

## نقش یرسینیا انتروکولیتیکا در اسهال حاد کودکان زیر ۵ سال در فصول

### سرد سال استان اردبیل

احیا غاروریانی<sup>۱</sup>، دکتر محمد مهدی اصلانی<sup>۲</sup>، دکتر شهرام حبیب زاده<sup>۳</sup>، دکتر افشین فتحی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: کارشناس ارشد میکروب شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد لاهیجان، دانشکده علوم پایه، گروه میکروب شناسی

E-mail: ehya\_garveriani@yahoo.com

<sup>۲</sup> استادیار انستیتو پاستور ایران، بخش میکروب شناسی <sup>۳</sup> استادیار بیماری های عفونی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل <sup>۴</sup> استادیار بیماری های

کودکان دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

#### چکیده

**زمینه و هدف:** یرسینیا انتروکولیتیکا از خانواده انتروباکتریاسه، گروه یرسینیه می باشد. اعضای این جنس به صورت باسیل یا کوکوباسیل های گرم منفی و بدون اسپور و هم اکسیداز منفی می باشند که طیف وسیعی از بیماریها در انسان را باعث می شوند که گاستروانتریت شایع ترین آنها است. سایر بیماریها و سندرم های کلینیکی عبارتند از: سپتی سمی، لنفادنیت مزاتریک، آپاندیسیت، فارنژیت و بندرت سندرم رایتر. به دلیل گزارشهای مکرر گاستروانتریت های تب دار توسط مراکز بهداشت شهرستانهای استان اردبیل، احتمال گاستروانتریت ناشی از یرسینیا در این استان سرد سیر متصور بود و لذا این بررسی به منظور تعیین نقش یرسینیا انتروکولیتیکا در ایجاد اسهال کودکان زیر ۵ سال در فصول سرد سال در استان اردبیل انجام گرفت.

**روش کار:** در طی یک دوره ۷ ماهه از شهریور لغایت اسفند ۸۶، تعداد ۴۹۰ نمونه مدفوع از کودکان زیر ۵ سال مبتلا به اسهال حاد مورد بررسی قرار گرفت. نمونه ها به صورت سوپهای آغشته به مدفوع از طریق محیط ترانسپورت کاری - بلر به آزمایشگاه ارسال و بر روی محیط های مک کانکی اگار، سالمونلا-شیکلا اگار، یرسینیا سلکتیوا اگار، TCBS اگار و سلنیت F کشت داده شده و بعد از انجام انکوباسیون به مدت کافی، کلونیهای مشاهده شده با روشهای استاندارد بیوشیمیایی شناسایی و در صورت لزوم با استفاده از آنتی سرم های مربوطه از نظر سرولوژیک نیز مشخص شدند.

**یافته ها:** از ۴۹۰ نمونه ارسالی، ۴۰۵ مورد دارای قابلیت لازم برای انجام کشت بودند و مورد بررسی قرار گرفتند که از ۳۸ مورد آنان (۹/۳۸٪) باکتری های پاتوژن جدا شد. فراوانی باکتریهای جدا شده به ترتیب عبارت بودند از یرسینیا انتروکولیتیکا ۱۳ سویه، ویبریو ۱۱ سویه، اشرشیاکلی انتروپاتوژنیک ۶ سویه، سالمونلا ۵ سویه، شیکلا ۲ سویه و پلزیوموناس ۱ سویه.

**نتیجه گیری:** نتایج این بررسی نشانگر نقش یرسینیا انتروکولیتیکا در ایجاد اسهال در فصول سرد سال در استان سردسیر و کوهستانی اردبیل است. تصور می شود فراوانی موارد جدا شده ویبریو به علت همزمانی اپیدمی وبا در استان در زمان انجام این تحقیق باشد.

**واژه های کلیدی:** اسهال حاد، یرسینیا انتروکولیتیکا، کودکان زیر ۵ سال، فصول سرد

دریافت: ۸۶/۶/۱۳ پذیرش: ۸۶/۱۲/۷

#### مقدمه

میر سالانه مربوط به کودکان، پنج میلیون مربوط به بیماری های اسهالی است [۱]. اسهال عفونی عوامل متعددی دارد اما مهمترین عوامل باکتریال ایجاد کننده اسهال التهابی عبارتند از اشرشیاکلی، سالمونلا،

بیماری های اسهالی از شایعترین عوامل مرگومیر در کشورهای در حال توسعه هستند به طوری که براساس آمار WHO، از تعداد دوازده میلیون مرگ و

انکوباسیون در ۳۷ سانتی گراد، کلونی های مشاهده شده بر اساس تست های بیوشیمیایی استاندارد مورد شناسایی قرار گرفتند [۴]. برای جداسازی یرسینیا از محیط، یرسینیا سلکتیو آگار بعنوان یک محیط اختصاصی استفاده شد. بعد از کشت و انکوباسیون در  $25^{\circ}\text{C}$  به مدت (۲۴-۴۸) ساعت، کلونی های مشکوک به یرسینیا که شامل کلونی های ریز صورتی رنگ تا قرمز، با یک هاله شفاف پیرامونی بود جداسازی گردید. کلونی های ایزوله شده در محیط افتراقی TSI کشت و برای تعیین هویت باکتری از تست تخمیر قندزیلوز ورامنوز استفاده شد. در نهایت برای سویه زیلوز منفی و رامنوز منفی که قادر به تخمیر و مصرف این قندها نبودند، تست حرکت در  $22^{\circ}\text{C}$  و  $37^{\circ}\text{C}$  انجام گرفت [۴].

### یافته ها

از مجموع ۴۹۰ نمونه ارسالی با سواب ۸۵، نمونه شرایط لازم برای بررسی را نداشتند و لذا ۴۰۵ نمونه مورد بررسی قرار گرفتند که از ۳۸ نمونه باکتری پاتوژن جدا شد. فراوانی باکتری های ایزوله شده به ترتیب عبارت بود از یرسینیا انتروکولیتیکا ۱۳ سویه (۳۴/۲٪)، ویبریو کلرا ۱۱ سویه (۲۸/۹٪)، اشرشیاکلی انتروپاتوژنیک ۶ سویه (۱۵/۸٪)، سالمونلا ۵ سویه (۱۳/۲٪)، شیکلا ۲ سویه (۵/۳٪) و پلزیوموناس ۱ سویه (۲/۶٪). این نتایج با توجه به فصول مورد بررسی (پاییز و زمستان)، و شرایط آب و هوایی و موقعیت جغرافیایی استان اردبیل و سرما دوست بودن باکتری یرسینیا انتروکولیتیکا قابل انتظار بود (جدول ۱). اکثر نمونه ها در بین روزهای دوم و چهارم از شروع اسهال جمع آوری شدند و نمای سنی بیماران زیر یک سال بود. بر اساس نتایج آماری، آزمون  $\chi^2$  بین سن افراد مراجعه کننده و طول مدت اسهال اختلاف معنی داری مشاهده نشد (جدول ۲). در تمام رده های سنی طبقه بندی شده در مطالعه، افراد دارای اسهال نوع آبکی بیشترین فراوانی را به خود اختصاص دادند که در جدول شماره سه آورده شده است. بیشترین تعداد نمونه های اسهال خونی در افراد زیر یک سال بوده است.

شیکلا، ویبریو و یرسینیا انتروکولیتیکا [۲]. مقایسه جوامع توسعه یافته با جوامع در حال توسعه نشان می دهد که علت اصلی وفور و مرگ و میر این بیماری ها، عدم گسترش بهداشت عمومی مثل دسترسی به آب آشامیدنی سالم و روش های نامناسب تهیه و نگهداری غذا در کنار فقدان تکافوی امکانات بهداشتی و درمانی است، اما در موارد خاص عدم شناسایی برخی از میکرو ارگانیسم ها و درمان نادرست ناشی از آن ممکن است در مرگ و میر نقش داشته باشد که یرسینیا انتروکولیتیکا به دلیل مشکلات موجود در جداسازی آن در این گروه قرار می گیرد [۴،۳]. از آنجا که یرسینیا انتروکولیتیکا یک باکتری سرما دوست است و با توجه به اینکه برودت نسبی هوا در استان اردبیل از شهریور ماه آغاز می شود این مطالعه با هدف تعیین فراوانی یرسینیا در نمونه های اسهال حاد کودکان، از ابتدای شهریور ماه آغاز و تا پایان اسفند ادامه یافت.

### روش کار

این مطالعه از نوع مقطعی است در طی یک دوره ۷ ماهه از ۴۹۰ کودک زیر ۵ سال مبتلا به اسهال حاد که در فاصله زمانی شهریور لغایت اسفند ۸۴ به بیمارستان امام خمینی اردبیل و مراکز بهداشت شهرستانهای اطراف شامل خلخال، پارس آباد، مشکین شهر، گرمی، بیله سوار و نمین مراجعه کرده بودند نمونه به صورت سواب های آغشته به مدفوع تهیه و از طریق محیط ترانسپورت کاری بلر به آزمایشگاه مرکزی منتقل گردید. معیارهای ورود به مطالعه کودکان بالای یک ماه و زیر ۵ سال با علایم عمومی تب، درد شکم در کنار تغییر در الگوی دفع بصورت حجم، قوام یا دفعات و یا مدفوع بلغمی را داشتند، شامل می شد. همراه با هر نمونه، پرسشنامه ای حاوی اطلاعات دموگرافیک: سن، جنس و علایم کلینیکی شامل تعداد دفعات اجابت مزاج، تب و غیره توسط افراد نمونه گیر تکمیل شد. کشت نمونه ها روی محیط های مک کانکی آگار، سالمونلا-شیکلا آگار، TCBS آگار، یرسینیا سلکتیو آگار و محیط مایع سلنیت F، انجام گردید و بعد از ۲۴-۱۸ ساعت

جدول ۱. توزیع فراوانی نوع باکتری پاتوژن برحسب نوع نمونه اسهال مراجعین

نوع نمونه اسهالی فراوانی گونه باکتری	فرم دار			شل			آبکی			خونی			جمع
	تعداد	۱	۲	تعداد	۱	۲	تعداد	۱	۲	تعداد	۱	۲	
یرسینیا انتروکولیتیکا	-	-	۶	۴۶/۱ (۱۵/۷)*	۷	۵۳/۸ (۱۸/۴)*	-	-	۱۳	۳۴/۲ (۳۴/۲)*	-	-	۳۴/۲ (۳۴/۲)*
ویبریو	-	-	۳	۷۲/۲ (۷/۸)*	۷	۶۳/۶ (۱۸/۴)*	۱	۰/۹ (۲/۶)*	۱۱	۲۸/۹ (۲۸/۹)*	-	-	۲۸/۹ (۲۸/۹)*
اشرشیاکلی انتروپاتوژن	-	-	۵	۸۳/۲ (۱۳/۲)*	۱	۱۶/۶ (۲/۶)*	-	-	۶	۱۵/۸ (۱۵/۸)*	-	-	۱۵/۸ (۱۵/۸)*
سالمونلا	۱	۲۰ (۲/۶)*	۲	۴۰ (۵/۳)*	۲	۴۰ (۵/۳)*	-	-	۵	۱۳/۲ (۱۳/۲)*	-	-	۱۳/۲ (۱۳/۲)*
شیگلا	-	-	-	-	۲	۱۰۰ (۵/۳)*	-	-	۲	۵/۳ (۵/۳)*	-	-	۵/۳ (۵/۳)*
پلزیوموناس	-	-	-	-	۱	۱۰۰ (۲/۶)*	-	-	۱	۲/۶ (۲/۶)*	-	-	۲/۶ (۲/۶)*
جمع	۱	۲/۶ (۲/۶)*	۱۶	۴۲/۱ (۴۲/۱)*	۲۰	۵۲/۶ (۵۲/۶)*	۱	۲/۶ (۲/۶)*	۳۸	۱۰۰ (۱۰۰)*	-	-	۱۰۰ (۱۰۰)*

\* اعداد داخل پرانتز درصد کل را نشان می دهد.

جدول ۲. توزیع فراوانی سن بر حسب جنس در جمعیت مورد بررسی

سن بر حسب سال فراوانی جنس	یکسال - یکماه		۲-۳ سال		۴-۵ سال		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
پسر	۱۱۴	۴۵/۹ (۲۸/۱)*	۱۰۵	۴۲/۳ (۲۵/۹)*	۲۹	۱۱/۷ (۷/۱)*	۲۴۸ (۶۱/۲)*
دختر	۶۰	۳۸/۲ (۱۴/۸)*	۷۹	۵۰/۳ (۱۹/۵)*	۱۸	۱۱/۴ (۴/۴)*	۱۵۷ (۳۸/۸)*
کل	۱۷۴	۴۲/۹ (۴۲/۹)*	۱۸۴	۴۵/۴ (۴۵/۴)*	۴۷	۱۱/۶ (۱۱/۶)*	۴۰۵ (۱۰۰)*

\* اعداد داخل پرانتز درصد کل را نشان می دهد.

جدول ۳. توزیع فراوانی سن بر حسب نوع نمونه اسهال در جمعیت مورد بررسی

نوع نمونه اسهال فراوانی سن بر حسب سال	فرم دار		شل		آبکی		خونی		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
یکسال - یکماه	۱	۰/۵ (۰/۲)*	۶۸	۳۹ (۱۶/۸)*	۹۹	۵۶/۸ (۲۴/۴)*	۶	۳/۴ (۱/۴)*	۱۷۴ (۴۳/۰)*
۲-۳ سال	۱۱	۵/۹ (۲/۷)*	۷۴	۴۰/۲ (۱۸/۲)*	۹۹	۵۳/۸ (۲۴/۴)*	-	-	۱۸۴ (۴۵/۴)*
۴-۵ سال	۳	۶/۳ (۰/۷)*	۱۹	۴۰/۴ (۴/۶)*	۲۱	۴۴/۶ (۵/۱)*	۴	۸/۵ (۰/۹)*	۴۷ (۱۱/۶)*
جمع	۱۵	۳/۷ (۳/۷)*	۱۶۱	۳۹/۷ (۳۹/۷)*	۲۱۹	۵۴ (۵۴/۰)*	۱۰	۲/۴ (۲/۴)*	۴۰۵ (۱۰۰)*

\* اعداد داخل پرانتز درصد کل را نشان می دهد.

**بحث**

اسهال حاد مشکل بهداشتی مهمی برای سلامت کودکان به شمار می‌رود. اتیولوژی اسهال برحسب وضعیت جغرافیایی و آب‌وهوایی مناطق مختلف متفاوت است و مطالعات متعدد نشان می‌دهد که در مناطق با آب و هوای گرمسیری و نیز فصول گرم سال، باکتری‌های اشرشیا کولی، سالمونلا، شیکلا و ویبریو عامل اصلی اسهال باکتریایی به شمار می‌روند [۵].

بدنبال تحقیقی که در طی یکسال از تیرماه ۷۶ تا خرداد ۷۷ در اسلام‌شهر انجام شد از ۱۶۰۰ نمونه سوآپ از مدفوع کودکان زیر ۵ سال، ۲۳۵ سویه از باکتری‌های بیماری‌زا جدا گردید که بیشترین میزان جداسازی مربوط به اشرشیاکلی با ۱۰۹ سویه (۶/۸٪) و کمترین میزان جداسازی مربوط به یرسینیا با ۱۱ سویه (۰/۷٪) بوده است. این نتایج نشانگر فراوانی بالای اشرشیا کولی در اسلام شهر است که با نتایج مطالعه حاضر تفاوت واضحی دارد [۶].

برای تخمین فراوانی گاستروانتریت ناشی از یرسینیا انتروکولیتیکا در بچه‌ها، مارکس و همکاران در مونترال ۶۳۶۴ نمونه مدفوع کودکان مبتلا به گاستروانتریت را بررسی کردند که در نتیجه ۱۸۱ مورد یرسینیا انتروکولیتیکا جدا شد. در این مطالعه میانه سنی برای کودکان مبتلا به یرسینیا انتروکولیتیکا ۲۴ ماه بدست آمد که در مقایسه با میانه سنی سایر پاتوژن‌ها مثل سالمونلا و شیکلا با میانه سنی ۳۰ و ۴۱ ماه پایین تر بود [۷].

سوزان و همکاران در مینه سوتا نشان دادند که ۴۸٪ کل یرسینیا‌های جدا شده در طول سال بین ماه‌های آبان تا اسفند روی داده است و لذا براهمیت توجه به یرسینیا به عنوان یکی از علل مهم اسهال‌های التهابی کودکان در فصول سرد سال تاکید نمودند [۸]. لذا به نظر می‌رسد بیشترین فراوانی یرسینیا در فصول سرد سال روی می‌دهد. مطالعه حاضر نیز در فصل پائیز و زمستان صورت گرفته و نتایج آن با

مطالعات قبلی که از جدا شدن بیشترین تعداد از این میکروب در فصول سرد سال حکایت دارد همخوانی دارد. این یافته‌ها همچنین نشانه سرد دوست بودن باکتری هستند. توانایی رشد یرسینیا در ۴ درجه سانتی‌گراد بدین معنی است که گوشت‌های موجود در یخچال هم ممکن است حاوی میکروب یرسینیا باشند [۹]. از طرفی منفی شدن اکثر نتایج کشت مدفوع در مطالعه حاضر ممکن است به دلیل شیوع عوامل ویروسی اسهال حاد بوده باشد که باید توجه پزشکان بالینی را بدان جلب نمود. همچنین عدم توانایی جداسازی پاتوژن در بسیاری از شیرخواران کمتر از ۶ ماه ممکن است به دلیل ایمنی پسیو کسب شده از آنتی‌بادی‌های مادری از طریق شیر مادر باشد که دفع میکروبی مدفوع را به سرعت کاهش می‌دهد [۱۰].

**نتیجه‌گیری**

اتیولوژی اسهال حاد باکتریال در نواحی مختلف می‌تواند متفاوت باشد. به نظر می‌رسد در کودکان مبتلا به اسهال التهابی که با تب یا درد شکم و در فصل‌های سرد سال مراجعه می‌کنند و کشت مدفوع آنها در محیط‌های معمولی منفی است باید به فکر یرسینیا بود.

**تشکر و قدردانی**

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی با هزینه مشترک انستیتو پاستور ایران و دانشگاه علوم پزشکی اردبیل میباشد. بدین وسیله از این دو سازمان که بودجه انجام طرح را تأمین نموده‌اند قدردانی می‌گردد.

همچنین از زحمات بیدریغ سرکار خانم افسانه احدنژاد، سرکار خانم فهیمه شورش، سرکار خانم وحیبه السادات نیک‌بین، در کارهای آزمایشگاهی و همکاری صمیمانه سرکار خانم مهرناز مشعوفی مربی مدارک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل در آنالیز داده‌ها سپاسگزاری می‌گردد.

## References

- 1- Velayati, A. K. Ghazi Saidi, K. Travati, M. R.: A study of Salmonella, Shigella and Enteropathogenic Escherichia coli serotypes in acute gastroenteritis children under the age of five. 1987-MJIRI; 1 (4): 22-31.
- 2- Torres ME, Pérez MC, Schelotto F, Varela G, Parodi V, Allende F, Falconi E, Dell'Acqua L, Gaione P, Méndez MV, Ferrari AM, Montano A, Zanetta E, Acuña AM, Chiparelli H, Ingold E. Etiology of children's diarrhea in Montevideo, Uruguay: Associated pathogens and unusual isolates. J Clin Microbiol. 2001; 39(6): 2134-2139.
- 3- Soltan Dallal, M. M: Diarrhea caused by Entero pathogenic bacteria in children. Archives of Iranian Medicine. 2001; 4(4): 201-203.
- 4- M.Lal, H.Kaur, LK Gupta. Y. enterocolitica gastroenteritis A Prospective study. Indian J of Med Microbiol. 2003; vol(21): 186-188.
- ۵- سلطان دلال محمد مهدی ، نعیمی نازلی ، فرهادی رباب ، بررسی باکتریهای بیماریزا در کودکان مبتلا به اسهال. مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران ، ۱۳۷۹ ، دوره هجدهم ، شماره ۲ ، صفحات ۱۱۷ تا ۱۲۱
- ۶- سلطان دلال محمد مهدی . میرشفیعی عباس . بررسی میزان آنتریتهای باکتریال ناشی از یرسینیا آنتروکولی تیکا در مقایسه با سویههای شیگلا و سالمونلا. مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران ، دوره بیست و یکم ، ۱۳۸۲ ، شماره ۱ صفحات ۱۲ الی ۱۶ .
- 7- Marks MI, Pai CH, Lafleur L, Lackman L, Hammerberg O. Yersinia enterocolitica gastroenteritis: a prospective study of clinical, bacteriologic, and epidemiologic features. J Pediatr. 1980 Jan; 96(1):26-31.
- 8- Susan M. Ray, Shama D. Ahuja,2 Paul A. Blake,2,3 Monica M. Farley, Michael Samuel, Therese Rabatsky-Ehr, Ellen Swanson, Maureen Cassidy, Jenny C. Lay, Thomas Van Gilder. Population-Based Surveillance for Yersiniaenterocolitica Infections in FoodNet Sites, 1996–1999: Higher Risk of Disease in Infants and Minority Populations. Clinical Infectious Diseases 2004; 38(Suppl 3):S181–9
- 9- Lee LA, Taylor J, Carter GP, Quinn B, Farmer JJ, Tauxe RV. Yersinia enterocolitica O: 3: an emerging cause of pediatric gastroenteritis in the United States. J Infect Dis. 1991 Mar; 163: 660-3.
- 10- Graeme L. Barnes, 1 Eric Uren, Kerrie B. Stevens, AND Ruth F. Etiology of Acute Gastroenteritis in Hospitalized Children in Melbourne, Australia, from April 1980 to March 1993. Journal of clinical microbiology, Vol. 36, No. 1 Jan. 1998, p. 133-8.