

نامه دانشکده پزشکی

تهران

تحت نظر هیئت تحریریه

دکتر کمال نوین آریس دکتر ابراهیم چرامی دکتر سید امین مدنی
دکتر نجفعلی بیب دکتر حسین رضای دکتر نجف علی مکی
دکتر محمدتقی پروانه پور دکتر بهمن صالح دکتر حسن میردادی
دکتر سید علی یویا دکتر حسن مظاہر دکتر محمدعلی شکرودی

رئیس هیئت تحریریه: دکتر محمدباقر آستان

نویسندگان: دکتر نصره الله کاسی صاحب‌بنیاد: دکتر محمد شیبانی
میر محمد: دکتر حسن شاکر مدیر امور اداری: نصره الله آجیبیک

شماره دهم

تیر ماه ۱۳۴۱

سال نوزدهم

از کارهای علمی انستیتو پارازیتولوژی و مالاریولوژی

و بخش تجسبات علمی دانشکده پزشکی تهران

پورسمبی مقدماتی درباره Coli های پاتوژن در ایران (*)

توسط

دکتر کناریک بدلیان (***)

و

دکتر سوسن مهاجر (***)

۱- مقدمه

تخمیر مواد غذایی اثر مواد قلیائی را که بواسطه عمل تخریبی پروتئوسها و بانسیل های اسپردار و بعضی قارچها بوجود میآید خنثی میکند و بدین ترتیب دارای

باکتری Coli بصورت Symbiont در انسان و حیوان قسمت اعظم فلور روده را تشکیل و با تولید اسید در جریان

پاروقی در صفحه بعد

نقش انتاگونیستی می‌باشد. از طرف دیگر عفونی می‌کند.

۲- کولیهای پاتوژن *Coli Pathogenes*

طی چند سال اخیر تحقیقات علمی باین نتیجه رسیده که بعضی از انواع این باکتری بیمارزا بوده و عامل بیماری

آنتریت و آنتروکولیت (*Enterocolite*)

در شیرخوارگان و کودکان می‌باشد - این بیماری بعد از ۲-۱۰ روز پس از آلوده شدن بروز می‌کند - علائم آن استفراغ و اسهال و بی‌اشتهائی و کم‌خونی می‌باشد که گاهی هم این عوارض با تب همراه است. مدفوع بیمار آبکی و حاوی لکوسیت و بلفم خیلی کم و بندرت دارای خون می‌باشد. مرگ و میر در نبود آنتی‌بیوتیک تا ۵۰٪ می‌رسد.

در این زمینه *Kikuth & Grumbach*

مطالعات *Adam* را در ۱۹۲۳ بطور مفصل شرح داده‌اند. دانشمند مزبور موفق شد که در جریان مسمومیت شدید شیرخوارگان *Coli* های مخصوصی

با تولید تیامین *Thiamin* و اسید-فولیک *Acide Folique* و ویتامین C در خود ارگانسیم اهمیت زیادی پیدا

می‌کند. طبق بررسی های زیادی که در موارد درمان با آنتی‌بیوتیکها بعمل آمده است بخوبی میتوان دید که با از بین رفتن باکتری *Coli* باکتریهای دیگری که درمقابل آن آنتی‌بیوتیکها مقاوم

هستند مثل استافیلوکوک‌های همولیتیک و پرتئوس و پیوسیانیک و فارچها بشدت رشد میکنند و تولید ناراحتی های زیاد مینمایند که حتی باعث اختلالات خطرناکی در جریان خون

میشود (فقدان سنتز اسید فولیک؟؟) با وجود تمام اینها در تحت شرایط مساعد و مخصوص باکتری *Coli* از حالت *Symbiont* خارج شده و بیماریزا می‌گردد و تولید انفکسیون و پدیده های

پاورقی از صفحه قبل

(*) این بررسی با استفاده از اعتبارات طرح بررسی بیماریهای بومی ایران و بیماریهای منتقله بوسیله حشرات وزارت بهداشتی و سازمان برنامه (طرح ۲۴) و دانشکده پزشکی تهران انجام گرفته است.

(**) رئیس آزمایشگاه بررسی اسهالها - بخش تحقیقات کلینیکی بیماریهای بومی - انستیتو پارازیتولوژی و مالاریولوژی دانشکده پزشکی - صندوق پستی ۱۳۱۰ تهران.

(***) دستیار آزمایشگاه بررسی اسهالها.

جدا کند که آنها را با اسم *Dyspepsicoli* عامل اسهال نامید ولی در اثر نداشتن روش های صحیح بیوشیمی و سرولوژی نتوانست یک تعریف صحیح و کافی برای این نوع باکتری *Coli* بدهد و بیماریزا بودن آنها را ثابت کند. سال های زیادی این موضوع بدست فراموشی سپرده شد تا اینکه در سال ۱۹۴۸ عده ای از دانشمندان انگلیسی مثل *Smith* (۱) *Bray* (۲) *Taylor* (۳) و (۴) این موضوع را مورد تحقیق قرار دادند - مقارن همین زمان *Kauffmann* و همکارانش امتحانات سرولوژی خود را روی این باکتریها شروع کردند - در نتیجه این بررسیها امروزه فرمول آنتی ژنی تعداد زیادی از *Coli* های پاتوژن بوسیله *Kauffmann* (۱) و (۵) ، (۶) داده شده است - بطور کلی آنتی ژن های این دسته بترتیب عبارت از آنتی ژن سوماتیک (*O-antigen*) که در مقابل حرارت مقاوم میباشد و آنتی ژن کپسول (*K-antigen*) که دارای حساسیت های مختلفی در مقابل حرارت بوده و به نسبت این حساسیت با اسم آنتی ژن های *O* و *L* خوانده میشوند و بالاخره آنتی ژن *H* میباشد. بعد از اثبات پاتوژن بودن بعضی از انواع کولیهها برنامه تحقیقی راجع به اهمیت این باکتریها در موارد اسهال در قسمتهای مختلف دنیا آغاز شد. مرکز تحقیقات راجع به *coli* های پاتوژن *International Escherichia Center* در کپنهاگ میباشد و *F. Orskov* و همکارانش تحقیقات خود را ادامه داده و در این اوآخروم فوق به جدا کردن انواع جدیدی از *coli* های پاتوژن گردیده اند (۱۰) *Sahab* و همکارانش (۷) و (۸) و (۹) مطالعات زیادی در این باره بعمل آورده اند و مهمترین انواع کولی پاتوژن که در اندونزی تولید اسهال در اطفال میکند انواع $O_{142}:B_{86}:H_6$ ، $O_{126}:B_{16}:H_2$ و $O_{111}:B_4:H_2$ تشخیص دادند. در اثر این بررسی ها *Sahab* و دیگران باین نتیجه رسیدند که هر قدر سن اطفال مبتلا به اسهال بیشتر باشد وجود کولی پاتوژن در مدفوع آنها کمتر خواهد بود. *Melvin* و همکارانش (۱۱) درباره علل اسهال در منطقه *Arizona* در امریکا تحقیقاتی بعمل آوردند و با امتحان مدفوع اطفال که سن اکثر آنها کمتر از یکسال بوده است به نتیجه بسیار جالبی رسیده اند بدین معنی که میزان و فور-کولیهای پاتوژن (۳۱٪) و خیلی بالاتر از *Shigella* (۲۶٪) و *Salmonella* (۴٪) بوده است.

مطالعاتی که اخیراً در ترکیه انجام گرفته است شیوع این نوع کولیه‌های پاتوژن را در آن کشور نشان می‌دهد Akman (۱۲) طی ۳ سال مطالعه از ۱۹۵۷ تا ۱۹۶۰ توانسته است ۵۲ سوش از بچه‌ها جدا کند که ۳۶ عدد آن O111:B4 و ۶ سوش O55:B5 و ۷ سوش O127:B8 و ۳ سوش O26:B6 بوده است و بالاخره در سال ۱۹۶۱ در یک اپیدمی اسهال نزد بچه‌های بیمارستان حاج تپه در آنکارا از کلیه ۱۱ کودکی که اسهال متوالی و باز گشت داشته‌اند سوش O55:B5 جدا کرده و نقش بیماری‌زایی و همه‌گیری زائی این نوع را ثابت نموده است.

۳- بررسی درباره coli های پاتوژن در ایران و روش کار

قسمت تحقیقات کلینیکی و آزمایشگاهی درباره اسهالها از سال ۱۳۳۵ در بخش تجسسات علمی و انستیتو پارازیتولوژی و مالاریولوژی شروع بکار کرده تاکنون مطالعات قابل توجهی با کمک بخش کلینیکی بیماریهای ساریه بیمارستان فیروزآبادی انجام داده است.

از تاریخ ۲۹/۹/۱۳۴۰ برنامه تحقیقی جدیدی با همکاری بخش کودکان بیمارستان پهلوی در روی coli های پاتوژن و نقش آنها در اسهال شروع شد. مدفوع اطفال مبتلا به اسهال توسط Swab های شیشه‌ای مستقیماً از رکتوم گرفته می‌شود و برای تجسس انگل شناسی - باکتری شناسی و شیمیائی مورد آزمایش قرار داده می‌شود. برای تجسس Salmonella و Shigella و همچنین Coli pathogene بدین ترتیب عمل شده است.

از لحاظ Salmonella و Shigella مدفوع در روی محیط SS-agar و (SF) Selenit-F کشت داده شده و در صورت وجود کلنیهای مشکوک بعد از یک رپیکاز روی محیط دیگر و قندها از لحاظ فیزیولوژی امتحان شده و در تعقیب آن آزمایش سروئوزی بعمل می‌آید (Slide-agglutination) - از لحاظ Coli pathogene مدفوع در سرم فیزیولوژی رقیق شده (باین ترتیب کوشش میشود که بیشتر کلنی‌ها بطور مجزا رشد کنند) سپس در روی Endo-agar در حرارت ۳۷ درجه کشت داده میشود. بعد از ۲۴ ساعت کلنیهای که دارای درخشش فلزی (رفله متالیک) هستند بتعداد حداقل ۸ کلنی در روی Blood Agar یک که به هشت قسمت تقسیم شده کشت داده میشود بعد از ۲۴ ساعت نگهداری در حرارت ۳۷ از تک تک Sector ها که هر یک از نمویک کلنی بوجود

آمده‌اند آزمایش سروئلژی بعمل می‌آید
(Slide Agglutination)

در صورت مثبت بودن با آنتی‌سرم Polyvalent که شامل هر دو آنتی‌ژن O و B می‌باشد و سپس به ترتیب با آنتی‌سرمهای Monovalent ذیل:

O ₈₆	: B ₇	O ₂₆	: B ₆
O ₁₁₉	: B ₁₄	O ₅₅	: B ₅
O ₁₁₂	: B ₁₇	O ₁₁₁	: B ₄
O ₁₂₅	: B ₁₅	O ₁₂₇	: B ₈
O ₁₂₆	: B ₁₆	Polyvalent	A
O ₁₂₈	: B ₁₂		
Polyvalent B			

Slide agglutination بعمل

آمده و رنگ آمیزی Gram که یکی از خواص Coli ها منفی بودن آن است انجام میگردد. در صورت ایزوله کردن یک سوش Coli pathogene برای

از تاریخ ۲۹/۹/۱۳۴۰ تا آخر خرداد ۱۳۴۱ تعداد ۶۰ نمونه مدفوع از بیماران بستری در بخش کودکان بیمارستان پهلوی و ۶۲ نمونه از بیماران بستری در بخش مطالعات کلینیکی بیماری‌های ساریه بیمارستان فیروزآبادی و مراجعین به آزمایشگاه تشخیص بخش تحقیقات کلینیکی بیماریهای بومی ایران انستیتو پارازیتولوژی و مالاریولوژی در آزمایشگاه بررسی اسهالها طبق روش بالا تحت آزمایش قرار گرفته است سوشهای جدا شده و نتیجه آزمایشهای انجام گرفته مطابق جدول ذیل میباشد:

منشاء نمونه‌ها	تعداد مدفوع	Coli pathogene	Pr. mirabilis	Pr. vulgaris	Al. faecalis	E. coli	E. freundi	E. intermedium	Paracolon	Coliform	Shig. sonnei	Shig. flexner	Bact. pyocyaneum
بیمارستان پهلوی	۶۰	۱۷	۱۰	۱۰	۱	—	۱	۸	۷	۱۶	۱	۲	۴
سایرین	۶۲	۱۱	۸	۲	—	۲	۱	۴	۱۵	۲۷	—	۲	—
جمع کل	۱۲۲	۲۸	۱۸	۱۲	۱	۲	۲	۱۲	۲۲	۴۳	۱	۴	۴

نتیجه رسیده‌ایم که مادر طفل بیمار حامل *Coli pathogene* بوده وقاعدتا بطور دائم سبب آلوده شدن طفل خود میگردد است .

باید توجه داشت که پراکندگی کولی های پاتوژن مثل پراکندگی میکرب بطور کلی خیلی بسادگی صورت میگیرد و از راه تماس دست و لباس و حتی گرد و خاگ میتواند باعث آلودگی گردد . بهمین دلیل است که امروزه در اغلب شیر خوارگاه های اروپا مدفوع اطفال مرتبا از لحاظ کولیهای پاتوژن امتحان میگردد تا بدین ترتیب از آلوده شدن اطفال دیگر جلوگیری بعمل آید .

نتیجه آنتی‌بیوگرام بعمل آمده از سوشهای ایزوله شده تقریبا در همه یکسان بوده است و بطور کلی در مقابل *Furoxon* حساسیت زیاد دارند و ضمنا *Chloromycetin* و *Aureomycin* هم موثر میباشد .

مطالعات در این زمینه ادامه دارد و بررسیهای کلینیکی مربوطه موضوع مقاله دیگری خواهد بود که بعدا و پس از تکمیل مطالعات با همکاری محققین کرسی بیماریهای کودکان و سایر همکاران که از کمکها و مساعدت هایشان بدین وسیله صمیمانه تشکر مینماید تدوین و انتشار خواهد یافت . درخاتمه از

۱۷ عدد *Coli pathogene* جدا شده از کودکان مبتلا به اسهال بستری در بخش کودکان بیمارستان پهلوی شامل ۲ عدد از نوع $O_{128}:B_{12}$ و دو عدد $O_{127}:B_8$ و دو عدد $O_{125}:B_{15}$ و چهار عدد $O_{111}:B_4$ و دو عدد $O_{26}:B_6$ و یک عدد $O_{124}:B_{17}$ و چهار عدد $O_{86}:B_7$.

و ۱۱ عدد *Coli pathogene* جدا شده از مدفوع اشخاص دیگر (بیماران بستری در بخش مطالعات کلینیکی ساریه کودکان و بالفین مراجعه شده با آزمایشگاه تشخیص استیتو) شامل ۵ عدد $O_{86}:B_7$ و دو عدد $O_{124}:B_{17}$ و یک عدد $O_{111}:B_4$ و یک عدد $O_{126}:B_{16}$ و یک عدد $O_{26}:B_6$ بیمارانی که از آنها سوش پاتوژن جدا شده است شامل کودک و بچه (۲۴) نفر و بالغ (۴) نفر میباشد . جدا کردن سوش *Coli pathogene* از اشخاص بالغ شاید از لحاظ ایجاد بیماری نژد آنها چندان حائز اهمیت نباشد ولی از لحاظ اثبات نقش بالفین بعنوان حامل عامل بیماریزا در آلوده نمودن اطفال و شیرخوارگان بسیار قابل توجه و مهم میباشد . چنانچه در جوار این آزمایشات ملاحظه شده که طفل شیرخواری در مدت یکماه سه بار دچار اسهال های سخت و گاهی همراه باتب گردید و با آزمایش مدفوع اطرافیان طفل به این

نوع	تعداد سوش	همکاری فنی و مساعدتهای ذیقیمت
O ₈₆ : B ₇	۹ عدد	آقای دکتر حسن صفر پور صمیمانه
O ₁₁₁ : B ₄	۶ عدد	تشکر مینمائیم .
O ₁₂₄ : B ₁₇	۳ عدد	
O ₂₆ : B ₆	۳ عدد	خلاصه :
O ₁₂₈ : B ₁₂	۲ عدد	از تاریخ ۲۹/۹/۱۳۴۰ تا آخر خرداد
O ₁₂₇ : B ₈	۲ عدد	۱۳۴۱ تعداد ۲۸ سوش کولی پاتوژن
O ₁₂₅ : B ₁₅	۲ عدد	از (۱۲۲) مدفوع مربوط بشیر خوران
O ₁₂₆ : B ₁₆	۱ عدد	و کودکان و بالفین مبتلا به اسهال و یا
		بالفین اطرافیان کودکان بیمار در آزمایشگاه
		بررسی اسهال ها در بخش تحقیقات
		کلینیکی بیماری های بومی ایران
		انستیتو پارازیتولوژی و مالاریو لژی
		و بخش تجسسات علمی دانشکده پزشکی
		جدا شده است که به نسبت اهمیت
		شامل انواع زیر بوده است :
		در قسمت اعظم این موارد (۲۴ مورد)
		سوش کولی پاتوژن از کودکان مبتلا به
		اسهال همراه با علائم کلینیکی مربوطه
		جدا شده است و در { مورد سوش
		شبیبه به باکتری جدا شده از مدفوع
		کودک مبتلا از مادر یا سایر اطرافیان
		بالغ وی نیز جدا شده که نشانه نقش
		مهم حاملین عامل بیماریزا در ابتلا
		کودکان و توزیع عامل بیماری است .

References:

- 1). Kikuth, W. and Grumbach, A. (1958), Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger Band I, 643, George Thieme Verlage, Stuttgart
- 2). Smith, J., (1953), J. Path. and Bact., 66, 503.
- 3). Taylor, J., and Charter, R.E., (1955), J. Clin. Path. 8, 276.
- 4). Charter, R.E., and Taylor, J., (1952), J. Path. and Bact., 64, 715.
- 5). Kauffmann, F., (1951) Enterobacteriaceae, Benar Munksgaard, Copenhagen.
- 6). Kauffmann, F., (1943), Acta. Path. Microbiol. Scand., 20, 21.
- 7). Sahab, K., (1960) J. Bact., 79, 198.
- 8). Sahab, K., (1960), J. Bact., 79, 789.
- 9). Lie Kian Joe, and K., Sahab, (1960), Am. J. Trop. Med., 9, 626.
- 10). Orskov, F., Orskov, I., Rees, T., and Sahab, K., (1960), Acta Path. and Microbiol. Scand., 62, 48.
- 11). Melvin H., Goodwin, J.R., Don C. Mackel, Robert S. Ganelin, R.E. Weaver and Fred J. Payne, (1960), Am. Jr. Trop. Med., 9, 336.
- 12). Ackman M. (1961). Turk Jl. Pediatrics. 3, 177.