش شیگلا در اسهال‌های تابستانی در کودکان زیر پنج سال در تبریز و تعیین الگوهای مقاومت شیگلاهای ایزوله شده در مقابل آنتی‌بیوتیک‌ها (۷۴ - ۱۳۷۳). مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. بهار ۱۳۷۶ ، سال سی و یکم، شماره ۳۳: ۱۶ - ۱۰
2. Bauer AW , Kirby WAM , et al. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol* 1996 ; 45: 493-6
3. Cruz Jose Ramiro et al. Infection , diarrhea , and dysentery caused by shigella species and