دیسانتری ایجادشده توسط *کمپیلوباکتر کولی* مقاوم به ماکرولید و فلوروکوئینولون در مرکز ایران

النازعباسی [۱و۲]
بهزاد خوانساری‌نژاد [۳]
احسان‌اله غزنوی-راد [۳*]

۱- گروه میکروب‌شناسی و ایمنی‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.
۲- گروه میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی خمین، خمین، ایران.
۳- مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، گروه میکروب‌شناسی و ایمنی‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

*نویسنده مسئول: اراک، میدان بسیج، مجتمع دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه میکروب‌شناسی و ایمنی‌شناسی.
کدپستی: ۳۸۴۸۱۷۶۹۴۱ تلفن: ۰۸۶۳-۴۱۷۳۵۲۶
E-mail: e.ghaznavirad@arakmu.ac.ir

چکیده

دریافت: ۱۳۹۷/۰۵/۰۹ ویرایش: ۱۳۹۷/۰۵/۱۶ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۲۰ آنلاین: ۱۳۹۷/۱۱/۳۰

زمینه و هدف: جنس کمپیلوباکتر یکی از علل اصلی گاستروانتریت حاد است. این مطالعه به‌منظور بررسی فراوانی *کمپیلوباکتر کولی* و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *کمپیلوباکتر کولی* جدا شده از نمونه‌های اسهال عفونی بیماران می‌باشد.

روش بررسی: در یک مطالعه مقطعی-توصیفی بین اردیبهشت تا آبان ۱۳۹٤ تعداد ۲۰۰ نمونه اسهالی بیمارانی که در فاصله زمانی اردیبهشت تا آبان ۱۳۹٤ به مراکز آموزشی درمانی دانشگاه علوم پزشکی اراک (ولی‌عصر (عج) و کودکان امیرکبیر) مراجعه کرده بودند، وارد مطالعه شدند. رنگ‌آمیزی گرم تغییریافته و کشت بر روی محیط‌های Modified charcoal-cefoperazone-deoxycholate agar (mCCDA) و بروسلا آگار همراه با فیلتر و Polymerase chain reaction (PCR) از ژن CeuE جهت شناسایی استفاده گردید. مقاومت آنتی‌بیوتیکی به‌صورت فنوتیپی و ژنوتیپی به آنتی‌بیوتیک‌های تتراسایکلین، اریترومایسین، سیپروفلوکساسین، آمپی‌سیلین، جنتامایسین مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۲۰۰ نمونه اسهال عفونی با روش رنگ‌آمیزی گرم تغییریافته دو مورد (۱٪)، با استفاده از روش کشت پنج مورد ایزوله گردید که دو ایزوله (۱٪) از کشت بر روی محیط mCCDA و سه ایزوله (۱/۵٪) از محیط بروسلا آگار همراه با فیلتر و با تکنیک PCR نیز پنج مورد (۲/۵٪) *کمپیلوباکترکولی* تشخیص داده شد. میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به تتراسایکلین، اریترومایسین، سیپروفلوکساسین پنج مورد (۱۰۰٪)، آمپی‌سیلین چهار مورد (۸۰٪)، جنتامایسین دو مورد (٤۰٪) و فراوانی ژن‌های CmeB، qnrS، tet(o) و وجود موتاسیون در 23srRNA پنج مورد (۱۰۰٪)، gyrA4 چهار مورد (۸۰٪)، gyrA5 سه مورد (٦۰٪)، gyrA6 پنج مورد (۱۰۰٪)، Oxa61 چهار مورد (٦۰٪)، aphA-3-1 یک مورد (۲۰٪) دیده شد.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه *کمپیلوباکتر کولی* دارای مقاومت صد درصدی نسبت به سیپروفلوکسازین و اریترومایسین به‌عنوان عامل باکتریال ایجادکننده دیسانتری البته با شیوع کم در منطقه مرکزی ایران معرفی می‌گردد.

کلمات کلیدی: مقاومت آنتی‌بیوتیکی، *کمپیلوباکتر کولی*، اسهال، ایران.

مقدمه

براساس اعلام سازمان بهداشت جهانی، اسهال سبب حدود ۵۲۵,۰۰۰ مرگ در کودکان زیر پنج سال در هر سال می‌گردد.[۱] عفونت‌های جنس کمپیلوباکتر یکی از شایع‌ترین عوامل اسهال حاد به‌ویژه در کودکان زیر سه سال و در افراد مسن ثبت شده است.[۲] داده‌های اپیدمیولوژیکی کمپیلوباکتریوزیز از آفریقا و آسیا و خاورمیانه و کشورهای در حال توسعه ناقص هستند.[۳] اگرچه در برخی از مواقع عفونت‌های کمپیلوباکتر می‌توانند به‌صورت خودمحدودشونده بهبود یابند ولی با توجه به اینکه اسهال در کودکان می‌تواند سبب عوارض بسیار جدی شود، پس لزوم بررسی میکروبیولوژیک نمونه‌های مدفوع کودکان از نظر کمپیلوباکتر می‌تواند بااهمیت و ضروری باشد.[٤و۵] شواهد موجود نشان می‌دهد که عفونت با کمپیلوباکترهای مقاوم به آنتی‌بیوتیک، بیماری طولانی‌مدت‌تر و شدیدتری ایجاد می‌کند. در

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]

حال حاضر در سطح جهانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به‌ویژه به آنتی‌بیوتیک‌های فلوروکوبینولونی و ماکرولیدی در *کمپیلوباکتر کولی* پدید آمده است.[۶] استاندارد طلایی برای تشخیص کمپیلوباکتر، کشت مدفوع می‌باشد ولی با روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (Polymerase chain reaction, PCR) هم می‌توان آن‌را شناسایی نمود.[۷و۸] هدف از این مطالعه بررسی فراوانی و مقاومت آنتی‌بیوتیکی *کمپیلوباکتر کولی* از نمونه‌های مدفوع اسهال عفونی بیماران بود.

روش بررسی

در یک مطالعه مقطعی-توصیفی، ۲۰۰ نمونه اسهال بیمارانی که در فاصله زمانی اردیبهشت تا آبان ۱۳۹٤ به مراکز آموزشی-درمانی دانشگاه علوم پزشکی اراک (بیمارستان جنرال ولی‌عصر (عج) و بیمارستان کودکان امیرکبیر) مراجعه کرده بودند، وارد مطالعه شدند. فرم پرسشنامه و رضایت‌نامه به بیماران و والدین و سرپرستان بیماران داده شد و افرادی وارد مطالعه شدند که در بررسی مستقیم، نمونه مدفوعی آن‌ها حاوی بالاتر از پنج گلبول سفید در هر میدان میکروسکوپی (High-power field (HPF بوده و فرم رضایت‌نامه را پر می‌نمودند.[۹] هیچ‌کدام از مراجعین از یک هفته پیش از مراجعه به بیمارستان آنتی‌بیوتیک مصرف نکرده بودند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک با شماره‌های ۲۱۳۷ و ۲۵۷۱ به تصویب رسیده است.

از نمونه‌های مدفوع اسهالی در کمتر از ۱۰ دقیقه پس از دریافت نمونه از محل دارای موکوس و بلغم و یا خون احتمالی، لام مناسبی تهیه و با روش رنگ‌آمیزی گرم تغییریافته (فوشین قلیایی ۱٪ به‌مدت پنج دقیقه همراه با حرارت) رنگ‌آمیزی شدند و با استفاده از میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند. جهت غنی‌سازی ۲ ml از نمونه مدفوع به‌طور مستقیم در محیط Preston (Ibresco, Iran) تلقیح شده و در جار با گاز پک کلاس C (Merck, Germany) در دمای ٤۲ °C به‌مدت ۷۲ ساعت انکوبه گردید. سپس از این محیط بر روی محیط Modified charcoal-cefoperazone-deoxycholate agar, mCCDA (Ibresco, Iran) به‌صورت ایزوله کشت داده شد و در جار با گاز پک کلاس C به‌مدت ۷۲ ساعت در دمای ٤۲ °C قرار داده شد.[۱۰] از محیط غنی‌سازی‌شده Preston، ۲۰۰ µl شیرابه میکروبی بر روی فیلتر کاغذی استات سلولزی ٤۵ nm (Sartorius, Germany) که بر روی محیط بروسلا آگار (Merck, Germany) که به آن ۱۰٪ خون لیز شده گوسفندی اضافه شده بود گذاشته و پلیت را در جار با گاز پک کلاس C به‌مدت ٤۵ دقیقه در دمای محیط قرار داده و سپس فیلتر را برداشته و پلیت در جار با گاز پک کلاس C جدید در دمای ۳۷ °C به‌مدت حداقل ۷۲ ساعت انکوبه گردید.[۱۰] سپس بر روی کلنی‌های مشکوک رنگ‌آمیزی گرم تغییریافته (فوشین قلیایی ۱٪ به‌مدت پنج دقیقه همراه با حرارت)، تست‌های اکسیداز، کاتالاز، هیپورات (Merck, Germany) انجام گرفت.

از نمونه کلینیکی موجود در کلکسیون میکروبی بخش میکروب‌شناسی دانشکده علوم پزشکی در دانشگاه علوم پزشکی اراک به‌عنوان کنترل مثبت استفاده گردید. تعیین مقاومت ایزوله‌های کمپیلوباکتر به‌روش دیسک دیفیوژن و براساس دستورکار Clinical laboratory standard institute (CLSI)، ۲۰۱٦ صورت گرفت. دیسک‌های استفاده‌شده شامل آنتی‌بیوتیک‌های تتراسایکلین (۳۰ µg)، اریترومایسین (۱۵ µg)، سیپروفلوکساسین (۵ µg)، آمپی‌سیلین (۱۰ µg)، جنتامایسین (۱۰ µg) (Mast Diagnostics, UK) بودند.

استخراج DNA به‌طور مستقیم از نمونه مدفوع با کیت QIAamp DNA Stool Minikit (Qiagen GmbH, Hilden, Germany) براساس پروتکل انجام شد. مقدار و خلوص DNA استخراج‌شده با استفاده از دستگاه NanoDrop Spectrophotometer (Thermo Scientific, Wilmington, Delaware, USA) اندازه‌گیری شد و سپس با استفاده از پرایمرهای 16srRNA Universal باکتریایی تایید گردید. ژن CeuE به‌عنوان مارکر ژنتیکی جهت تایید ایزوله‌ها به‌عنوان *کمپیلوباکتر کولی* در PCR به‌کار گرفته شد (جدول ۱). از ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی gyrA6، gyrA5، gyrA4، Mutation in 23srRNA، CmeB، tet(O)، Oxa61، qnrS، aphA-3-1 برای بررسی ژنوتیپی مقاومت آنتی‌بیوتیکی استفاده گردید. از این پرایمرها بر اساس روش‌های توصیف‌شده در مقالات بیان‌شده استفاده شد.[۱۱-۱۸] ۲۵ µl حجم نهایی PCR شامل ۱۲/۵ µl مسترمیکس (1X)، ۰/۵ µl Taq DNA polymerase (۲/۵ واحد)، ۱ µl از پرایمرهای forward و reverse (10 Pm)، ۲ µl DNA الگو (۵ ng) و ۸ µl آب مقطر دو بار تقطیر (Yekta Tajhiz Azma, Tehran, Iran) بوده است. از هر ژن مثبت، یک نمونه جهت Sequencing با استفاده از تعیین توالی از محصول PCR ایزوله‌ها توسط شرکت ژن فناوران

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]

صورت گرفته و با استفاده از آنالیز NCBI Primer-Blast Tool (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast/) مورد تایید قرار گرفت.

یافته‌ها

میانگین سنی افراد مبتلا به کمپیلوباکتر ۱۵ سال و سه ماه و کوچک‌ترین فرد مبتلا یک پسر شش ماهه و بزرگ‌ترین فرد مبتلا یک مرد ٦١ ساله بوده است. بیشترین عفونت‌های کمپیلوباکتر در کودکان گروه سنی ≤۱۰-۵< سال سه مورد (٦٠٪) وجود داشت. از تعداد کلی ۲۰۰ نمونه بیمار مبتلا به اسهال عفونی، تمامی بیماران مبتلا به عفونت‌های *کمپیلوباکتر کولی* پنج مورد (۱۰۰٪) مذکر بودند. علایم بالینی کودکان مبتلا به کمپیلوباکتر ۱۰۰٪ موکوس در مدفوع، ۸۰٪ دل درد، ۸۰٪ خون، ٦٠٪ تب، ۲۰٪ استفراغ وجود داشته است. از تعداد ۲۰۰ نمونه مورد بررسی قرار گرفته، تعداد دو مورد (۱٪) کمپیلوباکتر به‌وسیله رنگ‌آمیزی گرم تغییریافته با فوشین قلیایی ۱٪ به‌مدت پنج دقیقه همراه با حرارت و مشاهده مستقیم مثبت بودند.

از ۲۰۰ نمونه وارد شده در این مطالعه پنج مورد (۲/۵٪) ایزوله با یکی از روش‌های کشت (mCCDA و بروسلا آگار همراه با فیلتر) و تست‌های افتراقی کاتالاز (+) و اکسیداز (+) و هیپورات سدیم (-) جهت شناسایی *کمپیلوباکتر کولی* مثبت گردید.

از ۲۰۰ نمونه بررسی‌شده تعداد دو مورد (۱٪) ایزوله کمپیلوباکتر به‌وسیله کشت بر روی محیط اختصاصی mCCDA حاصل گردید. از ۲۰۰ نمونه بررسی شده تعداد سه مورد (۱/۵٪) ایزوله کمپیلوباکتر به‌وسیله فیلتر بر روی محیط بروسلا آگار ایزوله گردید. پنج مورد (۲/۵٪) نمونه‌های مثبت شده به‌روش کشت با روش Polymerase chain reaction (PCR) و استفاده از پرایمرهای اختصاصی تایید گردیدند. با استفاده از پرایمرهای اختصاصی برای تشخیص *کمپیلوباکتر کولی* در نمونه‌های DNA استخراج‌شده از مدفوع پنج مورد (۲/۵٪) از نمونه‌ها مثبت بودند. تمامی بیماران مبتلا از جنس مذکر بودند. براساس دستورکار Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) میزان مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی در *کمپیلوباکتر کولی* در تتراسایکلین، اریترومایسین، سیپروفلوکساسین پنج مورد (۱۰۰٪)، آمپی‌سیلین چهار مورد (۸۰٪)، جنتامایسین دو مورد (٤٠٪) دیده شد. به‌صورت ژنوتیپی میزان مقاومت در *کمپیلوباکتر کولی* نسبت به ژن‌های CmeB، Mutation in 23srRNA، qnrS، tet(o) پنج مورد (۱۰۰٪)، gyrA4 چهار مورد (۸۰٪)، gyrA5 سه مورد (٦٠٪)، gyrA6 پنج مورد (۱۰۰٪)، Oxa61 چهار مورد (٦٠٪)، aphA-3-1 یک مورد (۲۰٪) حاصل گردید.

بحث

در مطالعات مشابه در ایران با استفاده از روش PCR میزان *کمپیلوباکتر کولی* در اطفال مبتلا به اسهال در تهران در مطالعه Feizabadi و همکاران حدود ۱٪، در مطالعه Hamidian و همکاران در تهران ۲/۱٪، در همدان ۲/۵٪ و در کرج در مطالعه Harzandi و همکاران ۱/۲٪ از نمونه‌های مراجعه‌کننده به مراکز درمانی به‌دست آمده است.[۱۹-۲۲]

از مقایسه نتایج این مطالعه و مطالعات نام‌برده می‌توان این‌گونه نتیجه‌گیری نمود که فراوانی *کمپیلوباکتر کولی* در ایران در محدوده ۲-۱٪ می‌باشد. البته ازآنجایی‌که در ایران بررسی کمپیلوباکتر جزو برنامه روتین کشوری نیست به‌طور معمول در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی جستجو برای این باکتری صورت نمی‌گیرد، بنابراین دلیل کافی وجود دارد که ادعا نمود *کمپیلوباکتر کولی* به‌عنوان یکی از پاتوژن‌های مهم ایجادکننده اسهال به‌ویژه در کودکان این منطقه جغرافیایی می‌باشد و ضرورت دارد که بررسی میکروبیولوژیک برای جداسازی آن در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی و بیمارستان‌ها اجباری گردد. در آمریکای جنوبی ۱/٤-۰٪ و در کانادا ۵/٤٪ و در لهستان ۵/٦٪ بوده است.[۲و۳] این تفاوت می‌تواند به‌علت تفاوت در حساسیت روش تشخیصی و دامنه جمعیت و منطقه مورد مطالعه و همچنین تفاوت در شیوه غذا و در معرض قرارگرفتن با مخازن طبیعی گونه‌های کمپیلوباکتر در این مناطق، میزان سطح ایمنی جمعیت مورد مطالعه، شرایط زندگی مختلف، آب آشامیدنی و عادات تغذیه‌ای گوناگون به‌ویژه مصرف مرغ و طیور و حتی ارتباط با حیوانات و محیط زندگی باشد.[۳و۲۳]

در پژوهش کنونی شایع‌ترین علایم بالینی بیماران مبتلا به کمپیلوباکتر به‌ترتیب موکوس در مدفوع، دل درد، خون در مدفوع، تب، استفراغ بوده است درحالی‌که در مطالعات مشابهی که در ایران و پاکستان صورت گرفته موارد فوق حدود ۳۰٪ کمتر بوده است.[۹و۲۳] این

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]

اختلاف در علایم می‌تواند به ویرولانس باکتری و همچنین به دوز باکتری وارد شده و توانمندی سیستم ایمنی بیمار مرتبط باشد.[۲۴و۲۵]

شیوع کمپیلوباکتر در فصل تابستان کمابیش دو برابر بیشتر است[۲۶] که مطالعه کنونی فصل تابستان را نیز در بر گرفته است و همخوانی با سایر مطالعات دارد.[۲۹-۲۷]

در مطالعه کنونی دو مورد (۱٪) کمپیلوباکتر به‌وسیله رنگ‌آمیزی گرم تغییریافته و با روش کشت پنج ایزوله (۲/۵٪) کمپیلوباکتر به‌دست آمد، که از این میزان، تعداد سه ایزوله (۱/۵٪) به‌وسیله فیلتر بر روی محیط بروسلا آگار و تعداد دو ایزوله (۱٪) با کشت بر روی محیط اختصاصی mCCDA و به‌وسیله روش PCR، پنج مورد (۲/۵٪) کمپیلوباکترکولی به‌دست آمد. در مطالعات مشابهی که در فرانسه و مصر صورت گرفته، میزان کمپیلوباکتر به‌ترتیب با روش کشت چهار مورد (۲۵٪) و شش مورد (۳۷/۵٪) و با روش PCR، شش مورد (۳۳/۳٪) و هشت مورد (۳٤/۸٪) به‌دست آمده است.[۳۰و۳۱] ازآنجایی‌که حساسیت روش PCR بالاتر از روش کشت است و این باکتری پرنیاز می‌باشد و به‌سختی رشد می‌کند و ممکن است در نمونه‌هایی که این باکتری وجود داشته در روی محیط کشت‌ها رشد نکرده باشد و در مطالعاتی که در زاهدان و شیراز انجام گردیده تنها از روش کشت استفاده نموده‌اند و واکنش زنجیره‌ای پلیمراز انجام نگرفته است و نیز مطالعاتی که در همدان و تهران صورت گرفته تنها از نمونه‌هایی که کشت مثبت شده‌اند PCR صورت گرفته است که نمی‌تواند نتایج این تحقیقات برآیند مناسبی از میزان فراوانی و یا شیوع کمپیلوباکتر را مشخص نماید.[۱۹و۲۱و۳۲و۳۳] روش‌های سنتی برای شناسایی جنس کمپیلوباکتر شامل استفاده مناسب از محیط کشت و به‌دنبال آن تست‌های بیوشیمیایی است که نیاز به حدود ۹۶-۷۲ ساعت شناسایی فنوتیپی عفونت‌ها دارد، ابزار مولکولی می‌تواند برای بررسی پاتوژن‌های سخت رشد مفید باشد.[۳٤]

روش PCR سرعت بالا، حساسیت بالاتر تشخیص نسبت به روش کشت، کاهش مدت زمان تشخیص، شناسایی در سطح گونه، کاهش میزان زباله‌های آزمایشگاهی و افزون‌براین مصرف آنتی‌بیوتیک فرد و دوز پایین باکتری در محیط کشت ممکن است جلوی رشد باکتری را بگیرد.[۷و۳٤] شناسایی سریع کمپیلوباکتر برای تجویز دارو و درمان مناسب و جلوگیری از ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی و ارایه داده‌های اپیدمیولوژیک برای کنترل بیماری لازم و ضروری می‌باشد.[۳۵]

در حال حاضر ماکرولیدها (اریترومایسین) به‌عنوان داروی انتخابی در درمان بالینی کمپیلوباکتریوزیز در نظر گرفته می‌شود اما فلوروکوبینولون‌ها (سیپروفلوکساسین) نیز غالبا استفاده می‌شود و تتراسایکلین و جنتامایسین به‌عنوان داروهای جایگزین در موارد عفونت‌های سیستمیک کمپیلوباکتر مورد استفاده قرار می‌گیرد.[٤] افزایش فراوانی مقاومت ضدمیکروبی در کمپیلوباکترکولی یک مشکل جدی بهداشت عمومی جهانی است.[۳٦]

در پژوهش کنونی میزان مقاومت به ماکرولیدها در *کمپیلوباکتر کولی* پنج مورد (۱۰۰٪) حاصل شد و در آسیا ٦۲-۱٤٪ از *کمپیلوباکتر کولی*‌های جدا شده از انسان‌ها، مرغ گوشتی و خوکی به ماکرولیدها مقاوم بودند. پس می‌توان با توجه به میزان بالای مقاومت این‌گونه نتیجه‌گیری کرد که در این منطقه جغرافیایی ماکرولیدها در درمان عفونت‌های کمپیلوباکتر موثر نیستند.

در پژوهش کنونی میزان مقاومت به فلوروکوبینولون‌ها در *کمپیلوباکتر کولی* به‌روش دیسک دیفیوژن پنج مورد (۱۰۰٪) و در CmeB و qnrS پنج مورد (۱۰۰٪) و gyrA4 چهار مورد (۸۰٪)، gyrA5 سه مورد (٦۰٪)، gyrA6 پنج مورد (۱۰۰٪) حاصل شد. به‌طور کلی در تمام نقاط دنیا افزایش مقاومت به سیپروفلوکساسین در طی دو دهه اخیر نسبت به کمپیلوباکترکولی دیده شده است. میزان مقاومت ماکرولیدی، فلوروکوبینولونی و تتراسایکلینی در این مطالعه با توجه به استفاده از این آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان محرک رشد در مواد غذایی طیور و استفاده از آن‌ها در درمان و پیشگیری از عفونت باکتریایی در دامپزشکی در قسمت مرکزی کشور ما نیز مشابه با سایر نقاط جهان افزایش داشته است.[۳۷و۳۸]

نتایج این طرح برای اولین‌بار *کمپیلوباکتر کولی* دارای مقاومت صد درصدی نسبت به اریترومایسن و سیپروفلوکسازین را به‌عنوان عامل ایجادکننده دیسانتری مطرح می‌نماید. اگرچه فراوانی چشمگیری یافت نشده ولی مقاومت بالای آنتی‌بیوتیکی از دیدگاه عفونی و بهداشت عمومی بسیار بااهمیت است.

سپاسگزاری: این مقاله بخشی از طرح تحقیقاتی با عنوان "بررسی فنوتیپی و ژنوتیپی مقاومت سویه‌های جداشده از نمونه‌های اسهالی شهرستان اراک" مصوب مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی در سال ۱۳۹۵ با کد ۲۵۷۱ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی اراک اجرا شده است.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]

References

1. Kain G, Hunt R, Noto J, Prine J, Brown C, Compere M, editors. Off-grid solar powered water purification and community development in Haiti's Artibonite valley, the heart of Haiti's cholera epidemic. Global Humanitarian Technology Conference (GHTC), 2017 IEEE; 2017: IEEE.
2. Grzybowska-Chlebowczyk U, Kalita B, Flak-Wancerz A, Jasielska M, Więcek S, Wojcieszyn M, et al. Clinical course of Campylobacter infections in children. *Pediatria Polska* 2013;88(4):329-34.
3. Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Man SM. Global epidemiology of Campylobacter infection. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(3):687-720.
4. Luangtongkum T, Jeon B, Han J, Plummer P, Logue CM, Zhang Q. Antibiotic resistance in Campylobacter: emergence, transmission and persistence. *Future Microbiol* 2009;4(2):189-200.
5. Koletzko S, Osterrieder S. Acute infectious diarrhea in children. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106(33):539-47; quiz 548.
6. Moore JE, Barton MD, Blair IS, Corcoran D, Dooley JS, Fanning S, et al. The epidemiology of antibiotic resistance in Campylobacter. *Microbes Infect* 2006;8(7):1955-66.
7. O'Leary J, Corcoran D, Lucey B. Comparison of the EntericBio multiplex PCR system with routine culture for detection of bacterial enteric pathogens. *J Clin Microbiol* 2009;47(11):3449-53.
8. Nogva HK, Bergh A, Holck A, Rudi K. Application of the 5′-Nuclease PCR Assay in Evaluation and Development of Methods for Quantitative Detection ofCampylobacter jejuni. *Appl Environ Microbiol* 2000;66(9):4029-36.
9. Mazaheri M, Rezaei MH, Aalinezhad M, Sharif MR, Akhavan T. Clinical and laboratory characteristics of pediatric Campylobacter spp. acute gastroenteritis. *Arch Pediatr Infec Dis* 2016;4(4): e35730.
10. Isenberg HD. Clinical Microbiology Procedure Handbook. Washington, DC: ASM Press; 2010.
11. Tsang RS, Figueroa G, Bryden L, Ng L. Flagella as a potential marker for Campylobacter jejuni strains associated with Guillain-Barré syndrome. *J Clin Microbiol* 2001;39(2):762-4.
12. Hopkins KL, Wootton L, Day MR, Threlfall EJ. Plasmid-mediated quinolone resistance determinant qnrS1 found in Salmonella enterica strains isolated in the UK. *J Antimicrob Chemother* 2007;59(6):1071-5.
13. Obeng AS, Rickard H, Sexton M, Pang Y, Peng H, Barton M. Antimicrobial susceptibilities and resistance genes in Campylobacter strains isolated from poultry and pigs in Australia. *J Appl Microbiol* 2012;113(2):294-307.
14. Zeng X, Brown S, Gillespie B, Lin J. A single nucleotide in the promoter region modulates the expression of the β-lactamase OXA-61 in Campylobacter jejuni. *J Antimicrob Chemother* 2014;69(5):1215-23.
15. Olah PA, Doetkott C, Fakhr MK, Logue CM. Prevalence of the Campylobacter multi-drug efflux pump (CmeABC) in Campylobacter spp. Isolated from freshly processed Turkeys. *Food Microbiol* 2006;23(5):453-60.
16. Sahin O, Plummer PJ, Jordan DM, Sulaj K, Pereira S, Robbe-Austerman S, et al. Emergence of a tetracycline-resistant Campylobacter jejuni clone associated with outbreaks of ovine abortion in the United States. *J Clin Microbiol* 2008;46(5):1663-71.
17. Kong R, Lee S, Law T, Law S, Wu R. Rapid detection of six types of bacterial pathogens in marine waters by multiplex PCR. *Water Res* 2002;36(11):2802-12.
18. Sippy R, Sandoval-Green CM, Sahin O, Plummer P, Fairbanks WS, Zhang Q, et al. Occurrence and molecular analysis of Campylobacter in wildlife on livestock farms. *Vet Microbiol* 2012;157(3-4):369-75.
19. Feizabadi MM, Dolatabadi S, Zali MR. Isolation and drug-resistant patterns of Campylobacter strains cultured from diarrheic children in Tehran. *Jpn J Infect Dis* 2007;60(4):217-9.
20. Hamidian M, Sanaei M, Azimi-Rad M, Tajbakhsh M, Dabiri H, Zali M-R. fla-typing, RAPD analysis, isolation rate and antimicrobial resistance profile of Campylobacter jejuni and Campylobacter coli of human origin collected from hospitals in Tehran, Iran. *Ann Microbiol* 2011;61(2):315-21.
21. Rastyani S, Alikhani MY, Sedighi I, Kazemi S, Kohan HF, Arabestani MR. Campylobacter jejuni and Campylobacter coli in children with acute diarrhea in health centers of Hamadan, Iran. *Avicenna J Clin Microbiol Infect* 2015;2(4).
22. Harzandi N, Jamshidi S, Dezfulian M, Bahonar A, Bakhtiari A, Banihashemi K. Molecular detection and speciation of Campylobacter species in children with gastroenteritis using polymerase chain reaction in Bahonar Hospital of Karaj City. *Int J Enteric Pathog* 2015;3(2):1-4.
23. Ali A, Qureshi A, Rafi S, Roshan E, Khan I, Malik A, et al. Frequency of Campylobacter jejuni in diarrhoea/dysentery in children in Rawalpindi and Islamabad. *J Pak Med Assoc* 2003;53(11):517-20.
24. Albiger B, Dahlberg S, Henriques-Normark B, Normark S. Role of the innate immune system in host defence against bacterial infections: focus on the Toll-like receptors. *J Intern Med* 2007;261(6):511-28.
25. Beceiro A, Tomás M, Bou G. Antimicrobial resistance and virulence: a successful or deleterious association in the bacterial world? *Clin Microbiol Rev* 2013;26(2):185-230.
26. Butzler JP. Campylobacter, from obscurity to celebrity. *Clin Microbiol Infect* 2004;10(10):868-76.
27. Schielke A, Rosner BM, Stark K. Epidemiology of campylobacteriosis in Germany- insights from 10 years of surveillance. *BMC Infect Dis* 2014;14:30.
28. Nyati KK, Nyati R. Role of Campylobacter jejuni infection in the pathogenesis of Guillain-Barré syndrome: an update. *Biomed Res Int* 2013;2013:852195.
29. Bless PJ, Schmutz C, Sartori K, Mäusezahl D. Time trends of positivity rates from foodborne pathogen testing in Switzerland, 2003 to 2012. *Swiss Med Wkly* 2017;147:w14569.
30. Bessède E, Delcamp A, Sifré E, Buissonnière A, Mégraud F. New methods for detection of campylobacters in stool samples in comparison to culture. *J Clin Microbiol* 2011;49(3):941-4.
31. Zaghloul MZ, Farouk N, Galal ZA. Detection of Cambylobacter spp. in stool samples by new methods in comparison to culture. *Life Sci J* 2012;9(4):2566-71.
32. Hassanzadeh P, Motamedifar M. Occurrence of Campylobacter jejuni in Shiraz, Southwest Iran. *Med Princ Pract* 2007;16(1):59-62.
33. Salehi M, Shafaei E, Bameri Z, Bokaeian M, Mirzaee B, Mirfakhraee S, et al. Prevalence and antimicrobial resistance of Campylobacter jejuni. *Int J Infec* 2014;1(2): e19229.
34. da Silva Quetz J, Lima IF, Havt A, de Carvalho EB, Lima NL, Soares AM, et al. Campylobacter jejuni and Campylobacter coli in children from communities in Northeastern Brazil: molecular detection and relation to nutritional status. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010;67(3):220-7.
35. Lin S, Wang X, Zheng H, Mao Z, Sun Y, Jiang B. Direct detection of Campylobacter jejuni in human stool samples by real-time PCR. *Can J Microbiol* 2008;54(9):742-7.
36. Bae J, Oh E, Jeon B. Enhanced transmission of antibiotic resistance in Campylobacter jejuni biofilms by natural transformation. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58(12):7573-5.
37. Smith JL, Fratamico PM. Fluoroquinolone resistance in Campylobacter. *J Food Prot* 2010;73(6):1141-52.
38. Wieczorek K, Osek J. Antimicrobial resistance mechanisms among Campylobacter. *Biomed Res Int* 2013;2013:340605.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]

TUMJ Tehran University Medical Journal, February 2019; Vol. 76, No. 11: 736-741 Original Article

Dysentery caused by macrolide and fluoroquinolone resistant *Campylobacter coli* in central area of Iran

Elnaz Abbasi M.Sc.[1,2]
Behzad Khansarinejad Ph.D.[3]
Ehsanollah Ghaznavi-Rad Ph.D.[3*]

1- Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
2- Department of Microbiology, Khomein University of Medical Sciences, Khomein, Iran.
3- Molecular and Medicine Research Center, Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

[*] Corresponding author: Department of Microbiology and Immunology, Arak University of Medical Sciences Campus, Basij Sq., Arak, Iran.
Postal Code: 3848176941
Tel: +98 863 4173526
E-mail: e.ghaznavirad@arakmu.ac.ir

Abstract

Received: 31 Jul. 2018 Revised: 07 Aug. 2018 Accepted: 09 Feb. 2019 Available online: 19 Feb. 2019

Background: Campylobacter genus is considered some of the most important agents of bacterial gastroenteritis worldwide. *Campylobacter coli (C. coli)* is accounted to at least 25% of all Campylobacter related diarrheal diseases moreover, *C. coli* infections can result in severe complications, such as bacteremia, sepsis, meningitis and spontaneous abortion. Finally, there is evidence that the frequency of antimicrobial resistance is higher in *C. coli*, when compared to *C. jejuni*. There is no data regarding the frequency and antibiotic resistance profile of *C. jejuni* isolated from human gastroenteritis samples. The present study aimed to determine the frequency and antibiotic resistance patterns of *Campylobacter coli* isolated from infectious diarrhea samples.

Methods: In a descriptive cross-sectional study, 200 infectious diarrhea samples collected in Arak University of Medical Sciences Hospitals, Markazi Province, Iran, from May to November 2015 were subjected to the study. In order to identify *C. coli* modified Gram stain, modified charcoal-cefoperazone-deoxycholate agar (mCCDA) and Brucella agar media with filter and *CeuE* gene polymerase chain reaction (PCR) were accomplished. Antibiotic resistance against tetracycline, erythromycin, ciprofloxacin, ampicillin and gentamicin was evaluated phenotypically and genotypically.

Results: In total, out of 200 modified gram stained samples, 2 cases (1%) of *C. coli* were identified. Cultivating methods using mCCDA medium found 2 isolates (1%), 3 isolates (1.5%) were grown on Brucella agar with filter and 5 cases (2.5%) were determined as *C. coli* using PCR assay. Antibiotic resistance was observed in 5 cases against tetracycline, erythromycin and ciprofloxacin (100%), in 4 cases against ampicillin (80%), in 2 cases against gentamicin (40%), in 5 cases with *CmeB*, 23srRNA mutation in, *qnrS*, *tet* (o) (100%), in 4 cases with gyrA4 (80%), in 3 cases with gyrA5 (60%), in 5 cases with gyrA6 (100%), in 4 cases with Oxa61 (60%) and in 1 case with aphA-3-1 (20%).

Conclusion: In this present study *C. coli* with low prevalence and entire resistance to ciprofloxacin and erythromycin which are the first line antibiotic for the treatment of campylobacter gastroenteritis is introduced as a causative agent of gastroenteritis in patients at central part of Iran.

Keywords: antibiotic resistance, *Campylobacter coli*, diarrhea, Iran.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-06-18]