

گروه انتروباکتریاسه

انتروباکتریاسه گروه بزرگ و ناهمگونی از باسیلهای گرم منفی می باشند که محل زندگی آنها روده انسان و حیوانات است.^(۱) آنها دارای ۰/۳ تا ۱ میکرومتر عرض و ۱ تا ۶ میکرومتر طول بوده، غیر متحرک یا متحرک می باشند.^(۲)

این میکروب ها بی هوازی هستند که روی محیطهای معمولی به خوبی رشد می کنند. انتروباکترها گلوکز را بدون ایجاد گاز تخمیر می کنند و موجب تبدیل نیترات به نیتريت می شوند. کاتالاز مثبت بوده . اکسیداز ندارند و هیچ گاه اسپور تولید نمی کنند.^(۳)

در روده انسان میکروبهای زیادی زندگی می کنند که بعضی هوازی و بعضی بی هوازی اند. باید دانست که انتروباکترها شامل تمامی میکروبهایی که در روده زندگی می کنند نمی شوند و فقط جزئی از آنها را شامل می شوند.^(۲)

اهمیت: اهمیت انتروباکترها در کثرت مبتلایان به این باکتریها می باشد و همچنین بایستی در نظر داشت که ۱۰-۵ درصد بیماران بستری در بیمارستان به عفونتهای مربوط به این باکتریها مبتلا هستند. عفونت نازوکومیال با این میکروبها که معمولا به غالب آنتی بیوتیکها مقاوم هستند، بیشتر در نتیجه دستکاری مجاری ادراری، عفونت زخمها و گاهی پنومونی و مننژیت دیده می شوند. علاوه بر این بسیاری از اطلاعات باکتریولوژی در زمینه ژنتیک در نتیجه کار بر روی این باکتریها به دست آمده است. این باکتریها نقش مهمی در تجزیه مواد آلی و گیاهان دارند و از این طریق می توانند باعث فاسد شدن آنها شوند.^(۳)

محل میکروب: انتروباکترها در طبیعت بسیار فراوان هستند. در حیوانات (به خصوص پستانداران، در روده انسان، خاک، آب، غبار و هوا و گاهی در بعضی فرآورده های غذایی و سبزیجات آلوده نیز وجود دارند. بعضی از آنها جزء فلور معمولی روده نمی باشند، مانند سالمونلا و شیگلا. یعنی چنانچه از کشت مدفوع به دست می آیند دلیل بر بیماری و یا ناقل بودن شخص خواهد بود^(۳).

مورفولوژی: این باسیلها که دو انتهای آنها منظم می باشد 3×0.5 میکرون اندازه دارند. بعضی از آنها مانند شیگلا و کلبسیلا بدون حرکتند. برخی دیگر مثل پروتئوس و سالمونلا متحرک می باشند. در برخی مانند هافینا، یرسینیا پسودو توبر کلوزیس و یرسینیا آنتریکولیتیکا تحرکشان مربوط به درجه حرارت می باشد. باسیلهای متحرک پری تریش هستند، بدین جهت با ویبریوها و پسودوموناها که فلاژله های قطبی دارند اشتباه نمی شوند. همچنین قابل توجه است در میان انواع متحرک، موتانهای بدون فلاژله نیز وجود دارند^(۳).

فیمبریه در بسیاری از انتروباکترها وجود دارد و نقش خود را که عبارتست از اتصال به باکتریهای دیگر، اتصال به سلولهای میزبان، پذیرش باکتریوفاژها و تبادلات و ژنتیک می باشد را ایفا می کند^(۳).

محیط کشت: تمام انتروباکترها روی محیطهای معمولی ژلوز و آبگوشت غذایی بخوبی رشد می کنند. در محیط آبگوشت به طور کلی پس از ۲۴ ساعت کدورت یکنواخت ایجاد می کند. بطوریکه اگر لوله کشت را تکان دهیم منظره خاصی را مشاهده خواهیم

کرد. هنگام کشت کلبسیلاها روی آبگوشت در سطح آن قشر چسبنده ای ایجاد می شود. پس از ۲۴ ساعت به تدریج جرمها در ته لوله رسوب می کنند. غالباً روی ژلوز معمولی کلونیهایی به شکل S با حدود مدور منظم، سطح صاف شفاف آبدار ظاهر می شوند^(۳).
تقسیم بندی: طبقه بندی آنروباکتریاسه ها بسیار پیچیده است و با پیشرفت مطالعاتی که بر روی همسانی DNA انجام می گیرد، به سرعت در حال تغییر و تحول است. در این خانواده بیش از ۲۰ جنس و ۱۰۰ نوع مشخص شده اند. ویژگی بیوشیمیایی خانواده آنروباکتریاسه ها، قدرت آنها در احیاء نیتراها و نیتریتها و تخمیر گلوکز و ایجاد اسید یا اسید و گاز می باشد. برای اتفرق انواع آنروباکتریاسیه ها از جمله E.Coli تستهای بیوشیمیایی متعددی به کار می روند^(۴).

ساختمان آنتی ژنی: آنروباکتریاسه ها ساختمان آنتی ژنی پیچیده ای دارند این باکتریها بوسیله بیش از ۱۵۰ آنتی ژن سوماتیک O (لیپوپلی ساکارییدی) مقاوم به حرکت، بیش از ۱۰۰ آنتی ژن K (کپسولی) ناپایدار در برابر حرارت و بیش از ۵۰ نوع آنتی ژن H (مربوط به تاژک) طبقه بندی می شوند. در سالمونلاتیفی آنتی ژنها کپسولی بنام آنتی ژنهای Vi نامیده می شوند^(۴).

۱- آنتی ژن K: از لغت kapsel (زبان آلمانی) گرفته شده است. آنتی ژن K یا آنتی ژن پوششی (envelope) در اطراف باکتری قرار گرفته است. در اغلب موارد به حرارت حساس می باشد. این آنتی ژن روی سوماتیک مقاوم به حرارت را پوشانده و در نتیجه مانع از آگلوتیناسیون باکتری زنده می گردد.

نمونه این آنتی ژن در سالمونلاها آنتی ژن vi و آنتی ژن B در بعضی انواع کلی باسیل می باشد. جنس بعضی از آنتی ژنهای k پلی ساکاریدی و در برخی دیگر پروتئینی است. ویرولانسی باکتری با آنتی ژن k مرتبط است. مثلاً وجود آنتی ژن k در کلی باسیل باعث چسبیدن باکتری به سلولهای اپی تلیال روده و مجاری ادراری می شود. یا در مورد سالمونلاها وجود آنتی ژن vi در بعضی از سوشهای این باکتریها به قدرت تهاجم آنها می افزاید^(۵).

۲- آنتی ژن O: حرف O از کلمه ohnehanch (زبان آلمانی) گرفته شده است. این آنتی ژن که به نام آنتی ژن سوماتیک یا پیکری نیز نامیده می شود. در مقابل حرارت نسبتاً مقاوم می باشد. در برابر الکل هم پایدار است ولی نسبت به فرمول حساس است و به کمک آزمایش آلگوتیناسیون باکتریها آنها را تشخیص می دهند. آنتی کری که بر علیه ژن O در بدن ساخته می شود غالباً از نوع IgM است.

جنس آنتی ژن O از مواد لیپولی ساکاریدی دیواره باکتریهاست. باید گفت که هر جنس از خانواده آنتروباکتریاسه ها دارای آنتی ژن O اختصاصی هستند^(۵).

۳- آنتی ژن H: از کلمه Hauch (زبان آلمانی) که به معنای پرده می باشد. گرفته شده است این آنتی ژن که بنام آنتی ژن فلاژلر یا دنباله ای نیز نامیده می شود در دنباله های باکتری قرار دارد.

در برابر الکل و حرارت حساس است ولی در مقابل فرمل (فرمالین) مقاوم می باشد. برای تهیه آن به باکتری های متحرک فرمالین اضافه می کنند. آنتی کری که بر علیه آنتی ژن h

در بدن ترشح می شود از نوع IgG است. جنس آنتی ژن H پروتئینی است. در سروتیپ باکتری ممکن است یک یا دو نوع آنتی ژن h وجود داشته باشد که در این صورت فاز ۱ و فاز ۲ نامیده می شوند.

آزمایشهای تشخیصی آنروباکتریاسه: برای تشخیص این باکتریها از محیط سه قندی Tripl, sugar, iron (T.S.I) یا محیط دو قندی Kligler, Iron, Agar استفاده می شود.

ولی چون بعضی باکتریها مانند پروتئوس ها و سالمونلاها و سایر لاکتوز منفی ها دارای واکنش مشابهی هستند. برای تشخیص دو نمونه اول محیط اوره را به کار می برند. اصولاً

برای شناسایی آنروباکتری ها و افتراق آنها از یکدیگر علاوه بر محیط ذکر شده از تستهای نامبرده زیر نیز که تحت عنوان IMVIC موسومند کمک می گیرند:

I : Indole M: Methyl Red V: Voges, Proskauer I : Inositol C: Citrate

۱- آزمایش اندول: باکتری مورد آزمایش را در محیط کشت حاوی تریپتوفان کشت داده و پس از ۲۴ ساعت چند قطره معرف کواکس یا ارلیش بدان می افزایند. ایجاد رنگ قرمز در سطح محیط کشت نشانه ایجاد اندول از اسید آمینه نامبرده است^(۵).

۲- آزمایش قرمز متیل: باکتری مورد آزمایش را در محیط کشت آبگوشتی گلوکز دار کلارک لوپس (MR.VP) کشت داده و بعد از ۹۶-۴۸ ساعت که در حرارت مناسب گذاشته شد، با اضافه کردن چند قطره از معرف قرمز متیل در صورتی که رنگ محیط قرمز شود مثبت و اگر زرد بماند، نتیجه منفی است^(۵).

۳- آزمایش V: باکتری مورد آزمایش را در محیط کشت (MR.VP) کشت داده و پس از ۴۸ ساعت به یک میلی لیتر از آن ۱۵ قطره محلول ۵ درصد آلفانتول و ۱۰ قطره محلول ۴۰ درصد هیدروکسید پتاسیم افزوده و پس از ۳۰-۱۵ دقیقه نتیجه را بررسی می کنند. ایجاد رنگ قرمز نشانه مثبت بودن آزمایش است^(۵).

۴- آزمایش سیترات: باکتری مورد آزمایش را از روی محیط کشت جامد برداشته و روی محیط سیترات سیمونس کشت می دهند. پس از ۲۴ ساعت که در حرارت مناسب باقی بماند اگر باکتری قادر به تجزیه سیترات دو سود موجود در محیط باشد محیط را به رنگ آبی در می آورد^(۵).

ایمنی: در عفونتهای منتشر آنتی بادی های اختصاصی ایجاد می شوند ولی به صرف ایجاد این آنتی بادی ها نمی توان تضمین قابل توجهی نسبت به ایجاد مصونیت داد. آنتی بادی های ضد گلیکولیپید هسته ای آنروباکتریایسه ها سبب جلوگیری از ایجاد عوارض همودینامیک باکتری می ناشی از باسیلهای گرم منفی می شود. همچنین این آنتی بادی ها تب ناشی از باکتری می را کاهش داده و به پاک شدن جریان خون از بعضی از این ارگانیزم ها کمک می کنند^(۱).

سندرمهای عفونتی آنروباکتریایسه ها: بسته به میزان و پاتوژن هر ارگان و حفره ای در بدن می تواند توسط این میکروارگانیزم ها آلوده و عفونی گردد. اشریشیا و با درجات کمتر کلبسیلا و پروتئوس، قسمت اعظم موارد عفونت را شامل می شوند، بیماری زاترین پاتوژن گروه محسوب می شوند. با این حال خصوصاً در بیمارستان ها و مراقبت

های طولانی مدت به علت طبیعت ارگانسیم و یا مقاومت کسب شده نسبت به داروهای ضد میکروبی و افزایش تعداد مواد و میزبانهای با ضعف ایمنی گروههای دیگر نیز اهمیت پیدا کرده اند. میزان مرگ و میر در بسیاری از عفونتهای انتروباکتریاسه ها بالا بوده و با شدت بیماری ارتباط دارد. مسائل مشکل زا عبارتند از: پنومونیت و باکتری می نشأت گرفته از هر منبعی که باشد، به علاوه شوک که میزان مرگ و میر به ۵۰ - ۲۰ درصد می رسد^(۲).

پاتوژن: خصوصیات متعدد باکتریال در جنبه های مختلف پاتوژن باسیلهای گرم منفی دخالت دارند. داشتن ژنهای خاص مربوط به ویرولانسی، پاتوژن ها از یکدیگر جدا ساخته و به آنان این توانایی را می دهد که بتوانند میزبان را به خوبی بیمار سازند. هر چه که این ژن ها بیشتر شناخته می شوند این مسأله واضح تر می شود که میزبان و پاتوژن های آنها با طی دوران طولانی مدتی با یکدیگر سازش پیدا کرده اند. در واقع اینطور می توان گفت که عفونت فقط یک نقطه از طیف پیشرفت بین میکروبهها و میزبان می باشد. در انتهای این طیف همزیستی فرصت طلب (مانند میتوکندری درون سلولهای یوکاریوت) و در انتهای دیگر مرگ قرار داد که سبب بروز یک ارتباط مرگبار (مانند ویروس ابولا) می گردد. در درون این بازی شطرنج بین پاتوژن و میزبان در طول زمان انواع مختلف راه حلها هم برای پاتوژن و هم برای میزبان به وجود می آید که سبب می گردد این دو به زندگی و حیات خود ادامه دهند^(۲).

عفونت روده ای (Intestinal Infection): سوشهای بیماری زای E.Coli درون روده
سبب بروز گاستروآنتریت به وسیله سوشهای پاتوژنیک مختلف و منحصر به فرد
می گردند. صفت ویرولانسی این گروه از E.Coli ها با سوشهایی از E.Coli که سبب
بروز بیماریهای خارج روده ای می گردند، بسیار متمایز می باشد. این اختلاف با توجه به
محل درگیری در بدن میزبان و مکانیسم های شگفت آور نمی باشند.

عفونتهای خارج روده ای (ExtraIntestinal infection): سوشهای بیماریزای خارج
روده ای E.coli (ExPEC) و گونه های دیگر سبب بروز بیماری خارج از روده ها
می شوند. همه آنها پاتوژنهای خارج سلولی بوده و بنابراین مشخصات پاتوژنیک مشابهی
دارند. سیستمهای دفاع طبیعی (کمپلمان، فاگوسیت ها) و ایمنی هومورال حیاتی ترین
اجزای دفاعی میزبان به شمار می آیند. در نتیجه هم حساسیت به عفونت و هم شدت
عفونت با عملکرد غیرطبیعی و یا نقصان این اجزاء (مانند نوتروفیل ها) افزایش می یابد.
یک عامل بیماری زا معمولاً برای اتصال به انواع سلولهای میزبان راههای متعددی دارد.
جذب مواد غذایی (مانند آهن از سیدروفورها) نیاز به ژن های متعددی دارد، که برای
پاتوژن لازم می باشد، ولی کافی نیستند. توانایی مقابله با فعالیت باکتریوسیدی کمپلمان
و فاگوسیت های حرفه ای در غیاب آنتی بادی ها (به عنوان مثال منطبق بر کپسول و یا
آنتی ژن O لیپوپلی ساکاریدی) یکی از راههای دفاع علیه پاتوژن خارج سلولی می باشد.
تخریب بافتی (به عنوان مثال همولیز در مورد ابتلا به E.Coli) ممکن است گسترش را
تسهیل نماید. با این حال بسیاری از ژنهای مسئول بیماریزایی در حال شناسایی هستند و

اطلاعات ما از جنبه های مختلف پاتوژنز باسیلهای گرم منفی در ابتدای راه می باشد. توانایی برای بروز شوک سپتیک یکی دیگر از جنبه های شناخته شده این گونه ها می باشد. باسیلهای گرم منفی شایع ترین علت این عارضه خطرناک به حساب می آیند. جزء لیپید A لپئوپلی ساکاریدی و احتمالاً فاکتورهای باکتریال دیگر مانند کپسول سلولهای التهابی میزبان را تحریک کرده، که در صورت شدت این پاسخ سبب بروز شوک می گردند. در نهایت تعداد زیادی از سروتیپ ها (به عنوان مثال E.Coli بیش از ۱۰۰ نوع آنتی ژن O و بیش از ۸۰ آنتی ژن کپسولی دارند) در بین انواع گونه های باسیلهای گرم منفی وجود دارند. این تنوع آنتی ژنیک باعث شکست ایمنی و عود مجدد عفونت ناشی از سوش های مختلف یک گونه می گردند و همچنین ساخت واکسن را نیز با مشکل مواجه می سازند^(۲).

عفونت های اشریشیاکولی (E.Coli)

E.Coli از باسیلهای گرم منفی و جزء مهمی از خانواده انتروباکتریاسه ها می باشد، که باعث درگیری ارگانهای مختلف از جمله دستگاه گوارش، دستگاه صفراوی و بخصوص عفونتهای ادراری می باشد. بطوریکه عامل بیش از ۹۵ درصد عفونتهای ادراری E.Coli است. از نظر بالینی E.Coli به سه دسته تقسیم می گردد: سوش های فرصت طلب، سوش های بیماری زای روده ای (آنتریک یا اسهالی) و سوش های بیماری زای خارج روده ای^(۲).

اتیولوژی، اپیدمیولوژی و تظاهرات بالینی سوش های فرصت طلب: سوش های فرصت طلب E.Coli قسمت اعظم فلور طبیعی مدفوع را در بسیاری از انسانهای سالم تشکیل می دهند. به نظر می رسد این سوشها برای یک زندگی همزیستی مسالمت آمیز با میزبان سازش پیدا کرده و به نظر می رسد که در داخل لوله گوارش سبب بروز بیماری نمی گردند. همچنین این میکروارگانیسم ها معمولاً در انسان در خارج روده سبب بروز بیماری نمی گردند. مگر فاکتورهای مساعد کننده ای مانند وجود یک جسم خارجی و یا نقص دفاع میزبان وجود داشته باشد. سوش های فرصت طلب E.Coli بطور تپیک فاقد محصولات بیماریزای خاص موجود در سوش های روده ای و خارج روده ای می باشند^(۲).

سوش های بیماری زای روده ای : در مقایسه با E.Coli فرصت طلب، سوش های پاتوژنیک روده ای E.Coli به ندرت در فلور مدفوع افراد سالم یافت می گردد و به نظر می رسد، در عوض اصولاً پاتوژن های اجباری هستند که هر گاه به میزان کافی توسط میزبان طبیعی خود خورده شوند، سبب بروز کولیت یا گاستروآنتریت می گردند^(۳).

حداقل ۶ پاتوتیپ مشخص E.Coli پاتوژنیک روده ای وجود دارد:

۱- انتروتوکسیژنیک اشیریشیا کولی (ETEC)

۲- E.Coli تولید کننده سم شیگا (Shiga) (STEC) / E.Coli انتروهموراژیک

(EHEC)

۳- E.Coli انتروپاتوژنیک (EPEC)

۴- E.Coli انتروانوازیو (EIEC)

۵- E.Coli انترواگریگیت (EAEC)

۶- E.Coli متصل شونده منتشر (D.AEC) (Diffuse Adhesive)

ارگانسیم های این پاتوتیپ ها از راه مدفوعی - دهانی کسب می گردند. انتقال غالباً از طریق آب و غذای آلوده با EAEC, DAEC, ETEC, STEC و از طریق گسترش فرد به فرد برای EPEC و گاهی اوقات ETEC می باشد. دامنه میزبانها به فاکتورهای چسبندگی خاص هر گونه بستگی دارد. پاتوتایپ ها یک ترکیب منحصر به فرد برای ایجاد بیماریزایی خود دارد، که سبب بروز مکانیسم پاتوژنیک روده ای مشخص می گردد. با این حال این سوش ها قابلیت زیادی برای ایجاد بیماری در خارج از لوله گوارش را دارند^(۲).

ETEC: در کشورهای در حال توسعه یا حاره ای دوره های متعدد و مجزایی از عفونت با ETEC در اطفال طی ۳ سال اول زندگی رخ می دهد. میزان بروز بیماری با افزایش سن کاهش می یابد. این روند نشان دهنده پیدایش ایمنی می باشد. در کشورهای صنعتی عفونت معمولاً بدنبال مسافرت به مناطق رخ می دهد. ETEC شایعترین علت اسهال مسافران بوده و مسئول بروز بیماری در ۷۵-۲۵ درصد موارد می باشد. بیماری معمولاً طی چند هفته اول مسافرت بروز می کند. میزان بروز عفونت با اجتناب از مصرف مایعات و غذاهای آلوده کاهش پیدا می کند. عفونت ETEC در ایالات متحده شایع نمی باشد، ولی همه گیری های ثانویه با آلودگی محصولات غذایی دامی رخ می دهند.

القاح بالایی برای ایجاد بیماری لازم می باشد. پس از مصرف آب یا غذای آلوده (خصوصاً موادی که خوب پخته نشده، پوست کنده نشده یا یخ زده نباشد) کلونیزاسیون درون روده کوچک در عرض ۷-۱ روز دوره کمون رخ می دهد. بیماری با ترشح سم متغیر به حرارت (LT) و یا سم مقاوم به حرارت که توسط ژنهای منتقله از پلاسمیدها کد می گردند بروز می کند. این سموم ترشح مایع را از طریق فعال سازی آدنیلات سیکلاز و یا گوانیلات سیکلاز تحریک می کنند. نتیجه این عمل، ایجاد اسهال آبکی به همراه کرامپ های شکمی می باشد. تغییرات هیستوپاتولوژیک در روده کوچک، موکوس خونی و سلولهای التهابی مدفوع مشخصاً (Characteristically) وجود ندارد. تب نیز دیده نمی شود. طیف بیماری از یک بیماری خفیف تا یک بیماری تهدید کننده حیات شبیه به و با متغیر می باشد. گرچه علایم بیماری معمولاً خود محدود شونده می باشند (۲ تا ۶ روز)، عفونت ممکن است سبب بروز ناتوانی شدید و مرگ و میر در صورت ضعف مراقبتهای بهداشتی و درگیری اطفال کوچک و سوء تغذیه ای گردد^(۲).

STEC/EHEC : سوش های STEC گروه بزرگی از پاتوژن ها را شامل می شوند که در چندین همه گیری بزرگ ناشی از مصرف گوشت نپخته و غذاهای دیگر توجه زیادی را به خود جلب نمودند^(۲).

سروتیپ H7 : 0157 نسبت به ۳۰ نوع سروتیپ دیگر برجسته ترین بوده و باعث بروز سندرم STEC می گردد. توانایی در تولید سم شیگا یا سموم وابسته به فاکتورهای حیاتی برای بروز علائم بالینی در STEC محسوب می گردند. ترکیبی از فاکتورها وجود دارند

که سبب بروز بیماری STEC می گردند. تعدادی از حیوانات از جمله گاو و گوساله به عنوان مخزن اصلی این سوش ها محسوب میگردند. گوشت گوساله شایعترین منبع غذایی است که به طور معمول طی روندهای انجام شده بر روی آن آلوده می گردند. همچنین گاوها و دیگر حیوانات شخم زن که برای باروری مورد استفاده قرار می گیرند، می توانند محصولات (سیب زمینی، کلم، نهال ها و سیب های افتاده بر زمین) و آب را (زهاب مدفوعی) آلوده سازند. تخمین زده شده که کمتر از 10^3 CFU از STEC می تواند سبب بروز بیماری گردد. بنابراین، نه تنها آلودگی کم غذا و محیط (به عنوان مثال آب بلعیده شده هنگام شنا کردن) سبب بروز بیماری گردد، بلکه انتقال فرد به فرد نیز روش مهم برای گسترش ثانویه (به عنوان مثال در مراکز مراقبت های روزانه و در موسسات) می باشد. به علت دوز پائین عفونی (که شبیه به شیگلا می باشد) عفونتهای ناشی از موارد آزمایشگاهی نیز رخ می دهد. هم گسترش اسپورادیک و هم همه گیری های بیماری در این گروه از پاتوژن ها با شیوع فصلی با حداکثر شیوع در تابستان رخ می دهد^(۳).

در مقایسه با عفونت ناشی از ۵ پاتوتیپ دیگر، عفونت ناشی از STEC در کشورهای توسعه یافته شایعتر می باشد. در این کشورها استفاده از غذاهایی که مراحل بر روی آنها صورت می گیرد بیشتر می باشد. اطلاعات شبکه غذایی نشان می دهد که سوش های 0157 در رده چهارم شیوع از علل اسهال باکتریال در ایالت متحده (پس از کامپیلوباکتر، سالمونلا و شیگلا) قرار دارند. کلونیزاسیون کلون و احتمالاً ایلئوم سبب بروز پس از گذراندن یک دوره کمون ۳ تا ۴ روزه می گردد حداکثر بیماری نیاز به ترشح Stx2 (که

اکثراً توسط سوش های غیر 0157 تولید می شود) دارد. ادم کولونیک و شروع اسهالی ترشچی ممکن است به سندرمی تبدیل گردد که نشانه اصلی آن اسهال خونی شدید (با استفاده از سابقه و معاینه مشخص می گردد) در بیش از ۹۰ درصد موارد می گردد. درد شکمی شدید و لکوسیت های مدفوعی در ۷۰ درصد موارد دیده می شود. ولی تب معمولاً وجود ندارد. گاهی اوقات، کلسترودیوم دیفیسیل، کامپیلوباکتر و سالمونلا با همین علائم خود را نشان می دهند و مانند یک بیماری غیر عفونی (مانند آپاندیسیت، بیماری التهابی روده) تظاهر می کنند. بیماری STEC معمولاً خود محدود شونده بوده ۵ تا ۱۰ روز طول می کشد. این عفونت با بروز سندرم همولیتیک اورمیک (HUS) عارضه دار می گردد. HUS معمولاً ۲ تا ۱۴ روز پس از اسهال در ۲ تا ۸ درصد موارد و اکثراً در افراد خیلی جوان و سالمندان رخ می دهد. تقریباً ۵۰ درصد از موارد HUS در ایالات متحده به علت عفونت STEC رخ می دهد. تقریباً این عارضه احتمالاً بعلت ترانس لوکاسیون سیستمیک مسموم شبیه به شیگا و در نتیجه تخریب سلولی خصوصاً سلولهای اندوتلیان در کلیه و میکروواسکولرهای مغزی رخ می دهد. Hug یا کم خونی همولتیک میکروانژیوپاتیک، ترومبوسیتوپنی و نارسایی کلیه مشخص می گردد. تظاهرات دستگاه عصبی با یا بدون تب نیز رخ می دهد. گرچه میزان مرگ و میر با حمایت دیالیز کمتر از ۱۰ درصد می باشد ولی اختلال عملکرد کلیه و شکل نورولوژیک ممکن است بطور دائم باقی بماند^(۲).

EPEC : اصولاً EPEC سبب بروز بیماری در کودکان خردسال و نوزادان می‌گردد. این گروه E.Coli به عنوان یکی از اعلل اسهال در همه گیری های اسهال نوزادان (در بخشهای پرستاری نوزادان) در کشورهای صنعتی در کشورهای صنعتی در دهه ۱۹۴۰ و ۱۹۵۰ شناخته شده در حال حاضر با این حال عفونت ناشی از EPEC در کشورهای توسعه یافته شایع نمی باشد. در مقایسه EPEC از علل مهم اسهال نوزادان (هم اسپورادیک و هم اپیدمیک) در کشورهای در حال توسعه به شمار می آید. تغذیه پستانی میزان بروز عفونت را کاهش می دهد و گسترش سریع فرد به فرد میتواند رخ دهد. همراه با کلونیزاسیون در روده کوچک علائم پس از یک دوره کمون ۱ تا ۲ روزه شروع می شود. بیماری به علت ترشح سم رخ نمی دهد. مطالعات نشان داده اند که انواع مختلف صفات بیماریزایی برای اتصال و افسمان مشخص میکروویلی ها برای تشکیل پایه های غنی از آکتین فنجانی شکل که به باکتری به آنها متصل می گردد وجود دارند. مدفوع اسهالی اغلب حاوی موکوس می باشد ولی خون ندارد. گرچه این بیماری معمولاً خود محدود شونده است ولی اسهال ممکن است تا هفته ها باقی بماند^(۱).

EIEC : EIEC یکی از علل نسبتاً ناشیاع اسهال بوده و به ندرت در ایالات متحده دیده می شود. با این حال تعداد کمی از مواد همه گیری ناشی از مواد غذایی آلوده شرح داده شده اند. در کشورهایی که کمتر پیشرفت نموده اند بیماری اسپورادیک در اطفال و مسافران گاهاً دیده می شود. EIEC فقط در لقاح زیاد (۱۰ تا ۱۰) سبب بروز بیماری می گردد. تهاجم و تکثیر فقط درون مخاط کولون سبب بروز علائم پس از دوره ۱ تا ۳

روز می‌گردد. اسهال ترشچی ممکن است به کولیت التهابی منجر شده که با تب، درد شکم، تنموس و مدفوع کم حجم و موکوسی، خون و سلولهای التهابی مشخص می‌گردد. علائم معمولاً خود محدود شونده هستند و برای ۷ تا ۱۰ روز طول می‌کشند^(۲).

EAEC و DAEC: این پاتوتیپ ها اصولاً در کشورهای در حال توسعه یافت شده و اطفال خردسال را درگیر می‌کنند. این سوش ها همچنین باعث بروز مواردی از اسهال در مسافران می‌گردند. تلقیح زیادی از ارگانسیم به شکل منتر یا روش اتصال «آجر نازک» خود را نشان می‌دهد. بیماری بالینی خود را به شکل اسهال دائم نشان می‌دهد^(۲).

تشخیص: یک برخورد عملی در ارزیابی اسهال این است که بین اسهال التهابی و غیرالتهابی افتراق دارد^(۲).

EAEC , ETEC , EPEC , DAEC از علل ناشایع اسهال غیرالتهابی در ایالات متحده به شمار می‌آیند. تشخیص این موارد نیاز به روشهای تخصصی داشته که به صورت معمول در دسترس نمی‌باشند و استفاده از این روشها معمولاً اندیکاسیون ندارد. زیرا اکثر این بیماری ها خود محدود شونده هستند. ETEC اکثر موارد اسهال مسافران را سبب می‌شود. EAEC , DAEC اقلیت موارد اسهال مسافران را شامل می‌گردند. عموماً تشخیص قطعی لازم و ضروری نمی‌باشد و درمان تجربی روشی قابل قبول و مناسب می‌باشد. اگر اسهال با درمان ادامه پیدا کند، زیاردیا یا کریپتوسپوردیوم باید مد نظر قرار گیرد. تشخیص عفونت EIEC که یکی از علل نادر اسهال التهابی در ایالات متحده می‌باشد، نیز نیاز به روشهای خاصی دارد. با این حال ، ارزیابی STEC خصوصاً هنگام

وجود اسهال خونی صحیح به نظر می رسد. گر چه غربال از نظر سوش های E.Coli که سوربیتول را تخمیر نمی کند و در سروتیپ 0157 قرار می گیرند. شایع ترین روش مورد استفاده برای تشخیص STEC می باشد ولی، آزمایش سموم شبیه شیگا و یا ژن های مسموم حساس تر، اختصاصی تر و سریعتر می باشد^(۲).

روش آخر مزیت دیگری نیز دارد این روش هم سوش های غیر 0157 و هم سوش های تخمیر کننده سوربیتول 0157 را که افتراق آنها مشکل می باشد، تعیین می کند^(۲).

روشهای enzyme – Linked immunosorbant DNA و سیتوتوکسیسیتی در مراحل مختلف پیشرفت قرار دارند و به عنوان استانداردهای تشخیصی در آینده بکار خواهند رفت^(۲).

سوش های بیماری زای خارج روده ای (Extraintestinal – pathogenic – Strains): هم از نقطه نظر بالینی و هم از نقطه نظر پاتوژنیک سوش های ExPEC بسیار با سوش های پاتوژنیک روده ای و فرصت طلب E.Coli تفاوت دارند همچنین سوش های ExPEC جزئی از فلور طبیعی مدفوع می باشند، ولی در مقایسه با سوش های فرصت طلب ژن های خاصی دارند که فاکتورهای ویروالانس را کد کرده و به ارگانیسم توانایی ایجاد عفونت خارج روده ای می دهند. ExPEC (در مقابل E.Coli فرصت طلب) اکثر موارد عفونتهای ادراری (UTI) باکتری می و مننژیت نئوناتال را سبب می گردد.

به نظر می رسد که ExPEC همچنین قسمت اعظم عفونتهای خارج روده ای دیگر ناشی از E.Coli را نیز سبب می شود. وورد به قسمتهای خارج از روده (بعنوان مثال دستگاه

ادراری یا پریتونن) که بطور معمول کسب نمی گردند از فاکتورهای محدود کننده عفونت محسوب می شوند. تمامی سنین ، تمامی انواع میزبان و تقریباً هر عضو و محلی مستعد ابتلا به ExPEC می باشند. میزبانان سالم و طبیعی که به عفونت ExPEC دچار شده اند می توانند، شدیداً بیمار شده و بمیرند. با این حال عوارض منفی در هنگام وجود بیماری و اختلال در دفاع های میزبان شیوع بیشتری دارند. عفونتهای تیپیک خارج از روده عبارتند از UTI ، عفونتهای متعدد داخل شکمی، پنومونی (خصوصاً در بیماران بستری و یا بیمارانی که در مؤسسات نگهداری می شوند)، مننژیت (اصولاً نوزادان و بیمارانی که در مؤسسات نگهداری می شوند ، مننژیت (اصولاً در نوزادان و بیمارانی که تحت عمل جراحی اعصاب قرار گرفته اند)، عفونت وسایل داخلی عروقی، استئولومیلیت و عفونت بافت نرم (که معمولاً در هنگام درگیری های بافت رخ می دهد) باکتری می تواند همراه با هر یک از عفونتهای این منطقه رخ می دهد. گر چه E.Coli اصولاً یک پاتوژن کسب شده از جامعه در نظر گرفته می شود، ولی شایع ترین محل جداسازی باسیلهای گرم منفی مکان های سربسته، مکانهای مراقبت طولانی مدت و بیمارستان ها می باشند. اهمیت عفونت های ناشی از ExPEC همانند هر عفونت باکتریال انوازیو در نظر گرفته می شود. گر چه این سوش ها هیچگاه در رأس قرار نمی گیرد، ولی میلیاردها دلار هزینه، میلیون ها روزگار و صدها فرد در زمینه این گروه از پاتوژن هر ساله از دست می روند^(۲).

عفونت ادراری: دستگاه ادراری شایعترین محل درگیری ExPEC می‌باشد. ۹۰ درصد عفونتهای ادراری (UTI) گذرا و ۲۵ تا ۳۵ درصد موارد عفونتهای ادراری در بیمارستان و مراکز مراقبتهای طولانی مدت ناشی از E.Coli است. اکثر موارد عفونتهای ادراری در هفت گروه مشخص اپیدمیولوژیک رخ می‌دهند:

۱- اطفال کمتر از یک سال

۲- دختران در سن دبستان

۳- زنان پره منوپوز

۴- مردان مبتلا به مشکلات پروستاتیت یا علل دیگر انسداد دستگاه ادراری

۵- زنان پست منوپوزال

۶- افراد مبتلا به مثانه نوروژنیک

۷- بیمارانی که سوند ادراری دارند^(۲).

در زنان پره منوپوز، مصرف دیافراگم اسپرمیسید، فعالیت جنسی و سابقه عفونتهای ادراری از ریسک فاکتورهای عفونت محسوب می‌شوند. ۲۰ درصد زنانی که بار اول مبتلا شده‌اند، عودهای مکرر (۳ تا ۲۰ بار در سال) دیده می‌شود. در زنان پست منوپوز جایگزین استروژن میزان بروز عفونت‌های ادراری را کاهش می‌دهد^(۲).

تشخیص عفونت ادراری در مردان (پس از یکسالگی) نیاز به تشخیص واضح دارد زیرا، این عفونت درغیاب سابقه دستکاری یا سابقه مقاربت جنسی آنان معمول نمی‌باشد.

عفونتهای ادراری در زنان پره منوپوز به تنهایی سبب ۷ میلیون مراجعه به مطب پزشکی و بیش از ۱ میلیون دلار هزینه مستقیم مراقبتهای پزشکی در سال می گردد^(۲).

عفونت های ادراری، دومین مرتبه شیوع عفونتهای (پس از عفونت دستگاه تنفسی تحتانی) بستری شونده در بیمارستان را به خود اختصاص داده است.

اورتریت یا سیستیت بدون عارضه بطور شایع رخ داده و با علائم دیزوری، فرکوئنسی و

درد ناحیه سوپراپوبیک شناخته می شوند. تب و درد کمر مطرح کننده پیشرفت بیماری

به سمت پیلونفریت می باشد. زنان حامله به شکل غیر معمول در معرض خطر ابتلا به

این عوارض می باشند (که می توانند سبب بروز عوارض سوء بر روی نتیجه حاملگی

گردند). در واقع، در غربالگری پره ناتال از نظر باکتریوری و درمان در صورت مثبت

شدن، استاندارد مراقبت محسوب می گردند. تب ممکن است در بیماران مبتلا به

پیلونفریت که درمان مناسب را دریافت می کنند ۷-۵ روز طول کشیده تا کاملاً برطرف

شود ولی باید در طول زمان کاهش پیدا کند. در صورت بالا باقی ماندن تب و یا افزایش

درجه حرارت و شمارش نوتروفیل ها باید بررسی ها را از نظر آسیب های داخل کلیه یا

پری نفریک و یا انسداد شروع نموده، تخریب پارانشیمال کلیه و از دست رفتن عملکرد

کلیه اصولاً در موارد انسداد رخ می دهند^(۳).

عفونت پروستاتیک عموماً یکی از عوارض عفونتهای ادراری در مردانی به شمار می آید

که سابقه دستکاری و یا هایپرتروفی پروستات دارند. تشخیص و درمان عفونتهای ادراری

در همه این افراد مهم است^(۲).

عفونت شکمی: شکم دومین محل شایع درگیر در عفونتهای ناشی از E.Coli در خارج از روده می باشند. قسمت اعظم عفونتهای شکمی ناشی از E.Coli در خارج از بیمارستان رخ می دهند. هر حادثه محرکی که سبب از هم گسیختگی مخاط روده (خصوصاً مخاط کولون) گردد، اغلب منجر به ایجاد پریتونیت حاد (پریتونیت ثانویه) می گردد. این روند معمولاً چند میکروبی بوده ولی، E.Coli در اکثر موارد جدا گشته است. تشکیل آبسه درون پریتونن ممکن است به دنبال مرحله حاد رخ داده و یا نتیجه خروج ساب کلینیکال مدفوع (بعنوان مثال دیور تیکولیت، آپاندیست حاد) باشد آبسه های داخل پریتونن تقریباً همیشه چند میکروبی هستند. ولی E.Coli شایعترین باسیل گرم منفی جدا شده در این موارد می باشد. همچنین E.Coli اکثر اوقات سبب بروز آبسه های اولیه کبدی، آبسه های کبدی در زمینه بیماری های صفراوی یا انسداد صفراوی، کله سیستیت، کلانژیت سپتیک، آبسه های پانکراس و پودوسیست های عفونی پانکراس می گردد. این ارگانسیم علت اصلی پریتونیت باکتریال خود به خودی بوده و معمولاً در بیمارانی که آسیت ناشی از سیروز یا گاهاً بدخیمی دارند دیده می شوند. گاهی اوقات E.Coli سبب بروز آبسه های طحالی و پریتونیت همراه با دیالیز پریتونال می گردد^(۲).

پنومونی: E.Coli معمولاً یکی از علل پنومونی در نظر گرفته نمی شود. باسیل های گرم منفی انتریک مسئول ۲-۵ درصد از موارد پنومونی کسب شده از جامعه می باشد. زیرا این ارگانسیم ها فقط به صورت گذرا در اوروفارنکس در تعداد کمی از افراد سالم کلونیزه می گردند. در مقایسه، کلونیزاسیون دهانی E.Coli و باسیل های گرم منفی دیگر

با شدت بیماری و استفاده از آنتی بیوتیک افزایش می یابد. بنابراین باسیلهای گرم منفی از علل شایع پنومونی کسب شده از مقیمان مؤسسات مراقبتی طولانی مدت می باشند و شایع ترین علت پنومونی کسب شده از بیمارستان خصوصاً در بیماران پس از عمل جراحی و یا بیماران بستری در بخش مراقبتهای ویژه می باشد. علی رغم تفاوتهای شاخص در مؤسسات عموماً E.Coli سومین و یا چهارمین ارگانسیم شایع از باسیل های گرم منفی پس از پسودوموناس و کلبسیلا در این موارد می باشد. صرفنظر از میزبان، بیماری شدید و میزبان مرگ و میر بالا (۶۰-۲۰ درصد) معمولاً در موارد پنومونی باسیلهای گرم منفی دیده می شود. نکروز بافتی، احتمالاً به علت سیتوتوکسین های تولید شده از باسیل های گرم منفی معمول است. عفونت معمولاً با آسپیراسیون در حجم کم کسب می گردد، ولی گاهی اوقات از طریق گسترش خونی رخ می دهد. در این موارد فیلترهای ندولر چند کانونی (Multifocal) دیده می شود.

مننژیت: ExPEC از علل عمده مننژیت در ماه اول زندگی است. قسمت اعظم سوش های مسئول سروتایپ کپسولر K1 دارند. خارج از این موارد مننژیت ناشی از E.Coli شایع نمی باشد و غالباً در موارد سیروز یا از هم گسیختگی مننژ ناشی از جراحی و یا تروما رخ می دهند^(۲).

سلولیت / عفونت اسکلتی - عضلانی : عفونتهای مهم زخم های دکوبیتوس و اندام تحتانی در بیماران دیابتی یا افراد دیگری که دچار اختلالات عصبی می باشند، معمولاً چند میکروبی هستند.

E.Coli عموماً در عفونت دکوبیتوس و گاهی در عفونتهای اندام تحتانی در این بیماران سهمی هستند. E.Coli گاهی اوقات سبب بروز سلولیت محل سوختگی یا عفونت زخم جراحی خصوصاً در زمان منشا گیری عفونت از نزدیکی پریتون می گردد. استئومیلیت ثانویه در این موارد میتواند رخ دهد. استئومیلیت گرفته شده از طریق خون خصوصاً استئومیلیت اجسام مهره ای شایع تر از آن می باشد که در نظر گرفته می شود و در بعضی از سری ها تا ۱۰ درصد موارد را شامل می شود. گاهی اوقات E.Coli سبب عفونت وسایل ارتوپدی می گردد و به ندرت سبب میوزیت کسب شده از خون می گردد. میوزیت یا فاشییت ران باید از نظر نسج شکمی که سبب گسترش آلودگی شده بررسی گردند^(۲).

عفونت اندوواسکولر: سوش های E.Coli خارج روده ای سبب بروز عفونتهای محدود وسایل داخل عروقی می گردند علی رغم اینکه شایع ترین علت باکتری می باشند با این حال E.Coli به ندرت بر روی دریچه های طبیعی قلب قرار می گیرد و از علل ناشایع آندوکاردیت دریچه های پروستاتیک می باشد. همچنین عفونتهای آنوریسم ها و پیوندهای عروقی ناشی از E.Coli معمول نمی باشند^(۲).

عفونتهای متفرقه: E.Coli تقریباً باعث بروز عفونت در هر عضو و محلی می گردد. این ارگانیسم تعداد محدود ولی هنوز قابل توجهی از موارد عفونتهای محل زخم جراحی (بعنوان مثال مدیاستینیت) و مواردی از سینوزیت عارضه دار را شامل می گردد. E.Coli بندرت سبب اندوفتالمیت می گردد^(۲).

باکتری‌می: باکتری‌می ناشی از E.Coli از هر یک از عفونت‌های خارج روده ای در هر محلی میتواند ایجاد شود و میزان بروز باکتری‌می کسب شده از جامعه و باکتری‌می کسب شده از بیمارستان یا مراکز مراقبت‌های طولانی مدت مساوی می باشند. بطور کلی، E.Coli و استافیلوکوک اورئوس شایع ترین ارگانیزم های جدا شده از خون می باشند. (طیف E.Coli بین ۱۶-۳۷ درصد می باشد.) زمانی که E.Coli از خون جدا می گردد، تقریباً همیشه از نظر بالینی مشخص است. تقریباً ۱۵ درصد از باکتری‌می ها با شوک سپتیک عارضه دار می شوند. دو سوم باکتری‌می ها از دستگاه ادراری منشأ می گیرند. این عفونت‌ها خصوصاً در موارد پیلونفریت یا انسداد (شامل سوندهای ادراری گره خورده) یا دستکاری دستگاه ادراری در زمان وجود E.Coli شایع می باشند. با این حال باید تعیین دستگاه ادراری بعنوان منبع باکتری‌می E.Coli در زمان فقدان علائم علی رغم وجود کشت مثبت دقت نموده باکتری‌وری بدون علامت خصوصاً در زنان حتی در صورت عدم استفاده از سوند مثانه شایع بوده و میزان شیوع آن ۱۵-۲۵ درصد پس از سن ۶۰ سالگی می باشد. بنابراین منابع مستور شکم و دیگر منابع باید مدنظر باشند. شکم، دومین منبع شایع محسوب شده و مسئول ۲۵ درصد از دوره های باکتری‌می تلقی می گردد. گرچه بیماری انسدادی مجاری صفراوی (سنگ، تومور) از هم گسیختگی شدید روده مسئول بسیاری از موارد باکتری‌می E.Coli می باشند، ولی بعضی از منابع شکمی دیگر مانند آبسه ها از نظر بالینی هیچ علامتی ندارند و تشخیص آنها از طریق معاملات تصویربرداری (بعنوان مثال CT اسکن) مقدور می باشد. بافت نرم، استخوان و

عفونت ریوی علل بعدی شایع باکتری می باشند. همانطور که در بالا ذکر شد، آندوکاردیت شایع نمی باشد و فقط در دو مورد از ۸۶۱ مورد باکتری می در سری های اخیر روی داده است. در مواردی که تب و نوتروپنی ناشی از شیمی درمانی وجود دارد E.Coli یکی از علل شایع باکتری می باشد و معمولاً ثانویه به موکوزت روده ای رخ می دهد. در این موارد احتیاط بر این است که عفونتهای اطراف رکتوم یا سیفلیس ابتدا رد گردند. سوش های ExPEC شایع ترین علل سپسیس نوزادی می باشند^(۲).

تشخیص: سوش هایی از E.Coli که سبب بروز عفونتهای خارج روده ای می گردند، در عرض ۲۴ ساعت بر روی کشت های استاندارد تشخیص هم بصورت هوازی و هم بیهوازی رشد کرده و در آزمایشگاه به سادگی قابل تشخیص می گردند. بیش از ۹۰ درصد این سوش ها تخمیر کننده های سریع لاکتوز هستند^(۲).

درمان: گر چه E.Coli بعنوان یک پاتوژن دوستدار و حساس به آنتی بیوتیک در نظر گرفته می شود ولی موارد گزارش شده بروز مقاومت طی دهه اخیر رو به افزایش گذاشته است. بطور کلی شیوع بروز مقاومت به آمپی سیلین استفاده تجربی از آنراحتی در موارد عفونتهای کسب شده از جامعه، منع نموده است. میزان بروز مقاومت علیه سفالوسپورین های نسل اول و کوتریموکسازول مورد سوش های کسب شده از جامعه در ایالات متحده رو به افزایش است (۲۵-۴ درصد) و در اروپا و در کشورهای در حال توسعه حتی بالاتر است^(۲).

در یک بررسی انجام شده روی بیماران بستری، عفونت ادراری در بیمارستان های یزد که در سال ۷۸-۱۳۷۷ انجام شد ۹۱/۶ درصد موارد به آمپی سیلین و ۵۶/۸ درصد به کوتریموکسازول مقاوم بوده اند^(۱).

جای تعجب نیست که سوش های جدا شده از بیمارستان ها و مراکز مراقبتهای طولانی مدت نسبت به سوش های کسب شده از جامعه مقاومتر می باشند. مقاومت بالا (۴۰-۳۰ درصد) به آموکسی سیلین، کلاونیک اسید و پی پراسیلین گزارش شده است.

خوشبختانه، مقاومت به سفالوسپورین نسل دوم و سوم (میزان متوسط ۲ و ۳ درصد طبق گزارش ۱۹۹۸ مرکز مطالعات عفونتهای بیمارستانی ملی)، سفالوسپورین های نسل

چهارم، کینولون ها، مونوباکتام ها (بعنوان مثال آزترونام)، کارباپنم (بعنوان مثال ایمی پنم) و آمینوگلیکوزیدها عموماً در همه سوش ها کمتر از ۱۰ درصد بوده است. یک استثناء در

حجم زیاد (در بیماران مبتلا به لوسمی و گیرندگان پیوند) بعنوان پروفیلاکسی از کینولون ها استفاده شد. در این موارد مقاومت مشخص به کینولون ها دیده می شود. اکتساب

پلاسمیدی قابل انتقال که ژن های حاوی بتا - لاکتامازهای وسیع الطیف را در خود دارند (ESBLs) و دیگر شاخص های بروز مقاومت رو به افزایش است. اصل درمان در تمامی

سندرمهای اسهالی، جایگزین مناسب آب و اکترولیتها است. استفاده پروفیلاکتیک از آنتی بیوتیک به منظور پیشگیری از بروز اسهال مسافران خصوصاً در موارد بروز میزان بالای

مقاومت آنتی بوتیکی باید اجتناب کرد. هنگامی که اسهال از موکوس و خون پاک می گردد؛ درمان زودرس با کینولون ها مشخصاً باعث کاهش دوره بیماری می گردد و

استفاده از لوپرامید ممکن است علائم را چند ساعتی مسکون نماید. از آنجایی که آنتی بیوتیک ها ممکن است میزان بروز HUS را افزایش دهند درمان STEC مورد بحث و اختلاف نظر است. این عمل احتمالاً از طریق افزایش رهاسازی سم شبیه شیگا صورت می گیرد^(۲).

مکانیسم های ایجاد مقاومت دارویی: سه مکانیسم اصلی وجود دارد که باعث ایجاد مقاومت باکتری ها در برابر دارو می شود:

۱- تولید آنزیمهایی توسط باکتری که دارو را غیر فعال می کند: مثل بتا - لاکتامازها که پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها را با شکست حلقه بتا - لاکتام دارو را غیر فعال می کنند.^(۷)

۲- سنتز هدف های تغییر یافته توسط باکتری ها که در برابر آنها دارو اثر نمی کند: مثال پروتئین موتاسیون یافته در جزء 30S ریبوزوم که منجر به مقاومت نسبت به استرپتومایسین می شود و متیله شدن جزء 23S rRNA که منجر به مقاومت نسبت به اریترومایسین می شود^(۷).

۳- تغییر نفوذپذیری باکتری ها بطوری که غلظت مؤثر از دارو در داخل سلول ایجاد نمی شود: مثل ترا سیکلین که در باکتری های مقاومت نسبت به باکتری های حساس کمتر جمع می شود^(۷).

اکثر مقاومت های دارویی بستگی به تغییر ژنتیکی در ارگانیسم دارد. چه بصورت موتاسیون کروموزومی و چه بصورت پلاسمید یا ترانس پوزون. تغییرات ژنتیکی اهمیت کمتری دارند^(۷).

بیان مسئله و اهمیت موضوع

E.Coli یکی از کوکوباسیل های گرم منفی و از اعضای انتروباکتریاسه بوده^(۱) و این ارگانیسم به طور معمول در آب و خاک رشد می کند و اصولاً یک پاتوژن کسب شده از جامعه در نظر گرفته می شود^(۲) و باعث بیماری های متعددی در انسان از قبیل عفونتهای ادراری و کیسه صفرا و مجاری صفراوی، عفونتهای گوارشی، باکتری می و عفونت زخم می شود. E.Coli یکی از فلور طبیعی روده و همچنین گاهی اوقات فلور دستگاه ژیتال در خانم ها می باشد. E.Coli از شایعترین علت عفونت دستگاه ادراری^(۸) و تقریباً علت ۹۰٪ اولین عفونتهای ادراری در زنان جوان است^(۲). اگر چه E.Coli به عنوان یک پاتوژن حساس به آنتی بیوتیک شناخته شده است ولی در موارد گزارش شده بروز مقاومت طی دهه اخیر رو به افزایش گذاشته است.^(۹) با توجه به کثرت بیماری های ناشی از E.Coli و اینکه در بسیاری مواقع لازم است قبل از رسیدن پاسخ آنتی بیوگرام پزشک اقدام به درمان نماید، لازم است پزشکان از وضعیت مقاومت در نواحی مختلف آگاهی داشته باشند تا از تجویز بی رویه آنتی بیوتیکها پیشگیری شود.

مروری بر مطالعات مشابه:

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۷ در کشور ایتالیا بر روی موارد کشت ادرار صورت گرفته است ۵۵/۳٪ موارد (بیشترین موارد) اشرشیا کولی بوده است. که میزان حساسیت دارویی به قرار زیر بوده است: آمپی سیلین ۵۱/۳٪ کوتریموکسازول ۷۴/۶٪؛ جنتامایسین ۸۷/۹٪، سفنازیدیم ۹۵/۱٪ در ضمن میزان مقاومت در جنس مذکر و نیز با افزایش سن، افزایش داشته است^(۱۰).

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۶ در کشور نپال در عرض یکسال بر روی ۱۶۸۰ نمونه کشت ادرار انجام گرفته است. بیشترین درصد میکروب کشت شده مربوط به E.Coli با ۵۹/۴٪ بوده است، و میزان حساسیت E.Coli به آمیکاسین ۹۸٪، جنتامایسین ۸۷/۹٪، سفنازیدیم ۸۰/۸٪ و کوتریموکسازول ۷۷/۹٪ بوده است.^(۱۱)

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۶ بر روی ۲۷۲۴ نمونه ادرار در اسپانیا انجام شده است بیشترین میکروب کشت شده E.Coli با میزان ۷۳٪ بوده است و میزان حساسیت به سفکسیم ۹۵/۸٪، نیتروفورانئوئین ۹۴/۳٪ و برای سیپروفلوکساسین بوده است^(۱۲).

در مطالعه ای که در طی سالهای ۲۰۰۴-۲۰۰۵ در کانادا صورت گرفته است، میزان مقاومت به کوتریموکسازول ۶۶/۵٪ و سیپروفلوکساسین ۱۰/۸٪ بوده است.^(۱۳)

در مطالعه دیگری که در طی سالهای ۲۰۰۴-۲۰۰۵ در روسیه بر روی موارد کشت ادرار انجام گرفته است. بیشترین میزان باکتری مربوط به E.Coli با ۷۳/۹٪ بوده است. و میزان

مقاومت آن به آمپی سیلین ۳۳/۱٪، کوتریموکسازول ۱۹/۴٪ و فلوروکینولون ها ۴/۸٪ بوده است^(۱۴).

در مطالعه ای که از ژانویه ۲۰۰۳ تا ژانویه ۲۰۰۴ در ترکیه بر روی کودکان انجام شده است بیشترین میزان میکروب به دست آمده از نمونه های ادراری مربوط به E.Coli به میزان ۸۷٪ بوده است که میزان مقاومت به آمپی سیلین ۷۴/۲٪، کوتریموکسازول ۶۱/۳٪، سفتریاکسیون ۷/۵٪، و سیپروفلوکساسین ۱۲٪ بوده است^(۱۵).

در مطالعه دیگری که در طی نوامبر ۲۰۰۳ تا اکتبر ۲۰۰۴ در ۲۰ منطقه مختلف اسپانیا در زنان با UTI انجام شده است بیشترین میکروب به دست آمده E.Coli بوده که میزان مقاومت به آمپی سیلین ۵۲/۱٪ و کوتریموکسازول ۲۶٪ کینولون ها ۱۸٪ بوده است. و در گروه زنان بالای ۶۵ سال سن، میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین ۲۹٪ و در زیر ۶۵ سال ۱۳٪ بوده است^(۱۶).

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۴ در کشور ونزوئلا در طی ۷-۵ سال بر روی ۲۵۶ کودک دچار UTI انجام شده است میزان مقاومت E.Coli به آمپی سیلین ۵۶/۴٪، جنتامایسین ۴/۹٪ و سفوروکسیم ۳/۱٪ بود و میزان مقاومت به کوتریموکسازول در طی این سالها افزایش نشان داده است^(۱۷).

در مطالعه دیگری که در طی سپتامبر ۲۰۰۲ لغایت آگوست ۲۰۰۳ در ایتوی بر روی کشت های ادرار انجام شده است بیشترین میزان میکروب کشت شده مربوط به E.Coli با ۴۰/۲٪ و با موارد بالای مقاومت چند دارویی بوده است^(۱۸).

در مطالعه ای که در طی سالهای ۲۰۰۳-۱۹۹۸ در ترکیه بر روی ۱۲۰۳ مورد کشت ادرار صورت گرفته است. ۸۸۰ مورد (۷۳/۲٪) E.Coli گزارش شده است (بیشترین موارد) که میزان مقاومت E.Coli به آمپی سیلین ۶/۶-۸/۸٪، به کوتریموکسازول ۶/۶-۱/۳۷٪ و میزان حساسیت به سیپروفلوکساسین ۷/۲۶٪-۳/۱۱٪ و جنتامایسین ۶/۲۵٪-۷ بوده است. و در این مطالعه کوتریموکسازول و آمپی سیلین دارویی نامناسب جهت درمان UTI به حساب آمده است^(۱۹).

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۲ در شهر کرمان جهت بررسی وضعیت مقاومت دارویی E.Coli انجام شده است. ۵۰۰ مورد E.Coli مورد بررسی قرار گرفته است که از این تعداد ۳۱۱ مورد مربوط به کشت ادرار و ۱۸۹ مورد مربوط به کشت مدفوع بود و میزان مقاومت دارویی در موارد ادراری بالاتر از مدفوع گزارش شده است. میزان حساسیت به سفتری زوکسیم ۴/۹۹٪، سفتریاکسون ۲/۹۹٪، جنتامایسین ۸/۹۷٪؛ سیپروفلوکساسین ۹۳٪، نیتروفوران-توئین ۹۲٪، سفزازولین ۸۵٪، نالیدیکسیک اسید ۶/۸۴٪ و کوتریموکسازول ۶/۴۱٪ بود و میزان بالای مقاومت به کوتریموکسازول و وجود مقاومت چنددارویی نشان دهنده آن است که احتیاج به بررسی بیشتری جهت تعیین داروی خط اول درمان مورد نیاز است.^(۲۰)

در مطالعه دیگری که در طی سالهای ۲۰۰۲-۱۹۹۹ بر روی ۱۱۶۵۹ مورد کشت ادرار در عربستان انجام شده است حدود ۲۰۵۴ مورد کشت مثبت گزارش شده که از این تعداد ۱۷۹۴ مورد گرم منفی بود که بیشترین میکروب گرم منفی اشرشیا کولی با ۱۰۲۶ مورد

(۵۸٪) بود. میزان مقاومت اشرشیاکلی به آموکسی سیلین ۶۱٪ کوتریموکسازول ۴۷٪، سیپروفلوکساسین ۳۸٪، سفالکسین ۳۱٪ و به جنتامایسین ۱۳٪ بود. و در آخر این مقاله به این نتیجه رسیده است که میزان مقاومت دارویی اشرشیا کولی در طی سالهای اخیر در این بیماران در حال افزایش است.^(۲۱)

در مطالعه ای که در طی سالهای ۱۹۹۸ و ۲۰۰۲ بر روی میکروب E.Coli انجام شده است. میزان حساسیت آنتی بیوتیکی در طی این سالها به گونه زیر بوده است: سفکسیم ۹۸/۳٪ - ۹۲/۲٪، سفوروکسیم ۸۱/۶٪ - ۷۷-۱٪، سیپروفلوکساسین ۸۱/۶٪ - ۷۷/۱٪، کوتریموکسازول ۷۱/۵-۷۳/۵٪.^(۲۲)

در مطالعه ای که در سالهای ۲۰۰۱-۱۹۹۴ در اسپانیا بر روی ۱۴۳۱۹ مورد کشت E.Coli مثبت انجام شده است میزان حساسیت به پنی سیلین ها ۴۰٪، کوتریموکسازول ۶۶/۴٪، نالیدیکسیک اسید ۷۰/۸٪ و میزان حساسیت آنتی بیوتیکی در طی این ۸ سال نیز کاهش داشته است.^(۲۳)

در مطالعه دیگری که در طی سالهای ۲۰۰۱-۱۹۹۵ بر روی موارد کشت مثبت از نظر E.Coli در ایالت متحده آمریکا انجام شده است میزان مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به آمپی سیلین ۳۷/۴٪ کوتریموکسازول ۱۴٪، سیپوفلوکساسین ۲/۵-۷٪ بوده است.^(۲۴)

در مطالعه ای که در طی سال ۲۰۰۰ بر روی ۳۸۸۳۵ مورد E.Coli در USA صورت گرفته است ۹۷/۸٪ مورد مقاوم به آمپی سیلیس ۹۲/۸٪ مقاوم به کوتریموکسازول و

۳۸/۸٪ مقاوم به سپیروفلوکساسین بودند و میزان مقاومت در مردان و نیز افراد بالای ۶۵ سال سن بیشتر بوده است.^(۲۵)

در بررسی دیگری که روی ۳۷۰ بیمار علامت دار مبتلا به عفونت ادراری در هند در سال ۲۰۰۱ انجام شد، مشخص شد که E.Coli در ۴۵/۵٪ موارد عامل بیماری بود و مقاومت به آنتی بیوتیکهای زیر بین ۹۵٪-۷۰ بود: کوتریموکسازول، نالیدیکسیک اسید، نورفلوکساسین، سپیروفلوکساسین.^(۲۶)

در مطالعه ای که در USA در فصل اول سال ۲۰۰۲ در زمینه میزان حساسیت E.Coli انجام شد نتایج بدین صورت بود. که میزان حساسیت E.Coli به آنتی بیوتیکهای آمپی سیلین ۵۹/۹٪، سفالوتین ۷۱/۵۳، سپیروفلوکساسین ۹۳/۲۹ و نیتروفورانثوئین ۹۷/۷٪ بوده است.^(۲۷)

در یک مطالعه در تونس در طی سال ۲۰۰۰ میلادی، نتایج نمونه های به دست آمده از ۱۷۸۲۹ مورد کشت ادرار مورد بررسی قرار گرفت که در آنها شایع ترین علت عفونت ادراری بدون عارضه، باسیلهای گرم منفی ۹۲٪ و از بین آنها E.Coli شایع ترین عامل بود (۶۷٪) و در آنتی بیوگرام به عمل آمده در مورد E.Coli این نتایج به دست آمد:

کوتریموکسازول ۶۳/۸٪، جنتامایسین ۹۹/۴٪ و فلوروکینولون ۹۷/۸٪.^(۲۸)

در یک مطالعه افزایش قابل توجهی در مقاومت به سپیروفلوکساسین در E.Coli جدا شده از نمونه های ادرار مشاهده شد (۲۰-۳٪) ولی این مقاومت در نمونه های خون یا دیگر نمونه ها مشاهده نشد.^(۲۹)

طبق مطالعات اخیر در آمریکا در سال ۲۰۰۱ میزان مقاومت به کوتریموکسازول از ۱۸-۱۵٪ متفاوت بوده است.^(۳۰)

در مطالعه دیگری که حساسیت میکروبهای جدا شده از نمونه های ۱۹ بیمارستان اسپانیایی در سال ۲۰۰۰ بررسی شد. همه عوامل آنتی میکروبیال به جز پنی سیلین که فقط ۲۵-۲۳٪ حساسیت را نشان دادند فعالیت خوبی علیه E.Coli داشتند.^(۳۱)

در مطالعه ای که در اروپا در سال ۲۰۰۲ انجام شد نشان داد که مقاومت به کوتریموکسازول در بین افراد مبتلا به سل افزایش یافته است و این امر در مورد افراد مبتلا به سل که HIV مثبت بودند بیشتر بوده است.^(۳۲)

در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۹ در نیکاراگوئه بر روی موارد کشت اشرشیاکولی انجام شده است میزان مقاومت به کوتریموکسازول ۶۴٪، سیپروفلوکساسین ۳۰٪ و جتتامایسین ۱۲٪ بوده است.^(۳۳)

در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۹ در ایالت متحده آمریکا بر روی ۱۱۴۲ مورد صورت گرفته است میزان مقاومت به کوتریموکسازول ۲۱/۳٪ و سیپروفلوکساسین ۵/۵٪ بوده است.^(۳۴)

در مطالعه دیگری که در ایرلند صورت گرفته است میزان مقاومت به فلوروکینولون ها (سیپروفلوکساسین یا افلوکساسین) به طور قابل ملاحظه ای از ۵٪ در سال ۲۰۰۲ به ۱۳٪ در سال ۲۰۰۴- و ۱۷٪ در سال ۲۰۰۵ افزایش داشته است.^(۳۵)

در مطالعه دیگری که در سال ۱۳۸۰ بر روی ۲۴۶ نمونه کشت مثبت از نظر E.Coli در بیماران سرپایی صورت گرفته است حساسیت به سفتریاکسون ۳/۹۴٪، سیپروفلوکساسین ۲۵/۹۰٪، نیتروفورانتوئین ۷۳/۷۰٪، جنتامایسین ۸۲/۶۳٪، کلرامفنیکل ۴۲/۶۳٪ و نالیدیکسیک اسید ۲/۶۲ درصد و میزان مقاومت به کوتریموکسازول ۴۸/۸۰ بوده است.^(۳۶)

در مطالعه دیگری که در طی سالهای ۲۰۰۰-۱۹۹۶ در تهران بر روی ۲۴۶۰۰ نمونه کشت خون صورت گرفته در بین موارد گرم منفی، ۲۱٪ موارد را E.Coli تشکیل می دادند است که میزان حساسیت E.Coli به سفتریاکسون ۸۶٪ بوده است.^(۳۷)

در مطالعه دیگری که در طی یک دوره ۶ ساله در عربستان بر روی بیماران بستری و غیربستری در بیمارستان با کشت مثبت از نظر اشرشیاکولی صورت گرفته است. میزان مقاومت در بیماران سرپایی به ۳۳٪ به کوتریموکسازول، ۱۴٪ به سیپروفلوکساسین ۹٪ سفتازیدیم و در بیماران بستری ۴۴٪ به کوتریموکسازول ۳۳٪ به سیپروفلوکساسین و ایمی پنم ۳/۰٪، آمیکاسین ۲٪، و نیتروفورانتوئین ۶/۵٪- ۲/۴ و سفتازیدیم ۱۷٪ بوده است و در این مقاله میزان مقاومت به E.Coli بیماران بستری به نسبت بیشتر از بیماران سرپایی بوده است.^(۳۸)

در یک بررسی دیگر که در آزمایشگاههای بیمارستانهای شهید رهنمون، افشار یزد، ضیایی اردکان و مرکزی میبد در سال ۱۳۷۹ انجام گرفته است. میزان مقاومت گروههای مختلف آنتی بیوتیکی مورد بررسی قرار گرفته از قرار زیر است:

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoo.cn.com مراجعه کنید
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۵۱۱ تماس حاصل نمایید

۱- سیپروفلوکساسین ۸۹٪ حساس ۹٪ مقاوم

۲- سفتریاکسون ۵۸/۶٪ حساس ، ۸۶/۶٪ مقاوم

۳- سفتری زوکسیم ۶۶٪ حساس و ۲۳/۵٪ مقاوم

۴- کوتریموکسازول ۳۶/۹٪ حساس و ۵۸/۹٪ مقاوم

۵- جتتاماسین ۲۱/۹٪ حساس و ۳۴/۵٪ مقاوم

۶- سفکسیم ۳۳/۳٪ حساس و ۵۵/۶٪ مقاوم بودند.^(۳۹)

در یک بررسی انجام شده روی بیماران بستری با عفونت ادراری ، در بیمارستانهای یزد

که در سال ۷۸-۱۳۷۷ انجام شد ۹۱/۶٪ موارد به آمپی سیلین و ۵۶/۸٪ به

کوتریموکسازول مقاوم بودند.^(۴۰)

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه کنید
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۵۱۱ تماس حاصل نمایید

Filename: Document1
Directory:
Template: C:\Documents and Settings\hadi tahaghoghi\Application
Data\Microsoft\Templates\Normal.dotm
Title:
Subject:
Author: win98
Keywords:
Comments:
Creation Date: 4/1/2012 10:48:00 PM
Change Number: 1
Last Saved On:
Last Saved By: hadi tahaghoghi
Total Editing Time: 0 Minutes
Last Printed On: 4/1/2012 10:48:00 PM
As of Last Complete Printing
Number of Pages: 36
Number of Words: 6,350 (approx.)
Number of Characters: 36,201 (approx.)