

## Detection of *Escherichia coli* pathotypes and their antibiotic resistance in cases of diarrhea in hospitals of Tabriz in 2013

Maryam Zarringalam<sup>1</sup>, Hossein Goudarzi<sup>2\*</sup>, Mohammad Reza Nahaei<sup>3</sup>, Firozeh Safaeyan<sup>3</sup>, Goli Angouti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Microbiology, International Branch of Shahid Beheshti Medical University, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Department of Microbiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Department of Microbiology, Tabriz University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received 11 Jul, 2014 Accepted 18 Jan, 2015)

### Abstract

**Background:** *Escherichia coli*, the most frequent cause of bacterial infectious diarrhea, is responsible for an enormous burden of morbidity, mortality, and health care costs. Paradoxically, as the predominant facultative member of the normal human colonic flora, *E.coli* is present in most individuals as a harmless commensal. Cloning techniques are very laborious and expensive. Therefore, today in developing countries, including Iran, old and simple stereotyping by latex agglutination kit and various PCR methods are preferred. According to the results of previous studies and the importance of proper knowledge about the epidemiology of diarrheal pathogens, especially *E. coli* in most developing countries, the aim of this study was to identify *Escherichia coli* pathotypes using polyclonal antisera and evaluation of their antibiotic resistance in cases of diarrhea in selected hospitals of Tabriz city.

**Materials and methods:** A total of 150 *E.coli* strains were collected from cases of diarrhea in selected hospitals of Tabriz city. After confirmatory tests, *E.coli* pathotypes were identified using polyvalent antisera. The antibiogram profiles were performed by Kirby-Bauer method according to CLSI standards.

**Results:** With the latex agglutination kit three serogroups were identified among *E.coli* isolates from cases of diarrhea. The most antibiotic sensitivity rates of *E.coli* serotypes were to Nitrofurantoin and Imipenem. A high frequency of *E.coli* resistance to Ampicillin and Co-trimoxazol was observed.

**Conclusion:** Reports on prevalence of diarrheagenic *E.coli* in Iran are rare and little is known about the epidemiology of *E.coli* pathotypes. Studies in Iran showed that diarrheagenic *E.coli* are among the most prevalent causative agents in acute diarrhea. Therefore, knowledge of the status of the *E.coli* pathotypes in Iran is important for planning of appropriate public health programs for control of the disease. Also in much of developing world without access to good quality medicines, infections continue to be the major killers, and in all countries, infections with resistant microorganisms are major cause of death.

**Keywords:** Serogrouping, *Escherichia coli*, Iran

## بررسی پاتوتایپ‌های اشرشیا کلی و مقاومت آنتی‌بیوتیکی نمونه‌های اسهالی بیمارستان‌های تبریز در سال ۱۳۹۲

مریم زرین قلم مقدم<sup>۱</sup>، حسین گودرزی<sup>۲\*</sup>، محمدرضا نهایی<sup>۳</sup>، فیروزه صفائیان<sup>۳</sup>، گلی انگوتی<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی دکتری باکتری شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، شعبه بین الملل

<sup>۲</sup> گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۳</sup> گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

### چکیده

**سابقه و هدف:** با توجه به اهمیت پاتوتایپ‌های اشرشیا کلی در ایجاد اسهال و عدم بررسی این سویه‌ها در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران، شناسایی و تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی این سویه‌ها ضروری به نظر می‌رسد. هدف از این مطالعه تعیین پاتوتایپ‌های اشرشیا کلی و مقاومت آنتی‌بیوتیکی نمونه‌های اسهالی بیمارستانی تبریز در سال ۱۳۹۲ بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی، ۱۵۰ نمونه اشرشیا کلی به طور مستمر از نمونه‌های مدفوعی اسهالی بیمارستان‌های شهر تبریز جمع آوری شدند. بعد از انجام تست‌های تاییدی بیوشیمیایی و پاتوتایپ‌های اشرشیا کلی با استفاده از آنتی‌سرم‌های پلی‌والان شناسایی شدند. مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های جدا شده با روش استاندارد دیسک دیفیوژن (Kirby-Bauer Method) بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار (Merk) با استفاده از دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی آمپی‌سیلین، تری‌متوپریم سولفومتوکسازول، کانامایسین، جنتامایسین، کلرامفنیکل، سیپروفلوکساسین، سفنازیدیم، نیتروفوران‌توئین، نالیدیکسیک اسید و ایمپنم انجام گرفت. مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها با آزمون کای دو بررسی شد.

**یافته‌ها:** از ۱۵۰ نمونه اشرشیا کلی، ۲۶/۷٪ به آنتی‌سرم پلی‌والان پاسخ مثبت دادند که در سه سرگروپ قرار گرفتند. ۲۶٪ اشرشیا کلی‌های جدا شده پاتوژن بودند که ۷/۳٪ این سویه‌ها مربوط به واکنش با آنتی‌سرم ۱، ۶/۱ درصد مربوط به واکنش با آنتی‌سرم ۲ و ۱۳/۳ درصد مربوط به ایجاد آگلوتیناسیون با آنتی‌سرم ۳ بودند. ۹۵٪ سویه‌ها نسبت به آمپی‌سیلین و ۵۷/۷٪ نسبت به کوتریموکسازول مقاومت نشان دادند. بیشترین حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌های ایمپنم و نیتروفوران‌توئین (۹۷/۵٪) گزارش شد. **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که پاتوتایپ اشرشیا کلی از علل اصلی اسهال است و توصیه می‌گردد که با توجه به مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالا، آنتی‌بیوگرام بر اساس سروتایپ‌های اشرشیا کلی انجام گیرد.

**واژگان کلیدی:** اشرشیا کلی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، اسهال، پاتوتایپ.

### مقدمه

بسیاری از مرگ‌ومیرها و هزینه‌های مراقبت‌های پزشکی است. از آنجایی که اشرشیا کلی به عنوان فلور نرمال روده از هر فردی قابل جداسازی است، لذا شناسایی دقیق سویه‌های پاتوژنیک ضروری است. بر اساس مطالعات انجام شده و شیوع ۲۵ درصدی پاتوتایپ‌های اشرشیا کلی در ایران، یکی از نگرانی‌های حائز اهمیت، اسهال ناشی از این سویه‌ها می‌باشد (۱).

در بین جمعیت‌های کلونال اشرشیا کلی سویه‌های پاتوژنیک و کومنسال تا حد زیادی از گروه‌های تکاملی متفاوت منشأ گرفته-

بیماری‌های اسهالی یکی از مشکلات بهداشتی در سرتاسر جهان به خصوص در کشورهای در حال توسعه به شمار می‌آیند. یکی از عوامل مهم ایجاد کننده اسهال، اشرشیا کلی می‌باشد که مسئول

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه میکروبیولوژی دانشکده پزشکی، حسین گودرزی (e-mail: medicalopto@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۴/۲۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۱۰/۲۸

باکتری رشد یافته در محیط کشت مولر هینتون آگار با یک قطره از آنتی سرم‌های موجود در کیت مخلوط شد (جدول ۱) (۱۴۰۱۳).

#### جدول ۱. آنتی سرم‌های پلی‌والان موجود در کیت Sifin

آنتی سرم	سروگروپ‌هایی که شناسایی می‌شوند
Anti-coli 1	O26:K60; O44:K74; O114:K90; O125:K70; O142:K86; O158:K-
Anti-coli 2	O55:K59; O86:K61; O91:K-; O111:K58; O119:K69; O126:K71; O127:K63; O128:K67
Anti-coli 3	O25:K11; O78:K80; O103:K-; O118:K-; O124:K72; O145:K-; O157:K-; O164:K-

مقاومت آنتی بیوتیکی سویه‌های جدا شده با روش استاندارد دیسک دیفیوژن (Kirby-Bauer Method) بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار (Merk) با استفاده از دیسک‌های آنتی بیوتیکی آمپی‌سیلین، تری متوپریم سولفومتوکسازول، کانامایسین، جنتامایسین، کلرامفنیکل، سیپروفلوکساسین، سفنازیدیم، نیتروفوران‌توئین، نالیدیکسیک اسید و ایمپنم انجام گرفت. تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آزمون کای دو (Chi-Square Test) انجام شد.

## یافته‌ها

### آزمایشات باکتریولوژیکی و بیوشیمیایی

تعداد ۱۵۰ نمونه اشرشیا کلی از مراجعین مبتلا به اسهال به بیمارستان‌های منتخب شهر تبریز جدا سازی شد. همه باکتری‌های جدا شده در محیط آگار مکانیکی کلنی‌های لاکتوز مثبت صورتی رنگ و در محیط آگار ائوزین متیلن بلو کلنی‌های با جلای سبز فلزی نشان دادند. نتایج آزمایش‌های اندول، متیل رد مثبت و آزمایشات VP و سیترات منفی بود. در محیط TSI پاسخ اسید-اسید همراه با تولید گاز مشاهده شد. هیچ سویه ای H<sub>2</sub>S تولید نکرد.

### آزمایشات سرولوژیک

از ۱۵۰ نمونه اشرشیا کلی، در بررسی با آنتی سرم پلی‌والان ۴۰ مورد پاسخ مثبت نشان دادند که با توجه به آنتی سرم‌های پلی‌والانت موجود در کیت، در سه سروگروپ قرار گرفتند. ۱۱ مورد (۲۷/۵ درصد) مربوط به واکنش با آنتی سرم شماره ۱ و ۹ مورد (۲۲/۵ درصد) مربوط به آنتی سرم شماره ۲ بودند. ۲۰ مورد (۵۰ درصد) مثبت دیگر نیز مربوط به پاسخ مثبت با آنتی سرم شماره ۳ بودند. قابل ذکر است که با توجه به محدودیت آنتی‌سرم‌های موجود در کیت مورد استفاده که

اند. به طوری که سویه‌های پاتوژنیک ویژگی‌های ویرولانسی اختصاصی دارند و موجب ایجاد بیماری می‌شوند. بر اساس همین فاکتورهای ویرولانسی، سویه‌های پاتوژنیک اشرشیا کلی به شش گروه اصلی یا پاتوتایپ تقسیم می‌شوند: انتروتوکسیژنیک اشرشیا کلی (EPEC)، انتروهموژنیک اشرشیا کلی (EHEC)، انتروائینوزیو اشرشیا کلی (EIEC)، انترواگریگیتیبو اشرشیا کلی (EAEC) و دیفیوزلی ادهنت اشرشیا کلی (DAEC) (۲،۱).

استفاده از روش‌هایی از جمله (Multilocus enzyme electrophoresis) MLEE، (Pulsed-Field Gel Electrophoresis) PFGE، آنالیز سکانس DNA و ریبوتایپینگ ارزیابی دقیقی از ساختار ژنومی جمعیت‌های اشرشیا کلی ارائه می‌دهند. اما انجام این تکنیک‌های کلونوتایپینگ بسیار پرزحمت و گران قیمت می‌باشد. لذا امروزه در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران استفاده از روش‌های قدیمی از جمله سروتیپ بندی بر اساس آنتی‌ژن‌های O، K و H، تکنیک‌های ساده و در عین حال متنوع PCR به عنوان تکنیک‌های جایگزین در شناسایی اشرشیا کلی ترجیح داده می‌شود (۱۱،۷،۵).

با توجه به نتایج حاصل از مطالعات گذشته و اهمیت دانش صحیح در مورد اپیدمیولوژی پاتوژن‌های اسهالی به ویژه پاتوتایپ‌های اشرشیا کلی که در اغلب کشورهای در حال توسعه از جمله ایران خیلی مورد توجه نمی‌باشند، هدف از این مطالعه شناسایی سریع و آسان پاتوتایپ‌های اشرشیا کلی با استفاده از آنتی سرم‌های پلی‌کلونال و ارزیابی حساسیت ضد میکروبی در نمونه‌های اسهالی بیمارستان‌های منتخب شهر تبریز در سال ۱۳۹۲ بود.

## مواد و روشها

این مطالعه مقطعی روی مراجعین اسهالی به بیمارستان در سال ۱۳۹۲ انجام شد. نمونه‌ها در محیط TSB قرار گرفتند و به سرعت به آزمایشگاه میکروب شناسی منتقل و بر روی محیط‌های کشت افتراقی مک کانکی آگار و EMB کشت داده شدند. پس از انکوباسیون به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد کلنی‌های باکتری اشرشیا کلی با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی IMVIC شناسایی شدند (۱۰).

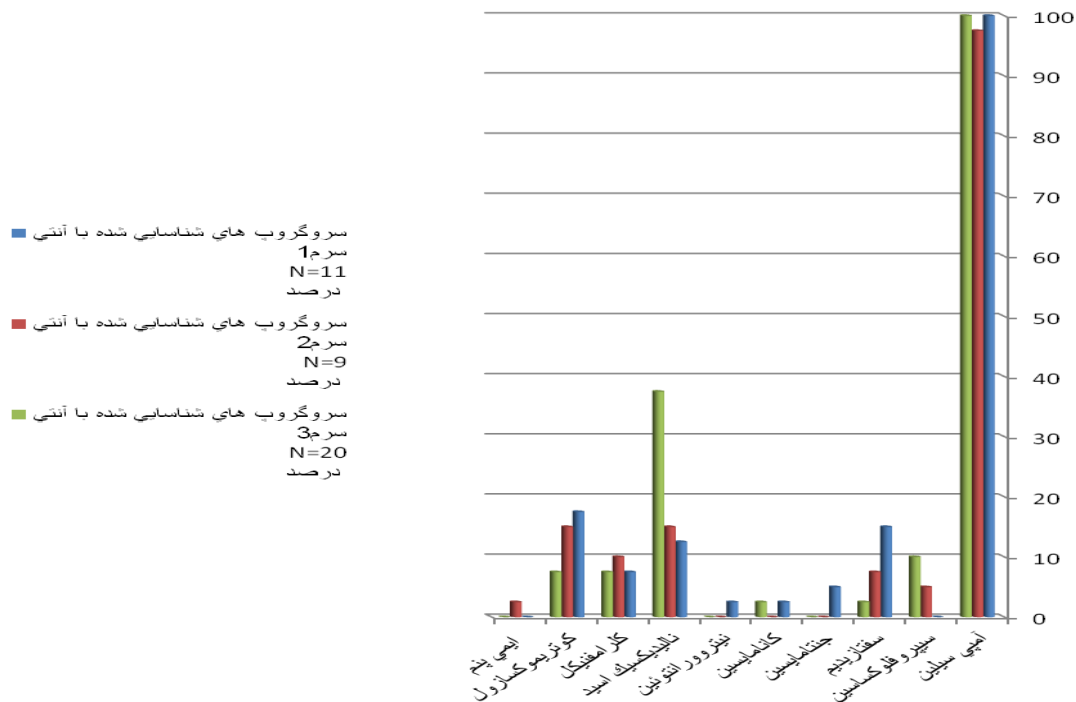
شناسایی پاتوتایپ‌های اشرشیاکلی با استفاده از آنتی سرم‌های پلی‌والان با مارک Sifin ساخت کشور آلمان و به روش آگلوتیناسیون اسلایدی انجام گرفت. در این روش توده‌ای از

در جدول ۲ مشاهده می‌شود، سروتایپینگ برای ۱۱۰ نمونه انجام پذیر نبود (جدول ۲).

با توجه به آنتی سرم‌های موجود در کیت مواردی که با آنتی سرم شماره ۱ واکنش نشان دادند، مربوط به سرورگروپ‌های O26:K60

### مقاومت ضد میکروبی

در ۴۰ سویه اشرشیاکلی اسهال‌زا مقاومت بالایی نسبت به



نمودار ۱. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سروتایپ‌های اشرشیاکلی

آمپی‌سیلین و سپس کو‌تریموکسازول مشاهده شد. ۹۵ درصد سویه‌ها نسبت به آمپی‌سیلین و ۵۷/۷ درصد نسبت به کو‌تریموکسازول مقاومت نشان دادند. بیشترین حساسیت به آنتی بیوتیک‌های ایمپنم و نیتروفوران‌توئین (۹۷/۵ درصد) گزارش شد. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به طور جداگانه در سه سرورگروپ شناسایی شده با آنتی سرم‌های پلی‌والان بررسی شد که نتایج آن در نمودار ۱ آمده است.

### بحث

بیماری‌های اسهالی که توسط پاتوژن‌های روده‌ای مختلف ایجاد می‌شوند، از موارد اصلی مشکل ساز برای بهداشت عمومی می‌باشند و سالانه موارد زیادی از بیماری‌ها را در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران ایجاد می‌کنند. در سال‌های اخیر توانایی شناسایی و تعیین هویت اشرشیا کلی-های پاتوژن اسهالی با به کارگیری روش‌های مولکولی پیشرفته افزایش یافته است. اما در کشورهای در حال توسعه به دلیل

، O44:K74، O142:K86، O125:K70، O114:K90 و O158:K90 بودند. ۹ مورد مثبت با آنتی سرم شماره ۲ مربوط به سرورگروپ‌های O11:K58، O91:K-، O86:K61، O55:K59، O119:K69، O126:K71، O127:K63 و O128:K67 بود. همچنین بر اساس مشخصات موجود در کیت، ۲۰ مورد مثبت با آنتی سرم شماره ۳ یکی از سرورگروپ‌های O125:K11، O78:K80، O103:K-، O118:K-، O124:K72، O145:K- و O157:K- و O164:K- بود (جدول ۲).

جدول ۲. تعداد و درصد سویه‌های شناسایی شده با آنتی سرم‌های موجود در کیت

تعداد	% نمونه‌های قابل سرورگروپ	% سرورگروپ‌های شناسایی شده	Anti -coli
۱۱	۷/۳	۲۷/۵	Anti -coli 1
۹	۶/۱	۲۲/۵	Anti -coli 2
۲۰	۱۳/۳	۵۰	Anti -coli 3
۱۱۰	۷۳/۳		غیر قابل سروتایپینگ

درصد سویه با سروتایپ‌های O1, O2, O6, O7, O8, O15, O18, O17, O19, O21 و O25 شناسایی شدند. ۲۸/۷ درصد سویه‌ها قابل تایپ نبودند و بیشترین سروتایپ‌ها O2 و O6 بودند (۱۵). در مطالعه ما، فراوان‌ترین سروتایپ‌های شناسایی شده مربوط به یکی از سروگروپ‌های O25:K11, O78:K80, O103:K-, O118:K-, O124:K72, O145:K-, O157:K- و O164:K- بود (۱۵). در این بررسی به دلیل محدودیت آنتی سرم‌های موجود در کیت مورد استفاده، ۷۳/۳ درصد سویه‌ها سروتایپ نشدند که به نظر می‌رسد استفاده از روش‌های مولکولی ساده برای شناسایی موارد مشکوک، حداقل در مراکز طبی کودکان دارای اهمیت باشد.

همچنین در مطالعه‌ای که توسط Paciorek انجام شد مشخص گردید که سروتایپ‌های O126, O86, O44 و O26 مربوط به EAEC می‌باشد و ۵۱ درصد آنها دارای پلاسمید PAA می‌باشند. بر اساس این مطالعه، ۱۷ درصد سروتایپ‌های O44 و O86 مربوط به DAEC بودند (۱۴). بر اساس این تحقیق ۳۵ درصد سروتایپ‌های O127 و O29 در صد سروتایپ‌های O126 نیز مربوط به سویه DAEC می‌باشند که در مقایسه با مطالعه بهنام زاده و همکاران می‌توان گفت در بررسی ما ممکن است سروتایپ‌های O44, O126, O125 و O128 متعلق به یکی از سویه‌های EAEC و DAEC و EPEC باشند.

در مطالعه‌ای توسط Luiz و همکاران (۲۰۰۲) گزارش گردید که اغلب سویه‌های بررسی شده EPEC مربوط به سروگروپ‌های O26, O55, O86, O111, O114, O119, O125, O126, O127, O128, O142 و O158 می‌باشند. البته این سروگروپ‌ها می‌توانند مربوط به سویه EAEC نیز باشند. بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق و مطالعات قبلی، در بررسی حاضر ۹ مورد مثبت با آنتی سرم شماره ۲ که مربوط به سروگروپ‌های O55:K59, O86:K61, O91:K-, O111:K58, O119:K69, O126:K71, O127:K63 و O128:K67 می‌باشند، ممکن است متعلق به EAEC و EPEC باشند (۱۶). با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه و مقایسه آن با مطالعات گذشته به نظر می‌رسد که تعدادی از سویه‌های اشرشیا کلی که معمولاً متعلق به سروتایپ‌های خاصی می‌باشند، در ایجاد اسهال دخالت دارند و باید مطالعات بیشتری بر روی آنها انجام شود.

در تحقیقی توسط Karaca و همکاران (۲۰۰۵)، اشرشیا کلی های جدا شده از عفونت دستگاه ادراری مقاومت بالا به

پرزحمت و گران قیمت بودن روش‌های پیشرفته، درباره شیوع سروگروپ‌های اشرشیاکلی در بیماران اسهالی اطلاعات خیلی کمی وجود دارد. از آنجایی که مراکز بهداشتی درمانی بیشتر بررسی‌های خود را بر روی سالمونلا و شیگلا متمرکز می‌کنند، جهت ارتقای بهداشت عمومی لازم است تا مطالعات اپیدمیولوژیکی بیشتری بر روی سویه‌های اشرشیاکلی اسهال‌زا انجام گیرد.

در آزمایشگاه‌های پزشکی، کارشناسان معمولاً برای تمام نمونه‌های اسهالی که پزشک درخواست کشت مدفوع داده است، کشت در محیط‌های مختلف و انکوباسیون ۲۴ ساعته در حرارت ۳۷ درجه انجام می‌دهند و کلنی‌ها را جداسازی می‌کنند. در ایران کلنی‌های مربوط به اشرشیا کلی فقط در مراکز تحقیقاتی مورد بررسی‌های افتراقی قرار می‌گیرند و در سایر مراکز درمانی به دلیل گران بودن کیت‌های شناسایی پاتوتایپ‌ها این باکتری بررسی نمی‌شود.

با توجه به مطالب فوق و اینکه در ایران مطالعات بر روی پاتوتایپ‌های اسهال‌زای اشرشیاکلی محدود می‌باشند، روشن است که استفاده از تکنیک‌های سریع شناسایی از ابزارهای مهم در جهت کم کردن میزان ابتلا و بار این بیماری بر بهداشت و سلامت عمومی است.

طبق نتایج حاصل از این مطالعه می‌توان گفت که اشرشیاکلی یکی از عوامل مهم اسهال در بیماران مبتلا به اسهال در بیمارستان‌های شهر تبریز می‌باشد، زیرا از ۱۵۰ نمونه اشرشیا کلی جدا شده از نمونه‌های اسهالی ۲۶ درصد آنها پاتوژن بودند. ۱۱ مورد از این سویه‌های پاتوژن مربوط به واکنش با آنتی سرم شماره ۱، ۹ مورد مربوط به آنتی سرم شماره ۲ و ۲۱ مورد نیز مربوط به پاسخ مثبت با آنتی سرم شماره ۳ بودند.

این مسئله نشان دهنده اهمیت اشرشیا کلی در ایجاد اسهال می‌باشد، در حالی که در بیمارستان‌هایی که جمع‌آوری نمونه انجام گرفت، اشرشیاکلی‌های جدا شده به عنوان فلور طبیعی تلقی می‌شدند.

در یک بررسی توسط Paciorek (۲۰۰۲) برای سروتایپینگ اشرشیا کلی‌های جدا شده از نمونه‌های اسهالی و بدون اسهال کودکان کیت لاتکس آگلوتیناسیون استفاده شد و سروتایپ‌های O18, O25, O26, O44, O127 و O128 به دست آمد (۱۴).

در تحقیقی توسط Katouli و همکاران (۲۰۰۵) بر روی ۸۷ سویه اشرشیا کلی جدا شده از عفونت‌های ادراری، ۷۱/۳

کشورهای آسیایی و مناطق مختلف کشورمان می‌باشد. مقاومت بالا به آمپی سیلین که جز بتالاکتام‌ها می‌باشد به دلیل استفاده بی‌رویه پزشکان، مصرف بی‌رویه و در دسترس بودن به ویژه در کشورهای جهان سوم می‌باشد و نشان می‌دهد که مقاومت به آمپی سیلین در اکثر مناطق بسیار شایع است.

مطالعات مختلف و مطالعه حاضر نشان دهنده اهمیت سویه‌های اشرشیاکلی به عنوان یکی از عوامل اصلی اسهال حاد می‌باشند. در ایران، مطالعات اندکی در مورد فراوانی این پاتوژن‌ها به چاپ رسیده است. به طور کلی می‌توان گفت عوامل اتیولوژیک اسهال حاد در کشورهای توسعه یافته و کشورهای در حال توسعه متفاوت است. در کشورهای در حال توسعه عواملی همچون شیگلا و اشرشیاکلی سویه‌های غالب می‌باشند (۲۲، ۲۱) و این در حالی است که در اغلب مراکز درمانی به دلیل گران بودن کیت‌ها و سایر روش‌های دقیق شناسایی سروتایپ‌ها به بررسی اشرشیا کلی به عنوان عامل ایجاد اسهال اهمیتی داده نمی‌شود.

از طرفی با توجه به بالا بودن میزان مقاومت آنتی بیوتیکی چند گانه در مطالعه ما و بررسی‌های گذشته و اینکه برای برخی از سویه‌های پاتوژن اشرشیاکلی درمان اختصاصی و سریعی وجود ندارد، دانش صحیح راجع به اپیدمیولوژی و E.coli و روش‌های پیشگیری از عفونت‌های مربوط به آن ضروری می‌باشد.

بر اساس نتایج این مطالعه نتیجه گیری می‌شود که پاتوتایپ‌های اشرشیا کلی را می‌توان از علل مهم اسهال در ایران قلمداد نمود. بنابراین پیشنهاد می‌شود که روش‌های کشت و تعیین سروگروپ‌های باکتری به طور روتین در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی مد نظر قرار گیرد. از طرفی با توجه مقاومت آنتی بیوتیکی بالا به پزشکان توصیه می‌شود که آنتی بیوگرام بر اساس سروتایپ‌های اشرشیا کلی انجام شود.

کوتریموکسازول در طی ۱۰ سال بررسی شدند و مشاهده شد مقاومت به این آنتی بیوتیک در حال افزایش است (۱۷).

در مطالعه‌ای توسط جلالی و همکاران (۱۳۸۸)، از ۴۴ نمونه اشرشیا کلی جدا شده از نمونه‌های ادراری در شمال ایران با استفاده از کیت بهار افشان از ۱۶ سویه، سروتایپ‌های O2، O6، O18 و O25 به دست آمدند. در بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی، ۲۴ الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی به دست آمد که شایع‌ترین آنها آمپی سیلین/تتراسایکلین بود و همه سویه‌ها به ایمی پنم حساس گزارش شدند. در این مطالعه، ۴۸ در صد سویه‌ها به کوتریموکسازول مقاوم بودند. در مطالعه حاضر نیز ۹۵ درصد سویه‌ها به آمپی سیلین و ۵۷/۷ درصد نسبت به کوتریموکسازول مقاوم گزارش شدند (۱۸).

در تحقیقی توسط کارگر و همکاران (۱۳۹۲)، از ۴۲۸ نمونه همبرگر جمع آوری شده از کارخانه‌های استان فارس ۶۶ نمونه به عنوان اشرشیا کلی تعیین هویت شدند که تنها ۵ نمونه در بررسی با آنتی سرم O157 آگلوتینه شدند. نتایج حاصل از بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی ۵ سویه O157:H7 نشان دهنده مقاومت تمامی باکتری‌ها در برابر آنتی بیوتیک‌های پنی‌سیلین، کلیندامایسین و اریترومایسین بود (۱۹).

در مطالعه بهنام زاده و همکاران (۲۰۰۷) در ایران سویه‌های EPEC به عنوان یکی از عوامل اسهال در کودکان زیر پنج سال شهرکرد گزارش شد. در این مطالعه، ۵۰ درصد سویه‌های EPEC جدا شده متعلق به سروتایپ‌های O44، O125، O126 و O128 و ۳۳ درصد متعلق به سروتایپ‌های O20 و O114 و ۱۶/۶ درصد متعلق به سروتایپ‌های O26، O55، O26 و O11 بودند. در این بررسی، سویه‌های مجزا شده حساسیت بالایی را نسبت به نیتروفوران‌توئین، جنتامایسین و سیپروفلوکساسین دارا بودند که تا حدودی با نتایج حاصل از مطالعه ما همخوانی دارد (۲۰).

همان طور که ملاحظه می‌شود الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در مطالعه ما تا حدودی همانند نتایج به دست آمده از سایر

## REFERENCES

- Jafari A, Aslani MM, Bouzari S. *Escherichia coli*: a brief review of diarrheagenic pathotypes and their role in diarrhea in Iran. Iranian Journal of Microbiology 2012; 20:102-17.
- Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Microbiol Rev 2000; 11:142-201.
- Donnenberg MS, Kaper JB, Finlay BB. Interactions between enteropathogenic *Escherichia coli* and host epithelial cells. Trends Microbiol. 1997; 5:109-14.
- Olive DM, Bean P. Principles and applications of methods for DNA-based typing of microbial organisms. J Clin Microbiol 1999; 37:1661-69.
- Jafari A, Aslani MM, Bouzari S. Enteraggative *Escherichia coli*, a heterogeneous and under-diagnosed *E.coli* pathotype in Iran. Gastroentrol Hepatol Bed Bench 2013;6:71-79.

6. Schmidt H, Beutin L, Ackerman EJ. Molecular analysis of the plasmid-encoded hemolysin of *Escherichia coli* O157:H7 strain EDL933. *Infect Immun* 1995;63:1055-61.
7. Muhldorfer I, Blum G, Donohue-Ralf A, Heier H, Olschlager T, Tschape H, et al. Characterization of *Escherichia coli* strains isolated from environmental water and habitats and from stool samples of healthy volunteers. *Res Microbiol* 1996; 147:625-35.
8. Dombek PE, Johnson LK, Zimmerley ST, Sadowsky MJ. Use of repetitive DNA sequences and the PCR to differentiate *Escherichia coli* isolates from human and animal sources. *Appl Environ Microbiol* 2000; 66:2572-77.
9. Mohapatra BR, Mazumder A. Comparative efficacy of five different rep-PCR methods to discriminate *Escherichia coli* populations in aquatic environment. *Water Sci Technol* 2008; 58:537-47.
10. Kuhnet P, Boerlin P, Frey J. Target genes for virulence assessment of *Escherichia coli* isolates from water, food and the environment. *FEMS Microbiol Rev* 2000, 24:107-17.
11. Baldy-Chudzik K, Niedbach J, Stosik M. Rep-PCR fingerprinting as a tool for the analysis of genomic diversity in *Escherichia coli* strains isolated from an aqueous/freshwater environment. *Cell Mol Biol Lett* 2003; 8:793-98.
12. Vilchez S, Reyes D, Paniagua M, Bucardo F, Molby R, Weintraub. Prevalence of diarrhoeagenic *Escherichia coli* in children from Leon, Nicaragua. *J Med Microbiol* 2009; 58:630-37.
13. Hajra TK, Bag PK, Das SC, Mukherjee S, Khan A, Ramamurthy T. Development of a simple latex agglutination assay for detection of shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) by using polyclonal antibody against STEC. *Clin Vaccine Immunol* 2007; 14:600-604.
14. Paciorek J. Virulence properties of *Escherichia coli* faecal strains isolated in Poland from healthy children and strains belonging to serogroups O18, O26, O44, O86, O126, and O127 isolated from children with diarrhea. *J Med Microbiol* 2002; 51:548-56.
15. Katouli M, Brauner A, Haghghi L, Kaijser B, Muratov V, Molby R. Virulence characteristics of *Escherichia coli* strains causing acute cystitis in young adults in Iran. *J Infect* 2005; 50: 312-21.
16. Trabulsi LR, Keller R, Tardelli Gomes TA. Typical and atypical enteropathogenic *Escherichia coli*. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:508-13.
17. Karaka Y, Coplu N, Gozalan N, Oncul O, Cital B.E, Esen B. Co-trimoxazole and quinolone resistance in *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections over the last 10 years. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26: 75-77.
18. Jalali Z, Rafiee Tabatabaei R, Poorbakhsh SA. Various typing methods for the detection and differentiation of *E.coli* strains isolated from urinary tract infections. *JSIAU* 2009; 1.
19. Kargar M, Dianati P, Homayoon M, Jamali H. Characterization and antibiotic resistance of shiga toxin-producing *Escherichia coli* in hamburger and evolution of virulence genes *stx1*, *stx2*, *eaeA* and *hly* by Multiplex PCR. *JFUMS* 2013; 3:208-14.
20. Zamanzad B, Validi M, Kheiri S, Maghsoudi R. The prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) strain isolated from less than 5 years old children with diarrheal hospitalized in shahrekord hajar hospital. *Shahrekord University of Medical Sciences Journal* 2010; 11:11-18.
21. Sadeghi J, Nahaei MR, Asgharzadeh MS. Plasmid profile of *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infections of in patients and out-patients. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services* 2002; 27:51.
22. Jafari F, Mohammadian M, Salmanzadeh Ahrabi S, Shokrzadeh L, Dowlatabadi S, Tajbakhsh M, Dabiri H, Zali MR. Prevalence of enteric pathogens isolated from cases of acute diarrhea in Tehran. *Iranian Journal of Infectious Diseases* 2007; 41:57-63.