

## بررسی اسهال ناشی از کمپیلوباکتر در گروه سنی نوزادان، اطفال و بالغین

### شهر قزوین در دو مرکز آموزشی، درمانی قدس و بوعلی سینا

دکتر مینا آصف زاده\* دکتر مهشید سررشته‌داری\*\*

#### چکیده:

این مطالعه به منظور بررسی توصیفی اسهال‌های ناشی از کمپیلوباکتر در گروه‌های سنی اطفال و بالغین مراجعه‌کننده به دو مرکز درمانی بوعلی سینا و کودکان قدس از خرداد تا اسفند ۱۳۹۴ انجام شده است.

از تعداد کل ۲۲۱۸ مورد بیماران مبتلا به اسهال ۱۱۶۲ مورد کشت کمپیلوباکتر داده شده است که ۶۳۲ مورد مذکر و ۵۳۰ مورد مؤنث بوده است. ۳۳ مورد (۲/۸٪) کشت مثبت کمپیلوباکتر گزارش گردیده که از نظر پراکندگی ۶۹/۷٪ موارد زیر ۳ سال بوده است. از نظر جنسیت موارد مثبت کشت شده ۱۸ مورد مذکر ۵۴/۵٪ و ۱۵ مورد مؤنث ۴۵/۵٪ بوده است.

از نظر پراکندگی جغرافیایی ۲۳ مورد از مناطق شهری ۷۰٪ و ۹ مورد روستایی ۳۰٪ بوده است. در رنگ آمیزی گرم مدفوع از کل نمونه‌های بررسی شده ۵ مورد مثبت و ۱۲ مورد مشکوک گزارش گردیده است.

#### کلید واژه‌ها : کمپیلوباکتر

*Keywords : Campylobacter*

\* استادیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی قزوین  
\*\* استادیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی قزوین

### □ مقدمه :

امروزه بیماری اسهال در رده بندی علل مرگ و میر کودکان در جایگاه دوم قرار دارد. (یونیسف ۱۹۹۳). (۳) در بررسی سال ۱۳۷۰ موارد مرگ ناشی از اسهال برای هر ۱۰ میلیون کودک زیر ۵ سال کشور در آن زمان ۱۰ هزار نفر برآورد شده است. (۱)

کمپیلوباکتر به عنوان شایعترین انتروپاتوژن در کشورهای توسعه یافته شناخته شده است (۸-۵) که از طریق گزش حشرات و خوردن آب و مواد غذایی آلوده منتقل می‌گردد. (۴)

کمپیلوباکتر ژرونی و کمپیلوباکتر *Coli* شایعترین عامل باکتریال عفونت روده در انگلستان شناخته شده است. (۷)

سالانه حدود ۱۲۰۰۰ مورد عفونت سالمونلا و ۲۵۰۰۰ مورد عفونت کمپیلوباکتر در هر میلیون آنتریت حاد در هلند گزارش شده است. (۶)

در کشور ما مطالعاتی بر روی اسهال‌های ناشی از کمپیلوباکتر انجام شده از جمله در اهواز میزان بروز این اسهال‌ها را ۶/۷٪ (۱) و در زاهدان ۵/۴٪ (۱۴) گزارش نموده‌اند.

در حال حاضر کشت و تشخیص این میکروب در بیمارستان‌های قزوین انجام نمی‌شود و مطالعه حاضر در جهت نشان دادن اهمیت تشخیصی این عامل پاتوژن در موارد اسهال حاد است.

### □ روش کار :

برای هر بیمار مبتلا به اسهال با توجه به محدودیت آزمایشگاهی تعداد ۵ نمونه در هر روز (*Random*) و تعداد کل ۳۵ نمونه در هفته برای آزمایش کمپیلوباکتر به دانشکده بهداشت دانشگاه تهران بخش میکروب شناسی ارسال می‌گردید.

نحوه ارسال به این صورت بود که نمونه‌ها در محیط تایوگلیکولات با  $PH = 8/5$  گرفته شده و بلافاصله در یخچال در حرارت ۴ درجه سانتیگراد قرار داده می‌شد. نمونه‌ها حداکثر بمدت (۷-۶) روز

نگهداری شده و هفته‌ای یکبار به تهران فرستاده و سپس در محیط کشت مخصوص *Selective media* کمپیلوباکتر با اضافه *Supplement* با اضافه ۵٪ خون دفیبرینه گوسفند کشت داده می‌شد.

ساخت محیط کشت : مقدار ۴۲ گرم در ۱۰۰۰ *Selective media* را در ارسن ۲۰۰ سی سی تقسیم کرده و سپس اتوکلاو می‌کنیم بعد در بن ماری ۵۵ - ۴۵ درجه گذاشته و بعد از رسیدن حرارت به اندازه ایده‌آل به هر ارسن یک ویال محتوی *Supplement* را که ۲ سی سی آب مقطر استریل به آن اضافه کرده‌ایم به همراه ۱۰ سی سی خون دفیبرینه گوسفند می‌افزائیم.

*Supplement* شامل (تسری مستوپریم ۱ mg، وانکومايسين ۲ mg، پلی میکسین M) است. بعد از کشت محیط را در حرارت ۴۲ درجه سانتیگراد در جار حاوی گاز پک شامل :

( $O_2$  5% ,  $Co_2$  10% ,  $N$  85% ) بمدت ۴۸ - ۲۴ ساعت انکوبه می‌کنیم. بعد کلنی‌های مشکوک مورد مطالعه قرار می‌گرفتند. (کلنی‌های مشکوک یا ریز و سوزنی یا اشکی و درشت بوده‌اند).

لام از محیط کشت تهیه شد تا کلنی‌های S شکل کمپیلوباکتر تأیید و رنگ آمیزی گرم انجام گیرد (بجای فوشین معمولی از کربول فوشین استفاده شد) سپس تست اکسیداز و کاتالاز انجام می‌گردد کلنی‌های کمپیلوباکتر دارای واکنش مثبت بودند. جهت افتراق کمپیلوباکتر ژرونی از کمپیلوباکتر *Coli* از تست هیرولیز هیپورات استفاده شد که ژرونی مثبت و *Coli* منفی می‌باشد.

لازم به تذکر است که از کلیه نمونه‌های ارسالی یک لام مستقیم و رنگ آمیزی گرم علاوه بر کشت انجام می‌شد و از محیط کشت هم مجدداً لام تهیه می‌گردید تا کلنی‌های مورد تأیید از نظر مورفولوژی بررسی شوند و سپس بر روی کلنی‌های پیور شده تست‌های یاد شده انجام گردیده است.

### □ یافته‌ها :

کل مراجعین مبتلا به اسهال ۲۲۱۸ مورد بود که از این تعداد ۱۸۷۶ مورد در گروه سنی کودکان (نوزاد - ۱۲ سال) و ۳۴۲ مورد در گروه سنی بالغین بوده‌اند، از نظر تفکیک جنسی کل مبتلایان به اسهال ۱۲۳۱ مورد مذکر و ۹۸۷ مورد مؤنث بوده است. (جدول ۱)

تعداد ۱۱۶۲ مورد کشت کمپیلوبا کتر داده شد که با ۳۳ مورد مثبت رقم ۲/۸٪ بدست آمد. در موارد کشت شده ۶۳۲ مورد متعلق به جنس مذکر ۴/۵۴٪ و ۵۳۰ مورد مؤنث ۶/۴۵٪ بوده‌اند. (جدول ۱)

از نظر سنی موارد مثبت کمپیلوبا کتر ۲ مورد زیر ۲ ماه ۶/۲٪، ۹ مورد ۱۲ - ۳ ماه ۳۳/۶٪، ۱۱ مورد ۳ - ۱ سال ۲۹/۹٪، ۱ مورد ۹ - ۶ سال، ۱ مورد ۱۲ - ۹ سال و ۳ مورد ۲۰ - ۱۳ سال، ۳ مورد ۵۰ - ۴۰ سال، ۳ مورد ۷۰ سال به بالا که بطور کلی ۶۹/۷٪ موارد زیر ۳ سال بوده است.

از نظر جنسیت موارد مثبت کشت شده ۱۸ مورد مذکر ۵/۵۴٪ و ۱۵ مورد مؤنث ۴۵/۵٪ بوده است. از نظر پراکنندگی جغرافیایی ۲۳ مورد از مناطق شهری ۷۰٪، ۹ مورد روستایی ۳۰٪ و یک مورد نامشخص بوده‌اند.

در رنگ آمیزی گرم مدفوع از کل نمونه‌های بررسی شده ۵ مورد مثبت و ۱۲ مورد مشکوک گزارش شده است.

از کمپیلوبا کترهای کشت شده ۲۲ مورد ژژونی ۶۶/۷٪ و ۱۱ مورد *Coli* ۳۳/۳٪ بوده است.

از نظر نوع اسهال ۱۱ مورد اسهال خونی ۳۴/۴٪، ۴ مورد بلغمی ۱۲/۵٪ و ۱۷ مورد آبکی ۵۳/۱٪ بوده‌اند.

در ارتباط با طول مدت بیماری تا زمان مراجعه ۲۲ مورد ۶۶/۷٪ کمتر از سه روز و ۱۱ مورد ۳۳/۳٪ بیشتر از سه روز بوده است.

در ارتباط با درد شکم ۱۷ مورد ۵۱/۵٪ درد شکم داشته و ۱۶ مورد ۴۸/۵٪ درد شکم نداشته‌اند.

در مورد استفراغ ۲۰ مورد ۶۰/۶٪ استفراغ داشته و

۴/۳۹٪ یعنی ۱۳ مورد استفراغ نداشته‌اند.

از نظر وجود *R.B.C* در مدفوع ۱۳ مورد *R.B.C* مثبت ۴/۳۹٪، ۱۹ مورد یعنی ۶/۵۷٪ منفی و یک مورد نامشخص ۳٪ بوده است.

از نظر *W.B.C* در مدفوع (تعداد < ۵) ۵ مورد ۵/۴۸٪ مثبت، ۱۶ مورد منفی ۴۸/۵٪ و یک مورد نامشخص ۳٪ گزارش شده است.

از نظر همراهی کمپیلوبا کتر با سایر میکروب‌ها ۲ مورد با شیگلا، یک مورد با پروتئوس، یک مورد با انتروباکتر و ۴ مورد با *Ecoli* دیده شده است و همراهی آن با سالمونلا گزارش نگردیده است. (نمودار ۱)

همراهی کمپیلوبا کتر با آمیب نداشته ولی یک مورد از موارد آنتی بیوگرام شده کمپیلوبا کتر اکثر موارد به آمپی سیلین، کوتریموکسازول، سفالکسین مقاوم و به اریترومايسين و نالیدیکسیک اسید حساس بوده‌اند.

در ضمن در این بررسی نتایجی در مورد میکروب‌های دیگر و انگل‌ها بدست آمده که به این شرح می‌باشد. ۱۹۳۶ مورد کشت مدفوع انجام شده که از این تعداد ۱۷۲ مورد شیگلا، ۲۲ مورد سالمونلا، ۲۷۵ مورد *Ecoli* و ۱۴۶۷ مورد منفی (۷۶٪) یا فلور طبیعی گزارش شده است. (نمودار ۲)

بر این اساس ۲۴٪ موارد کشت شده اسهال میکروبی بوده است.

از ۲۲ مورد سالمونلا، موارد آنتی بیوگرام شده به جنتامایسین و نالیدیکسیک اسید حساس و به آمپی - سیلین و سفالکسین مقاوم و موارد آنتی بیوگرام با کوتریموکسازول نیمی از موارد حساس بوده است.

از شیگلایه‌های آنتی بیوگرام شده اکثر موارد به جنتامایسین و نالیدیکسیک اسید و *Amikacin* حساس و به آمپی سیلین - کوتریموکسازول و کلرامفنیکل و تتراسیکلین مقاوم بوده‌اند. در حاشیه ۳۶ مورد آمیب دیسانتره و ۴۶ مورد ژیا ردیا گزارش گردیده است.

## بحث و نتیجه گیری :

همانطور که در بررسی یافته‌های تحقیق نشان داده می‌شود کمپیلوبا کتر بعنوان عامل اسهال‌های میکروبی در اطفال، در رده سوم بعد از *E. coli* و شیگلا قرار گرفته است. (نمودار ۲) و در مطالعات انجام شده در کشورهای توسعه یافته نیز بروزی در حد سالمونلا و شیگلا و گاه بالاتر داشته است. (۹)

در این بررسی درصد بروز اسهال کمپیلوبا کتر ۲/۸٪ بوده که در آمارهای جهانی مقادیر متفاوتی ذکر شده است.

در نتایج بدست آمده درصد ابتلا برحسب جنسیت ۱۸ مورد مذکر ۵۴/۵٪ و ۱۵ مورد مؤنث ۴۵/۵٪ بوده است که با مطالعات انجام شده در سایر نقاط نیز مطابقت دارد. (۹) جنس مذکر بیشتر به این نوع اسهال مبتلا می‌شوند که البته این تفاوت بیشتر در گروه سنی کودکان است و در گروه سنی بزرگسالان تفاوتی از نظر جنسیت وجود ندارد. (۱۰)

حداکثر بروز این بیماری در کودکان کمتر از ۵ سال و گروه سنی ۲۹ - ۱۵ سال است. (۱۶) اگرچه محدودیت سنی خاصی ندارد و تقریباً در تمام گروه‌های سنی دیده می‌شود. در این مطالعه اکثر موارد کشت مثبت ۶۹/۷٪ زیر ۳ سال بوده است.

این ارگانیزم جزء چند مورد نادری است که اسمیر مستقیم و رنگ آمیزی مدفوع می‌تواند تشخیصی باشد چون تصویر میکروسکوپی و دیدن ارگانیزم‌های خمیده متحرک تأیید کننده کامل کمپیلوبا کتر است. رنگ آمیزی گرم مدفوع جهت تشخیص کمپیلوبا کتر بسیار اختصاصی بوده اما حساسیتی برابر ۷۰ - ۵۰٪ دارد. (۱۰)

کمپیلوبا کتر ژژونی ۹۵٪ موارد عفونت کمپیلوبا کتری روده را تشکیل می‌دهد (۹ - ۱۳) علائم کمپیلوبا کتر کولی شبیه ژژونی است ولی بیماری بسیار خفیف‌تری نسبت به کمپیلوبا کتر ژژونی ایجاد می‌کند (۱۰). از کمپیلوبا کترهای کشت شده ۲۲ مورد ژژونی ۶۶/۷٪ و ۱۱ مورد کمپیلوبا کتر کولی ۳۳٪ بوده است.

اصولاً اپیدمیولوژی کمپیلوبا کتر ژژونی در کشورهای در حال توسعه با کشورهای توسعه یافته متفاوت است بطوری که کمپیلوبا کتر اغلب اوقات از افراد سالم در کشورهای در حال توسعه جدا می‌شود (۱۱). در این مطالعه یک مورد بیمار مبتلا به هנוخ شوئن لاین (۱۱ ساله) کشت مثبت کمپیلوبا کتر داشته است. همچنین شیوع عفونت در افراد سالم ۱/۵ - ۰٪ گزارش شده است. (۱۵)

مواردی از اسهال‌های ناشی از کمپیلوبا کتر با سایر عوامل ایجاد کننده اسهال دیده می‌شود. ولی همراه بودن کمپیلوبا کتر با سایر پاتوژن‌های روده‌ای بنظر نمی‌رسد که بطور سینرژیک عمل کنند و بیماری شدت بیشتری نمی‌یابد و تفاوتی از نظر علائم بالینی بین اسهال‌های خالص کمپیلوبا کتری و اسهال‌های *mixed* دیده نشده است. (۱۳) در این بررسی ۲ مورد شیگلا، ۱ مورد انتروباکتر، ۱ مورد پروتئوس و ۴ مورد *E. coli* همراه با کمپیلوبا کتر گزارش شده است.

از نظر پراکندگی جغرافیایی عفونت روده‌ای کمپیلوبا کتر در تمام نواحی دنیا دیده می‌شود، هم در کشورهای توسعه یافته و هم در کشورهای در حال توسعه و از نظر مناطق شهری و روستایی تفاوت خاصی ذکر نشده است. (۱۵)

در بررسی موجود ۲۳ مورد از مناطق شهری ۷۰٪، ۹ مورد از مناطق روستایی ۳۰٪ و یک مورد نامشخص بوده است.

از نظر علائم بالینی علائم عفونت کمپیلوبا کتر ژژونی کاملاً مشابه عفونت شیگلانی است پس از دوره کمون ۴ - ۲ روز تب و درد شکمی و اسهال ترشحاتی ظاهر شده که ظرف مدت ۲ - ۱ روز پیشرفت کرده و چهره دیسانتریک به خود می‌گیرد.

از اشکال نادر تظاهر این بیماری اسهال مزمن اسهال خونی بدون علامت در نوزادان و درد شکمی بدون اسهال می‌باشد. (۹)

عود در کمتر از ۱۰٪ موارد درمان نشده دیده می‌شود، اما ناقل طولانی مدت نادر است و عفونت با

### □ درمان :

آکادمی بیماری‌های عفونی کودکان توصیه می‌کند که اریترومايسين باعث کاهش دوره اسهال و دفع میکروب می‌گردد. اغلب سوش‌ها نسبت به تتراسیکلین، کلرامفنیکل، کینولون‌ها و آمینوگلیکوزیدها حساس بوده اما نقش آنها در کوتاه کردن علائم بالینی مشخص نیست. به نظر می‌رسد تأخیر در درمان فاقد تأثیر کلینیکی است. (۹)

### □ تشکيو :

بدینوسیله لازم می‌دانیم از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، واحد میکروبیشناسی دانشگاه تهران، دانشکده بهداشت آقای دکتر سلطان دلال، بخش میکروبیشناسی بیمارستان قدس و بوعلی سینا، واحد نقلیه و کامپیوتر که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی نمایم.

علائم بالینی باعث حفاظت بر علیه عفونت‌های بعدی می‌گردد. (۹) در این بررسی ۱۱ مورد اسهال خونی ۳۴/۴٪، ۴ مورد بلغمی ۱۲/۵٪ و ۱۷ مورد ۵۳/۱٪ آبکی بوده است و از نظر وجود *R.B.C* ۳۹/۴٪ مثبت بوده و در ارتباط با درد شکم حدود ۵۰٪ بیماران درد شکمی داشته‌اند.

یک روش مفید برای اثبات اسهال التهابی، رنگ آمیزی گیسماي مدفوع است که در این رنگ‌آمیزی وجود *W.B.C* نشانه وجود اسهال التهابی با یکی از ارگانيسم‌های شایع است. هر چند که میزان حساسیت این تست فقط حدود ۷۰ - ۶۰٪ بوده یعنی فقدان *W.B.C* در مدفوع تشخیص اسهال میکروبی را رد نمی‌کند. (۹) در نمونه‌های آزمایش شده ۱۶ مورد یعنی ۴۸/۵٪ *W.B.C* مثبت ( $< 5$ ) و ۱۶ مورد منفی و یک مورد نامشخص گزارش گردیده و حساسیتی حدود ۵۰٪ داشته است.

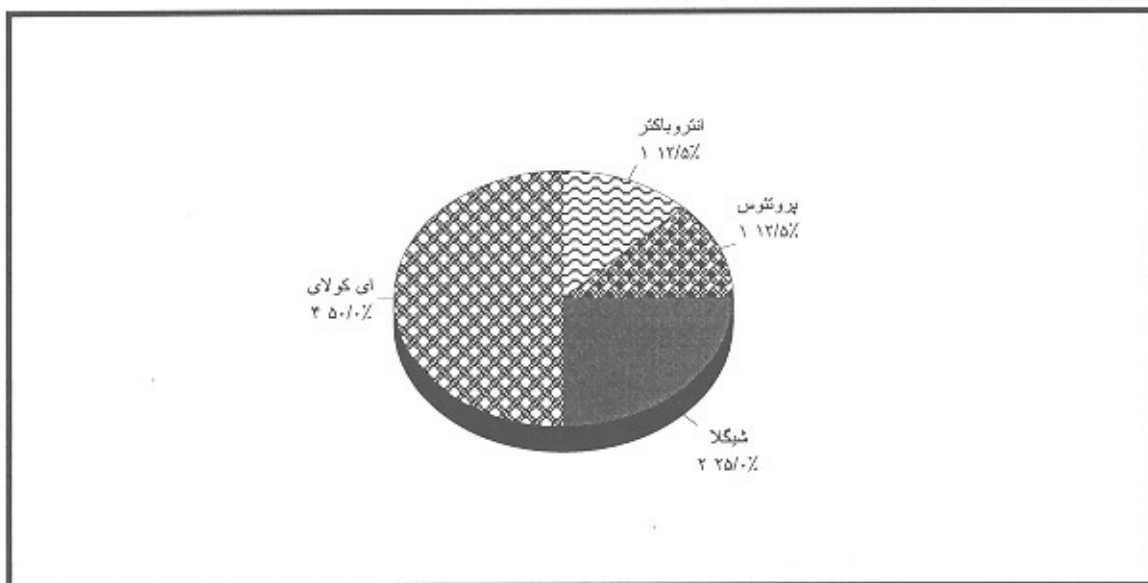
### جدول ۱ :

توزیع افراد مورد بررسی برحسب کشت کمپیلو و جنس

| جنس | کل افراد مراجعه کننده | درصد | موارد کشت داده شده | درصد | موارد مثبت | درصد |
|-----|-----------------------|------|--------------------|------|------------|------|
| مرد | ۱۲۳۱                  | ۵۵/۵ | ۶۳۲                | ۵۴/۴ | ۱۸         | ۵۴/۵ |
| زن  | ۹۸۷                   | ۴۴/۵ | ۵۳۰                | ۴۵/۶ | ۱۵         | ۴۵/۵ |
| جمع | ۲۲۱۸                  | ۱۰۰  | ۱۱۶۲               | ۱۰۰  | ۳۳         | ۱۰۰  |

نمودار شماره ۱ :

میزان بروز همراهی اسهال‌های ناشی از کمپیلوباکتر با سایر میکروب‌ها



نمودار شماره ۲ :

توزیع عامل اسهال‌های میکروبی در اطفال

