

میزان شیوع و حساسیت دارویی کمپیلوباکتر ژوژنی در کودکان مبتلا به اسهال در سمنان

علی جزایری مقدس^{۱*} (M.Sc)، غلامرضا ایراجیان^۱ (Ph.D)، فرزانه کلاتری^۲ (MD)، مسعود منعم^۳ (B.Sc)، عالم تاج صالحیان^۳ (B.Sc)، حسین رهبر^۴ (B.Sc)، فریده آل بویه^۵ (B.Sc)، فاطمه قدس^۳ (B.Sc)

۱ - دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، گروه میکروبیولوژی

۲ - بیمارستان شفا، سمنان

۳ - دانشگاه علوم پزشکی سمنان، آزمایشگاه معاونت بهداشتی

۴ - دانشگاه علوم پزشکی سمنان، بیمارستان امیر المومنین

۵ - دانشگاه علوم پزشکی سمنان، آزمایشگاه مرکزی

چکیده

سابقه و هدف: بیماری‌های اسهالی بخش عمده‌ایی از بیماری‌های عفونی کودکان را شامل شده و شایع‌ترین عامل مرگ و میر در کودکان در پنج سال اول زندگی محسوب می‌شوند. در کشور ما اسهال حاد یکی از مسایل بهداشتی محسوب می‌شود و سالانه نزدیک به ۷۰ هزار کودک به علت اسهال حاد در ایران فوت می‌کنند. علی‌رغم این‌که کمپیلوباکتر ژوژنی به عنوان یکی از عوامل اسهال شناخته شده است ولی در تشخیص آزمایشگاهی به دلیل آن‌که نیازمند شرایط خاص است کم‌تر مورد توجه قرار می‌گیرد. هدف از انجام این مطالعه تعیین فراوانی کمپیلوباکتر ژوژنی و ارائه الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن در کودکان زیر ۱۲ سال مبتلا به اسهال مراجعه‌کننده به بیمارستان امیرالمومنین، بیمارستان شفا و مراکز بهداشتی شهرستان سمنان است.

مواد و روش‌ها: از افراد مبتلا به اسهال که درمان آنتی‌بیوتیکی آن‌ها شروع نشده بود نمونه مدفوع گرفته و در محیط استوارت قرار داده شد و به آزمایشگاه مرکز بهداشت شهرستان ارسال گردید و در محیط Preston blood free campylobacter agar در شرایط میکروآنروفیل و در دمای ۴۲ درجه کشت داده شد و ۴۸ ساعت انکوبه گردید. رنگ آمیزی گرم انجام شد و از آزمایشات کاتالاز، اکسیداز، عدم توانایی تولید سولفید هیدروژن در TSI، حساسیت به نالیدیکسیک اسید، مقاومت به سفالوتین و هیدرولیز هیپورات برای شناسایی باکتری استفاده گردید. آنتی‌بیوگرام به روش کربی بائر انجام شد.

یافته‌ها: ۲۷۶ نمونه مدفوع جمع‌آوری گردید که ۳۸/۵٪ دختر و ۶۱/۵٪ پسر بودند. ۲۷ مورد (۹/۸٪) از نظر کمپیلوباکتر ژوژنی مثبت بودند که ۴۴/۴٪ دختر و ۵۵/۶٪ پسر بودند. بیش‌ترین حساسیت آنتی‌بیوتیکی نسبت به اریترومیسین (۹۲/۶٪) و بیش‌ترین مقاومت نسبت به کوتریموکسازول (۴۴/۴٪) مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: فراوانی کمپیلوباکتر ژوژنی در این بررسی بیش‌تر از بررسی‌های مشابه در ایران است. در نظر داشتن این باکتری در مداوای مبتلایان به اسهال در این منطقه هم‌چنین انجام تمهیداتی برای پیش‌گیری از انتقال باکتری ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: کمپیلوباکتر ژوژنی، اسهال، کودکان، حساسیت آنتی‌بیوتیکی

بیماری‌های اسهالی بخش عمده‌ایی از بیماری‌های عفونی

مقدمه

و در نظر گرفتن $p=0/13$ و $d=0/04$ و $z=1/96$ و 272 نمونه محاسبه گردید. پس از جمع‌آوری نمونه‌های مدفوع یک سواب پنبه‌ای با نمونه آغشته و در محیط استوارت نگهداری شد نمونه‌ها جمع‌آوری و به آزمایشگاه معاونت بهداشتی منتقل می‌گردید. سواب آغشته به نمونه در پتری Preston Blood free campylobacter agar حاوی مکمل آنتی‌بیوتیکی (Mast, UK) Cefoperazone به صورت خطی کشت داده شد و در دمای ۴۲ درجه به مدت ۴۸ ساعت در شرایط میکروآنروفل انکوبه گردید. پتری از نظر وجود کلنی‌های سفید یا خاکستری بررسی و از کلنی‌های مشکوک لام رنگ‌آمیزی گرم انجام شد. در صورت مشاهده باسیل گرم منفی خمیده آزمایشات اکسیداز و کاتالاز و در صورت مثبت شدن هر دو آزمایش کشت در TSI انجام می‌گردید در صورت عدم توانایی تولید سولفید هیدروژن بررسی حساسیت به سفالوتین و مقاومت به نالیدیکسیک اسید انجام گردید و سپس توانایی هیدرولیز هیپورات بررسی شد کمپیلوباکتر ژروژنی قادر به هیدرولیز هیپورات است. آنتی‌بیوگرام به روش Kirby- Bauer انجام گردید [۳]. دیسک‌های آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، تتراسیکلین، کوتری‌موکسازول و اریترومایسین (Mast, UK) مورد استفاده قرار گرفت برای کنترل کیفیت از سویه *E. coli* ATCC25922 و *S. aureus* ATCC 29213 استفاده گردید. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از فاصله اطمینان ۹۵٪ استفاده گردید. مواد شیمیایی و معرف‌های مورد استفاده در این پژوهش ساخت شرکت مرک آلمان بود.

نتایج

۲۷۶ نمونه مدفوع جمع‌آوری گردید که ۳۸/۵٪ دختر و ۶۱/۵٪ پسر بودند. ۲۷ مورد (۹/۸٪) از نظر کمپیلوباکتر ژروژنی مثبت بودند که ۴۴/۴٪ دختر و ۵۵/۶٪ پسر بودند. توزیع سنی نمونه‌های جمع‌آوری شده و موارد مثبت در جدول ۱ نشان داده شده است. بیش‌ترین حساسیت آنتی‌بیوتیکی نسبت به اریترومایسین (۹۲/۶٪) و بیش‌ترین مقاومت نسبت

کودکان را شامل می‌شوند. این بیماری‌ها شایع‌ترین عامل مرگ و میر در کودکان در پنج سال اول زندگی محسوب می‌شوند. سازمان بهداشت جهانی میزان مرگ‌ومیر کودکان را سالانه ۱۲۰ میلیون نفر ذکر کرده است که ۵ میلیون نفر آن به علت بیماری‌های اسهالی است. در کشور ما اسهال حاد یکی از مسایل بهداشتی محسوب می‌شود و سالانه نزدیک به ۷۰ هزار کودک به علت اسهال حاد در ایران فوت می‌کند [۱]. عوامل عفونی اسهال معمولاً از طریق مدفوعی - دهانی منتقل می‌شوند که شامل آب و غذای آلوده است. کمپیلوباکترها از پاتوژن‌های شایع انسانی هستند که عمدتاً آنتریت و گاهی عفونت سیستمیک ایجاد می‌کنند. بیماران به‌طور معمول دارای اسهال آبکی همراه با مخاط می‌باشند که در موارد شدید اسهال خونی به وجود می‌آید. کمپیلوباکتر ژروژنی و کمپیلوباکتر کلی حداقل برابر با سالمونلا و شیگلا به عنوان عامل اسهال شیوع دارند حتی برخی مطالعات انجام شده حاکی از این است که اسهال ناشی از کمپیلوباکتر شایع‌تر از اسهال ناشی از سالمونلا و شیگلا است در کشورهای در حال توسعه ۵ تا ۱۵٪ از موارد اسهال توسط این باکتری ایجاد می‌شود [۲]. علی‌رغم این‌که کمپیلوباکتر ژروژنی به عنوان یکی از عوامل اسهال شناخته شده است ولی در تشخیص آزمایشگاهی به دلیل آن‌که نیازمند شرایط خاص است کم‌تر مورد توجه قرار می‌گیرد. هدف از انجام این مطالعه تعیین فراوانی کمپیلوباکتر ژروژنی و ارائه الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن در کودکان زیر ۱۲ سال مبتلا به اسهال مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های امیرالمومنین و شفا و مراکز بهداشتی شهرستان سمنان است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی مقطعی نمونه‌برداری به صورت آسان انجام شده است و در فاصله زمانی اردیبهشت تا آذر ۸۶ از کودکان زیر ۱۲ سال مبتلا به اسهال مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی و بیمارستان‌های شفا و امیرالمومنین که در دو هفته گذشته آنتی‌بیوتیک مصرف نکرده بودند نمونه مدفوع گرفته شد. تعداد نمونه مورد نیاز با استفاده از رابطه $n=z^2p(1-p)/d^2$

بحث و نتیجه گیری

از ۲۷۶ نمونه مورد بررسی در این پژوهش ۲۷ مورد (۱۳/۳٪ و ۶/۳٪ CI: ۹/۸٪) از نظر کمپیلوباکتر ژوژنی مثبت بودند. این نتیجه از میزان شیوع گزارش شده (۳/۷٪) توسط محمد بکاییان و همکاران [۴]، میزان شیوع گزارش شده (۴/۸٪) توسط محمدرضا حق شناس و محمدجعفر صفار [۵]، میزان شیوع گزارش شده (۱/۴٪) توسط سعید شفیعی و علی جلالی [۶]، میزان شیوع گزارش شده (۴/۶٪) توسط جمیله نوروزی و همکاران [۷] میزان شیوع گزارش شده (۱/۹٪) توسط شهاب مدرس [۸] میزان شیوع گزارش شده (۵/۴٪) توسط Jafari F et al [۹] هم چنین میزان شیوع گزارش شده (۲/۹٪) توسط Pruksananonda P et al [۱۰] به طور معنی دار بیش تر است.

نتایج حاصل از این پژوهش از بررسی انجام شده توسط Ali AM و همکاران [۱۱] که میزان شیوع را ۱۸٪ ذکر کرده اند و Alam M و همکاران [۱۲] که میزان شیوع را ۱۷/۳٪ ذکر کرده اند به طور معنی دار کم تر است. نتایج آنتی بیوگرام این پژوهش در جدول ۳ با چند بررسی دیگر مقایسه شده است.

میزان مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین در این بررسی به طور معنی دار کم تر از پژوهش انجام شده توسط Tjaniadi P و همکاران [۱۳] و S. Chatzipanagiotou و همکاران [۱۴] و فیض آبادی و همکاران [۱۵] است که دلیل احتمالی آن عدم مصرف بی رویه این آنتی بیوتیک در این منطقه است. مقاومت نسبت به جنتامایسین در یک مورد (۳/۷٪) از باکتری های جدا شده مشاهده گردید که اگر چه تفاوت معنی دار با میزان گزارش شده توسط فیض آبادی و همکاران [۱۵] ندارد ولی از نظر پیدایش مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک قابل توجه است. مقاومت نسبت به تتراسیکلین در این بررسی فاقد اختلاف معنی دار با میزان ذکر شده توسط محمد بکاییان و همکاران [۴] و فیض آبادی و همکاران [۱۵] است. میزان مقاومت به اریترومایسین در این پژوهش فاقد

به کوتریموکسازول (۴/۴٪) مشاهده گردید. حساسیت کمپیلوباکتر ژوژنی جدا شده نسبت به آنتی بیوتیک های مورد بررسی در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۱. توزیع سنی نمونه های جمع آوری شده و موارد مثبت

گروه سنی	تعداد نمونه (درصد)	موارد مثبت (درصد)
۰-۱ سال	۱۰۶ (۳۸/۵٪)	۱۵ (۵۵/۶٪)
۱-۲ سال	۲۵ (۹/۱٪)	۲ (۷/۴٪)
۲-۳ سال	۴۳ (۱۵/۶٪)	۳ (۱۱/۱٪)
۳-۴ سال	۲۸ (۱۰/۱٪)	۲ (۷/۴٪)
۴-۵ سال	۵ (۱/۸٪)	۱ (۳/۷٪)
۵-۶ سال	۸ (۲/۹٪)	۰
۶-۷ سال	۱۰ (۳/۶٪)	۰
۷-۸ سال	۲۰ (۷/۲٪)	۲ (۷/۴٪)
۸-۹ سال	۳ (۱/۱٪)	۰
۹-۱۰ سال	۱۰ (۳/۶٪)	۱ (۳/۷٪)
۱۰-۱۱ سال	۱۳ (۴/۷٪)	۱ (۳/۷٪)
۱۱-۱۲ سال	۵ (۱/۸٪)	۰
جمع	۲۷۶ (۱۰۰٪)	۲۷ (۱۰۰٪)

جدول ۲: حساسیت کمپیلوباکتر ژوژنی جدا شده نسبت به آنتی بیوتیک ها

نام آنتی بیوتیک	وضعیت	تعداد (درصد)
سیپروفلوکساسین	S	۲۳ (۸۵/۲٪)
	I	۰
	R	۴ (۱۴/۸٪)
جنتامایسین	S	۲۴ (۸۸/۹٪)
	I	۲ (۷/۴٪)
	R	۱ (۳/۷٪)
تتراسیکلین	S	۱۵ (۵۵/۶٪)
	I	۳ (۱۱/۱٪)
	R	۹ (۳۳/۳٪)
کوتریموکسازول	S	۱۵ (۵۵/۶٪)
	I	۰
	R	۱۲ (۴۴/۴٪)
اریترومایسین	S	۲۵ (۹۲/۶٪)
	I	۰
	R	۲ (۷/۴٪)

S= sensitive I= intermediate R= resistant

جدول ۳: مقایسه میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک ها با چند تحقیق دیگر

سپیروفلوکساسین	تتراسیکلین	اریترومايسين	جتنامايسين	کوتریموکسازول	این بررسی
%۱۴/۸ CI: %۱/۴, %۲۸/۲	%۳۳/۳ CI: %۱۵/۶, %۵۱	%۷/۴ CI: ۰, %۱۷/۲	%۳/۷ CI: ۰, %۱۰/۸	%۴۴/۴ CI: %۲۵/۷, %۶۳/۸	
-	%۲۸/۶	۰	%۲۳/۸	-	محمد بکایان و همکاران (۴)
%۳۵	%۶۵	۰	-	%۷۰	Tjaniadi P and etal(13)
%۳۰/۶	-	۰	-	-	S. Chatzipanagiotou and etal(14)
%۵۸/۶	%۲۴/۳	%۳/۴	۰	-	Feizabadi MM and etal (15)
%۱۶	%۹	%۲۰	%۱۰	-	S. Uzunovic-Kamberovic and etal (16)

[2] Mandell GL, Bennett JE and Dolin R. Principles and practice of infectious disease. 6 th. ed. Elsevier. 2005; p.2548-1554.

[3] Forbes BA, Sahn DF. and Weissfeld AS. Baily and Scotts Diagnostic microbiology. 12 th ed. Mosby. 2007; p.416-420.

[4] Bokaeyan M, Dabir Zadeh M, Saffari M, and Nouri AR. Study of frequency of distribution Campylobacters associated with diarrheal diseases in children. Tabin- e- sharg, J Zahedan Uni Med Sci 1999; 2: 79-73 (Persian).

[5] Haghshenas MR, and Saffar MJ. Prevalence rate of Campylobacter Jejuni in Sari's children during the years 1376 -77. J Mazandaran Uni Med Sci 1998; 19: 11-18 (Persian).

[6] Shafiei S, and Jalali A. Clinical and laboratory study of Campylobacter Jejuni in children: Three years study in Children Medical Center. Scientific medical J Ahvaz Uni Med Sci 1998; 23: 90-83 (Persian).

[7] Norouzi J, Savad Kouhi R, and Rostam Kolaei A. Campylobacter Jejuni in children under 7 years old with acute enteritis. J Babol Univ Med Sci 2002; 13: 32-30 (Persian).

[8] Modarres Sh. A survey of bacterial agents causing acute diarrhea in children under 5 years of age in Tehran. J Medical council of Islamic republic. 1999; 3: 225-222 (Persian).

[9] Jafari F, Shokrzadeh L, Hamidian M, Salmanzadeh-Ahrabi S, and Zali MR. Acute diarrhea due to enteropathogenic bacteria in patients at hospitals in Tehran. Jpn J Infect Dis. 2008; 61: 269-273.

[10] Pruksananonda P, Athirakul K, Worawattanakul M, Varavithya W, Pisithpun A, Kitayaporn D, and Anuras S. Diarrhea among children admitted to a private tertiary-care hospital, Bangkok, Thailand: a case series. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2008; 39: 434-442.

[11] Ali AM, Qureshi AH, Rafi S, Roshan E, Khan I, Malik AM, and Shahid SA. Frequency of Campylobacter jejuni in diarrhoea/ dysentery in children in Rawalpindi and Islamabad. J Pak Med Assoc 2003; 53: 517-520.

[12] Alam M, Akhtar YM, Ali SS, Ahmad M, Atiq M, Ansari A, Chaudhri A, Bashir H, Bangash MA, Awis A, Safdar A, Hasnain SF, and Zafar A. Seasonal variation in bacterial pathogens isolated from stool samples in Karachi, J Pak Med Assoc 2003; 53: 125-129.

[13] Tjaniadi P, Lesmana M, Subekti D, Machpud N, Komalarini S, Santoso W, Simanjuntak CH, Punjabi N, Campbell JR, Alexander WK, Beecham HJ 3rd, Corwin AL, and Oyofa BA. Antimicrobial resistance of bacterial pathogens associated with diarrheal patients in Indonesia. Am J Trop Med Hyg 2003; 68: 666-670.

[14] Chatzipanagiotou, S, Papavasileiou E, Lakumenta A, Makri A, Nicolaou C, Chantzis K, Manganas S, and Legakis N.I. Antimicrobial susceptibility patterns of Campylobacter jejuni strains isolated from hospitalized children in Athens, Greece. J Anti Chem 2002; 49: 803-805.

[15] Feizabadi MM, Dolatabadi S, and Zali MR. Isolation and drug resistant patterns of Camoylobacter strains cultured from diarrheic children in Tehran. J Infect Dis 2007; 60: 217-219.

[16] Uzunovic-Kamberovic S. Antibiotic susceptibility of Campylobacter jejuni and Campylobacter coli human isolates from Bosnia and Herzegovina. J Anti Chem 2003; 51: 1049-105.

اختلاف معنی دار با میزان گزارش شده توسط محمد بکایان و همکاران [۴]، Tjaniadi، و همکاران [۱۳]، Chatzipanagiotou و همکاران [۱۴] فیض آبادی و همکاران [۱۵] است ولی از میزان گزارش شده توسط Uzunovic-Kamberovic و همکاران [۱۶] به طور معنی دار بیش تر است. میزان مقاومت به کوتریموکسازول در این بررسی به طور معنی دار از بررسی انجام شده توسط Tjaniadi و همکاران [۱۳] کم تر است.

با توجه به بیش تر بودن میزان شیوع کمپیلوباکتر ژروژنی در این بررسی نسبت به چند بررسی ذکر شده به نظر می رسد انجام بررسی های دیگر جهت یافتن منبع آلودگی، توجه به راه های انتقال باکتری و اجرای تمهیدات لازم برای کاهش انتقال آن در منطقه، توجه به این باکتری در درمان اسهال، آموزش کارکنان و تجهیز آزمایشگاه ها برای تشخیص این باکتری، ضروری باشد.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سمنان که بودجه لازم برای انجام پژوهش را تامین نموده اند تشکر و قدردانی می گردد.

منابع

[1] Feyz Abadi MM, Dolat Abadi S, Salman Zadeh S, Moez Ardalan S, Jarollahi A, and Zali MR. Isolation, identification and drug susceptibility patterns of Campylobacter strains cultured from children with diarrhea at two pediatric hospitals in Tehran, 2003. J Shaheed Beheshti Uni Med Sci 2005; 3: 224-219 (Persian).

Prevalence of *Campylobacter jejuni* in diarrheic children in Semnan (Iran)

Ali Jazayeri Moghadas (M.Sc)^{*1}, Gholamreza Irajian (Ph.D)¹, Farzaneh Kalantari (M.D)², Masod Monem (B.Sc)³, Alamtaj Salehian (B.Sc)³, Hossein Rahbar (B.Sc)⁴, Farideh Aleboyeh (B.Sc)⁵ and Fatemeh Ghods (B.Sc)³

1- Dept of Microbiology, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2 - Diagnostic Laboratory, Shafa Hospital, Semnan, Iran

3 - Central Health Laboratory, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

4 - Central Diagnostic Laboratory, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

5- Diagnostic Laboratory, Amir al momenin Hospital, Semnan, Iran

(Received 11 Aug, 2008 Accepted 9 Oct, 2008)

Introduction: Diarrhea is one of pediatric infectious diseases, which is the most frequent cases of child mortality. Diarrhea is a health problem in Iran; nearly 70 thousand children were died from diarrhea. Several bacterial agents can cause diarrhea, one of them is *Campylobacter jejuni*, which is less considered. The aim of this study is to determine the frequency of *Campylobacter jejuni* in Semnan diarrheic children.

Materials and Methods: Stool samples were collected from diarrheic children who refer to Amiralmomentin hospital, Shafa hospital and hygiene centers of Semnan and these children did not receive any antibiotic treatment at the beginning of the study. A swab was inoculated in Stuart medium and transferred to clinical laboratory of Semnan hygiene center. The swab was inoculated on Preston blood free campylobacter agar and incubated at 42°C for 48 hours. In order to bacterial identification, gram stain, catalase, oxidase, lack of H₂S production in TSI, susceptibility to Nalidixic acid, resistance to Cephalotin and Hyporate hydrolysis were used. Antibiotic susceptibility test was performed by Kirby-Bauer method.

Results: From 276 stool specimens (38.5% females and 61.5% males), *Campylobacter jejuni* was isolated from 27 cases (9.8%; 44.4% females and 55.6% males). The most susceptibility was seen for Erythromycin (92.6%), and the most resistance was observed for Cotrimoxazole (44.4%).

Conclusion: In this study, the prevalence of *Campylobacter jejuni* was more than other studies. Therefore, notification to *Campylobacter jejuni* in patient treatment and bacterial transmission prevention is necessary in this area.

Key words: *Campylobacter jejuni*, Diarrhea, Antibiotic susceptibility, Children, Iran.

* Corresponding author: Fax: +98 231 3354161; Tel: +98 231 3354171
sa_jazayeri@yahoo.com