پژوهنده (مجله پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي)
سال سيزدهم, شماره ۱ , پي در پي۶۱ ، صفحات ۱۷ تا ۲۳
فروردين و ارديبهشت ۱۳۸۷

تاريخ دريافت مقاله ۸۶/۳/۲۲
تاريخ پذيرش مقاله ۸۶/۶/۲۸

فراواني باكتري هاي انتروپاتوژن جداسازي شده ازكودكان مبتلا به اسهال حاد در بيمارستان هاي تهران در سال ۸۴-۱۳۸۳

فرشته جعفري[۱]*، دكتر محمد مهدي اصلاني[۲]، ليلا شكرزاده[۳]، دكتر سياوش سلمانزاده اهرابي[۴]، آناهيتا دزفوليان[۳]، دكتر حميد محقق شلماني[۵]، حسين دبيري[۶]، مستانه نوچي[۷]، محمد امين پور حسين قلي[۸]، دكتر محمد رضا زالي[۹]

چكيده

سابقه و هدف: *اسهال حاد دومين عامل مرگ و مير در كودكان زير ۵ سال محسوب مي شود. شناخت عامل اسهال براي نظارت اپيدميولوژيک و در بعضي موارد درمان صحيح بيماران- با توجه به اين كه بيماري از نقطه اي به نقطه ديگر بسته به شرايط جوي، جغرافيايي و وضعيت اقتصادي و اجتماعي منطقه متفاوت مي باشد- ضروري به نظر مي رسد. اين مطالعه با هدف تعيين شيوع باكتري هاي انتروپاتوژن در استان تهران و ارزيابي علايم باليني آن ها انجام شد.*

مواد و روش ها: *از فروردين ۱۳۸۳ تا شهريور ۱۳۸۴، هزارو هشتاد و هفت كودک زير ۵ سال با اسهال حاد مراجعه كننده به ۴ بيمارستان و ۱۳ مركز درماني در استان تهران جهت تعيين ميكروارگانيسم هاي انتروپاتوژن موجود در مدفوع آن ها از جمله اشريشياكلي مولد اسهال، گونه هاي شيگلا، سالمونلا، كمپيلوباكتر و يرسينيا مورد بررسي قرار گرفتند.*

يافته ها: *گونه هاي شيگلا با بالاترين ميزان شيوع در ۱۴۸ نمونه وجود داشت و اشريشياكلي مولد توكسين شيگ STEC (Shiga Toxin Escherichia coli) از ۱۰۵ نمونه مدفوعي جداسازي شد. هم چنين EAEC، EPEC، كمپيلو باكتر، سالمونلا و ETEC به ترتيب در۹۲، ۷۰، ۶۰، ۴۲ و ۳۸ مورد مشاهده شدند. در اين مطالعه هيچ گونه يرسينيايي از نمونه هاي مدفوع جدا نشد. بيش تر كودكان در اين مطالعه (۴۶۴ مورد) كم تر از يک سال سن داشتند.*

نتيجه گيري: *اطلاعات در مورد ميزان شيوع شيگلا و STEC مي تواند در كنترل و مديريت صحيح بيماري اسهال در ميان نوزادان و كودكان در ايران مؤثر باشد. در حال حاضر با توجه به فراواني اين سوش ها، استفاده از واكسن ها در كنترل اشريشياكلي مولد اسهال، به خصوص عفونت هاي STEC در كشورهاي پيشرفته و كشورهاي در حال توسعه مانند ايران مي تواند مورد توجه قرار گيرد.*

واژگان كليدي: *باکتری انتروپاتوژن ، اسهال حاد ، كودكان زير ۵ سال*

مقدمه

در بين بيماري هاي عفوني، اسهال حاد دومين عامل مرگ و مير در كودكان زير ۵ سال دنيا محسوب مي شود (۱). شناخت عامل اسهال براي نظارت اپيدميولوژيک و در بعضي موارد درمان صحيح بيماران- با توجه به اين كه

۱ * . نويسنده مسؤول :كارشناس ميكروبيولوژی، مركز تحقيقات بيماري‌هاي گوارش و كبد، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي آدرس براي مكاتبه: تهران، اوين، خيابان تابنـاك، بيمارستان آيت ا ... طالقـاني، مركز تحقيـقات بيـماري هاي گوارش و كبد دانشـگاه علـوم پزشكي شهيـد بهشتي. تلفـن و نمـابـر : ۲۲۴۳۲۵۱۸- ۰۲۱.
پست الكترونيک: **f_jaafari580@yahoo.com** .

۲ . دانشيار، گروه ميكروبيولوژی، انستيتو پاستور ايران
۳ . كارشناس ارشد ميكروبيولوژی
۴ . دكترای ميكروبيولوژی
۵ . پزشک عمومي
۶ . دانشجوی دكترای ميكروبيولوژی، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۷ . دانشجوی كارشناسی ارشد ميكروبيولوژی، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۸ . دانشجوي دكترای آمار
۹ . استاد، مركز تحقيقات بيماري‌هاي گوارش و كبد، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي

بيماري از نقطه اي به نقطه ديگـر بـسته بـه شـرايط جـوي، جغرافيايي و وضعيت اقتـصادي و اجتمـاعي منطقـه متفـاوت مي باشد- ضروري به نظر مي رسد (۲). مطالعات انجام شده در كشور انگليس نشان داده كه ۲۰% اشخاص هر سال مبـتلا به عفونت هاي روده اي مي شوند (۳)، بنابراين خسارت هاي اقتصادي ناشي از هزينه هاي درمان بيماران نيز بايستي مورد توجه قرار گرفته شود.

پيشرفت در تكنيک هاي آناليز مولكولي، توانايي مـا را در شناسايي انتروپاتوژن ها در نمونـه هـاي مـدفوع و شناسـايي عوامل جديد در ارتباط با بيماري هاي اسهال بالا برده اسـت (۴). هدف از اين مطالعه بررسي ميزان شـيوع بـاكتري هـاي انتروپاتوژن در بررسي نمونه هاي مدفوع كودكان ايراني داراي اسهال حاد در استان تهران، با كمک تكنيـک هـاي تـشخيص مولكولي و بيوشيميايي و ارزيابي علائم باليني آن ها مي باشد.

مواد و روش ها

در اين مطالعه توصيفي از فروردين ۱۳۸۳ تا شهريور ۱۳۸۴، ۱۰۸۷ كودک زير ۵ سال مبتلا به اسهال حاد (دفع سـه بـار يـا بيش تر مدفوع آبكي يا شل در ۲۴ ساعت) مراجعـه كننـده بـه ۴ بيمارستان و ۱۳ مركـز بهداشـتي درمـاني در اسـتان تهـران (كرج، ورامين، تهران) مورد بررسي قرار گرفتند.

نتايج معاينات باليني، درمان و اطلاعات مربوط به سـن، جنس، علايم باليني (تب، استفراغ، درد شـكم، تهـوع)، انـواع اسهال (بلغمي، آبكـي، خـوني) و مراقبـت هـاي پزشـكي، در پرسشنامه مربوطه توسط پرسشگر ثبت شد.

نمونه هاي مدفوع گرفته شده از بيماران در محـيط هـاي انتقالي كري بلر و بـافر سـالين فـسفات در جعبـه هـاي يـخ (ice-pack) در كم تر از ۶ ساعت به آزمايشگاه بيماري هاي ناشي از غذا واقع در مركز تحقيقات بيمـاري هـاي گـوارش و كبد دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي انتقال يافت.

نمونه هاي مدفوع از بيماران داراي اسهال حاد بر روي Xylose–Lysine–Desoxycholate–agar (XLD) و Salmonella–Shigella Agar با مشخصات زير (Promadisa, manufacture by Hispanlab, S.A (Madrid - براي گونه هاي سالمونلا و شيگلا، توسط روش هاي استاندارد كشت داده شدند و به مدت ۲۴ ساعت در دماي°C ۳۷ انكوبه شدند. جهت كشت كمپيلوباكتر ژوژني و كلي از محيط Campy Blood Agar حاوي مكمل (Himedia M 9960 Imdia) استفاده و به مدت ۴۸ ساعت در دماي ۴۲°C تحت شرايط ميكروائروفيليک (۸۳% N2، ۵% O2، ۱۰% CO2) انكوبه شدند و Yersinia – Selective Agar (Merck KGaA Darmstadt, Germany) نيز در دماي۲۲°C براي گونه هاي يرسينيا مورد استفاده قرار گرفت. باكتري هاي جدا شده، توسط روش هاي استاندارد ميكروبيولوژيكي شناسايي گرديدند (۵).

همه نمونه ها بر روي محيط مكانكي آگار (Merck GaA- Germany) كشت داده شده و به مدت ۲۴ ساعت در دماي ۳۷°C انكوبه شدند. براي استخراج DNA ، يک لوپ پر از باكتري هاي گرم منفي رشد يافته، از اولين ناحيه پليت مک كانكي آگار به ml ۰/۵ آب مقطر استريل منتقل شده و به مدت ۲۰ دقيقه جوشانده شد. PCR از DNA استخراج شده از كشت اوليه ناحيه اي ناخالص، توسط ۶ جفت پرايمر *eae, stx_1, stx_2، lt, st* و پلاسميد pCVD432 انجام شد (جدول ۱).

تست اسلايد اگلوتيناسيون براي شناسايي ژن stx^+ بوسيله آنتي سرم هاي(Mast company) O157:H7 انجام شد.

PCR در مخلوطي با حجمµl ۲۵ حاوي ۲µl از سوسپانسيون حاوي DNA, ۱/۵ ميلي مولار كلريد منيزيم، ۰/۲ ميلي مولار دزوكسي ريبو نوكلئوتيد (از هركدام) ، ۲/۵ واحد آنزيم Tag پلي مراز و ۰/۴ ميكرومول پرايمر انجام شد. سپـس همـه ي نمـونه هـا در يک دستـگاه ترمو سايكـلر (Eppendorf AG , 2233, Hamburg, Germany) كه سيكل هاي آن ها شامل واسرشت شدن DNA به مدت ۲ دقيـقه در دماي ۹۵°C ، سپـس ۳۰ سيـكل به مـدت ۳۰

ثانيه در ۹۴°C، ۳۰ ثانيه در دماي ۶۰°C و ۳۰ ثانيه در دماي ۷۲°C بود تكثير يافتند. كنترل هاي مثبت مورد استفاده شامل: *E.coli* ATCC 35401 (LT^+, ST^+) و *E. Coli* ATCC 43894 ($stx1^+, stx2^+, eae^+$) بود.

محصولات PCR بر روي ژل آگارز ۱/۵% (Agarose LE Roche applied science, Germany) به مدت ۱ ساعت با ولتاژ ۱۰۰ الكتروفورز گرديده و سپس توسط اتيديوم برمايد رنگ آميزي و بعد در زير نور UV مشاهده شدند. ماركر kb ۱ فرمنتاز براي تخمين اندازه قطعات محصول PCR مورد استفاده قرار گرفت. تست اسلايد اگلوتيناسيون جهت شناسايي اشريشياكلي O157:H7 براي كلني هايي كه ژن *stx* مثبت شدند، بوسيله آنتي سرم هاي O157:H7 (Mast Company) انجام شد.

جدول شماره ۱: توالي و ژن هاي مورد استفاده براي شناسايي سويه هاي اشرشياكلي مولد اسهال

ژن هدف	توالي پرايمر('3-'5)	اندازه ژن(bp)	رفرانس پرايمر
STEC (*stx1*)	CAGTTAATGTGGTGGCGAAG CTGCTAATAGTTCTGCGCATC	۸۹۴	۲۵
STEC (*stx2*)	CTTCGGTATCCTATTCCCGG GGATGCATCTCTGGTCATTG	٤٧٨	۲۵
EPEC (*eae*)	TGCGGCACAACAGGCGGCGA CGGTCGCCGCACCAGGATTC	٦٢٩	۲٦
EAEC (pCVD432)	CTGGCGAAAGACTGTATCAT CAATGTATAGAAATCCGCTGTT	٦٣٠	۷
ETEC (*lt*)	TCTCTATATGCACACGGAGC CCATACTGATTGCCGCAAT	۳۲۱	۲۵
ETEC (*st*)	TCTGTATTGTCTTTTTCACC TTAATAGCACCCGGTACAAGC	۱۸٦	٦

يافته ها

علايم باليني و فراواني نمونه ها بر اساس فصول مختلف سال در جدول ۲ نشان داده شده است. از ۱۰۸۷ كودك داراي اسهال حاد، نسبت پسران به دختران ۱: ۱/۲ بود و ۴۲/۷% (۴۶۴ نفر) از نمونه ها مربوط به كودكان كم تر از ۱ سال بودند. از ۵۱% نمونه هاي اسهالي (تعداد ۵۵۵)، باكتري هاي بيماريزا جدا شد و در ساير بيماران (تعداد ۵۳۲) هيچ گونه باكتري بيماري زايي يافت نشد. در بيش از ۱۹/۷% بيماران درد شكم مشاهده گرديد و به دنبال آن ۲۹/۶% اسهال ها همراه با تب بود (جدول۲).

پاتوژن هاي روده اي مختلف و فراواني آن ها در جدول ۳ نشان داده شده است. از نمونه هاي مدفوع، ۵۲۵ مورد (۴۸/۳%) كودك مراجعه كننده با اسهال حاد، يک نوع باكتري بيماري زا جدا شد و در ۳۰ مورد (۲/۸%) چندين نوع باكتري بيماري زا شناسايي و در ۴۹% از آن ها هيچ گونه باكتري بيماري زايي جدا نشد (جدول۳و۴). شايع ترين آن ها گونه هاي شيگلا (۲۶/۷%) و سپس EAEC, EPEC و STEC به ترتيب با فراواني ۱۰۵، ۹۲ و ۷۰ بودند (جدول شماره ۳). از ۳۸ سويه ETEC جدا شده، توكسين LT در ۱۳ مورد (۲/۳%) و توكسين ST در ۱۷ مورد (۳/۱%) از كل نمونه هاي باكتريايي شناسايي شد. ۸ مورد (۱/۴%) نيز حاوي هر دو توكسين بودند. در ميان جدايه هاي STEC، در ۱۰ سويه $eae^-, stx2^+, stx1^+$ شناسايي شدند كه ۶ جدايه وجود داشت كه هر سه ژن، *stx2, stx1,eae* را داشتند.

هيچ كدام از سويه هاي *stx1, stx2* جزو *E.coli O157-H7* نبودند. فراواني عفونت هاي چند عاملي در جدول شماره ۴ نشان داده شده است. ۸۴ مورد (۷/۷%) قبل از معاينه در بيمارستان يا مراكز درماني، آنتي بيوتيک دريافت كرده بودند كه از بين آن ها فقط در ۱۵ مورد (۱۷/۸۵%) باكتري هاي انتروپاتوژن جدا شد.

جدول ۲- مشخصات كلي بيماران مبتلا به اسهال (n =۱۰۸۷)

علائم باليني و ديگر مشخصات نمونه ها	تعداد (درصد)
فصل	
بهار	۲۰۷ (۱۹)
تابستان	۵۲۸ (۴۸/۵)
پاييز	۲۱۹ (۲۰/۱)
زمستان	۱۳۵ (۱۲/٤)
سن (ماه)	
۰-۲	۸٤ (۷/۷)
۳-۵	۱٦٦ (۱۷/۳)
٦-۱۱	۲۱٤ (۱۹/۷)
۱۲-۲۳	۲۵۹ (۲۳/۸)
۲٤-۳۵	۱۱٦ (۱۰/۷)
۳٦-٦۰	۲٤۹ (۲۲/۹)
جنس (دختر/ پسر)	۱:۱/۲
ميانگين سن پسر (SD ±)	٦/۸۹± ۳۳/۰۷
ميانگين سن دختر(SD ±)	۷/۲۷± ۳۲/۹۳
اسهال	
تعداد دفعات دفع	۲/۷±۷/۱
آبكي	٤۵۷ (٤۲)
بلغمي	۲۱۷ (۱۹/۹)
خوني	۱۰٤ (۹/٦)
نامشخص	۳۱۱ (۲۸/۵)
استفراغ	۵۹۸ (۵٤/۹)
بي اشتهايي	۳۱٤ (۲۸/۸)
تب	۳۲۲ (۲۹/٦)
درد شكم	۲۱۵ (۱۹/۷)
مصرف آنتي بيوتيک	۸٤ (۷/۷)

جدول ۳ : شيوع باكتري هاي مختلف پاتوژن شناسايي شده در كودكان داراي اسهال حاد باكتريايي (n=۵۵۵)

انتروپاتوژن	تعداد بيماران (%) [a]
شيگلا	۱۴۸ (۲۶/۷%)
STEC	
stx1	۳۰ (۵/۴%)
stx2	۶۵ (۱۱/۷%)
stx1/stx2	۱۰ (۱/۸%)
EAEC	۹۲ (۱۶/۶%)
EPEC	۷۰ (۱۲/۶%)
كمپيلوباكتر	٦۰ (۱۰/۸%)
سالمونلا	۴۲ (۷/۶%)
ETEC	
LT	۱۳ (۲/۳%)
ST	۱۷ (۳/۱%)
LT/ST	۸ (۱/۴%)
يرسينيا	۰

درصد كودكاني كه عامل بيماري زا از آ ن ها جدا سازي شده است a (%)

جدول ٤ - تعداد و درصد فراوانی انواع اسهال هاي همراه با بيش از يک باكتري

نوع باكتري	تعداد (%)
Shigella flexneri/EAEC	٦ (۱/۰۸)
Salmonella paratyphi A/ETEC	۲ (۰/۳۶)
Shigella boydii/EAEC	۲ (۰/۳٦)
Salmonella typhi/EPEC	۱ (۰/۱۸)
Salmonella paratyphi C/EPEC	٦ (۱/۰۸)
Shigella sonnei/EAEC	۲ (۰/۳٦)
Salmonella group D/EAEC	۱ (۰/۱۸)
Shigella flexneri/STEC	۳ (۰/۵۴)
Campylobacter/STEC	۳ (۰/۵۴)
Campylobacter/EAEC	٤ (۰/۷۲)
تعداد	۳۰ (۵/۴)

در ارزيابي علائم باليني مرتبط به عفونت و شيوع باكتريايي انتروپاتوژن (جدول ۵)، گونه هاي كمپيلوباكتر، فراوان ترين عامل همراه با مدفوع آبكي (۵۵%) و اسهال بلغمي (۳۶/۷%) بودند. شيگلا نيز بالاترين درصد را در اسهال خوني به خود اختصاص داده بود.

جدول شماره ۵ : علايم باليني بيماران داراي اسهال حاد با يک عامل باكتريايي

باكتري	تعداد سويه هاي جدا شده	ميانگين سن (ماه)	اسهال خوني (%)	اسهال بلغمي (%)	اسهال آبكي (%)	استفراغ (%)	تب (%)
شيگلا	۱۴۸	۱۹ ± ۳۰/۲۸	۲۰/۳	۱۴/۹	۳۷/۲	۵۵/۴	۴۰/۵
STEC	۱۰۵	۱۷/۱ ± ۲۰/۳۴	۱۶/۲	۲۳/۸	۵۰/۵	۴۵/۷	۵۳/۳
EAEC	۹۲	۱۶/۹ ± ۱۷/۴۵	۵/۴	۱۳/۰	۲۳/۹	۵۷/۶	۱۷/۴
EPEC	۷۰	۱۷/۸ ± ۱۹/۹۵	۷/۱	۱۱/۴	۳۱/۴	۵۷/۱	۲۰
كمپيلوباكتر	۶۰	۱۶ ± ۱۸/۱۲	۱۳/۳	۳۶/۷	۵۵	۵۳/۳	۲۶/۷
سالمونلا	۴۲	۱۶/۲ ± ۱۷/۵	۲/۱۶	۴/۲	۲۰/۸	۶۶/۷	۲۲/۹
ETEC	۳۸	۲۰ ± ۲۶/۵	۷/۹	۱۸/۴	۲۸/۹	۵۰	۲۸/۹

بحث

اسهال يكي از مشكلات اساسي براي سلامت كودكان در ايران و ساير كشورهاي در حال توسعه مي باشد (۹و۱۰) و شناخت باكتري هاي انتروپاتوژنيک عامل بيماري اسهالي، براي كنترل اين بيماري ضروري مي باشد. اين مطالعه كه به مدت ۲ سال در ۵ بيمارستان در استان تهران انجام شد، تعيين كننده ميزان شيوع اسهال حاد ناشي از باكتري هاي انتروپاتوژنيک در كودكان زير ۵ سال مي باشد. با استفاده توأم تكنيک هاي تشخيصي متداول و مولكولي، ما باكتري هاي انتروپاتوژن را در ۵۵۵ مورد (۵۱%) از بيماران اسهالي شناسايي كرديم. شيگلا يكي از باكتري هاي بيماري زاي مهم در كشورهاي در حال توسعه و يكي از مهم ترين عوامل اتيولوژيكي اسهال حاد در ايران به ويژه در كودكان مي باشد (۱۰و۱۱). در اين مطالعه گونه هاي شيگلا از ۱۴۸ مورد بيمار (۲۶/۷%) جدا شده، كه در مقايسه با ساير مطالعات انجام شده در ايران (۱۶/۸%) افزايش را نشان مي دهد. اين يافته ها نشان گر فراواني بالاي شيگلا در ايران در مقايسه با كشورهاي پيشرفته و بعضي كشورهاي در حال توسعه مي باشد (۱۲-۱۰).

مطالعه حاضر نشان داد كه در۶۰ مورد (۱۰/۸%) كمپيلوباكتر ژژوني و۴۲ مورد (۷/۶%)گونه هاي سالمونلا جداسازي شده است. در ايران گونه هاي كمپيلوباكتر و گونه هاي سالمونلا در مقايسه با عوامل ديگر ايجاد كننده اسهال و هم چنين در مقايسه با كشورهاي توسعه يافته كه اين دو ارگانيسم به عنوان شايع ترين عامل باكتريايي در اسهال حاد قلمداد مي شوند، از اهميت كم تري برخوردار هستند (۱۳و۱۴). شيوع كمپيلوباكتر ژژوني، اشريشيا كلي و يرسينيا انتروكوليتيكا مشابه با گزارش هاي قبلي در ايران مي باشد (۱۵).

اشريشياكلي مولد اسهال از شايع ترين عوامل اسهال حاد در ايران به ويژه در كودكان، بيش تر توسط روش هاي تشخيصي مانند كشت و سرولوژي نسبت به مولكولي شناسايي شده است (۹و۱۰و ۱۶).

در بررسي حاضر EPEC در ۷۰ مورد (۱۲/۶%) شناسايي شده است كه در مرتبه سوم اهميت باكتريايي در ايجاد اسهال حاد قرار دارد، در حالي كه در مطالعات قبلي اين ارگانيسم بيش ترين فراواني را به خود اختصاص داده بود (۱۰و۱۶). با توجه به نتايج به دست آمده در اين مطالعه

شيگلا و سپس STEC مي تواند به عنوان سويه هاي غالب ايجاد كننده اسهال حاد در كودكان زير ۵ سال در منطقه مطرح باشد. سويه هاي EAEC و ETEC به ترتيب در ۱۶/۶% و ۶/۸% موارد جدا شد كه در مقايسه با مطالعه قبلي(۱۶%) سويه هاي ETEC كاهش چشم گيري داشته، در حالي كه تفاوت چنداني در فراواني EAEC (۱۶%) مشاهده نشد (۱۸).

بررسي ها نشان داد كه غالب ترين اشريشياكلي مولد اسهال (*Diarrhegenic E.coli*) STEC (۱۸/۹%) مي باشد كه در مقايسه با نتايج به دست آمده در مطالعات انجام شده در استان تهران در جمعيت نرمال و غير اسهالي فراواني بالايي (۴/۹% ، ۰/۷%) را نشان مي دهد (۹و۱۹). هم چنين يافته هاي ما نشان مي دهد كه فراواني سويه هاي STEC در ايران در مقايسه با كشورهاي توسعه يافته تفاوت قابل توجهي دارد (۲۰). از آن جايي كه توكسين باكتري STEC مي تواند در بيماري زايي سندرم هموليتيک اورميک (HUS) نقش داشته باشد و اين سندرم عامل يک بيماري كشنده و نقص كليه مي باشد، انتظار مي رود فراواني HUS در جامعه مورد مطالعه بالا باشد. بنابراين به دليل عدم وجود اطلاعات در مورد فراواني اين بيماري، بررسي و پژوهش در زمينه سندرم همولیتیک اورميک (HUS) ضروري به نظر مي رسد (۲۱).

علي رغم نقش مهم *Diarrhegenic E.coli* در اسهال حاد ايران، اين ارگانيسم در آزمايشگاه هاي تشخيص طبي ايران، مورد توجه قرار گرفته نمي شود و سويه هاي جدا شده، به عنوان فلور نرمال به ويژه در بالغين تلقي مي شود. مطالعه ما فراواني قابل توجه اين ارگانيسم را در ميان عوامل باكتريايي مولد اسهال تأييد مي كند.

معرفي تكنولوژي PCR به آزمايشگاه ها، بطور قابل توجهي شناسايي اشريشياكلي مولد اسهال را آسان كرده است.

بنابراين اطلاعات در مورد ميزان شيوع انتروپاتوژن ها، منابع و روش هاي انتقال و فاكتورهاي خطرساز عفونت هاي ناشي از آن ها، كنترل و مديريت بيماري هاي اسهالي را در ميان نوزادان و كودكان تسهيل مي كند و با توجه به فراواني سوش هاي اشريشياكلي مولد اسهال، انجام مطالعات وسيع تر و استفاده از واكسن جهت كنترل اين سويه ها به خصوص عفونت هاي ناشي از EPEC و STEC در ايران مي تواند مورد توجه قرار گيرد.

REFERENCES

1. Bern C, Martinez J, de Zoysa I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update. Bull World Health Organ. 1992; 70(6):705-14.
2. Yamashiro T, Nakasone N, Higa N, Iwanaga M, Insisiengmay S, Phounane T et al. Etiological study of diarrhoeal patients in Vientiane, Lao People's Democratic Republic. J Clin Microbiol 1998; 36:2195-9.
3. Wheeler JG, Sethi D, Cowden JM. Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. BMJ 1999; 318:1046-50.
4. Svenungsson B, Lagergren A, Ekwall E, Evengard B, Hedlund KO, Karnell A et al. Enteropathogens in adult patients with diarrhea and healthy control subjects: a 1-year prospective study in a Swedish clinic for infectious diseases. Clin Infect Dis 2000; 30(5):770-8.
5. Kelly MT, Brenner DJ, Farmer J. Enterobacteriaceae. In: Clennette EH, Ballows A, Tausler Jr WJ and Shadomy HJ. Manual of clinical microbiology. 4th ed. Washington, DC: ASM press.1985; P: 263-277.

6. Olsvik O, Strockbine NA. PCR detection of heat-stable, heat-labile, and shiga-like toxin genes in *Escherichia coli*. In: Persing DH, Smith TH, Tenover F, White TJ, editors. Diagnostic molecular microbiology-Principles and applications. Washington DC: ASM. 1993; P: 271-6.

7. Heuvelink AE, Van de Kar NC, Meis JF, Monnens LA, Melchers WJ. Characterization of verocytotoxin- producing *Escherichia coli* O157 isolates from patients with haemolytic uremic syndrome in Western Europe. Epidemiol Infect 1995; 115:1-14.

8. Schmidt H, Knop C, Franke S, Aleksic S, Heeseman J, Karch H. Development of PCR for screening of enteroaggregative *Escherichia coli*. J Clin Microbiol 1999; 33: 701-5.

9. Salmanzadeh-ahrabi S, Habibi E, Jafari F, Zali MR. Molecular epidemiology of *Escherichia coli* diarrhea in children in Tehran. Ann Trop Ped Liverpool, UK. 2005; 25: 35-9.

10. Katouli M, Jaafari A, Farhoudi-Moghaddam AA, Ketabi GR. Etiological studies of diarrhoeal diseases in infants and young children in Iran. J Trop Med Hyg 1990; 93: 22-7.

11. MoezArdalan K, Zali MR, Dallal MM, Hemami MR, Salmanzadeh-Ahrabi S. Prevalence and pattern of antimicrobial resistance of Shigella species among patients with acute diarrhoea in Karaj, Tehran, Iran. J Health Popul Nutr 2003; 21(2): 96-102.

12. Jamal WY, Rotimi VO, Chugh TD, Pal T. Prevalence and susceptibility of Shigella species to 11 antibiotics in a Kuwait teaching hospital. J Chemother 1998; 10(4): 285-90.

13. Bellido JB, Galiano JV, Tirado MD, Gonzalez-Cano JM, Safont L. Incidence of sporadic cases of the most frequent intestinal infections in Castellon. Rev Esp Salud Publica 2003; 77(5): 629-38.

14. Katouli M, Ketabi GR, Ketabi GR. The role of diarrhoeagenic *Escherichia coli* in acute diarrhoeal diseases in Bandar-Abbas, Iran. J Med Microbiol 1988; 27(1):71-4.

15. Soltan-Dallal M.M, Moezardalan K. Frequency of Yersinia species infection in paediatric acute diarrhea in Tehran. Eastern Mediterranean Health Journal. 2004; 10(1,2):152-8.

16. Aslani MM, Badami N, Mahmmoodi M, Bouzari S. Verotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) infection in randomly selected population of Ilam Province (Iran). Scand J Infect Dis 1998; 30 (5) :473-6.

17. Seung-Hak Cho, Jong-Hyun Kim, Jong-Chul Kim, Hyun-Ho Shin, Yeon-Ho Kang, Bok-Kwon Lee. Surveillance of Bacterial Pathogens Associated with Acute Diarrheal Disease in the Republic of Korea During One Year, 2003. J Microbiol Soc Korea 2006; 44(3): 327-35.

18. Rezayi M, Salmanzadeh-ahrabi S, Edalatkhah H, Jafari F, MoezArdalan S, Zolfagarian K, et al. Epidemiology of bacterial-induced acute diarrhea in Varamin. Pejouhandeh Bimonthly Research Journal 2004; 8(7): 467-474.

19. Aslani MM, Bouzari S. An epidemiological study on Verotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) infection among population of northern region of Iran (Mazandaran and Golestan provinces). Eur J Epidemiol 2003; 18(4): 345-9.

20. Keskimaki M, Eklund M, Pesonen H, Heiskanen T, Siitonen A; Study Group. EPEC, EAEC and STEC in stool specimens: prevalence and molecular epidemiology of isolates. Diagn Microbiol Infect Dis 2001; 40(4): 151-6.

21. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year. Lancet 2003; 361: 2226-34.