

بررسی مبتلایان به اسهال خونی از نظر عفونت با کمپیلوباکتر ژوژونی

محمد کریم رحیمی^۱، پگاه علم بیگی^۲، لیدا موسوی^۳، پروانه عدیمی^۴، زهرا طیبی^۵، مژگان معصومی^۵،
طاهره فضلعلی کاظمی^۵، زینب محمودی^۵، محمد بساک^۶

^۱ استادیار، متخصص میکروبیولوژی، بخش میکروب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
^۲ دکترای پزشکی عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
^۳ مربی، فوق‌لیسانس میکروبیولوژی، بخش میکروب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
^۴ مربی، فوق‌لیسانس قارچ شناسی، بخش میکروب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
^۵ کارشناس علوم آزمایشگاهی، بخش میکروب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
^۶ دانشجوی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: با وجود اهمیت باکتری کمپیلوباکتر ژوژونی در ایجاد عفونت‌های اسهالی، متأسفانه در آزمایشگاه‌های تشخیص بالینی معمولی از محیط‌های انتخابی ویژه این باکتری کمتر استفاده می‌شود و بسیاری از موارد اسهال‌های ناشی از این باکتری تشخیص داده نمی‌شود. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی این باکتری در اسهال‌های خونی و دیسانتری بود.
روش بررسی: در این مطالعه توصیفی-مقطعی، ۹۰ بیمار مبتلا به اسهال خونی بررسی شدند. نمونه‌ی مدفوع بیمار در محیط انتخابی کشت داده شد و از نظر رشد کلونی‌های کمپیلوباکتر ژوژونی مورد بررسی قرار گرفت.
یافته‌ها: در کل ۶۶ (۷۳/۳ درصد) فرد مؤنث و ۲۴ (۲۶/۷ درصد) بیمار مذکر مورد بررسی قرار گرفتند. بیشتر موارد اسهال خونی در گروه سنی کودکان مشاهده شد و میانگین سنی بیماران ۱۳/۰۹ سال بود. در ۷ مورد (۷/۸ درصد) کمپیلوباکتر ژوژونی یافت شد.
نتیجه‌گیری: با توجه به اهمیت کمپیلوباکتر ژوژونی در بروز اسهال خونی و دیسانتری باسیلی، پیشنهاد می‌شود در آزمایشگاه‌های تشخیصی بالینی، کشت در محیط‌های انتخابی کمپیلوباکتر ژوژونی شامل اسکایرو و کمپی‌باب در نظر گرفته شود.
واژگان کلیدی: کمپیلوباکتر ژوژونی، اسهال خونی، دیسانتری.

مقدمه

در بروز اسهال هستند (۲). کمپیلوباکتر ژوژونی یکی از عوامل بیماری‌زای مهم انسان است که در اسهال خونی و دیسانتری شرکت دارد. مخزن بزرگ این ارگانیزم، پرندگان هستند. این باکتری از راه‌های متفاوتی شامل راه مدفوعی-دهانی، تماس جنسی، خوردن شیر غیرپاستوریزه، خوردن گوشت پرندگان که به خوبی پخته نشده باشد، نوشیدن آب آلوده غیربهداشتی و تماس با حیوانات خانگی و سگ‌های اهلی منتقل می‌شود (۳). بیشترین موارد عفونت‌های انسان ناشی از خوردن مواد غذایی و گوشت مرغ آلوده‌ای است که به خوبی پخته نشده باشد. دوز عفونت‌زای این باکتری در حدود ۱۰۰۰۰-۱۰۰۰

در هر سال در حدود ۲ میلیون موارد منتهی به مرگ به علت ابتلاء به اسهال اتفاق می‌افتد (۱). سالمونلا، شیگلا و کمپیلوباکتر سه عامل شایع عفونت‌های اسهالی باکتریال در کودکان سراسر جهان هستند. آئروموناس، اشریشیاکولی، کلوستریدیوم، ویبریوکلرا و پلزیوموناس از عوامل مهم دیگری

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران بخش میکروب شناسی، دکتر

محمد کریم رحیمی (email: mk.rahimi@iautmu.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۹/۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۳/۲۴

تب بالا، اسهال خونی، زیاد بودن تعداد دفعات اسهال (بیش از ۸ بار در روز)، تشدید علائم، باقی ماندن علائم برای مدت زمان بیش از ۱ هفته، حاملگی و ابتلاء به عفونت ویروس HIV و در شرایطی که سیستم ایمنی سرکوب شده باشد، درمان آنتی بیوتیکی توصیه می شود (۹). داروهای کاهنده حرکات روده موجب طولانی شدن مدت زمان علائم بیماری و افزایش موارد مرگ و میر می شوند. بیمارانی که دیسانتری شدید دارند و یا حملات راجعه بیماری را داشته اند، نیازمند بستری شدن در بیمارستان هستند (۱۰). پاستوریزاسیون شیر و کلرینیزه کردن آب آشامیدنی موجب تخریب میکروارگانیسم ها می شود. باید از اشتغال به کار مبتلایان به اسهال در مراکز تهیه و طبخ غذا جلوگیری شود. تخته های گوشت که برای برش گوشت های خام استفاده شده اند را باید به خوبی با آب داغ و مایع ظرف شویی شست و انواع گوشت ها به ویژه گوشت مرغ باید به خوبی پخته شوند (۱۱).

با توجه به اینکه در آزمایشگاه های تشخیص بالینی، اسمیر مستقیم مدفوع به روش فوشین بازی انجام نمی شود و از محیط های انتخابی کمپیوباکتر ژوژونی در کشت مدفوع استفاده نمی شود، بسیاری از موارد اسهال های ناشی از این باکتری بدون تشخیص باقی می ماندند. لذا با توجه به اهمیت کمپیوباکتر ژوژونی در عفونت های اسهالی، در این مطالعه فراوانی عفونت های این باکتری در اسهال های خونی و دیسانتری بررسی شد.

مواد و روشها

این مطالعه به صورت یک مطالعه توصیفی-تحلیلی با روش نمونه گیری متوالی در میان مبتلایان به اسهال که در نیمه دوم سال ۱۳۸۶ و در طول سال ۱۳۸۷ به بیمارستان های تابعه دانشگاه آزاد مراجعه کرده بودند، انجام شد. حجم نمونه براساس فرمول زیر محاسبه گردید:

$$n = \frac{z^2 \times p(1-p)}{d^2}$$

با در نظر گرفتن $d=0.09$ و $z=1.96$ تعداد نمونه ها برابر با ۶۰ محاسبه شد، اما برای دقت بیشتر در این مطالعه ۹۰ بیمار بررسی شدند. از تمام بیمارانی که در دسترس قرار گرفتند و حاضر به همکاری شدند، شرح حال کامل، معاینات بالینی و نمونه گیری انجام گرفت. عوامل زمینه ساز ابتلاء به عفونت، سن و جنس مبتلایان و علائم تب، درد شکم، درد عضلانی و سندرم رایتز نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. نمونه اسهال در ظرف های درپوش دار ویژه جمع آوری مدفوع به آزمایشگاه

باکتری می باشد. با توجه به این که گونه های کمپیوباکتر نسبت به اسید معده حساس هستند، در صورت مصرف آنتی اسید دوز عفونت ز کاهش می یابد. در عفونت های دستگاه گوارش، باکتری ها با استفاده از لیپوپلی ساکاریدها و فلاژل به سلول های مخاط روده متصل می شوند. پروتئین PEB1، یک آنتی ژن سطحی است که عامل بزرگ چسبندگی در میان سوش های کمپیوباکتر ژوژونی می باشد (۴). بعضی از سوش های کمپیوباکتر ژوژونی یک انترتوکسین حساس به حرارت شبه کلرای را تولید می کنند که در بروز اسهال آبکی اهمیت دارد. در موارد اسهال خونی تولید سیتوتوکسین گزارش شده است. محل های اتصال و آسیب بافت، ژئوژنوم، ایلئوم و کولون هستند (۳). تجمع سلول های آماسی از قبیل نوتروفیل ها، سلول های تک هسته ای و ائوزینوفیل ها به همراه تشکیل آبه های کربیتی در غده های اپیتلیال و تخریب مخاط اپیتلیوم دیده می شود. در تعدادی از مبتلایان عفونت ممکن است با سندرم اورمی همولیتیک و پورپورای ترومبوسیتوپنیک همراه باشد. سلول های اندوتلیال با واسطه اندوتوکسین ها و یا کمپلکس های ایمنی آسیب می بینند، انعقاد منتشر داخل عروقی اتفاق می افتد و میکروآنژیوپاتی ترومبوزی در مخاط گلو مروزل های کلیه و مخاط دستگاه گوارش دیده می شود (۴). در مبتلایان به عفونت ویروس HIV، موارد ابتلاء به عفونت کمپیوباکتر بیشتر بوده و اسهال به صورت شدید، راجعه، طولانی و به همراه باکتری می است. علاوه بر این در کودکان و بالغین که نقص ایمنی گلوبولین دارند، عفونت های اسهالی عودکننده کمپیوباکتر ژوژونی دیده می شود. مردان هم جنس باز در معرض خطر بالاتری برای ابتلاء به عفونت با گونه های غیر معمول کمپیوباکتر از قبیل *Helicobacter fennelliae* و *Helicobacter cinaedi* هستند (۶).

طیف بیماری از یک عفونت بدون علامت تا کولیت شدید تهدید کننده جان بیمار و مگا کولون سمی متغیر است. بعد از دوره نهفتگی ۷-۱۰ روزه علائم تب، سردرد و درد عضلانی شروع می شود، برای ۲۴ ساعت به طول می انجامد و سپس با درد کرامپی شکم ادامه می یابد. تب بیمار شدید است که به ۴۰ درجه سانتی گراد می رسد و با اسهال همراه می شود. اسهال بیمار بیشتر به شکل خونی است و تا ۱۰ مرتبه در روز تکرار می شود (۸). جایگزینی آب و الکترولیت محور اصلی درمان است. تجویز آنتی بیوتیک ها مورد اختلاف نظر است. اریتروماکسین به سرعت کمپیوباکترها را از مدفوع حذف می کند، اما تأثیری بر روی مدت زمان بیماری ندارد. در موارد

برابر ۷۱/۴ درصد در گروه دوم (NS). سندرم رایتز در هیچ کدام از بیماران گروه اول دیده نشد، اما در گروه دوم در یک بیمار (۱/۲۵ درصد) اتفاق افتاد.

بحث

در مطالعه حاضر، اهمیت کمپیلوباکتر ژوژونی به عنوان یکی از عوامل اسهال خونی نشان داده شد. از میان ۹۰ بیمار مبتلا به اسهال حاد این تحقیق در ۷ مورد کمپیلوباکتر ژوژونی رشد کرد. اغلب مبتلایان به اسهال مونث بودند (۷۳/۳ درصد در برابر ۲۶/۷ درصد $p < 0.05$) و ابتلاء به بیماری بیشتر در کودکان (میانگین سنی ۱۳/۰۹ سال) مشاهده شد. در مطالعه فیض آبادی و همکاران که در سال ۲۰۰۷ انجام شد، از ۵۰۰ کودک مبتلا به اسهال ۴۰ مورد (۸ درصد) کمپیلوباکتر ژوژونی جداسازی گردید که تفاوت چندانی با مطالعه‌ی ما ندارد. آنها نتیجه گرفتند که کمپیلوباکتر عامل مهمی در بروز اسهال در میان کودکان ایرانی است (۱۳). حسن‌زاده و همکاران در سال ۲۰۰۷، از ۱۱۴ بیمار مبتلا به اسهال حاد که به بیمارستان شهید نمازی شیراز مراجعه کرده بودند، ۱۱ مورد (۹/۶٪) کمپیلوباکتر ژوژونی جداسازی کردند که اندکی بیشتر از مطالعه ما بود. بیشترین شیوع عفونت در گروه سنی ۱۱-۱۵ سالگی بود و ابتلاء به عفونت در جنس مونث نسبت به جنس مذکر به طور معنی‌داری بالاتر بود (۱۴). در مطالعه دیگر که توسط Ali و همکاران در سال ۲۰۰۳ در پاکستان انجام شد، در ۱۸ درصد از نمونه‌های اسهالی کمپیلوباکتر ژوژونی رشد کرد. میانگین سنی بیماران ۱۸ ماهگی بود و نسبت جنس مونث به مذکر ۱/۷ به ۱ بود. در حدود ۹۰ درصد از اسهال‌های مبتلایان به عفونت کمپیلوباکتر ژوژونی حاوی رگه‌های خون بود. در این مطالعه نیز موارد عفونت‌های اسهالی کمپیلوباکتر نسبت به مطالعه‌ی ما بیشتر بود (۱۵). در مطالعه‌ی Bodhidatta در سال ۲۰۰۲ که در تایلند انجام شد، کودکان مبتلا به دیسانتری حاد مورد بررسی قرار گرفتند. ۶۲۳ مورد از مبتلایان به اسهال از گروه سنی ۱ ماهگی تا ۱۲ سالگی انتخاب شدند. کمپیلوباکتر ژوژونی به عنوان شایع‌ترین عامل میکروبی در ۲۸ درصد از مبتلایان یافت شد. فراوانی کمپیلوباکتر ژوژونی این مطالعه نسبت به مطالعه‌ی ما بیشتر بود. علت این تفاوت احتمالاً مربوط به تفاوت در گروه سنی بیماران مورد مطالعه، عوامل جغرافیایی و یا تفاوت در روش‌های تشخیص آزمایشگاهی است.

انتقال یافت. در آزمایشگاه، نمونه بیمار در محیط انتخابی اسکارو کشت داده شد. پلیت‌های محیط کشت در شرایط میکروآنروفل و دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۷۲-۴۸ ساعت گرمخانه‌گذاری گردیدند. پلیت‌های محیط کشتی که در این مدت زمان در آنها رشد کلونی‌ها مشاهده نگردید، برای اطمینان بیشتر تا یک هفته نگهداری شدند (۳). در پلیت‌هایی که کلونی‌ها رشد کرده بودند، از کلونی‌های مشکوک اسمیر مستقیم تهیه گردید و به روش گرم رنگ‌آمیزی شد. در زیر میکروسکوپ، اسمیرها از نظر حضور باکتری‌های خمیده تا مارپیچی کوتاه مورد مشاهده قرار گرفتند. موارد مشکوک با استفاده از تست‌های آزمایشگاهی (اکسیداز، کاتالاز، ئیدورلیز هیپورات سدیم، مقاومت به سفالوتین، حساسیت به نالیدیکسیک اسید) بررسی شدند و نمونه‌های مثبت شناسایی گردیدند (۱۲). مواردی که در مطالعه باکتری شناسی کمپیلوباکتر ژوژونی رشد کرد به عنوان گروه اول شناخته شد و در بیمارانی که میکروارگانیزم‌های دیگری رشد کرده بودند به عنوان گروه دوم شناخته شدند. داده‌های حاصل از این مطالعه در نرم‌افزار کامپیوتری SPSS با استفاده از آزمون‌های کای‌دو، دقیق فیشر و من-ویتنی U مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

۹۰ بیمار با میانگین سنی ۱۳/۰۹ سال (محدوده سنی ۵۸-۲ سال) مورد بررسی قرار گرفتند. ۶۶ نفر (۷۳/۳ درصد) مونث و ۲۴ بیمار (۲۶/۷ درصد) مذکر بودند. نمونه مدفوع اسهال خونی تمام بیماران در محیط‌های انتخابی کشت داده شد. در ۷ مورد (۷/۸ درصد) کمپیلوباکتر ژوژونی رشد کرد که در آزمون‌های افتراقی و بیوشیمیایی تأیید شد. موارد ابتلاء به اسهال خونی در جنس مونث بیشتر بود (۷۳/۳ درصد در زنان در برابر ۲۶/۷ درصد در مردان $p < 0.05$). در گروه اول یا در مبتلایان به اسهال خونی که از نظر عفونت کمپیلوباکتر ژوژونی مثبت بودند در مقایسه با گروه دوم یا بقیه مبتلایان به اسهال خونی، درد شدید شکم فراوانی بیشتری داشت (۲۸/۶ درصد در گروه اول در مقابل ۷/۲ درصد در گروه دوم $p < 0.05$). علامت تب در گروه اول نسبت به گروه دوم از بروز نسبتاً کمتری برخوردار بود، اما تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (۸۳/۱ درصد در گروه اول در برابر ۸۵/۷ درصد در گروه دوم؛ NS). فراوانی درد عضلانی نیز در گروه اول کمتر بود، اما تفاوت معنی‌داری نداشت (۶۷/۵ درصد در گروه اول

درخواست دادن آزمایش مدفوع از نظر کمپیلوباکتر و در نظر گرفتن آنتی‌بوتیک‌های موثر در درمان این بیماران است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری صمیمانه کارکنان محترم آزمایشگاه میکروبی شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران در انجام این تحقیق بر گرفته از پایان نامه با شماره ۴۰۵۴ سپاسگذاری می‌نمائیم.

در پایان، با توجه به اهمیت کمپیلوباکتر ژئوزونی در بیماری اسهال توصیه می‌شود آزمایشگاه‌های تشخیص بالینی، اسمیر مستقیم و رنگ‌آمیزی فوشین بازی بر روی نمونه مدفوع از نظر مشاهده باسیل‌های ماریپیچ کوتاه کمپیلوباکتر را انجام دهند و در صورت امکان از محیط‌های کشت انتخابی این باکتری به منظور کشت دادن نمونه مدفوع استفاده کنند. بدیهی است یکی از کاربردهای عملی نتایج فوق در نظر گرفتن تفاوت بروز نشانه‌ها و علائم بیماران در مقایسه با دیگر عوامل اسهال خونی است. علاوه بر این یادآوری و توجه دادن پزشکان در مورد

REFERENCES

- Schmidt-Ott R, Brass F, Scholz C, Gross U. Improved serodiagnosis of *Campylobacter jejuni* infections using recombinant antigens. J Med Microbiol 2005; 54:761-67.
- Charles MD, Holman RC, Curns AT, Parashar UD, Glass RI, Bresee JS. Hospitalization associated with rotavirus gastroenteritis in the United States, 1993-2002. Pediatr Infect Dis J 2006; 25:489-93.
- Brooks GF, Butel JS, Morse SA, eds. Jawetz, Melnick & Adelberg's medical microbiology. 24th ed. Stamford, CT: Appleton & Lange; 2007; 273-75.
- Trachtman H, Christen E. Pathogenesis, treatment and therapeutic trials in hemolytic uremic syndrome. Curr opin pediatr 1999; 11:162-68.
- Perlman DM, Ampel NM, Schfman RB, Cohn DL, Patton CM, Aguirre ML, et al. Persistent campylobacter jejuni infections in patients infected with the human immunodeficiency Virus (HIV). Ann Intern Med 1988; 108:540-46.
- Pasternak J, Bolivar R, Hopfer RL, Fainstein V, Mills K, Rios A, et al. Bacteremia caused by *campylobacter*-like organisms in two male homosexuals. Ann Intern Med 2004; 101:339-41.
- Allos BM. *Campylobacter jejuni* infections: update on emerging issues and trends. Clin Infect Dis 2001;32:1201-206.
- Blaser MJ, Wells JG, Feldman RA, Pollard RA, Allen JR. *Campylobacter* enteritis in the United States. A multicenter study. Ann Intern Med 2003; 98:360-65.
- Guandalini S. Treatment of acute diarrhea in the new millennium. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30:486-89.
- Guandalini S, Dincer AP. Nutritional management in diarrhoeal disease. Baillieres clin Gastroenterol 1998; 12:697-717.
- Girard MP, Steele D, Chaignat CL, Kiény MP. A review of Vaccine research and development: human enteric infections. Vaccine 2006; 24:2732-50.
- Liebelt EL. Clinical and laboratory evaluation and management of children with Vomiting, diarrhea, and dehydration. Curr opin pediatr 1998; 10:461-69.
- Feizabadi MM, Dolatabadi S, Zali MR. Isolation and drug-resistant patterns of campylobacter strains cultured from diarrheic children in Tehran. Jpn J Infect Dis 2007; 60: 217-19.
- Hassanzadeh P, Motamedifar M. Occurrence of *campylobacter jejuni* in Shiraz, Southwest Iran. Med Princ Pract 2007; 16:59-62.
- Ali AM, Qureshi AH, Rafi S, Roshan E, Khan I, Malik AM, et al. Frequency of *campylobacter jejuni* in diarrhea/dysentery in children in Rawalpindi and Islamabad. J Pak Med Assoc 2003; 53:517-20.
- Bodhidatta L, Vithayasai N, Eimpokalarp B, Pitarangsi C, Serichantalergs O, Iserbarger DW. Bacterial enteric pathogens in children with acute dysentery in Thailand: increasing importance of quinolone – resistant *campylobacter* Southeast Asian J Trop Med public Health 2002; 33:752-76.