

بررسی شیوع گاستروانتریتهای ناشی از کمپیلوباکتر ژرونی در بیماران مبتلا به اسهال مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) مشهد از اردیبهشت تا اسفند ۱۳۷۲

دکتر ظاهره راشد^۱، دکتر جواد قناعت^۲ و دکتر محمدحسن مصحفی^۳

خلاصه

به علت اهمیت روزافزون کمپیلوباکتر ژرونی در دنیا و ارتباط آن با اسهالهای شدید، نمونه بیماران مبتلا بویژه کودکان مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) مشهد طی مدت یازده ماه جداسازی و کمپیلوباکتر ژرونی کشت داده شد. در کنار آن حضور یا عدم حضور سالمونلا و شیگلا نیز بررسی شد. در این مطالعه جمعاً ۹۰۳ بیمار مبتلا به گاستروانتریت مورد آزمایش قرار گرفتند. از این نمونه‌ها تعداد ۱۹ مورد کمپیلوباکتر ژرونی، ۲۹ مورد سالمونلا و ۱۶ مورد شیگلا جدا گردید. این مطالعه نشان می‌دهد که حداکثر شیوع اسهال ناشی از کمپیلوباکتر ژرونی در سنین زیر ۵ سال و در فاصله ماههای خرداد تا مهر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: اسهال، گاستروانتریت، کمپیلوباکتر ژرونی، سالمونلا، شیگلا

مقدمه

گوسفند طبقه بندی شد (۱).
اسهال به دفع روزانه بیش از ۲۰۰ گرم مدفوع شل پس از خوردن رژیم کم فیبر گفته می‌شود و میکروبیها یکی از علل بوجود آورنده آن هستند (۴).

کمپیلوباکتر (Campylobacter) از لغت یونانی به معنای خمیده گرفته شده است (۲). کمپیلوباکتر اولین مرتبه در سال ۱۹۷۰ جدا گردید و تحت عنوان ویبریوفیتوس (Vibrio fetus) بعنوان عامل سقط جنین عفونی در گاو و

۱- دانشیار میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد

۲- استاد میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد

۳- استادیار میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

شرایط جغرافیائی خراسان، این بررسی در بیماران بویژه کودکان مبتلا به اسهال صورت گرفت. چون قبلاً در آزمایشگاههای تشخیص طبی منطقه این باکتری جدا نشده است، لذا نتیجه آن علاوه بر اینکه می‌تواند نمایانگر وجود یا عدم وجود میکروارگانیسم فوق در نمونه‌های اسهال باشد از نظر آماری نیز حائز اهمیت است.

مواد و روش کار

این مطالعه از اردیبهشت ماه سال ۱۳۷۲ تا اسفند ماه همان سال انجام گرفت. نمونه‌های اسهالی همگی پس از معاینه بیماران توسط پزشک متخصص کودکان بصورت سواب‌رکتال تهیه شده و طی مدت کوتاهی (ظرف حدود یکساعت) به آزمایشگاه مرکزی بیمارستان امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد ارسال می‌گردید و بلافاصله به محیطهای کشت مورد نظر منتقل می‌شد. بدین جهت نیازی به محیط انتقال دهنده نداشت.

محیط کشت مورد استفاده براساس فرمول اسکایرو (Skirrow) و بصورت پودر ساخت کارخانه مرک بود. جهت غنی شدن محیط از خون دفیبرینه گوسفند استفاده شد و به منظور جلوگیری از رشد سایر باکتریها آنتی‌بیوتیکهای وانکومايسين، تری‌متوپریم و پلی‌میکسین B را که به ترتیب بمیزان ۲، ۱ و ۰/۰۵ میلی‌گرم همراه محیط کشت عرضه می‌شود اضافه نمودیم.

نمونه‌ها پس از تلقیح به محیط کشت، در جار بی‌هوایی و حرارت ۴۲ درجه سانتیگراد با اتمسفر مناسب حاصله از مواد جوساز (Anaerocut - C^A) بمدت ۴۸ ساعت نگهداری می‌شدند. پس از انقضاء این مدت از نظر شکل ظاهری کلنی و نمای میکروسکوپی در لام گرم و مشاهده اشکال ویبریونی یا شبیه کلاه‌آ و تأیید و مطابقت تستهای اکسیداز، کاتالاز، تولید H₂S، واکنش شیمیایی در محیط Triple Sugar Iron Agar با خصوصیات ذکر شده در باره این باکتری (۲)، تعیین حساسیت و مقاومت نسبت به دیسکهای ۳۰ میکروگرمی اسیدنالییدیسیک و سفالوتین و تعیین سنجش حساسیت سوشهای بدست آمده در برابر داروهای ضد میکروبی از جمله اسید نالییدیسیک، نیتروفورانئوتین، استرپتومايسين، کاناامایسین، جنتامایسین، تراسیکلین و کلرامفنیکل به روش انتشار در آگار بر اساس دستورالعملهای متداول مورد ارزیابی قرار می‌گرفت.

ارتباط بین میکروبیهای ویبریو شکل میکروآتروفیل با بیماری در انسان در دهه ۱۹۴۰ مشخص شد. در سال ۱۹۴۴ لوی (Levy) گزارشی از شیوع گسترده گاستروانتریت را منتشر ساخت که در حدود ۳۵۰ نفر را مبتلا کرده بود. نامبرده توانست ویبریونهای میکروآتروفیل را از کشت خون ۱۳ بیمار از ۳۹ بیمار (۳۳٪) و نمونه‌های مدفوع حدود ۲۰٪ مبتلایان جدا کند (۷). در سال ۱۹۴۷ یک مورد ویبریوی میکروآتروفیلیک از کشت خون خانم بارداری جدا شد که طی یک بیماری تب‌دار دچار سقط جنین شده بود. عامل سقط را ویبریوفیتوس تشخیص دادند (۱). در سال ۱۹۷۵ الیزابت کینگ (E.King) تمایز بین ویبریونهای میکروآتروفیلیک را با توجه به قابلیت رشد آنها در درجه حرارتهای مختلف نشان داد و بر این اساس آنها را به دو گروه قادر به رشد در درجه حرارت‌های ۲۵ و ۳۷ و قادر به رشد در ۴۲ درجه سانتیگراد تقسیم نمود. وی خاطر نشان ساخت که گروه دوم گرچه از خون جدا شده‌اند ولی بیماران مزبور قبلاً مبتلا به اسهال بوده‌اند، لذا ارگانیسم مسؤول در هر دو مورد کمپیلوبا کتر بوده است (۱).

در سال ۱۹۷۲ مواردی از اسهالهای کمپیلوبا کتریایی در ایالات متحده گزارش شد. نظر به اینکه ویبریوفیتوس و ارگانیسمهای وابسته قادر به تخمیر گلوکز نبوده و از نظر ساختمان DNA نیز با گونه‌های ویبریو متفاوت بودند، لذا در سال ۱۹۷۳ جنس کمپیلوبا کتر و گونه جدید ژژونی (Jejuni) پیشنهاد گردید و بدین ترتیب ارگانیسمهای وابسته به ویبریو را که خانم کینگ معرفی نموده بود با نامهای کمپیلوبا کتر ژژونی و کمپیلوبا کتر کولی (C.coli) و دو باکتری فرصت طلب کمپیلوبا کتر فیتوس زیرگونه فیتوس و زیرگونه ونریالیس (Venerialis) ثبت کردند (۹). در سال ۱۹۷۹ طی گزارشی که در آمریکا در مورد عوامل مولد اسهالهای عفونی منتشر گردید این ارگانیسم بعد از ژیناردیا در ردیف دوم قرار داشت. در کنگره‌ای در سال ۱۹۸۹ در ایالات متحده روشن گردید که اولاً بیماری از دسته بیماریهای مشترک انسان و حیوانات است و ثانیاً کمپیلوبا کترها گروه بزرگی که خود شامل گونه‌های متعددی است را تشکیل می‌دهند که از بین آنها تنها انواع کاتالاز مثبت و گرما دوست در انسان ایجاد اسهال می‌نماید (۵).

با توجه به شناخت و اهمیت روزافزون کمپیلوبا کتر ژژونی و ارتباط آن با اسهالهای شدید و نظر به وفور اسهال با عامل ناشناخته بویژه در کودکان و با توجه به گزارشهای منتشره مبنی بر وجود اسهالهای کمپیلوبا کتریایی در سراسر دنیا و با در نظر گرفتن

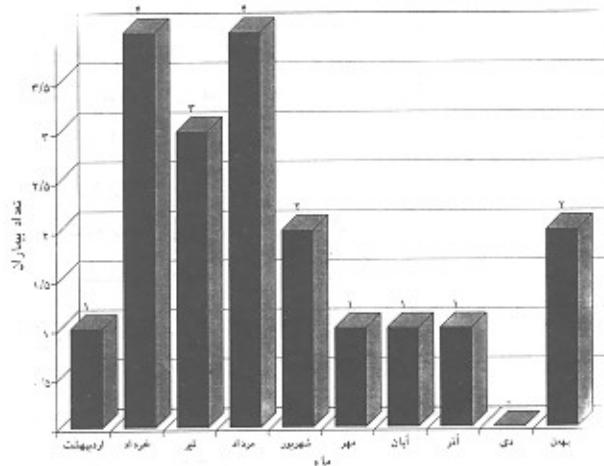
نتایج

برای جداسازی سالمونلا از محیط غنی کننده Selenite Broth و محیط انتخابی - افتراقی SSA (Salmonella Shigella Agar) و برای شینگلا از محیط غنی کننده GNB (Gram Negative Broth) و محیط انتخابی - افتراقی SS Agar استفاده شد. سپس برای تأیید کولونیهای مشکوک محیطهای TSI، سیترات، SIM، اوره و لیزین جهت بررسی صفات بیوشیمیایی بکار رفت. در این بررسی جمعاً ۹۰۳ نمونه مدفوع افراد مبتلا به اسهال طی حدود یکسال مورد آزمایش کشت میکروبی قرار گرفته است. توزیع سنی افراد مبتلا به اسهال مطابق جدول شماره ۱ بود.

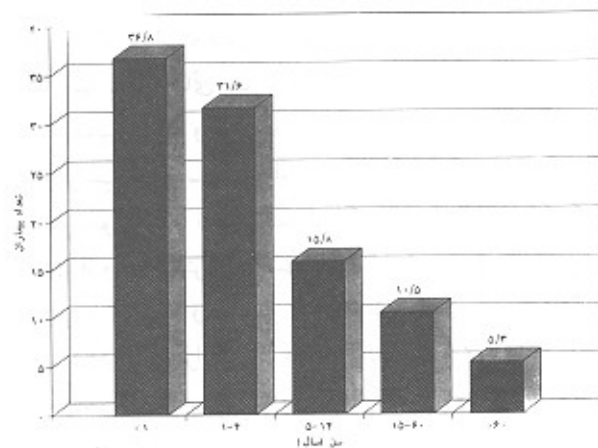
جدول ۱: توزیع سنی ۹۰۳ بیمار مبتلا به گاستروانتریت حاد مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) مشهد

گروه سنی	۰-۱۱ ماهگی	۱-۴ سالگی	۵-۱۴ سالگی	۱۵-۶۰ سالگی	۶۰ سال به بالا	جمع کل
تعداد	۲۰۵	۲۶۰	۱۱۶	۲۰۸	۱۴	۹۰۳ نفر
درصد	۲۲/۷	۲۸/۸	۱۲/۸	۲۴/۱	۱/۶	۱۰۰٪

نمودار ۱: شیوع عفونت کمپیلوباکترژوونی در ۹۰۳ بیمار اسهالی مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) مشهد در ماههای مختلف سال



نمودار ۲: توزیع سنی عفونت ناشی از کمپیلوباکترژوونی در ۹۰۳ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) مشهد



از نمونه‌های مورد آزمایش تعداد ۱۹ مورد کمپیلوباکترژوونی، ۲۹ مورد سالمونلا و ۱۶ مورد شینگلا جدا شده است. بنابراین میزان شیوع عفونت ناشی از کمپیلوباکترژوونی ۲/۱ درصد، سالمونلا ۳/۲ درصد و شینگلا ۱/۸ درصد می‌باشد (جدول شماره ۲).

جدول ۲: توزیع فراوانی کمپیلوباکترژوونی، سالمونلا و شینگلا جدا شده از ۹۰۳ نمونه مدفوع اسهالی مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) مشهد

عامل مولد بیماری	تعداد	درصد
کمپیلوباکترژوونی	۱۹	۲/۱
سالمونلا	۲۹	۳/۲
شینگلا	۱۶	۱/۸

اطلاعات بدست آمده در مورد ارتباط سن با عفونت ناشی از کمپیلوباکترژوونی بیانگر آن است که شیوع عفونت در کودکان ۰-۱۱ ماهه ۳۶/۸ درصد، کودکان ۱-۴ ساله ۳۱/۶ درصد، در افراد ۵-۱۴ ساله ۱۵/۸ درصد، در افراد ۱۵-۶۰ ساله ۱۰/۵ درصد و افراد بالای ۶۰ ساله ۵/۳ درصد می‌باشد. گروههای مزبور به ترتیب ۲۲/۷، ۲۸/۸، ۱۲/۸، ۳۴/۱ و ۱/۶ درصد بیماران اسهالی

لازم به یادآوری است که از یک مورد بیمار مبتلا به اسهال ناشی از کمپیلوباکترژوونی، شینگلا نیز جدا گردید. در این مطالعه شیوع اسهال کمپیلوباکتریائی در ماههای گرم بیشتر از ماههای سرد بوده است (نمودار شماره ۱) و توزیع سنی آن نیز تفاوت داشت (نمودار شماره ۲).

افراد مورد مطالعه این است که جمعیت مذکور مشتمل بر تمامی گروههای سنی بوده و منحصر به گروه سنی کودکان نبوده است. همانطور که در نمودار شماره ۲ مشخص شده، چنانچه این بررسی به سنین پایین محدود شود، درصد شیوع کمپیلوبا کترزونی افزایش خواهد یافت. این بررسی نشان می‌دهد که ۵۸ درصد مبتلایان از جنس مذکر هستند که با نتایج بررسی انجام شده در انگلستان که درصد مبتلایان مذکر را ۵۲/۸ نشان داده است، برابری می‌کند (۹). با توجه به کثرت عفونت ناشی از کمپیلوبا کترزونی بخصوص در کودکان که بصورت تظاهرات بالینی گاستروآتریت حاد، تب و در موارد کمتری سیتی سمی بروز می‌کند، بایستی این نوع عفونت را جدی گرفته و نسبت به تشخیص سریع و درمان به موقع بیماری اقدام نمود.

به لحاظ مشکلاتی که در رشد کمپیلوبا کترزونی در محیط کشت وجود دارد منفی شدن جواب کشت مدفوع نبایستی باعث رد عفونت شود، بویژه اگر روش فیلتراسیون برای جدا کردن میکروپ بکار نرفته باشد زیرا حساسیت و دقت این روش برای جدا سازی با کتری مذکور از سایر روشها بیشتر است. به دلیل میکروآتروفیل بودن کمپیلوبا کترزونی از نگهداری نمونه‌های در هوای آزاد بایستی پرهیز و پس از نمونه گیری سریعاً نسبت به کشت اقدام شود، در غیر اینصورت از محیط انتقال دهنده استفاده و در اسرع وقت به آزمایشگاه ارسال گردد. ضمناً پیشنهاد می‌گردد که آزمایشگاههای تشخیص طبی، انجام کشت و آنتی‌بیوگرام و آزمایشهای تشخیص کمپیلوبا کترزونی را جزو برنامه‌های کاری خود قرار دهند.

سپاسگزاری

این پژوهش بعنوان طرح تحقیقاتی مورد تصویب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد قرار گرفته و از حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی آن دانشگاه برخوردار بوده است که لازم است مراتب قدرشناسی خود را بجا آوریم. همچنین از آقای دکتر محمد مهدی محمدی به جهت ارائه پیشنهادات سازنده و سرکار خانم هما مدارا تکبسنین آزمایشگاه میکروپ شناسی بیمارستان امام رضاع مشهد که در این پروژه تحقیقی ما را یاری کرده‌اند قدردانی می‌گردد.

را تشکیل می‌داده‌اند (جدول شماره ۱). ۵۸ درصد مبتلایان به اسهال کمپیلوبا کتریایی از جنس مذکر و ۴۲ درصد آنها از جنس مؤنث بوده‌اند.

بررسی میزان حساسیت کمپیلوبا کترزونی به آنتی‌بیوتیکها نشان دهنده این مطلب بود که تمامی نمونه‌های ایزوله شده نسبت به اسید نالیدیکسیک، نیتروفورانئوئین، استرپتومایسین، کانامایسین، جنتامایسین، تتراسیکلین و کلرامفتیکل حساس هستند درحالیکه همگی نسبت به آمپی‌سیلین، سفالوتین، سفالوریدین، سفرادین و سفالکسین مقاومت نشان می‌دهند.

بحث و نتیجه گیری

در انسان عفونت کمپیلوبا کترزونی نشانه‌های بالینی گوناگونی دارد ولی غالباً بصورت گاستروآتریت با تب ۱-۲ روزه، دردهای شکمی، اسهال آبکی حاوی خون و موکوس و لکوسیت دیده می‌شود. بیماری معمولاً به خودی خود طی یک هفته بهبود می‌یابد، هر چند که اسهال مزمن یا عود کننده نیز غیر معمول نیست (۸).

مطالعاتی که در زمینه شیوع فصلی عفونت کمپیلوبا کترزونی در بلژیک، انگلستان و ایالات متحده انجام شده است نشان می‌دهد که شیوع عفونت کمپیلوبا کتریایی در ماههای گرم بیشتر از ماههای سرد بوده است (۲) که مطالعه ما نیز مؤید این مطلب است (نمودار شماره ۱).

با توجه به توزیع سنی می‌توان نتیجه گرفت که رابطه‌ای بین سن و شیوع بیماری در افراد مبتلا به اسهال کمپیلوبا کتریایی وجود دارد. براساس نمودار شماره ۲ بیشترین درصد نتایج کشت مثبت مربوط به شیرخواران ۱۱-۰ ماهه است (۳۶/۸ درصد) و این مطلب با نتایج حاصله از تحقیقات انجام شده در افریقا و بنگلادش که شیوع عفونت در کودکان کمتر از یکسال به میزان ۴۰ درصد است، مطابقت دارد (۳).

با توجه به نمودار شماره ۲ بیشترین نتایج کشت مثبت کمپیلوبا کترزونی به افراد زیر ۵ سال تعلق دارد (۶۸/۴ درصد). از سن ۱۵ سالگی به بعد شیوع عفونت کاهش می‌یابد.

یکی از دلایل پایین بودن شیوع اسهال کمپیلوبا کتریایی در

Summary

The Prevalence of *Campylobacter Jejuni* Induced Gastroenteritis in Patients with Diarrhoea Referring to Emam Reza Hospital in Mashhad, Iran

T. Rashed, MD, PhD¹; J. Ghanaat, PhD²; and MH. Moshafi, PhD³

1. Associate Professor of Microbiology, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services, Mashhad, Iran
2. Professor of Microbiology, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services, Mashhad, Iran
3. Assistant Professor of Microbiology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

The ever - increasing importance of Campylobacter jejuni infectious is due to its associations with severe diarrhoea, especially in children. In order to determine the bacterial etiology of gastroenteritis, we cultured the stool of 903 patients over 10 months from April 1993 to February 1994. In this study, Campylobacter jejuni, Salmonella and Shigella were isolated from 19, 29 and 16 patients respectively. The prevalence of Campylobacter gastroenteritis was more common among children under 5 years of age, and was higher during the warm seasons.

Journal of Kerman University of Medical Sciences 1994;1:114-118

Key Words: *Campylobacter Jejuni, Diarrhoea, Gastroenteritis, Salmonella, Shigella*

References

- 1- بوتزلر، ژان پل: کمپیلوباکتریوز در انسان و حیوانات. (ترجمه: ذوقی، اسماعیل)، واحد انتشارات دفتر مرکزی جهاد دانشگاهی مرکز، تهران، ۱۳۶۹.
2. Blaser MJ, Wells JG, *et al*: *Campylobacter* enteritis in the United States: A multicenter study. *Ann Int Med* 1983;98:360.
3. Bokkenheuser VD, Richardson NJ, *et al*: Detection of enteric *Campylobacteriosis* in children. *J Clin Microbiol* 1979;9:227-232.
4. Braunwald E, Isselbacher KJ, *et al*: Harrison's principles of internal medicine, companion handbook. 12th ed. Newyork, Mc Graw - Hill co, 1992;p56.
5. Elmer W: Koneman color atlas and text book of diagnostic microbiology. Washington, lippincott, 1992,pp790,2983
6. Lennette EH, Edwin H, *et al*: Manual of clinical microbiology. 4th ed. Washington DC, American Society of Microbiology, 1985;pp302-307.
7. Levy AJA: Gastroenteritis outbreak probably due to a bovine strain of vibrio. *Yale J Biol Med* 1964;18:243.
8. Mandell GI, Gerald L, *et al*: Principles & practice of infectious diseases. 3rd ed. England, Charchill livingstone, 1990; pp1652-1653.
9. Veron M, Chatelain R: Taxonomic study of the genus *Campylobacter* and designation of the neotype strain for the type species, *Campylobacter fetus* Int. *J Syst Bacteriol* 1986;23:122-134.