

## شیوع اسهال ناشی از اشریشیاکولی آنتروپاتوژن در کودکان زیر یک سال مراجعه کننده به مراکز درمانی ساری (۷۷ - ۱۳۷۶)

دکتر محترم نصراله‌ئی\* دکتر مهدی شریف\*

### Prevalence of diarrhea caused by Enteropathogenic E. Coli in under one year old children

M. Nasrolahi M. Sharif

#### □ Abstract

**Background :** *Enteropathogenic E. Coli (EPEC)* is one of the main causes of diarrhea in under one year old children.

**Objective :** *To determine the prevalence of diarrhea caused by Enteropathogenic E. Coli in under one year old children.*

**Methods :** *In a descriptive study and through a sequential route sampling , 400 children who were admitted in treatment centers of Sari during 1997 to 1998 were understudy. Sample analysis was done with the help of standard microbiological diagnostic method and strain typing E. Coli was performed by slide agglutination test , using polyvalent antiserum.*

**Findings :** *The findings indicated that 12% of diarrheal cases belonged to strains of enteropathogenic E. Coli , 19% of mothers were aware of the routes of prevention of bacterial diarrhea , 71% of the children were fed by bottle , 40% were taken care of at the nurseries for half of a day and 45% belonged to families who didnot use standard sanitary drinking water. 55% of the diarrheas were caused at summer.*

**Conclusion :** *A broad range of EPEC strains cause diarrhea in under one year old children.*

**Keywords :** *Diarrhea , Enteropathogenic E. Coli , Infectious Agents*

#### □ چکیده

**زمینه :** اشریشیاکولی آنتروپاتوژن یکی از عوامل مهم اسهال در کودکان زیر یک سال است.

**هدف :** این تحقیق به منظور تعیین میزان شیوع اسهال ناشی از سویه‌های آنتروپاتوژن اشریشیاکولی در کودکان زیر یک سال مبتلا به اسهال ارجاع شده به مراکز درمانی ساری در سال‌های ۱۳۷۶ و ۱۳۷۷ انجام شد.

**مواد و روش‌ها :** مطالعه توصیفی بود و ۴۰۰ کودک به شیوهٔ مراجعه مستمر مورد مطالعه قرار گرفتند. مدفوع بیماران با استفاده از روش‌های استاندارد تشخیصی میکروبیولوژیک مورد تشخیص قرار گرفت. تعیین تیپ سویه‌های اشریشیاکولی با استفاده از آنتی سرم پلی والان و به روش آگلوتیناسیون بر روی لام انجام شد.

**یافته‌ها :** در این تحقیق از ۱۲ درصد موارد اسهال ، سویه‌های آنتروپاتوژن اشریشیاکولی جدا گردید. ۱۹ درصد مادران از آگاهی کامل در مورد پیشگیری اسهال برخوردار بودند. ۷۱ درصد کودکان مبتلا با بطری تغذیه می‌شدند. ۴۰ درصد کودکان نیمی از روز را در مهدکودک به سر می‌بردند و ۴۵ درصد آنان به خانواده‌های فاقد آب آشامیدنی استاندارد تعلق داشتند. ۵۵ درصد موارد اسهال ناشی از باکتری در فصل تابستان مشاهده گردید.

**نتیجه‌گیری :** طیف وسیعی از سویه‌های آنتروپاتوژن اشریشیاکولی در ایجاد اسهال در کودکان زیر یک سال در ساری دخالت دارند.

**کلید واژه‌ها :** اسهال - اشریشیاکولی آنتروپاتوژن - عوامل عفونی

## مقدمه :

اسهال یکی از بیماری‌های شایع و کشنده کودکان در کشورهای در حال توسعه است و سالانه ۵ تا ۱۰ میلیون کودک در اثر این بیماری تلف می‌شوند. (۱۰)

اسهال به مدفوع آبکی (به جای مدفوع قوام یافته و یا نرم) و افزایش وزن مدفوع روزانه اطلاق می‌شود که حد بالای طبیعی آن در جوامع صنعتی ۲۰۰ گرم است و با تکرار دفع مدفوع (بیش از سه حرکت روده‌ای در روز) همراه است. (۱)

اشریشیا کولی یکی از فراوان‌ترین باکتری‌های کومنسال روده انسان و حیوان است و هر گرم مدفوع حاوی  $10^8 - 10^7$  اشریشیا کولی می‌باشد. پنج گروه از سویه‌های اشریشیا کولی در تولید اسهال دخالت دارند. اشریشیا کولی آنتروپاتوژن یکی از عوامل مهم اسهال در کودکان زیر یک سال در کشورهای در حال توسعه است. (۲، ۳) در مطالعه‌ای که فاگوندز و همکاران در سال ۱۹۹۵ در برزیل انجام دادند میزان شیوع اسهال ناشی از این باکتری را در کودکان زیر یک سال ۴۲ درصد گزارش نمودند. در مطالعه سال ۱۹۹۴ فارکو و همکاران در انگلیس، این میزان ۱۵ درصد گزارش گردید. (۵)

اشریشیا کولی آنتروپاتوژن توسط فاکتور کلونیزه کننده به گیرنده‌های روده متصل می‌شود. فاکتور کلونیزه کننده باکتری پیلی است که توسط پلاسמיד *hspA* کد می‌گردد. اشریشیا کولی آنتروپاتوژن جهت تبدیل پیش پیلی به واحدهای اصلی پیلی از آنزیم پپتیداز استفاده می‌نماید. (۱۱) گیرنده‌های سلولی اشریشیا کولی آنتروپاتوژن به صورت یک مجموعه گلیکوپروتئینی متصل به اکتین شناخته شده‌اند. (۴)

اتصال اشریشیا کولی آنتروپاتوژن به سلول‌های پوششی روده تغییرات متعددی را در پرزهای (Villous) روده کوچک ایجاد می‌کند. در مطالعه‌ای که بر روی بیوپسی بافت پوششی روده کودکان مبتلا به اسهال حاد و طولانی ناشی از اشریشیا کولی آنتروپاتوژن و مقایسه آن با گروه کنترل انجام شد، نه تنها سطح پرزها در کودکان مبتلا به اسهال کوتاه‌تر شده بود بلکه تغییرات قابل ملاحظه‌ای نیز در آنها مشاهده گردید. به علاوه ضخامت بافت مخاطی و طول پرزها نسبت به کریپت‌های روده در مقایسه با کودکان سالم کمتر بود. (۸)

اشریشیا کولی آنتروپاتوژن با مکانیزم پیچیده‌ای موجب اسهال می‌شود. باکتری توسط پیلی در تماس نسبی با سلول‌های روده کوچک قرار گرفته و موجب تغییر شکل میکروویلی‌های آن می‌گردد. سپس از طریق پروتئین‌های خاصی به سلول‌های پوششی روده متصل می‌شود و ضایعاتی را در آنها تولید می‌کند. اسهال تولید شده نتیجه انتشار علامت‌هایی است که در هنگام اتصال باکتری و تخریب سطح جذبی روده ظاهر می‌شوند. (۷)

شناسایی سروتیپ‌های مختلف اشریشیا کولی با استفاده از آنتی‌ژن‌های O که ابزار مفید تشخیصی در مطالعات اپیدمیولوژیک است صورت می‌گیرد. در حال حاضر حداقل ۱۶۰ تیپ آنتی‌ژن O از این باکتری شناسایی شده است. (۶)

با توجه به گزارش‌های متعدد محققین در رابطه با اسهال تولید شده توسط سویه‌های اشریشیا کولی آنتروپاتوژن در کودکان زیر یک سال، این مطالعه به

ضعیف قرار گرفتند. از نظر منبع آب آشامیدنی خانواده، بیماران به دو گروه دارای آب لوله‌کشی و فاقد آن تقسیم شدند. انتقال آب آشامیدنی از طریق لوله‌کشی به عنوان منبع آب استاندارد و بهداشتی و سایر منابع غیراستاندارد در نظر گرفته شد.

مدفوع بیماران در آزمایشگاه میکروبی‌شناسی یک مجتمع تخصصی تشخیصی در محیط‌های انتخابی - افتراقی و اختصاصی ساخت کارخانه بیومریوکشت داده شد و با استفاده از روش‌های استاندارد (۲ و ۷) مورد تشخیص افتراقی قرار گرفت. پس از تأیید وجود اشریشیا کولی، سویه‌های جدا شده با استفاده از آنتی سرم پلی‌والان I، II، III و IV که حاوی آنتی‌بادی‌های اختصاصی سرروتیپ‌های شایع اشریشیا کولی آنتروپاتوژن بودند به روش آگلوتیناسیون بر روی لام زمینه تاریک تعیین تیپ گردیدند.

#### □ یافته‌ها:

متوسط سن کودکان مورد مطالعه  $8 \pm 2$  ماه بود. در این تحقیق کمترین میزان موارد اسهال در کودکان زیر ۵ ماه و بیشترین میزان آن در کودکان ۱۰ ماه و بالاتر مشاهده گردید.

از ۴۰۰ کودک اسهالی مورد مطالعه، ۴۸ مورد (۱۲ درصد) اشریشیا کولی آنتروپاتوژن جدا شد. ۲۴ سویه (۵۰ درصد) با آنتی سرم پلی‌والان 0111، 0126، 026؛ ۹ سویه (۲۰ درصد) با آنتی سرم پلی‌والان مخصوص سرروتیپ‌های 0125، 044، 0126، 0128 و ۸ سویه (۱۷ درصد) با آنتی سرم پلی‌والان مخصوص سرروتیپ‌های 0112، 018، 0114، 0124 و ۶ سویه (۱۳ درصد) با آنتی سرم پلی‌والان 0127، 0110 و 086

منظور تعیین میزان شیوع اسهال ناشی از سویه‌های مذکور در کودکان زیر یک سال در ساری انجام شد.

#### □ مواد و روش‌ها:

در این مطالعه توصیفی، ۴۰۰ کودک زیر یک سال مبتلا به اسهال درمان نشده به شیوه نمونه‌گیری مستمر مورد مطالعه قرار گرفتند. این کودکان طی سال‌های ۱۳۷۶ و ۱۳۷۷ به درمانگاه اطفال بیمارستان‌های بوعلی سینا و امیر مازندرانی ساری ارجاع شده بودند. اطلاعات مربوط به سن و جنس کودکان، شرایط نگهداری (مه‌کودک یا منزل)، سطح تحصیلات مادر، میزان آگاهی بهداشتی مادران در رابطه با پیشگیری از اسهال، منبع آب آشامیدنی خانواده (لوله‌کشی، آب چاه و غیره) و نوع تغذیه کودک (شیر مادر و یا بطری) در برگه اطلاعاتی که به همین منظور تهیه شده بود ثبت گردید.

در این مطالعه مادران از لحاظ سطح تحصیلات در سه گروه بی‌سواد، زیر دیپلم و بالاتر از دیپلم قرار گرفتند. جهت تعیین میزان آگاهی بهداشتی مادران در رابطه با پیشگیری از اسهال، سؤالاتی در زمینه چگونگی رعایت بهداشت فردی، شستشوی پستان و ضد عفونی کردن سر پستانک بطری قبل از تغذیه کودک، شستشو و ضد عفونی وسایل بازی کودک، شستشوی میوه و ظروفی که جهت تغذیه تکمیلی کودک مورد استفاده قرار می‌گرفت، طرح گردید. مادرانی که به اکثر سؤالات پاسخ مثبت دادند در گروه با آگاهی کامل، مادرانی که تقریباً به نیمی از سؤالات پاسخ مثبت گفتند در گروه با آگاهی متوسط و مادرانی که به کمتر از ۵۰ درصد سؤالات پاسخ مثبت دادند، در گروه با آگاهی

میزان را در برزیل ۴۲ درصد گزارش کرده‌اند که بیشترین سویه‌های جدا شده (۵۰ درصد) به 0119 و 0111 و 026 تعلق داشته است.<sup>(۵)</sup>

۵۴/۲ درصد اسهال ناشی از سویه‌های آنتروپاتوژن اشریشیا کولی به کودکانی مربوط می‌شد که مادران باسواد (زیر دیپلم و بالاتر از دیپلم) داشتند، اما فقط ۱۹ درصد مادران از راه‌های پیشگیری اسهال آگاهی کامل داشتند. این یافته با مطالعه ماهالانابیس و همکاران در سال ۱۹۹۶ که بیشترین موارد اسهال ناشی از اشریشیا کولی آنتروپاتوژن را در کودکان دارای مادران فاقد آگاهی‌های بهداشتی لازم گزارش نموده‌اند، مطابقت دارد.<sup>(۹)</sup> این موضوع اهمیت ارتقاء دانش مادران را در رابطه با راه‌های انتقال عوامل عفونی اسهال و روش‌های پیشگیری آن نشان می‌دهد.

در این مطالعه ۷۱ درصد موارد اسهال به کودکانی تعلق داشت که با بطری تغذیه می‌شدند. این میزان بیش از موارد گزارش شده توسط کراویوتو و همکاران در سال ۱۹۹۶ است که موارد اسهال ناشی از اشریشیا کولی آنتروپاتوژن را در کودکان زیر یک سال ۵۱/۳ درصد گزارش نموده‌اند.<sup>(۳)</sup> این یافته نشان‌دهنده عدم رعایت موازین بهداشتی در رابطه با تغذیه کودکان از سوی والدین و وجود شرایط مناسب جهت انتقال باکتری‌های مدفوع به مواد غذایی است. از سوی دیگر عدم تغذیه کودکان با شیر مادر نه تنها شانس انتقال آنتی‌بادی ترش‌حی IgA را به دستگاه گوارش کودک کاهش می‌دهد، بلکه بطری‌های شیشه‌ای یا پلاستیکی مخصوص تغذیه کودک به دلیل ساختار فیزیکی و شستشوی نادرست و غیربهداشتی، محل مناسبی برای استقرار عوامل عفونی از جمله باکتری‌های دستگاه

واکنش نشان دادند. سایر سویه‌های جدا شده از کودکان مورد مطالعه، شامل ۱۷ درصد سویه‌های غیر آنتروپاتوژن اشریشیا کولی، ۱۰ درصد کلبسیلا، ۲۶ درصد آنتروپاتوژن، ۲۲ درصد ادوارد زیلا و ۱۰ درصد کمپیلویا کتر ژرونی بود. ۳ درصد کودکان نیز به ژیا ردیا مبتلا بودند. ۳۴ کودک (۷۱ درصد) به دلیل ناکافی بودن شیر مادر و یا نگهداری در مهد کودک از غذای کمکی استفاده نموده و با بطری تغذیه می‌شدند.

۲۳ درصد مادران کودکان مبتلا به اسهال ناشی از اشریشیا کولی آنتروپاتوژن، دارای سطح تحصیلی بالاتر از دیپلم و ۴۵/۸ درصد بی‌سواد بودند. ۱۹ درصد مادران از آگاهی کامل در زمینه راه‌های پیشگیری اسهال برخوردار بودند، ۵۶ درصد آگاهی متوسط و ۲۵ درصد آگاهی ضعیف داشتند.

۲۷ کودک مبتلا به اسهال ناشی از اشریشیا کولی آنتروپاتوژن (۴۵ درصد) از آب آشامیدنی غیر استاندارد استفاده می‌نمودند. ۲۰ کودک مبتلا به اسهال ناشی از این باکتری (۴۰ درصد) نیمی از روز را در مهدکودک به سر می‌بردند. ۲۶ مورد اسهال ناشی از این باکتری (۵۵ درصد) در اواخر بهار و در طول فصل تابستان مشاهده گردید. میزان موارد اسهال در کودکان دختر و پسر تقریباً مشابه بود.

## □ بحث و نتیجه‌گیری :

در این بررسی ۱۲ درصد موارد اسهال کودکان زیر یک سال، توسط اشریشیا کولی آنتروپاتوژن تولید گردیده بود که با مطالعه هوکب و همکاران در سال ۱۹۹۴ که این میزان را ۱۵ درصد گزارش نموده‌اند، مشابه است.<sup>(۶)</sup> فاگونزو و همکاران در سال ۱۹۹۵ این

2. Boyd RF , Hoerl BG. *Basic Medical Microbiology* , 4th ed , Toronto , L & B Company , 1991 , PP 468-76
3. Cravioto A , Trujillo F. *Infections caused by Entero Pathogenic Escherichia coli*. *Gac Med Mex* 1996 ; 132 (6) : 611-5
4. Cassels FJ , Wolf MK. *Clonization factors of diarrheagenic E.coli and their intestinal receptors*. *J Ind Microbiol* 1995 ; 15 (3) : 214-26
5. Fagundes U , Schmitz LG. *Clinical and Epidemiological characteristics of acute diarrhea caused by classical Enteropathogenic Escherichia coli*. *REV Assoc Med Bras* 1995 ; 41 (4) : 2565
6. Hoqueb SS , Farque AS. *Infectious agents causing acute watery diarrhea in infants and young children in Bangladesh and their public health implications*. *J Trop Pediatr* 1994 ; 40 (6) : 351-4
7. Joklik W , Willett HP. *Zinsser Microbiology* , 18th ed , London , Appleton century crofts , 1984 , PP 613-5
8. Kallas MR , Patrico Fr. *Small bowel morphometry in acute and persistent diarrhea due to classic Enteropathogenic Escherichia coli*. *Arq. Gastroentrol* 1995 ; 32 (2) : 91-8
9. Mahalanabis D , Islam A. *Maternal education and family income as determinant of sever disease following acute diarrhea in*

گوارش است که ورود آنها به روده کودک به دلیل عدم وجود مصونیت موضعی با بیماری زایی همراه خواهد بود. ۴۵ درصد کودکان مبتلا به اسهال ناشی از اشریشیا کولی آنتروپاتوژن به خانواده‌هایی تعلق داشتند که آب آشامیدنی آنها فاقد استانداردهای بهداشتی بود. این موضوع اهمیت منبع آب آشامیدنی را به عنوان یکی از فاکتورهای مهم زیست ، در انتقال عوامل باکتریایی اسهال نشان می‌دهد. به نظر می‌رسد بهبود کیفیت آب مصرفی خانواده همراه با افزایش سطح دانش افراد جامعه به ویژه مادران می‌تواند نقش مؤثری در کاهش موارد اسهال‌های ناشی از عوامل عفونی در کودکان داشته باشد.

در این مطالعه ۴۰ درصد کودکان مبتلا به اسهال ناشی از اشریشیا کولی آنتروپاتوژن ، به دلیل شاغل بودن مادران ، در مهدکودک نگهداری می‌شدند. با توجه به این که یکی از فاکتورهای بروز اسهال ، تجمع و تماس نزدیک با افراد ناقل و سوء تغذیه است این موضوع می‌تواند شیوع اسهال‌های عفونی از جمله اسهال ناشی از این باکتری را توجیه نماید.

بیش از نیمی از موارد اسهال ناشی از این باکتری در اواخر بهار و در طول تابستان مشاهده گردید. دلیل آن را می‌توان به شرایط محیطی مناسب ، وجود عوامل انتقال‌دهنده همچون حشرات و همچنین درجه حرارت و رطوبت مناسب جهت رشد و تکثیر باکتری‌ها نسبت داد.

## مراجع :

- ۱- بنت پلم. طب داخلی سیسیل ، مترجم سیامک خالقی و فرشاد پورملک ، تهران ، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی ایران ، ۱۳۷۶ ، ص ۱۳۵

children. *J Biosoc Sci* 1996 ; 28 (2) : 129-39

10. Schaechter M , Medoff G. *Mechanisms of microbial disease* , 3rd ed , Washington DC , Williams & Wilkins company , 1998 , P 182 —

11. Zhang T , Lory S. A plasmid encoded prepilin peptidase gene from enteropathogenic esherichia coli. *J Bacteriol* 1994 ; 176 (22) : 6885-91