

بررسی بالینی و باکتریولوژیک اسهالهای مهاجم در بیماران بستری در بیمارستان آیت‌اله کاشانی شهرکرد، ۱۳۷۶

دکتر آریتا یآوری*، دکتر سید مجیدرضا علوی دهکردی**، دکتر بهنام زمان‌زاد***

چکیده:

اسهالهای عفونی در اثر تهاجم و تخریب دیواره مخاطی روده ایجاد می‌شوند و عوامل بیماری‌زا با تهاجم به مخاط روده و تکثیر و انتشار آن در نواحی مجاور باعث ایجاد اسهال التهابی و مهاجم می‌شوند. با توجه به افزایش ناگهانی بیماران در طی ماههای گرم سال و به دنبال آن افزایش مراجعین مبتلا به اسهال مهاجم به اورژانس بیمارستان آیت‌اله کاشانی شهرکرد بررسی بر روی ۱۵۴ بیمار بستری مبتلا به اسهال مهاجم که ۶۳ درصد آنان مؤنث و ۳۷ درصد مذکر بودند انجام گرفت. بیشترین تعداد مبتلایان در گروه سنی بالای ۶۰ سال قرار داشتند و ۸۶ درصد مبتلایان تب بالای ۳۷/۵ درجه سانتیگراد و با مدفوع کاملاً خونی مراجعه نموده بودند. درد شکم در ۶۳ درصد موارد و تنفس در ۴۳ درصد وجود داشت و ۹ درصد مبتلایان به درمان سرپایی مقاوم بودند. از ۱۵۴ مورد کشت مدفوع انجام شده ۳۱ مورد (۲۰/۱٪) مثبت گزارش گردید که ۱۷ مورد اشرشیا کلی (E.Coli) غالباً از سویه‌های آنتروپاتوژنیک و ۱۲ مورد شیگلا غالباً شیگلا دیسانتریه و ۲ مورد سالمونلا که هر دو تایپ D بودند مشاهده گردید. آزمون حساسیت باکتریهای مجزا شده نسبت به آنتی‌بیوتیکها نشان داد که همگی به آمپی‌سیلین و داکسی‌سیکلین مقاوم بودند. به علاوه الگوی حساسیت سویه‌های E.Coli، شیگلا دیسانتریه و سالمونلا به ترتیب نسبت به کوتریموکسازول (۱۳٪، ۲۵٪ و صفر درصد) نالیدیکسیک اسید (۶۷٪، ۹۱٪ و ۵۰٪) و جنتامایسین (۸۱٪، ۸۰٪ و صفر درصد) به دست آمد لذا نالیدیکسیک اسید به عنوان داروی انتخابی جهت مبتلایان پیشنهاد گردید و داروی جنتامایسین به عنوان دارویی که نیاز به بررسی بیشتر جهت استفاده در مبتلایان دارد توصیه شد.

واژه‌های کلیدی: اسهال مهاجم، مقاومت دارویی.

مقدمه:

ناشی از بیماریهای اسهالی می‌باشد. علائم بالینی اسهالهای عفونی از فرم بدون علامت تا مرگ ناشی از بیماری مشاهده می‌شود و پاتوژن آن به انواع غیر التهابی، التهابی و نفوذ کننده تقسیم می‌گردد. در فرم اسهال التهابی یا مهاجم که دیسنتری نیز اطلاق

اسهالهای حاد عفونی از بیماریهای شایع دنیا می‌باشد. در آسیا و آفریقا و آمریکای کلاتین سبب حدود یک بیلیون ابتلا در سال و حدود ۴ تا ۶ میلیون مرگ در سال و حدود ۱۲/۶۰۰ مورد مرگ در روز می‌گردد. در برخی نقاط دنیا ۵۰ درصد مرگ ناگهانی کودکان مستقیماً

*استادیارگروه عفونی - دانشگاه علوم پزشکی اهواز: اهواز - دانشگاه علوم پزشکی - دانشکده پزشکی (مؤلف مسئول).

پزشک عمومی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. *استادیارگروه میکروبیولوژی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

بودند انجام شد و مبتلایان به اسهال غیر خونی حذف گردیدند. مطالعه به صورت مقطعی با روش نمونه‌گیری غیر احتمالی (آسان و سهمیه‌ای) صورت گرفت و جمع‌آوری اطلاعات به صورت مصاحبه حضوری، مشاهده و پرسشنامه انجام شد. بیماران از نظر جنس، سن، علایم کلینیکی شامل تب، درد شکم، تنفس، تهوع و استفراغ، خصوصیت ظاهری اسهال و پاراکلینیک شامل کشت مدفوع و کشت رکتال سواب، آنتی‌بیوگرام و آزمایش مدفوع مورد مطالعه قرار گرفتند. روش نمونه‌گیری و کشت از طریق رکتال سواب به این صورت انجام گردید که دو عدد رکتال سواب آغشته به *Facal material* تهیه و بلافاصله در محیط انتقالی *Selenit-F* قرار داده شد و به آزمایشگاه ارسال گردید. پس از ۲۴ ساعت قرار گرفتن در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد در محیط *SS agar* از آنها کشت مجدد تهیه گردیده و مجدداً ۲۴ ساعت در انکوباتورهای ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده شده و گروه باکتریها با استفاده از کیت‌های سرولوژی (شرکت بهار افشان) مشخص گردید. جهت کشت مدفوع به روش متداول به بیمار ظرف مخصوص جمع‌آوری نمونه مدفوع تحویل داده شد و سپس نمونه‌ها مستقیماً به آزمایشگاه ارسال گردید. دو نوع روش کشت مدفوع با آزمون مک نمار بررسی گردید.

نتایج:

در این بررسی که بر روی ۱۵۴ نفر از بیمار بستری مبتلا به اسهال مهاجم در بیمارستان آیت اله کاشانی شهرکرد انجام گردید، ۶۳ درصد مبتلایان مؤنث و ۳۷ درصد مذکر بودند و بیشترین تعداد مبتلایان در گروه سنی بالای ۶۰ سال قرار داشتند. ۷۵ درصد کل مبتلایان سن بالاتر از ۴۰ سال داشته و ۹ درصد بیماران سابقه درمان سریایی با آنتی‌بیوتیک را داشتند. ۸۵ درصد مبتلایان با علایم تب، ۶۳ درصد درد

می‌گردد، بیماری به دلیل تخریب سلولهای مخاط روده ایجاد می‌شود (۵). دیسانتری باسیلی توسط باکتریهای مختلفی منجمله شیگلا، یرسینیا، سالمونلا، *E.coli*، کمپیلوباکتر و باکتریهای دیگر ایجاد می‌شود (۷،۵،۴). در کشورهای در حال توسعه همه ساله ۱۴۰ میلیون مورد مبتلا به شیگلوز و تقریباً ۶۰۰۰۰۰ مورد مرگ به علت آن در کودکان زیر ۵ سال گزارش می‌شود (۵). این در حالی است که در حال حاضر دیسانتری شیگلایی تنها جزئی از اسهالهای مهاجم را شامل می‌شود و بر طبق برخی از بررسیهای انجام شده شایع‌ترین اسهالهای مهاجم *E.coli* و سالمونلاهای غیر از سالمونلا تیفی ایجاد نموده‌اند (۳،۲،۱).

یکی از مسائل در درمان این مبتلایان بروز مقاومت دارویی است که از طریق پلاسمید صورت می‌گیرد. مطالعات اخیر حاکی از آن بوده است که نه تنها در شیگلا بلکه در سایر باکتریهای گرم منفی از قبیل سالمونلا، کلبسیلا، اشرشیاکلی، پروتئوس، پseudomonas و غیره نیز یافت می‌شود (۲). تحقیقات متعدد حاکی از افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی اسهالهای مهاجم به آمپی‌سیلین، تتراسیکلین و کوتریموکسازول می‌باشد (۱۱،۱۰،۸،۶). با توجه به اینکه تاکنون بررسی در این خصوص بر روی اسهالهای مهاجم، کشت مدفوع و آنتی‌بیوگرام آنها صورت نگرفته است، لذا در این تحقیق مبتلایان به اسهال مهاجم که در تابستان ۱۳۷۶ در مرکز آموزشی درمانی آیت اله کاشانی شهرکرد بستری بودند، از نظر علایم بالینی، کشت مدفوع آنتی‌بیوگرام مورد بررسی قرار گرفتند.

مواد و روشها:

این بررسی بر روی ۱۵۴ نفر از بیماران مبتلا به اسهال خونی (به صورت ماکروسکوپی و یا میکروسکوپی) که در تابستان سال ۱۳۷۶ در مرکز آموزشی درمانی آیت اله کاشانی شهرکرد بستری شده

جدول شماره ۱: الگوی آنتی بیوگرام ارگانیسماهای مجزا شده از بیماران مبتلا به اسهال مهاجم بر حسب درصد

عامل بیماریزا	آنتی بیوتیک آمپی سیلین			داکسی سیلین			نالیدیسیک اسید			جنتامایسین			کوتریموکسازول			تتراسیکلین			کلرامفنیکل			
	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	
E.coli(17)	۱۰۰	۰	۰	۹۱	۹	۰	۰	۳۳	۶۷	۰	۱۹	۸۱	۰	۳۴	۵۳	۱۳	۴۰	۶۰	۰	۸۶	۷	۷
Shigella(12)	۱۰۰	۰	۰	۵۰	۵۰	۰	۹	۰	۹۱	۰	۲۰	۸۰	۰	۵۰	۲۵	۲۵	۸۸	۱۲	۰	۳۴	۳۳	۳۳
Salmonella(2)	۵۰	۵۰	۰	۰	۰	۰	۵۰	۰	۵۰	۰	۰	۱۰۰	۰	۰	۰	۰	۱۰۰	۰	۰	۵۰	۰	۵۰

الگوی آنتی بیوگرام سویه‌های مختلف مجزا شده نشان داد که با توجه به سنین بیماران مورد بررسی نالیدیسیک اسید در مرحله بعدی جنتامایسین مؤثرترین داروها در درمان عفونتهای اسهال مهاجم می‌باشند. در مقابل آمپی سیلین کمترین میزان تأثیر را بر عوامل باکتریال مجزا شده دارا است. اعداد داخل پرانتز نشان دهنده تعداد ایزوله باکتری در هر گروه است. S = Sensitive, I = Intermediate, R = Resistant

در مورد شیگلا نیز تمامی موارد به آمپی سیلین مقاوم بوده‌اند (۱۰۰٪) و میزان حساسیت به نالیدیسیک اسید ۹۱ درصد و نسبت به جنتامایسین ۸۰ درصد گزارش گردید و در مورد ایزوله‌های سالمونلا هر دو به کوتریموکسازول حساس بودند ولی نسبت به آمپی سیلین یک مورد حساس و یک مورد مقاوم بود.

بحث:

از گذشته دور یکی از عوامل شایع ایجاد کننده دیسانتری، باکتریهای گروه شیگلا معرفی شده اند که به ترتیب ابتدا شیگلا دیسانتری (در زمان جنگ جهانی اول) شیگلا فلکسنری و بالاخره شیگلا سونی در جنگ جهانی دوم این نقش را به عهده داشته‌اند (۵).

شیگلا دیسانتری شایع‌ترین عامل اسهال خونی در بالغین طی سالهای ۱۹۹۶ در مالاوی آفریقا معرفی شده است (۱۱). در یک بررسی انجام شده در دانشکده پزشکی تبریز در سال ۵۸-۱۳۵۶ از ۴۴۸ کودک مبتلا به اسهال، ۷۸۱ ایزوله سالمونلا و ۱۰۴ ایزوله اشرشیاکلی و ۶۳ ایزوله شیگلا جدا گردید (۲) ولی در بررسی سال ۷۴-۱۳۷۳ شایع‌ترین پاتوژن را اشرشیاکلی با شیوع ۶۷ درصد و شیگلا ۲۰ درصد و سالمونلا ۲ درصد کشتها را

شکم، ۶۳ درصد تهوع و استفراغ و ۴۳ درصد با تنموس مراجعه نمودند. میزان مرگ و میر بیماران ۰/۶ درصد بوده و مقایسه دوروش کشت مدفوع با متد رکتال سواب و روش معمولی که در ۱۱۴ نفر از بیماران انجام گرفت نشان داد که هیچ کدام از روشها ارجحیتی نسبت به یکدیگر از نظر میزان مثبت شدن در این مطالعه نداشتند و تقریباً از ارزش یکسانی برخوردار بودند. از ۱/۲۰ درصد کشتهای، باکتری پاتوژن جدا گردید که شامل سویه‌های اشرشیاکلی، شیگلا و سالمونلا بود و از هر کدام به ترتیب ۱۷، ۱۲ و دو مورد مجزا گردیدند. در گونه اشرشیاکلی سویه‌های EPEC (Entropathogenic E coli) بیشترین موارد جدا سازی را شامل گردید که در ۹ مورد گزارش شد. در مورد شیگلا گونه شیگلا دیسانتریه بیشترین فراوانی را دارا بود و در ۶ مورد مجزا گردید. در مورد سالمونلا هر دو مورد از زیر گروه D گزارش گردیدند.

از نظر آنتی بیوگرام انجام شده از ۱۷ مورد کشت مثبت اشرشیاکلی تمامی موارد به آمپی سیلین مقاوم بودند و میزان حساسیت نسبت به جنتامایسین (۸۱٪) بالاترین میزان بود و پس از آن نالیدیسیک اسید (۶۷٪) قرار داشت (جدول شماره ۱).

معمولی می‌باشد و از طرفی میزان مثبت شدن آن (با ضریب خطای اندک) با روش معمولی تفاوتی ندارد می‌توان از این روش به عنوان روش جایگزین استفاده نمود.

پیشنهادات:

به دلیل عدم امکان اجرای وسیع طرح در زمان اجرا نتایج قابل تعمیم به کل بیماران و جامعه نمی‌باشد و پیشنهاد می‌شود که این بررسی بر روی بیماران سرپایی در چند نقطه از مراکز درمانگاهی شهر انجام شود.

تشکر و قدردانی:

با تشکر از همکاری جناب آقای دکتر مهدی سعادت مدیر محترم آزمایشگاه و همکاران محترم بیمارستان آیت‌اله کاشانی و با تشکر از همکاری صمیمانه خانم دریس به عنوان مشاور آماری طرح و معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد که در امر اجرا و مراحل مختلف طرح، مجریان را یاری نمودند.

به خود اختصاص داد. در بررسی انجام شده در این مرکز از ۲۰ درصد کشتهای مثبت ۱۷ مورد اشرشیاکلی و ۱۲ مورد شیگلا و ۲ مورد سالمونلا مجزا گردیدند که شیگلای دیساتریه و EPEC-2 بیشترین تعداد را شامل می‌گردیدند.

نکته مهم در آنتی بیوگرام این کشتهای مثبت مقاومت شیگلا و اشرشیا کلی رشد نموده به آنتی بیوتیکهایی چون آمپی سیلین، تتراسیکلین و کوتریموکسازول می‌باشد که در جدول شماره ۱ مشخص گردیده است. در مقابل با توجه به حساسیت کشتها به نالیدیکسیک اسید این دارو به عنوان داروی انتخابی جهت درمان عفونت با این باکتریها معرفی گردیده و با توجه به حساسیت خوب نسبت به جنتامایسین این دارو به عنوان دارویی که بهتر است در مورد کاربرد آن در آینده بررسی و تحقیق بیشتری صورت گیرد معرفی می‌شود. در بررسی انجام شده بر روی موارد کشت مثبت به روش رکتال سواب و روش معمولی، با توجه به این که تهیه رکتال سواب آسانتر و سریع‌تر از روش نمونه‌گیری

منابع:

- ۱- احمدیان عطاءاله؛ بیلان نعمت. بررسی نقش شیگلا در اسهالهای تابستانی در کودکان زیر ۵ سال در تبریز و تعیین الگوهای مقاومت شیگلایهای ایزوله شده در مقابل آنتی‌بیوتیکها. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۳۱(۳۳): ۱۰، ۷۴-۱۳۷۳.
- ۲- جلالی علی؛ نیکوش سولماز. بررسی شیوع مقاومت دارویی در سالمونلا، شیگلا و اشرشیاکلی پاتوژن جدا شده از مدفوع بیماران بستری و سرپایی در مرکز پزشکی کودکان تبریز. مجله دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۲۲(۴): ۴۴-۲۴، ۱۳۶۷.
- ۳- ولایتی علی اکبر؛ قاضی سعید کیومرث؛ طراوتی محمد رضا. انواع سروتیپهای سالمونلا، شیگلا و اشرشیاکلی انتروپاتوژن گاستروانترینهای حاد اطفال زیر ۵ سال و تعیین الگوی مقاومت حاوی سروتیپهای شناسایی شده در تهران. دارو و درمان، ۵(۵۴): ۱۷-۱۰، ۱۳۶۷.

- 4- Butler T. Shigellosis. In: Bennett JE.; Lum F. Cecil textbook of medicine: From WB Saunders Company. Philadelphia: USA, 20th ed. 1964-5, 1998.
- 5- Butleton JR.; Calderwood SB. Acute infectious diarrhea disease and food poisoning. In: Antony S.; Braunwald FE.; Iddelbacher KS.; Wilson SD. Harrison's principles of internal medicine: From McGraw-Hill Company. New York: USA, 14th ed. 796-800, 1998.
- 6- Dulta P.; Selt A.; Sarkar A.; Mitra V. Comparative efficacy of furazolidone and nalidixic acid in the empirical treatment of acute invasive diarrhea randomized clinical trial. Indian Pediatr, 32(1): 9-13, 1995.

- 7- Guerrant RI. Inflammatory enteritides. In: Mandell G.; John E.; Dolin BR. Principles and practice of infectious disease: From Churchill Livingstone. NewYork: USA, 4th ed. 981-91, 1995.
- 8-Guyot M. Antibiotic resistance of shigella in monrovia. Trop Doct, 26(2): 70-1, 1996.
- 9- Larry K.; Sanyder PD.; Sanyder SD. Gastroenteritis. In: Waldo E. Nelson textbook of pediatric: From WB Sanders Company. Piladelphia: USA, 721-4, 1996.
- 10- Ozturk MK.; Caksen H.; Sumerkan B. Convulsions in childhood shigellosis and antimicrobial resistance patterns of shigella isolates. Turk J Pediatr, 38(2): 183-8, 1996.
- 11- Pitman C.; Amali R.; Kanyerere H.; Sisasiya A.; et al. Bloody diarrhea of adult in Malawi: Clinical Features. 90(3): 284-7, 1996.