



## مقاله های پژوهشی

مقاومت به کلیستین و ردیابی ژن  $mcr-1$  در ایزوله های پseudomonas aeruginosa مقاوم به چند دارویی جدا شده از زخم بیماران مبتلا به سوختگی بستری شده در بیمارستان ..... مهسا معرفیان، فرخنده پورسینا، تهمنه نریمانی  
۶۷۸

ویژگی ها، تظاهرات بالینی و فراوانی رپولاریزاسیون زودرس بطنی در کودکان ..... زینب حیدری، پارسا یوسفی چایجان، فاطمه دره، بهمن صادقی سده، یزدان قندی  
۶۸۵

## گزارش مورد

هموگلوبینوپاتی های نادر زنجیره ای آلفا در آزمایشگاه رفرانس کرمانشاه؛ گزارش چند مورد همراه با نکات تشخیصی ..... امین سلوکی، فرزانه کرانی، محمد قربانی، محمدرضا فرشچی، طاهره منوچهرآبادی  
۶۹۳



## مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال پنجم، شماره (۶۸۶)، آبان ۱۴۰۱

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

سر دبیر افتخاری: دکتر روبا کلیشادی

مدیر مسؤول: دکتر سید مرتضی حیدری

سر دبیر: دکتر رضا خدیوی

### ناشر:

### انتشارات آرمان پژوه حکیم

Email: armri.org@gmail.com

<http://armri.org>

تلفن: ۰۳۱-۳۶۵۳۲۳۴۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۶۵۳۲۳۴۵

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

### صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

Email: publication@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: دکتر مرجان زارعیان مسؤول دفتر: بنت الهدی حیدری

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷ دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱

Email: jims@med.mui.ac.ir

وبسایت مجله: <http://jims.mui.ac.ir>

این مجله در نمایه‌های زیر در دسترس قرار دارد.

- Scopus
- Embase
- Chemical Abstracts
- Directory of Open Access Journals (DOAJ)
- Google Scholar
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Scientific Information Database (SID)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- Magiran
- Index Copernicus
- Index Academicus
- Iran Medex

**کپی رایت:** چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منبع مجله بلامانع است.

تصاویر رنگی مقالات و کلیپ‌های ویدئویی بر روی وبسایت مجله قابل دسترسی می‌باشند

## اعضای شورای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان (به ترتیب حروف الفبا)

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمدرضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص رادیوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، مرکز پزشکی دانشگاهی کیلوند، کیلوند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر شاهین امامی	دکترای تخصصی بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، انستیتو سلامت و تحقیقات پزشکی، پاریس، فرانسه
۷- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۸- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۹- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۰- دکتر کن باست	استاد، متخصص ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، ونکور، کانادا
۱۱- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۲- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر فرزین پور فرزند	دکترای تخصصی زیست‌شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۴- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۵- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر علی حکمت‌نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیرالهی	دانشیار، متخصص ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر مریم راداحمدی	دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۴- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۵- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر خسرو عادل	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۰- دکتر سعید عندلیب جرتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۱- دکتر زیبا فرح‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۲- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر عزیز گهروی	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، ونکور، کانادا
۳۵- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۶- دکتر سید مهدی مدرس زاده	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۷- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۸- دکتر عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز دیابت و غددشناسی مارینا، آمریکا
۳۹- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۰- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، کالج جرجیای شمالی، آمریکا
۴۱- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

مجله علمی پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در پایگاه‌های:

Scopus, EMBASE, Chemical Abstracts, Directory of Open Access Journals (DOAJ), Google Scholar, Islamic World Science Citation Center (ISC), WHO/EMRO/Index Medicus, Scientific Information Database (SID), Academic Search Complete EBSCO Publishing databases, Index Copernicus, Index Academicus, Iran Medex

نمایه می‌شود. این مجله هر هفته بصورت الکترونیکی، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد.

این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی پژوهشی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی پایه و بالینی می‌نماید. مقالاتی در این مجله پذیرفته می‌شوند که علمی- پژوهشی بوده و پیش از این در جای دیگری منتشر نشده و یا حتی به طور همزمان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات صرفاً به زبان فارسی شامل انواع مقالات پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و بر روی وب سایت مجله به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> قرار می‌دهد. مقالات ارسالی باید در فرمت پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشته‌هایی که در خارج از فرمت ذکر شده در راهنمای نویسندگان ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

### مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند:

- الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
- ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.
- ج- مقالات مروری: مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤل). مقالات مرور سیستماتیک و متاآنالیز از این شرط مستثنی هستند.
- د- نامه به سردبیر: نامه به سردبیر می‌تواند نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد که با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. همچنین نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارائه مشاهدات علمی حاصل از آخرین تحقیقات موجود در رابطه با یک موضوع مهم برای اطلاع رسانی به خوانندگان مجله تنظیم شده باشد. نامه به سردبیر با حداکثر ۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ ۵ عدد می‌باشد. در صورتیکه نامه به سردبیر در رابطه با نقد یک مقاله چاپ شده قبلی باشد، نقد مقاله برای نویسنده مسؤل مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.
- ه- تحقیقات کیفی: تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.
- ز- گزارش موردی: گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش موردی، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش موردی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

### نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه الکترونیک مجله

لازم است ابتدا نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته خود مطابق راهنمای نویسندگان این مجله و آماده نمودن فایل‌های مربوطه، در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> وارد شده و از طریق لینک ثبت نام، نسبت به تکمیل مراحل ثبت نام (registration)، اقدام نمایند. پس از دریافت نام کاربری و رمز عبور می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و مراحل ارسال دست نوشته را تکمیل نمایند. آن دسته از نویسندگان که برای بار دوم تصمیم به سابمیت دست نوشته جدید دارند، نیازی به ثبت نام مجدد نداشته و با نام کاربری و رمز عبور قبلی می‌توانند اقدام به سابمیت دست نوشته جدید نمایند. نویسندگان برای ارسال دست نوشته اصلاح شده خود باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکنند.

از نویسندگان گرامی تقاضا می‌شود، در زمان ارسال دست نوشته خود، به نکات زیر توجه فرمایند:

۱. زبان رسمی مجله، فارسی است. لذا مقالات فقط به زبان فارسی (همراه با چکیده انگلیسی) قابل پذیرش هستند.

۲. دست نوشته باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی پایه و بالینی بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد. ضمناً نویسندگان محترم بعد از چاپ دست نوشته خود در مجله دانشکده پزشکی اصفهان، حق انتشار این دست نوشته را به زبان‌های دیگر در سایر مجلات ندارند. دست نوشته‌های ترجمه شده در این مجله مورد پذیرش قرار نمی‌گیرند.

۳. دست نوشته‌های منتج از تحقیقات کارآزمایی بالینی، لازم است، پیش از ارسال برای انتشار، در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند: مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس: <http://www.irct.ir> ثبت شده و بعد از تایید آن، کد ۱۶رقمی تایید انجام کارآزمایی بالینی، در صفحه عنوان دست نوشته درج گردد.

۴. با توجه به اینکه فرآیند داوری به صورت Peer review و به صورت blind انجام می‌شود، لذا لازم است، متن اصلی دست نوشته فاقد اسامی و یا مشخصات نویسندگان و یا سایر همکاران در آن تحقیق باشد. لازم است، اسامی و سایر مشخصات نویسندگان دست نوشته (که طبق اصول اخلاق نشر، حق نویسندگی دارند) و قسمت تقدیر و تشکر، در فایل صفحه عنوان، درج گردند. بدیهی است، دست نوشته‌هایی که در متن اصلی آن‌ها، اسامی و مشخصات نویسندگان موجود باشد، به منظور اصلاح به نویسندگان عودت داده می‌شود.

۵. ارسال مقاله منحصراً از طریق سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی باید انجام شود لازم است، فقط نویسنده مسؤول (نویسنده پاسخگو) اقدام به سابمیت دست نوشته نماید. دست نوشته‌ی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.

۶. علاوه بر درج اسامی تمامی نویسندگان در صفحه عنوان، لازم است اسامی نویسندگان دست نوشته به همراه کد ORCID هر یک از آنان، در محل مربوطه در سامانه وارد گردد.

۷. پس از بارگذاری دست نوشته در سامانه مجله، تغییر اسامی نویسندگان تا قبل از صدور گواهی پذیرش، منوط به درخواست کتبی نویسنده مسؤول به همراه رضایت همه نویسندگان و ارائه دلیل منطقی برای این منظور می‌باشد. ولی پس از صدور گواهی پذیرش، امکان تغییر اسامی نویسندگان و یا جابجایی ترتیب نام نویسندگان، به هیچ عنوان امکان پذیر نمی‌باشد.

۸. فایل‌هایی که نویسندگان لازم است در مرحله اول در وب سایت الکترونیک این مجله به ترتیب آپلود نمایند، عبارتند از:

(۱) فایل متن اصلی دست نوشته، (۲) فایل صفحه عنوان، (۳) فایل تعهد نامه امضا شده، (۴) نامه به سردبیر (Cover letter). فایل‌های ارسالی می‌بایست صرفاً با فرمت word تهیه شود. ارسال فایل‌ها با فرمت PDF قابل قبول نمی‌باشد.

## نحوه تنظیم فایل‌های اصلی

الف) صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل دست نوشته، عنوان مکرری (عنوان کوتاه)، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش، مؤسسه محل فعالیت ایشان و پست الکترونیکی همه نویسندگان. ذکر آدرس، تلفن، فاکس نویسنده مسؤول (نویسنده پاسخگو) دست نوشته ضروری می‌باشد.

- ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.

تبصره- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.

تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی و یا حمایت‌های غیر مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

- در صورتی که دست نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتماً بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

ب) تعهدنامه: لازم است فرم تعهدنامه از قسمت راهنمای نویسندگان این مجله دانلود شده و توسط کلیه نویسندگان محترم دست نوشته به دقت مطالعه گردد. نویسنده مسؤول (نویسنده پاسخگو) دست نوشته، به نمایندگی از طرف کلیه نویسندگان دست نوشته، آنرا پرنیت نموده و بعد از تیک زدن گزینه‌ها، در پایان با خودکار امضا نمایند. سپس از فایل امضا شده، اسکن تهیه نمایند و همراه با فایل اصلی دست نوشته و فایل صفحه عنوان (و فایل نامه به سردبیر)، در وب سایت این مجله بارگذاری نمایند.

ج) فایل اصلی دست نوشته می‌بایست دارای قسمت‌های زیر به ترتیب باشد:

چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع. فایل اصلی دست نوشته حتماً می‌بایست بدون نام نویسندگان باشد. در صورت نیاز نویسندگان می‌توانند فایل‌های اضافی حاوی جداول اضافی، تصاویر اضافی، پرسشنامه و چک لیست‌های مورد استفاده در این تحقیق را به عنوان فایل‌های ضمیمه با انتخاب گزینه "غیره" بارگذاری نمایند.

تذکر: برای بارگذاری فایل‌های اضافه لازم است نویسندگان یک بار از سامانه خارج شوند و پس از ورود مجدد، امکان بارگذاری فایل‌های اضافی برقرار می‌گردد.

د) نامه به سردبیر (Cover letter): در نامه به سردبیر، لازم است موارد زیر مورد توجه قرار گیرد:

- برجستگی کار این پژوهش را نشان می‌دهد به عبارت دیگر این تحقیق نسبت به شواهد موجود چه دستاورد جدیدی داشته است.
- اگر نتایج این تحقیق و یا بخشی از دست نوشته در کنفرانس‌ها، ارائه شده است، مشخصات کامل آن کنفرانس و شیوه ارائه داده‌های تحقیق حاضر را بیان نمایند.
- اگر دست نوشته حاضر قبلاً در این مجله ساب‌میت شده است و به هر دلیلی بایگانی شده است، ضمن اشاره به بایگانی شدن دست نوشته، شماره قبلی دست نوشته را بیان نمایند.

### مشخصات چکیده

- دست نوشته‌ها باید دارای دو چکیده به زبان فارسی و انگلیسی باشند.
- تعداد کلمات چکیده بایستی حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد.
- چکیده بایستی شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد.
- چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و به ترتیب شامل بخش‌های: **Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background** می‌باشد.
- واژگان کلیدی در پایان چکیده دست نوشته قرار می‌گیرد و شامل: سه الی پنج کلمه کلیدی که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. {بهتر است کلمات کلیدی، از کلماتی انتخاب گردند که در جستجوهای بعدی خوانندگان این مقاله، به راحتی توسط موتورهای جستجوگر اینترنتی، کشف و به رؤیت آنان برسد و به عبارت دیگر، شانس دیده شدن این مقاله را در آینده بالا ببرد. بهتر است از کلمات کلیدی استفاده کنید که در عنوان دست نوشته نیامده‌اند زیرا خود عنوان دست نوشته نیز در موتور جستجوگرها نیز مورد توجه قرار می‌گیرد. بنابراین با انتخاب کلمات کلیدی که معرف مولفه‌های اصلی این تحقیق حاضر می‌باشند (اضافه بر کلمات ذکر شده در عنوان دست نوشته)، شانس دیده شدن مقالات در آینده بالا می‌رود.}

### مشخصات متن اصلی دست نوشته

#### - قسمت مقدمه:

در این بخش، پیشینه تحقیق حاضر، سوالات موجود در مقابل محققین در رابطه با موضوع مورد تحقیق، آورده می‌شود. توجه گردد، نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی منتشر شده نیست. لازم است در پاراگراف پایانی قسمت مقدمه دست نوشته، ضرورت اجرای این تحقیق به طور شفاف بیان شود. در واقع چرایی انجام این تحقیق حاضر، می‌بایست به درستی تبیین گردد. لازم است از کلی‌گویی خودداری شود و نوآوری‌های انجام شده در این تحقیق به طور برجسته بیان شود.

#### - روش‌ها:

در این قسمت لازم است، نوع مطالعه، زمان انجام مطالعه، مکان انجام مطالعه، جامعه آماری، معیارهای ورود و خروج به مطالعه و ابزارهای اندازه‌گیری به طور شفاف بیان شوند. این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منبع آن ذکر گردد. اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن در فایل ضمیمه (آپلود نمودن در آیکون غیره) لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای رواسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

تبصره ۱: لازم است نویسندگان محترم هنگام بارگذاری دست نوشته، چک لیست‌های ارزیابی دست نوشته‌ها (متناسب با نوع دست نوشته، به عنوان مثال چک لیست و دیاگرام کنسورت برای مطالعات کارآزمایی بالینی) را تکمیل نموده و به عنوان فایل ضمیمه (آپلود نمودن در آیکون غیره) بارگذاری نمایند. چک لیست‌ها در وب سایت مجله در قسمت راهنمای نویسندگان، قابل بازیابی هستند.

- **ملاحظات اخلاقی:** این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه افراد بالغ شرکت‌کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آن‌ها اخذ شود. ذکر منبع تأییدکننده ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

تبصره ۲: ذکر کد اخلاق در پژوهش در همه مطالعات انسانی و حیوانی (به جز تحقیقات مروری) الزامی می‌باشد.

تبصره ۳: ذکر شماره شناسه مجوز کارآزمایی بالینی ۱۶ رقمی برگرفته از سامانه IRCT الزامی است.

- یافته‌ها:

این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار، به آن‌ها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. جداول و نمودارها در خود فایل اصلی دست‌نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آن‌ها نیز جانمایی شده باشند.

- بحث:

بحث دست‌نوشته شامل پاراگراف‌های مختلف می‌باشد. در اولین پاراگراف این بخش، ابتدا با اشاره مختصر به دلیل اصلی انجام تحقیق، یافته اصلی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد.

در پاراگراف‌های بعدی، سایر یافته‌های اصلی و یا فرعی منتج از تحقیق حاضر، به ترتیب بیان می‌شوند و در مقایسه با نتایج گزارش شده از سایر تحقیقات دیگران، مورد نقد قرار می‌گیرد. لازم است، تفاوت‌های مشاهده شده در یافته‌های تحقیق حاضر در مقایسه با تحقیقات دیگران، و دلایل منطقی و یا احتمالی ایجادکننده این اختلافات، به بحث گذاشته شوند.

بهتر است در یک پاراگراف جدا، محدودیت‌های تحقیق حاضر بیان شود.

در قسمت پایانی قسمت بحث دست‌نوشته، لازم است تحت عنوان نتیجه‌گیری (Conclusion)، به طور مختصر، یافته/ یافته‌های اصلی منتج از تحقیق حاضر، بیان شوند.

- تداخل منافع (Conflict of Interest):

در انتهای فایل اصلی دست‌نوشته (قبل از رفرنس‌ها)، نویسنده یا نویسندگان محترم می‌بایست، هرگونه منافع مادی مانند: دریافت هزینه، حق‌الزحمه، مواد و تجهیزات، از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و یا منافع غیر مادی (منافع اداری و یا شغلی) در سازمان‌های دولتی و یا شرکت و مؤسسات خصوصی را می‌بایست به طور شفاف بیان نمایند. همچنین لازم است مواردی که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آن‌ها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

\* الگوی تدوین دست‌نوشته‌ها

- دست‌نوشته باید تحت نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره‌گذاری شوند.

به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

- جدول‌ها:

جداول بدون حاشیه خارجی ارسال گردد. تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

#### - تصویر و نمودار:

تصویر یا نمودار، با ذکر عنوان آن در زیر آن و با فرمت JPG قابل قبول است. لازم است هر تصویر با کیفیت ۲۰۰ نقطه در اینچ و محدودیت حجم حداکثر ۵۰۰ کیلو بایت در نظر گرفته شود.

تبصره ۱- اگر شکل یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود.

#### - اختصارات و نشانه‌ها:

تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات‌های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- در مورد هر کدام از عبارات‌های اختصاری که برای اولین بار در متن آورده شود، لازم است کلمات کامل آن عبارت اختصاری بیان شود (مگر این که مربوط به مقیاس‌ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد).

#### - منابع:

نویسنده باید از صحت اشاره منابع ذکر شده به مطالب مورد استناد مطمئن باشد. ساختار منابع در این مجله بر اساس معاهده ونکوور (Vancouver) می‌باشد. رفرنس‌نویسی ترجیحاً با استفاده از نرم افزار Endnote انجام شود. تمامی منابع باید به زبان انگلیسی باشد، ترجمه متن منابع فارسی به عهده نویسنده است و در پایان آن عبارت [in Persian] خواهد آمد. موارد ذیل برای نمونه ذکر می‌گردد:

- اگر منبع مورد نظر، یک مقاله چاپ شده است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) مخفف نام مجله (بر اساس Medline) (فاصله) سال انتشار (:) شماره‌ی انتشار (شماره‌ی مجله) (: شماره‌ی صفحات). مثال:

نمونه انگلیسی:

Inser N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cordial 1987; 59(6): 314-7.

نمونه فارسی:

Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia [in Persian]. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103.

(نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود. ذکر اسامی نویسندگان تا نفر ششم الزامی است. اگر تعداد نویسندگان بیش از شش نفر باشد، پس از نام نفر

ششم، از عبارت "et al." استفاده شود.)

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان کتاب (.) نوبت چاپ (.) محل نشر (:) ناشر (:) سال انتشار (.) p (.) شماره صفحات (.) مثال:

نمونه انگلیسی:

Romenes GJ. Cunningham's manual. 15<sup>th</sup> ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran [in Persian]. 2<sup>nd</sup> ed. Tehran, Iran: Eshtiagh Publication; 2000. p. 558.

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک تدوین‌کننده‌ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. p صفحات. مثال:

Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Tailor R, editor. Family medicine. 6<sup>th</sup> ed. New York, NY: Springer; 2003. p. 807-13.

- منابع به صورت پایان‌نامه:

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان‌نامه (فاصله) [مقطع پایان‌نامه] (.) نام شهر، کشور (:) نام دانشکده (.) نام دانشگاه (:) سال انتشار



- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) نام اختصاری مجله الکترونیکی (فاصله) [online] (سال نشر و ماه نشر در صورت لزوم) (:) دوره (شماره) (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] (.) [روز، ماه و سال دسترسی cited] (:) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال: Mosharraf R, Hajian F. Occlusal morphology of the mandibular first and second premolars in Iranian adolescents. Inter J Dental Anthropol [Online] 2004; 5: [3 Screens] [cited 2006 Nov 13]; Available from: <http://www.jida.syllabapress.com/abstractsijda5.shtml>

- منابع به صورت صفحه وب:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده [یا شرح پدیدآور] (.) عنوان (.) سال نشر در صورت دسترسی (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] [روز، ماه و سال دسترسی cited] (:) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال: Dentsply Co. BioPure (MTAD) Cleanser. [2 screens] [cited 2006 Nov 26]. Available from: [www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html](http://www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html)

### هزینه انتشار مقاله

انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است.

بعد از بارگذاری دست نوشته در وب سایت این مجله، دست نوشته‌ها توسط سردبیر مجله از لحاظ: موضوعی (نوآوری برای خوانندگان) و ساختاری و رعایت بخش‌های اصلی دست نوشته (طبق راهنمای نویسندگان این مجله) مورد بررسی اولیه قرار می‌گیرد. در صورت تایید اولیه دست نوشته توسط سردبیر، هزینه کل انتشار دست نوشته همراه با هزینه ساب‌میشن، محاسبه و از طریق پست الکترونیک به نویسنده مسؤول (نویسنده پاسخگو) دست نوشته اعلام می‌گردد. جدول آخرین مصوبه هیئت امنای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان برای هزینه انتشار دست نوشته‌ها در مجله دانشکده پزشکی در زیر آمده است.

### نکات مهم:

- طبق مصوبه هیئت امنای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، هزینه ساب‌میشن، ۵۰٪ هزینه کل انتشار دست نوشته طبق جدول زیر می‌باشد: (مثلاً ۴۵۰۰۰۰۰ ریال برای دست نوشته‌های پژوهشی اصیل، مروری) می‌باشد.
- شروع فرآیند بررسی صرفاً منوط به پرداخت هزینه کارشناسی و ثبت فیش پرداختی در سایت مجله خواهد بود.
- پرداخت هزینه ساب‌میشن، فقط برای شروع و انجام فرآیند بررسی می‌باشد و تعهدی برای پذیرش دست نوشته ایجاد نمی‌کند.
- عدم پرداخت هزینه کارشناسی دست نوشته در مهلت مقرر به منزله انصراف از ادامه فرآیند کارشناسی محسوب می‌شود.
- وجوه واریز شده اولیه جهت کارشناسی دست نوشته (هزینه ساب‌میشن) حتی در صورت رد دست نوشته، غیرقابل برگشت می‌باشد.

جدول نحوه محاسبه هزینه‌های دریافتی برای انتشار دست نوشته‌ها در مجله دانشکده پزشکی اصفهان

نوع دست نوشته	تعداد کلمات مجاز	هزینه چاپ (ریال)	توضیحات
پژوهشی اصیل	۲۵۰۰	۹۰۰۰۰۰۰	در صورتی که تعداد کلمات مقاله از سقف مجاز بیشتر باشد در قبال هر ۵۰۰ کلمه اضافی، مبلغ ۱۰۰ هزار تومان به هزینه مقاله اضافه می‌شود.
مروری	۷۰۰۰	۹۰۰۰۰۰۰	
پژوهشی اصیل (مطالعات کیفی)	۳۰۰۰	۵۰۰۰۰۰۰	
گزارش مورد	۱۰۰۰	۲۵۰۰۰۰۰	
کوتاه	۱۰۰۰	۲۵۰۰۰۰۰	
نامه به سردبیر	۵۰۰	رایگان	

برای محاسبه هزینه دست نوشته، تعداد کل کلمات دست نوشته شامل: کلمات متن اصلی دست نوشته و منابع می‌گردد. (بدون در نظر گرفتن کلمات چکیده فارسی و انگلیسی، تا ۴ جدول و ۲ تصویر).

به ازای هر نمودار یا تصویر اضافی، تعداد ۳۰۰ کلمه به تعداد کلمات دست نوشته اضافه می‌گردد.

در صورت کاهش حجم دست نوشته در طول فرآیند کارشناسی، هزینه انتشار دست نوشته، کاهش می‌یابد.

در صورت پذیرش نهایی دست نوشته، هزینه باقیمانده به عنوان هزینه انتشار دریافت خواهد شد.

فیش پرداختی باید بنام نویسنده مسؤول باشد.

فیش پرداختی با کیفیت مطلوب اسکن شده و همزمان با بارگذاری دست نوشته، آپلود گردد.

شماره حساب مجله	شماره شناسه	شماره شبا	نام صاحب حساب
۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷	۸۴۱۱۳۰۰۰۰۰۰۰۰۰۲	۵۸۰۱۲۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۰۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷	دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

#### فرآیند مرور دقیق (Peer review)

تمام دست نوشته‌ها توسط داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده مسئول در کوتاهترین زمان در جریان تصمیم سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریریه قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش دست نوشته برای چاپ توسط سردبیر مجله، نامه پذیرش از طریق ایمیل برای نویسنده مسئول ارسال می‌شود. بعد از دریافت هزینه پذیرش دست نوشته، مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.

- هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.

- مسئولیت صحت یا سقم مطالب ارایه شده در مقاله بر عهده نویسنده یا نویسندگان است.

#### نمونه‌خوانی (Proofreading)

بعد از تایید دست نوشته توسط داوران، دبیر و سردبیر مجله، یک نسخه از دست نوشته، پیش از چاپ، جهت بر طرف کردن اشکالات احتمالی به خصوص اشکالات احتمالی در Affiliation نویسندگان، برای نویسنده مسئول ارسال می‌گردد که لازم است در کوتاهترین زمان، تغییرات مورد نظر مجله را انجام داده، از طریق وبسایت مجله، ارسال نماید. در این مرحله، نویسندگان محترم نمی‌توانند بدون اجازه شورای سردبیری مجله، تغییراتی در جملات متن تایید شده نهایی دست نوشته، اعمال نمایند.

- پس از انتشار، نسخه‌ای برای نویسنده مسئول ارسال نخواهد شد و شماره‌های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

#### حق نسخه برداری (Copyright)

تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه برداری بین المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هرگونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.

این راهنمای در تاریخ ۱۴۰۰/۹/۱ به روز رسانی شد.

## فهرست مطالب

- مقاومت به کلیستین و ردیابی ژن *mcr-1* در ایزوله های پseudomonas aeruginosa مقاوم به چند دارویی جدا شده از زخم بیماران مبتلا به سوختگی بستری شده در بیمارستان ..... ۶۷۸  
مهسا معرفیان، فرخنده پورسینا، تهمینه نریمانی
- ویژگی‌ها، تظاهرات بالینی و فراوانی رپولاریزاسیون زودرس بطنی در کودکان ..... ۶۸۵  
زینب حیدری، پارسا یوسفی چایجان، فاطمه دره، بهمن صادقی سده، یزدان قندی
- هموگلوبینوپاتی‌های نادر زنجیره‌ی آلفا در آزمایشگاه رفرانس کرمانشاه؛ گزارش چند مورد همراه با نکات تشخیصی ..... ۶۹۳  
امین سلوکی، فرزانه کرانی، محمد قربانی، محمدرضا فرشچی، طاهره منوچهرآبادی



## مقاومت به کلیستین و ردیابی ژن *mcr-1* در ایزوله‌های پseudomonas آئروژینوزا مقاوم به چند دارویی جدا شده از زخم بیماران مبتلا به سوختگی بستری شده در بیمارستان

مهسا معرفیان<sup>۱</sup>، فرخنده پورسینا<sup>۲</sup>، تهمنه نریمانی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** افزایش روزافزون مقاومت آنتی‌بیوتیک به ویژه به کلیستین در پseudomonas آئروژینوزا مقاوم به چند دارویی *Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa*، یکی از عوامل مهم مرگ و میر در عفونت‌های زخم در بیماران سوختگی می‌باشد. هدف از این مطالعه، بررسی شیوع مقاومت به کلیستین به عنوان خط آخر درمان در ایزوله‌های *MDR P. aeruginosa* زخم بیماران بستری و ردیابی ژن *mcr-1* بود.

**روش‌ها:** تعداد ۷۲ ایزوله‌ی *P. aeruginosa* جدا شده در آزمایشگاه بیمارستان امام موسی کاظم (ع) اصفهان با استفاده از تکنیک‌های استاندارد میکروبیولوژیکی ارزیابی و تأیید شدند. حساسیت آنتی‌بیوتیکی توسط روش استاندارد دیسک دیفیوژن نسبت به ۸ آنتی‌بیوتیک و حداقل غلظت مهاري MIC (Minimum inhibitory concentration) کلیستین بررسی گردید. حضور ژن *mcr-1* با استفاده از پرایمرهای اختصاصی و PCR (Polymerase chain reaction) ردیابی شد.

**یافته‌ها:** از بین ۷۲ ایزوله، تعداد ۵۰ (۶۹/۴۴ درصد) *P. aeruginosa* مقاوم به چند دارویی شناسایی شدند که بیشترین مقاومت نسبت به لوفلوکسازین (۹۸ درصد) و سپیروفلوکسازین (۹۲ درصد) و کم‌ترین مقاومت نسبت به پیراسیلین تازوباکتام (۴۰ درصد) بود. فقط ۲ درصد از ایزوله‌ها مقاومت کامل را به تمامی آنتی‌بیوتیک‌ها نشان دادند. مقاومت به کلیستین در ۱۴ درصد و ژن *mcr-1* در ۲ درصد ایزوله‌ها ردیابی شد.

**نتیجه‌گیری:** مقاومت ۱۴ درصدی *P. aeruginosa* نسبت به کلیستین در سوبه‌های جدا شده از عفونت‌های سوختگی در اصفهان و فراوانی ۲ درصدی ژن *mcr-1* در این مطالعه، اهمیت تشخیص زودهنگام مقاومت به کلیستین، ردیابی ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی و عدم تجویز بی‌مورد این دارو برای کنترل عفونت‌های بیمارستانی را نشان می‌دهد.

**واژگان کلیدی:** زخم؛ *Pseudomonas aeruginosa*؛ مقاومت آنتی‌بیوتیکی؛ کلیستین؛ *mcr-1*

**ارجاع:** معرفیان مهسا، پورسینا فرخنده، نریمانی تهمنه. مقاومت به کلیستین و ردیابی ژن *mcr-1* در ایزوله‌های پseudomonas آئروژینوزا مقاوم به چند دارویی جدا شده از زخم بیماران مبتلا به سوختگی بستری شده در بیمارستان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۸۶): ۶۸۴-۶۷۸

سوبه‌های *MDR P. aeruginosa* به خصوص مقاومت به کاربامپنها در زخم (ناشی از سوختگی)، به طور فزاینده‌ای گزینه‌های درمانی را محدود و آن را به مشکل مهمی در بهداشت عمومی تبدیل کرده است که می‌تواند منجر به تأخیر در درمان یا شکست و افزایش میزان مرگ و میر افراد شود به همین علت مرکز کنترل و پیشگیری بیماری CDC (Centers for Disease Control and Prevention) سوبه‌های *multidrug-resistant P. aeruginosa* را به عنوان «یک تهدید فوری برای سلامتی انسان‌ها» تعیین نموده است (۳).

### مقدمه

*Pseudomonas aeruginosa*، یک پاتوژن فرصت‌طلب و دومین عامل شایع عفونت‌های تهدیدکننده مانند سپسیس، پنومونی مرتبط با ونتیلاتور، عفونت زخم به ویژه در بیماران با سوختگی‌های شدید و مجاری ادراری در نظر گرفته می‌شود (۱، ۲). علاوه بر سطح بالای مقاومت ذاتی این باکتری به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها و کسب مکانیسم‌های مقاومتی متنوع دیگر، ایجاد سوبه‌های مقاوم به چند دارو منجر به موارد بیشتری از عفونت‌های پایدار می‌شود (۱). افزایش

۱- کارشناسی ارشد میکروبیولوژی پزشکی، گروه باکتری و ویروس‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- استادیار، گروه باکتری و ویروس‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: فرخنده پورسینا؛ استادیار، گروه باکتری و ویروس‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Email: poursina@med.mui.ac.ir

(مثبت)، کاتالاز (مثبت)، اوره آز، لیزین دکربوکسیلاز، اورنیتین دکربوکسیلاز،  $H_2S$  و (-) Indole test, Methyl red test, Voges-Proskauer test, Citrate test (IMViC) شناسایی و تأیید شدند (۱۰). سپس جدایه‌ها برای مطالعات بعدی در محیط (Brain heart infusion) BHI broth با ۲۰ درصد گلیسرول در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند.

**تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی:** مطابق دستورالعمل‌های CLSI 2020 (Clinical and Laboratory Standards Institute) تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی با روش دیسک دیفیوژن (Kirby-Bauer) برای ۸ آنتی‌بیوتیک مختلف انتخابی شامل آزترونام (۳۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، لووفلوکساسین (۵ میکروگرم)، سفپیم (۳۰ میکروگرم)، سفنازیدیم (۳۰ میکروگرم)، ایمپی پنم (۱۰ میکروگرم) و پیراسیلین/تازوباکتام (۱۰۰ میکروگرم/۱۰ میکروگرم) (MAST) و بر روی محیط مولر هیتون آگار (Merck) انجام شد. جدایه‌ها بر اساس استانداردهای تفسیر مناطق بازدارندگی به عنوان حساس، نیمه حساس و مقاوم طبقه‌بندی شدند. باکتری‌های مقاوم از جدایه‌ها شناسایی و ادامه‌ی آزمایشات بر روی آن‌ها انجام شد (۳).

**تعیین MIC آنتی‌بیوتیک کلیستین:** مقاومت به کلیستین به طور فنوتیپی با روش BMD (Broth micro dilution) استفاده از پودر سولفات کلیستین (Sigma) بر اساس دستورالعمل CLSI 2020 انجام شد. از برات مولر-هیتون تنظیم شده با کاتیون (CaMHB) برای آزمایش‌های معمول حساسیت رقیق‌سازی برات باکتری‌های گرم منفی استفاده گردید. pH نهایی بین ۷/۲ تا ۷/۴ تنظیم شد. MIC با محدوده‌ای شامل ۰/۲۵-۲۵۶  $\mu\text{g/ml}$  انجام گرفت که در آن مقدار  $MIC \leq 2$  نیمه حساس و  $MIC \geq 2$  مقاوم محسوب شدند (۱۱، ۱۲). برای اطمینان از تکرارپذیری نتایج، همه‌ی آزمایش‌ها به صورت سه‌گانه انجام شد. سوش استاندارد *P. aeruginosa* ATCC 278 53 به عنوان سوش استاندارد برای ارزیابی کنترل کیفی آزمایش‌های تشخیصی و آنتی‌بیوگرام به کار رفت.

**استخراج DNA باکتری** به روش فنل کلروفرم استخراج و علاوه بر کنترل کمی با استفاده از نانو دراپ-اسپکترومتر، کیفیت DNA استخراج شده بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد با لودینگ بافر درسیستم ژل الکتروفورز نیز ارزیابی گردید (۱۳).

**ردیابی ژن مقاومت به کلیستین (*mcr-1*):** به منظور بررسی حضور ژن *mcr-1* پلاسمیدی در جدایه‌ها، واکنش PCR با استفاده از پرایمر ۳'-CGGTCAGTCCGTTTGTTTC-۵' به عنوان فوروارد و ۳'-CTTGGTCGGTCTGTAGGG-۵' به عنوان معکوس انجام شد (۸). در این مطالعه از Master Mix تجاری شرکت

پلی میکسین‌ها (کلیستین) گروهی از آنتی‌بیوتیک‌های پلی‌پتیدی باکترسیدال هستند که به عنوان آخرین گزینه‌ی درمانی برای عفونت‌های ناشی از سویه‌های MDR و XDR (Extensively drug-resistant) استفاده می‌شوند (۴). کلیستین به لیپوپلی ساکارید (Lipopolysaccharides) LPS روی غشای خارجی باکتری‌های گرم منفی متصل می‌شود که با برهمکنش الکترواستاتیکی بین آنتی‌بیوتیک با بار مثبت و گروه فسفات با بار منفی لیپید A، ایجاد منافذی می‌کند و باعث افزایش نفوذپذیری غشای سلولی و نشست محتوای سیتوپلاسمی و در نهایت لیز شدن سلول می‌شود (۵). از جمله مکانیسم‌های مقاومت به کلیستین در باکتری‌های گرم منفی می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: ۱- تغییرات در غشاء خارجی، ۲- کاهش سطح پروتئین‌های غشاء خارجی، ۳- بیان بیش از حد پمپ‌های خارجی و ۴- تغییرات در سیستم‌های دو جزئی (*PmrAB*، *ParRS*، *PhoQP*) (۶، ۷).

برای اولین بار Liu و همکاران در سال ۲۰۱۶ در چین، ژن مقاومت به کلیستین *mcr-1* با واسطه‌ی پلاسمیدی را در ایزوله‌های حیوانی و انسانی اشریشیاکلی و کلبسیلا پنومونیه گزارش کردند (۸). ژن *mcr-1* با کد کردن فسفاتانول آمین ترانسفراز، فسفاتانول آمین را به گروه ۴- فسفات لیپید A در غشای خارجی باکتری (OM) کاتالیز می‌کند و در نتیجه باعث ایجاد مقاومت به کلیستین می‌شود (۹).

با توجه به نقش بسیار مهم ژن *mcr-1* و نیز گسترش شیوع عفونت‌های ایجاد شده *MDR P. aeruginosa* در بیمارستان سوختگی اصفهان و نیز با توجه به مطالعات بسیار کمی که در ایران در زمینه‌ی نقش ژن *mcr-1* صورت گرفته است، برآن شدیم فراوانی مقاومت به کلیستین و ردیابی ژن *mcr-1* در سویه‌های *MDR P. aeruginosa* جدا شده از زخم افراد بستری در بیمارستان امام موسی کاظم(ع)، را بررسی کنیم.

## روش‌ها

این مطالعه از نوع مقطعی است که با کد شماره: JR.MUL.MED.REC.1399.225، به تصویب کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان رسید. از فروردین ماه ۱۳۹۹ تا شهریورماه ۱۴۰۰، تعداد ۷۲ ایزوله *P. aeruginosa* از نمونه‌های زخم بیماران مبتلا به سوختگی بستری در بیمارستان آموزشی امام موسی کاظم(ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها روی محیط‌های مک کانکی آگار و آگار خون‌دار تلقیح و در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شدند. تمامی جدایه‌ها بر اساس آزمایشات بیوشیمیایی همانند عدم تخمیر قندها در محیط TSI، قابلیت رشد در دمای ۴۲ درجه‌ی سانتی‌گراد، بررسی اکسیداز

۵۲ درصد) بود. نتایج مربوط به مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدول ۱ قابل مشاهده است. همچنین ۳۹ ایزوله (۷۸ درصد) به عنوان MDR، ۱۰ ایزوله (۲۰ درصد) به عنوان XDR و ۱ ایزوله (۲ درصد) به عنوان PDR (Pandrug-resistant) در نظر گرفته شدند.

جدول ۱. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های مقاوم *P. aeruginosa* جدا شده از زخم بیماران بستری به روش دیسک دیفیوژن

آنتی‌بیوتیک	میزان مقاومت	
	مقاوم تعداد (درصد)	حساسیت حد واسط تعداد (درصد)
سفیلم	۳۳ (۶۶)	۶ (۱۲)
سفتازیدیم	۲۶ (۵۲)	۴ (۸)
آمیکاسین	۴۲ (۸۴)	۰
ایمی پنم	۳۸ (۶۶)	۵ (۱۰)
پیراسیلین/تازوباکتام	۲۰ (۴۰)	۱۲ (۲۴)
سیپروفلوکساسین	۴۶ (۹۲)	۱ (۲)
لوفلوکساسین	۴۹ (۹۸)	۱ (۲)
آزترونام	۲۱ (۴۲)	۸ (۱۶)

**مقادیر MIC کلیستین:** بررسی نتایج آزمون مقاومت به کلیستین به شرح زیر است: از مجموع ۵۰ ایزوله‌ی مورد مطالعه، ۴۳ مورد از آن‌ها  $MIC \leq 2$  میکروگرم در میلی‌لیتر کلیستین را نشان دادند که به عنوان سویه‌های نیمه حساس شناسایی شدند. ۶ جدایه MIC در محدوده‌ی ۴ تا ۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر را نشان دادند و ۱ ایزوله MIC بالاتری از ۸ میکروگرم در میلی‌لیتر را نشان داد. لازم به ذکر است که از ۷ سویه‌ی مقاوم به کلیستین، ۶ (۷۱/۸۵ درصد) ایزوله به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های سفیلم، سیپروفلوکساسین، آمیکاسین و لوفلوکساسین مقاوم بودند (جدول ۲).

آمپلیکون دانمارک استفاده گردید که حاوی مواد لازم برای انجام PCR به استثنای پرایمر، DNA الگو و آب مقطر می‌باشد. آب دوبار تقطیر شده، پرایمر و DNA الگو رابه میکروتیوپ‌های Master Mix اضافه نمودیم. تکثیر DNA بر اساس برنامه‌ی زیر انجام شد: دناتوراسیون اولیه در دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، ۲۵ چرخه، دناتوراسیون در دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه، اتصال در دمای ۵۱ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، گسترش در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و گسترش نهایی در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه (۱۴). از سویه‌ی *E. coli KP81* به عنوان کنترل مثبت (دارنده‌ی ژن *mcr-1*) استفاده شد.

نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۵ (version 25, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از تحلیل واریانس یک طرفه، Chi-square با معنی‌داری  $< 0.05$  انجام شد.

#### یافته‌ها

از مجموع ۷۲ ایزوله‌ی جمع‌آوری شده، (۶۹/۴۴ درصد) ۵۰ سویه *P. aeruginosa* مقاوم شناسایی شدند. ۲۳ ایزوله (۴۶ درصد) از مردان و ۲۷ ایزوله (۵۴ درصد) از زنان جمع‌آوری شد. محدوده‌ی سنی بیماران بین ۱۸ تا ۷۲ سال بود. تست حساسیت ضد میکروبی به روش دیسک دیفیوژن نشان داد که بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری *P. aeruginosa* مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های لوفلوکساسین (۹۸ درصد)، سیپروفلوکساسین (۹۲ درصد)، آمیکاسین (۸۴ درصد)، ایمی پنم (۷۶ درصد) و سفیلم (۶۶ درصد) و کم‌ترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های پیراسیلین تازوباکتام (۴۰ درصد)، آزترونام (۴۲ درصد) و سفتازیدیم

جدول ۲. الگو حساسیت ضد میکروبی و توزیع ژن *mcr-1* در بین جدایه‌های مقاوم *P. aeruginosa*

MDR XDR or PDR	حساسیت آنتی‌بیوتیک دیسک دیفیوژن	ژن <i>mcr-1</i>	کلیستین MIC µg/ml	ایزوله
XDR	سفیلم، سفتازیدیم، آمیکاسین، ایمی پنم، پیراسیلین/تازوباکتام، سیپروفلوکساسین، لوفلوکساسین	+	۴	۱
MDR	سفتازیدیم، آمیکاسین، پیراسیلین/تازوباکتام، سیپروفلوکساسین، لوفلوکساسین	-	۴	۲
XDR	سفیلم، سفتازیدیم، آمیکاسین، ایمی پنم، پیراسیلین/تازوباکتام، سیپروفلوکساسین، لوفلوکساسین	-	۴	۳
XDR	سفیلم، سفتازیدیم، آمیکاسین، پیراسیلین/تازوباکتام، سیپروفلوکساسین، لوفلوکساسین، آزترونام	-	۱۶	۴
MDR	سفیلم، سفتازیدیم، آمیکاسین، سیپروفلوکساسین، لوفلوکساسین	-	۴	۵
MDR	سفیلم، سفتازیدیم، آمیکاسین، پیراسیلین/تازوباکتام، سیپروفلوکساسین، لوفلوکساسین	-	۴	۶
MDR	سفیلم، سفتازیدیم، آمیکاسین، سیپروفلوکساسین، لوفلوکساسین، آزترونام	-	۸	۷

MDR: multidrug-resistant; XDR: Extensively drug-resistant; PDR: Pandrug-resistant; *mcr-1*, mobilized colistin resistance gene; MIC: Minimal inhibitory concentration.

علاوه بر این، یافته‌های مقاومت به کلیستین در مطالعه‌ی ما با بسیاری از مطالعات دیگر، از جمله مطالعه‌ی Manohar و همکاران (۱۷) در سال ۲۰۱۷ در هند (۳۰ درصد) و ایزدی‌پور و همکاران (۱۸) در سال ۲۰۱۷ در شیراز (۲۵ درصد) در تضاد بود.

افزایش مقاومت به این آنتی‌بیوتیک نسبت به برخی از مطالعات قبلی را می‌توان به تفاوت در روش بررسی مقاومت سویه‌ها و از سوی دیگر اختلاف در مناطق جغرافیایی، انواع نمونه‌ها، تعداد موارد، سلامت کلی بیماران و در مواردی نیز مصرف بدون نسخه‌ی دارو نسبت داد. امروزه، ژن‌های پلاسمید *mcr* با پتانسیل بالا به سرعت در بین باکتری‌ها پخش می‌شوند و پتانسیل جمعیت باکتریایی برای مقاومت به کلیستین را افزایش می‌دهند.

در مطالعه‌ای که توسط Tahmasebi و همکاران بر روی *P. aeruginosa* جدا شده از خون افراد بستری صورت گرفت، هیچ ایزوله‌ای که دارنده‌ی ژن *mcr-1* باشد، یافت نشد (۱۵).

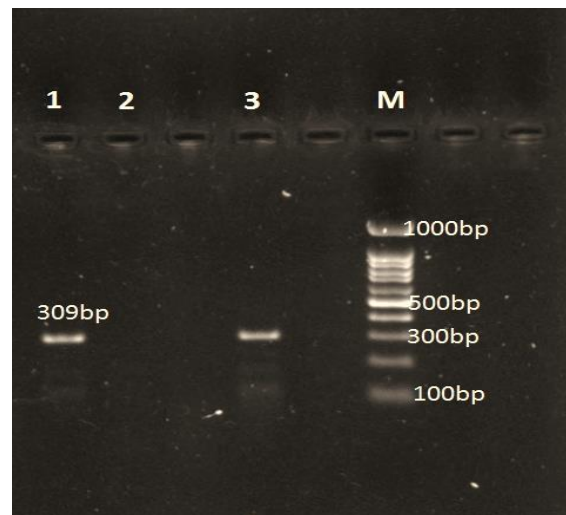
در مطالعه‌ی دیگری که توسط Abd El-Baky و همکاران در اروپا انجام شد، از بین ۲۳/۳ ایزوله‌های مقاوم به کلیستین *P. aeruginosa*، ۵۰ درصد آن‌ها دارنده‌ی ژن *mcr-1* بودند در حالی که در مطالعه‌ی حاضر با توجه به فراوانی ۱۴ درصدی مقاومت به کلیستین، فراوانی ژن *mcr-1* تنها ۲ درصد بود (۱۹). این موضوع نشانگر این است که مکانیسم‌های مقاومت احتمالی دیگر، چه کروموزومی یا پلاسمیدی، در ایجاد مقاومت نسبت به این آنتی‌بیوتیک می‌تواند نقش داشته باشد.

در این مطالعه برای اولین بار در ایران و شهر اصفهان، ژن *mcr-1* در جدایه‌های بالینی *P. aeruginosa* جدا شده از زخم افراد بستری، ۲ درصد گزارش شد. فراوانی این ژن در کشورهای آسیایی در مرتبه‌ی اول و بعد از آن اروپا و آمریکا به ترتیب با ۵۰/۳۳، ۲۴/۵ و ۱۹/۲۱ درصد گزارش گردیده است (۲۰، ۲۱). با توجه به نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی حاضر و مطالعات قبلی، حضور سویه‌های مقاوم به کلیستین و یا دارنده‌ی ژن *mcr-1* در سویه‌های مقاوم به چند دارویی بیشتر شده است. بنابر استراتژی‌های درمانی متفاوت در بیمارستان‌های مختلف، میزان مقاومت به کلیستین در مناطق جغرافیایی متفاوت بود. از این رو به دست آوردن اطلاعات مربوط به مقاومت به کلیستین و ردیابی ژن‌های ایجادکننده‌ی مقاومت به آن در جهان بسیار مهم است زیرا این داده‌ها می‌تواند به ایجاد دستورالعمل‌های مناسب برای استفاده‌ی صحیح و خاص از این آنتی‌بیوتیک کمک کند.

### نتیجه‌گیری

در مطالعه‌ی حاضر، مقاومت بالا به کلیستین و حضور ژن *mcr-1* در

ردیابی ژن *mcr-1* بر اساس نتایج PCR، از مجموع ۵۰ ایزوله‌ی مقاوم *P. aeruginosa* تنها یک مورد (۲ درصد) مقاوم به کلیستین حاوی ژن *mcr-1* و رنج مقاومت به کلیستین آن ۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود (شکل ۱). نکته‌ی جالب توجه این است که این ایزوله به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در مطالعه به جز آزترونام مقاوم بود (جدول ۲).



شکل ۱. الگوی الکتروفورزی ژن *mcr-1* در جدایه‌های *P. aeruginosa* چاهک M: مارکر 100 bp: کنترل مثبت: 1: کنترل منفی (*E. coli* KP81): 2: کنترل منفی (فاقد ژن *mcr-1*): 3: نمونه بالینی

آنالیز آماری نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین سن و جنسیت افراد با حضور ژن *mcr-1* وجود نداشت ( $P < 0/05$ ).

### بحث

مقاومت به آنتی‌بیوتیک کارباپنم در مطالعه‌ی ما، ۷۶ درصد گزارش شده است که افزایش مقاومت به این آنتی‌بیوتیک، یکی از علت‌های اصلی استفاده‌ی مجدد از کلیستین (آنتی‌بیوتیک قدیمی) برای درمان عفونت‌های ناشی از *P. aeruginosa* MDR است. بنابراین تعیین شیوع و الگوی مقاومت به آخرین خط درمانی در سویه‌های MDR ضروری است. تاکنون میزان مقاومت به کلیستین در *P. aeruginosa* در ایران از ۰ تا ۱۶/۶۶ درصد گزارش شده است. در مطالعه‌ی حاضر، ۱۴ درصد جدایه‌ها، مقاوم به کلیستین بودند. این نتایج با بسیاری از مطالعاتی که مقاومت ضد باکتریایی به کلیستین را نسبت به *P. aeruginosa* نشان دادند، مطابقت داشت، از جمله مطالعه‌ی Tahmasebi و همکاران (۱۵) در سال، ۲۰۲۰ در زاهدان (۱۶/۶۶ درصد) و مطالعه‌ی Hameed و همکاران (۱۶) در سال ۲۰۱۹ در پاکستان (۱۱/۹ درصد).



## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته میکروبیشناسی پزشکی می‌باشد، که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین وسیله از زحمات گروه باکتری و ویروس‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌نماییم.

سویه‌های *P. aeruginosa* جدا شده از نمونه‌ی زخم افراد بستری گزارش شده است. با توجه به نقش *P. aeruginosa* در ایجاد عفونت‌های زخم سوختگی در بیماران و همچنین ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی در کلونیزاسیون و بقا این باکتری، تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی جهت انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب به منظور جلوگیری از عفونت‌های حاصل از ایزوله‌های مقاوم و عفونت‌های غیرقابل درمان، امری ضروری است.

## References

- Kanayama A, Kawahara R, Yamagishi T, Goto K, Kobaru Y, Takano M, et al. Successful control of an outbreak of GES-5 extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in a long-term care facility in Japan. *J Hosp Infect* 2016; 93(1): 35-41.
- Klockgether J, Tümmler B. Recent advances in understanding *Pseudomonas aeruginosa* as a pathogen. *F1000Res* 2017; 6: 1261.
- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18(3): 268-81.
- Poirel L, Jayol A, Nordmann P. Polymyxins: antibacterial activity, susceptibility testing, and resistance mechanisms encoded by plasmids or chromosomes. *Clin Microbiol Rev* 2017; 30(2): 557-96.
- Olaïtan AO, Morand S, Rolain JM. Mechanisms of polymyxin resistance: acquired and intrinsic resistance in bacteria. *Front Microbiol* 2014; 5: 643.
- Yu Z, Qin W, Lin J, Fang S, Qiu J. Antibacterial mechanisms of polymyxin and bacterial resistance. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 679109.
- Kato A, Chen HD, Latifi T, Groisman EA. Reciprocal control between a bacterium's regulatory system and the modification status of its lipopolysaccharide. *Mol Cell* 2012; 47(6): 897-908.
- Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(2): 161-8.
- Zeng KJ, Doi Y, Patil S, Huang X, Tian GB. Emergence of the plasmid-mediated *mcr-1* gene in colistin-resistant *Enterobacter aerogenes* and *Enterobacter cloacae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60(6): 3862-3.
- Tramper-Stranders GA, Van der Ent C, Wolfs TF. Detection of *pseudomonas aeruginosa* in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2005; 4(Suppl 2): 37-43.
- Matuschek E, Åhman J, Webster C, Kahlmeter G. Antimicrobial susceptibility testing of colistin: evaluation of seven commercial MIC products against standard broth microdilution for *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter* spp. *Clin Microbiol Infect* 2018; 24(8): 865-70.
- Satlin MJ, Lewis JS, Weinstein MP, Patel J, Humphries RM, Kahlmeter G, et al. Clinical and Laboratory Standards Institute and European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing position statements on polymyxin B and colistin clinical breakpoints. *Clin Infect Dis* 2020; 71(9): e523-9.
- Abed Y, Davin A, Charrel RN, Bollet C, De Micco P. Variation of RAPD-fingerprint patterns using different DNA-extraction methods with Gram-positive bacteria. *World J Microbiol Biotechnol* 1995; 11(2): 238-9.
- Moosavian M, Emam N. The first report of emerging mobilized colistin-resistance (*mcr*) genes and ERIC-PCR typing in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in southwest Iran. *Infect Drug Resist* 2019; 12: 1001-10.
- Tahmasebi H, Dehbashi S, Arabestani MR. Co-harboring of *mcr-1* and  $\beta$ -lactamase genes in *Pseudomonas aeruginosa* by high-resolution melting curve analysis (HRMA): molecular typing of superbug strains in bloodstream infections (BSI). *Infect Genet Evol* 2020; 85: 104518.
- Hameed F, Khan MA, Muhammad H, Sarwar T, Bilal H, Rehman TU. Plasmid-mediated *mcr-1* gene in *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: first report from Pakistan. *Rev Soc Bras Med Trop* 2019; 52: e20190237.
- Manohar P, Shanthini T, Ayyanar R, Bozdogan B, Wilson A, Tamhankar AJ, et al. The distribution of carbapenem-and colistin-resistance in Gram-negative bacteria from the Tamil Nadu region in India. *J Med Microbiol* 2017; 66(7): 874-83.
- Izadi Pour Jahromi S, Mardaneh J, Sharifi A, Pezeshkpour V, Behzad-Behbahani A, Seyyedi N, et al. Occurrence of a multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains in hospitalized patients in southwest of Iran: Characterization of resistance trends and virulence determinants. *Jundishapur J Microbiol* 2018; 11(4): e57341.
- Abd El-Baky RM, Masoud SM, Mohamed DS, Waly NG, Shafik EA, Mohareb DA, et al. Prevalence and some possible mechanisms of colistin resistance among multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Drug Resist* 2020; 13: 323-32.

20. Ye H, Li Y, Li Z, Gao R, Zhang H, Wen R, et al. Diversified *mcr-1*-harbouring plasmid reservoirs confer resistance to colistin in human gut microbiota. *mBio* 2016; 7(2): e00177-16.
21. Dadashi M, Sameni F, Bostanshirin N, Yaslianifard S, Khosravi-Dehaghi N, Nasiri MJ, et al. Global prevalence and molecular epidemiology of *mcr*-mediated colistin resistance in *Escherichia coli* clinical isolates: A systematic review. *J Glob Antimicrob Resist* 2022; 29: 444-61.

## Resistance to Colistin and Detection of *mcr-1* Gene in Multidrug-Resistant *Pseudomonas Aeruginosa* Isolated from Wounds of the Hospitalized Burned Patients

Mahsa Moarefian<sup>1</sup>, Farkhondeh Poursina<sup>2</sup>, Tahmineh Narimani<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The surge in antibiotic resistance, especially to colistin in multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDR *P. aeruginosa*) is one of the important factors of mortality in wound infections in burn patients. The aim of this study was to investigate the prevalence of resistance to colistin as a last line treatment in MDR *P. aeruginosa* isolates from the wounds of hospitalized patients and for the detection *mcr-1* gene.

**Methods:** Seventy-two *P. aeruginosa* isolates were obtained from Imam Musa Kazem Hospitals' laboratories and confirmed using standard microbiological techniques. Antibiotic sensitivity was evaluated by the standard disk diffusion method against 8 antibiotics and minimum inhibitory concentration (MIC) of colistin was determined. The presence of *mcr-1* gene was detected using specific primers by Polymerase chain reaction (PCR) test.

**Findings:** Out of 72 isolates, 50 (69.44%) were identified as MDR *P. aeruginosa*, with the highest resistance to Levofloxacin (98%) and Ciprofloxacin (92%) and the lowest. Resistance was to piperacillin tazobactam (40%). Only 2% of isolates showed complete resistance to all antibiotics. Colistin resistance was detected in 14% and *mcr-1* gene in 2% of the isolates.

**Conclusion:** The resistance of *P. aeruginosa* to colistin (14%) among the isolates from burn infections in Isfahan and the prevalence of *mcr-1* gene (2%) in this study, shows the importance of early detection of colistin resistance, following antibiotic resistance genes and avoid recommending this drug unnecessarily to control hospital infections.

**Keywords:** Wound; *Pseudomonas aeruginosa*; Antibiotic resistance; Colistin; *mcr1*

**Citation:** Moarefian M, Poursina F, Narimani T. Resistance to Colistin and Detection of *mcr-1* Gene in Multidrug-Resistant *Pseudomonas Aeruginosa* Isolated from Wounds of the Hospitalized Burned Patients. J Isfahan Med Sch 2022; 40(686): 678-84.

1- Master of Medical Microbiology, Department of Bacteriology and Virology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Bacteriology and Virology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Farkhondeh Poursina, Assistant Professor, Department of Bacteriology and Virology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: poursina@med.mui.ac.ir

## ویژگی‌ها، تظاهرات بالینی و فراوانی ریپولاریزاسیون زودرس بطنی در کودکان

زینب حیدری<sup>۱</sup>، پارسا یوسفی چایجان<sup>۲</sup>، فاطمه دره<sup>۳</sup>، بهمن صادقی سده<sup>۴</sup>، یزدان قندی<sup>۵</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** ویژگی‌های بالینی ریپولاریزاسیون زودرس بطنی در کودکان در جهت پیشگیری از وقوع عوارض قلبی و مرگ ناگهانی، بسیار مهم است. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ویژگی‌ها، تظاهرات بالینی و فراوانی ریپولاریزاسیون زودرس و فراوانی آریتمی‌های بطنی و دهلیزی در این کودکان انجام گردید.

**روش‌ها:** این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی به صورت گذشته‌نگر بر روی پرونده‌ی ۷۸ کودک بین سنین ۵ تا ۱۸ سال مبتلا به آریتمی دهلیزی یا بطنی طراحی گردید. بروز ریپولاریزاسیون زودرس بر اساس الگوی قطعه‌ی ST به دو دسته‌ی بدخیم و خوش‌خیم و بر اساس درگیری لیدهای قلبی تحتانی و لترال به سه دسته‌ی ریسک پایین، متوسط و بالا تقسیم‌بندی شد.

**یافته‌ها:** در بین ۷۸ پرونده‌ی مورد بررسی فراوانی ریپولاریزاسیون زودرس برابر (۳۲-۱۳ CI: ۹۵ درصد) ۲۱/۸ درصد بود. ۵۶/۲۵ درصد از بیماران در گروه خوش‌خیم قرار داشتند. ۷۵ درصد از کودکان مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس بطنی علائم بالینی داشته‌اند که شایع‌ترین علامت، تپش قلب (۷۸/۱۲ درصد) بود. شایع‌ترین آریتمی‌ها با منشأ بطنی تاکی‌کاردی و فیبریلاسیون بطنی ۲۱/۸۷ و ۶/۲۵ درصد بودند. شایع‌ترین آریتمی‌ها با منشأ دهلیزی، به ترتیب تاکی‌کاردی حمله‌ای فوق بطنی (۵۰ درصد)، فلاتر دهلیزی (۹/۳۷ درصد)، تاکی‌کاردی دهلیزی (۶/۲۵ درصد)، فیبریلاسیون دهلیزی (۳/۱۲ درصد) بود. بین نوع آریتمی و ریپولاریزاسیون، رابطه‌ی معنی‌داری وجود داشت.

**نتیجه‌گیری:** مطالعه‌ی حاضر که نشان‌دهنده‌ی وجود فراوانی نسبتاً بالای ریپولاریزاسیون زودرس بطنی در کودکان بود و همچنین وجود نسبتاً بالای آریتمی‌های دهلیزی و بطنی در آن‌ها، می‌تواند نتیجه‌ی گرفت که کودکان با ریپولاریزاسیون زودرس لازم است که از نظر وجود آریتمی‌های قلبی مورد بررسی قرار بگیرند.

**واژگان کلیدی:** آریتمی قلبی؛ ریپولاریزاسیون زودرس بطنی؛ کودکان؛ مرگ ناگهانی؛ نوار قلب

**ارجاع:** حیدری زینب، یوسفی چایجان پارسا، دره فاطمه، صادقی سده بهمن، قندی یزدان. ویژگی‌ها، تظاهرات بالینی و فراوانی ریپولاریزاسیون زودرس

بطنی در کودکان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۸۶): ۶۹۲-۶۸۵

بطنی در جمعیت معمولی از ۱ تا ۳۰ درصد نشان داده شده است که بر اساس جنس، سن، نژاد و سطح فعالیت فیزیکی متفاوت است (۳). اما در کودکان تاکنون تخمین دقیقی از میزان شیوع ریپولاریزاسیون زودرس بطنی وجود ندارد.

در مطالعات ذکر شده است که وجود ریپولاریزاسیون زودرس بطنی می‌تواند به عنوان نشانگری برای آریتمی و مرگ ناگهانی قلبی باشد (۴). این الگو به شکل بالا رفتن انتهای موج QRS و نقطه‌ی J به میزان بیشتر یا مساوی ۱ میلی‌ولت در دو یا بیشتر لید مجاور

## مقدمه

مرگ ناگهانی قلبی که بیشتر به دلیل آریتمی‌های بطنی رخ می‌دهد، دلیل اصلی اکثر مرگ‌های ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی در نظر گرفته می‌شود (۱). یکی از رایج‌ترین مکانیسم‌هایی که منجر به مرگ ناگهانی قلبی می‌شوند، آریتمی‌های بطنی هستند (۲). در میان یافته‌های مختلف در الکتروکاردیوگرام، الگویی به نام ریپولاریزاسیون زودرس بطنی وجود دارد که این یافته می‌تواند پیشگویی‌کننده‌ی حملات آریتمی قلبی باشد. شیوع الگوی ریپولاریزاسیون زودرس

۱- پزشک عمومی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- استاد، گروه اطفال، مرکز توسعه‌ی تحقیقات بالینی بیمارستان امیرکبیر، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳- دانشیار، گروه اطفال، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۴- دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی و پیشگیری، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۵- دانشیار، دانشکده‌ی پزشکی، گروه قلب کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: یزدان قندی؛ دانشیار، گروه قلب کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

Email: drghandi1351@gmail.com

مطالعه به صورت آسان و در دسترس و از بین پرورنده‌های واجد شرایط انجام گردید.

ابتلا به آریتمی بطنی یا دهلیزی با تشخیص فوق تخصص قلب کودکان و پرورنده‌ی واجد اطلاعات مورد نیاز در بایگانی بیمارستان امیرکبیر شهر اراک یا درمانگاه قلب کودکان به عنوان معیارهای ورود در نظر گرفته شدند. همچنین بیماران مبتلا به بیماری مادرزادی قلبی، ابتلا به کاردیومیوپاتی، ابتلا به سندرم آلکاپا (Anomalous left coronary artery from the pulmonary artery) ALCAPA، ابتلا به هر نوع سندرومی با احتمال درگیری قلبی، دیستروفی و میوپاتی‌های عضلانی و همچنین بیماران با سابقه‌ی جراحی قلب از مطالعه خارج شدند.

آریتمی‌های دهلیزی و بطنی به وسیله الکتروکاردیوگرام ۱۲ لیدی تشخیص داده شد. این لکتروکاردیوگرام‌ها با سرعت ۲۵ میلی‌متر بر ثانیه و با ولتاژ ۱۰ میلی‌متر و در هنگام استراحت با دستگاه CardiaMax FX-7207 و در غیاب داروهای آنتی‌آریتمیک در طی ریتم سینوس گرفته شده بودند.

در پرورنده‌ی همه‌ی کودکان مورد مطالعه، ریپولاریزاسیون زودرس بطنی در نوار قلب مورد ارزیابی قرار گرفت. ریپولاریزاسیون زودرس بطنی بر اساس تعاریف معتبر در نوارهای بیماران اینگونه در نظر گرفته شد که افزایش ارتفاع قطعه‌ی ST از نقطه‌ی شروع به میزان یک دهم میلی‌ولت از خط ایزوالکتریک در دو لید همسو در نظر گرفته شد. البته پهنای کمپلکس QRS نیز نباید بیش از ۱۲۰ ثانیه می‌بود (۶، ۷). این افزایش ارتفاع و تغییر شکل قطعه‌ی ST همراه با تغییر شکل در انتهای کمپلکس QRS به صورت Slurring یا Notch می‌باشد. سپس ریپولاریزاسیون زودرس بطنی بر اساس بروز در لیدهای مختلف به دو دسته‌ی تحتانی و خارجی تقسیم‌بندی گردید. همچنین ریپولاریزاسیون زودرس بطنی بر اساس نوع شکل قطعه‌ی ST به دو دسته‌ی خوش‌خیم یا الگوی بالارونده و بدخیم یا الگوی افقی تقسیم شدند. البته ریپولاریزاسیون زودرس بطنی بر اساس مشاهده در لیدهای لترال (V6، V5) یا لیدهای تحتانی و اندامی (II، III، avf) و یا هر دو دسته لیدهای (V6، V5، II، III، avf) به سه نوع ریسک پایین و متوسط و بالا به ترتیب تقسیم‌بندی گردید.

همه‌ی این کودکان به علت بررسی بیماری‌های مادرزادی قلبی همراه، تحت اکو کاردیوگرافی قلب قرار گرفته بودند که همگی آن‌ها دارای اکو کاردیوگرافی سالم بودند. همچنین یک نوار قلب استاندارد برای آن‌ها گرفته شده بود. به دلیل آن‌که همه‌ی بیماران هولتر مانیتورینگ نشدند و یا این اقدام در پرورنده‌ی آن‌ها موجود نبود لذا ما این داده را جز مطالعه‌ی خویش نیاوردیم. شاخص‌های توصیفی میانگین و انحراف معیار و همچنین

می‌باشد (۵). البته برای این الگو دو نما وجود دارد که عبارت‌اند از: نمای ریپولاریزاسیون زودرس بطنی بالا رونده و نمای افقی (۶، ۷). نمای بالارونده زمانی گفته می‌شود که افزایش ۰/۱ میلی‌ولتی قطعه‌ی ST در طی ۱۰۰ میلی ثانیه بعد از نقطه‌ی J که قطعه‌ی ST به تدریج به موج T می‌پیوندد وجود داشته باشد، در مقابل نمای افقی به صورت افزایش ۰/۱ میلی‌ولتی قطعه‌ی ST در طی ۱۰۰ میلی ثانیه بعد از نقطه‌ی J است که به صورت مسطح تا شروع موج T ادامه پیدا می‌کند. دو واژه‌ی خوش‌خیم و بدخیم به ترتیب برای نماهای بالارونده و افقی استفاده می‌شود (۶، ۷).

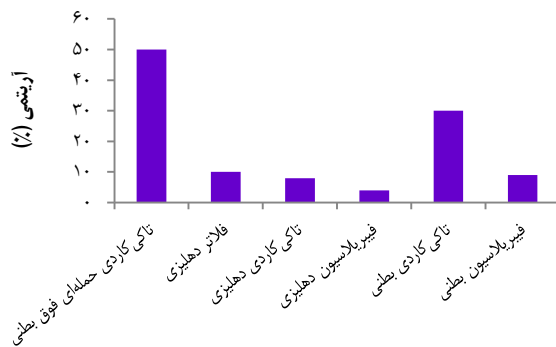
وجود ریپولاریزاسیون زودرس بطنی در روی نوار قلب می‌تواند یک یافته‌ی خوش‌خیم نیز باشد، البته مطالعات مختلف در بررسی وجود ریپولاریزاسیون زودرس بطنی بر روی نوار قلب بیماران بیان می‌کنند که وجود این نما ممکن است همیشه به عنوان یک یافته‌ی خوش‌خیم نوار قلب نباشد و می‌تواند به عنوان یک نشانه‌ی آریتمی بطنی در زمینه‌ی فیبریلاسیون بطنی با علت ناشناخته باشد (۸). لذا ضروری به نظر می‌رسد که ویژگی‌های مختلف این الگو در افراد مشخص گردد.

مطالعات در زمینه‌ی بررسی ریپولاریزاسیون زودرس بطنی در کودکان محدود است. همچنین ارزیابی ویژگی‌های بالینی و علائم مختلف در کودکانی که این الگو را دارند ضروری به نظر می‌رسد. شناسایی ویژگی‌های بالینی و علائم مختلف در کودکانی که دارای ریپولاریزاسیون زودرس بطنی هستند به غربالگری و تشخیص زودتر این کودکان کمک می‌کند و ممکن است از وقوع مرگ ناگهانی و سایر عوارض قلبی در آنان جلوگیری نماید. لذا مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی فراوانی این الگو و ویژگی‌های بالینی و همچنین بررسی آریتمی‌های بطنی و دهلیزی در این کودکان انجام گردید.

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر توصیفی-تحلیلی از نوع مقطعی گذشته‌نگر بود که بر روی پرورنده‌ی کودکان سنین ۵ تا ۱۸ سال که با تشخیص آریتمی‌های دهلیزی و یا بطنی در فاصله‌ی سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۹ در بیمارستان امیرکبیر شهر اراک مراجعه کرده بودند انجام شد. داده‌ها در طی مدت یک سال گردآوری و تجزیه و تحلیل گردید. در این مطالعه هر کودکی که نوار قلب وی دارای آریتمی (دهلیزی/بطنی) بود، وارد مطالعه شد. مطالعه با دریافت کد اخلاق IR.ARAKMU.REC.1399.271 از کمیته‌ی تحقیقات و اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی آگاهانه از والدین این کودکان شروع گردیده بود. جامعه‌ی هدف در این مطالعه، بیماران با آریتمی که دچار ریپولاریزاسیون زودرس بطنی هستند، می‌باشد. نمونه‌گیری در این

بودند. از نظر آریتمی دهلیزی، تاکی کاردی حمله‌ای فوق بطنی با مکانیسم AVNRT (Atrioventricular nodal reentrant tachycardia) فراوانی ۵۰ درصد (۱۶ نفر) بیشترین فراوانی را داشته و پس از آن آریتمی‌های دهلیزی از قبیل فلاتر دهلیزی، تاکی کاردی دهلیزی و فیبریلاسیون دهلیزی با ۹/۳۷ درصد (۳ نفر)، ۶/۲۵ درصد (۲ نفر) و ۴/۱۲ درصد (۱ نفر) قرار داشتند. این نتایج در شکل ۱ ارائه گردیده است.



شکل ۱. فراوانی آریتمی‌های دهلیزی و بطنی

بروز الگو و نوع ریپولاریزاسیون زودرس بطنی بر اساس مشاهده در لیدهای تحتانی و لترال به تفکیک آریتمی‌های دهلیزی و بطنی در جدول ۲ ارائه گردیده است. بر اساس این یافته‌ها بین نوع آریتمی و نوع ریپولاریزاسیون، ارتباط معنی‌داری وجود داشت ( $P = 0/003$ ). ریپولاریزاسیون زودرس بطنی بر اساس مشاهده در لیدهای تحتانی و لترال مورد بررسی قرار گرفت. در ۵۶/۲۵ درصد (۱۸ نفر) از بیماران تنها در لید لترال (V6, V5) ۱۸/۷۵ درصد (۶ نفر) در لیدهای تحتانی و اندامی (II, III, avf) و در ۱۵/۶۲ درصد (۵ نفر) از بیماران مورد بررسی، در لیدهای تحتانی و لترال دیده شد. به عبارت دیگر ۵۶/۲۵ درصد از بیماران، دارای ریپولاریزاسیون زودرس بطنی تایپ یک (ریسک خفیف)، ۱۸/۷۵ درصد ریپولاریزاسیون زودرس بطنی تایپ دو (ریسک متوسط) و ۱۵/۶۲ درصد ریپولاریزاسیون زودرس بطنی تایپ سه (ریسک بالا) بودند. به طوری که فراوانی ریپولاریزاسیون با الگوی خطر پایین در آریتمی‌های دهلیزی بیشتر از آریتمی‌های بطنی و فراوانی ریپولاریزاسیون با خطر متوسط در آریتمی‌های بطنی بیشتر از آریتمی‌های دهلیزی بود (جدول ۲).

### بحث

در حالی که، یک الگوی ریپولاریزاسیون زودرس بطنی در جمعیت بزرگسالان و کودکان یافت می‌شود، بروز فیبریلاسیون بطنی ایدیوپاتیک و خطر ابتلا به سندرم ریپولاریزاسیون زودرس نسبتاً کم است. مطالعات، بروز سندرم ریپولاریزاسیون زودرس خوش‌خیم را از بدخیم بیشتر می‌دانند.

فراوانی و درصد در قسمت توصیفی محاسبه گردید. همچنین جهت مقایسه‌ی فراوانی نوع ریپولاریزاسیون بر حسب نوع آریتمی از آزمون Chi-square استفاده گردید. کلیه‌ی مراحل تجزیه و تحلیل آماری در سطح اطمینان ۹۵ درصد و توسط نرم‌افزار آماری stata نسخه‌ی ۱۱ انجام شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه از بین ۷۸ پرونده‌ی واجد شرایط شرکت در مطالعه که بر اساس کد ICD10 با تشخیص آریتمی در فاصله‌ی سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۹ (طی ۷ سال مراجعه کرده بودند) بررسی شدند. تعداد ۳۲ بیمار مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس بطنی (۲۴/۳ درصد) بودند. میانگین سنی بیماران دچار ریپولاریزاسیون زودرس بطنی،  $3/84 \pm 11/28$  سال بود. کم‌ترین و بیشترین رنج سنی در بیماران مورد بررسی ۵ تا ۱۸ سال بود. همچنین از نظر جنسیت ۵۹/۳۸ درصد (۱۹ نفر) از آن‌ها مذکر و ۴۰/۶۲ درصد (۱۳ نفر) مؤنث بودند. فراوانی ریپولاریزاسیون زودرس بطنی برابر (۳۲-۱۳ CI: ۹۵ درصد) ۲۱/۸ درصد به دست آمد.

در ۳۲ بیمار مورد بررسی در این مطالعه، تنها ۱ نفر (۳/۱۲ درصد) سابقه‌ای از مرگ ناگهانی در سن ۳۹ سال در اقوام درجه یک را داشتند. علاوه بر این در گروه بیماران مورد بررسی، ۴ نفر (۱۲/۵ درصد) به علت آریتمی‌های بطنی تحت قطع منطقی آریتمی‌زا (Ablation) قرار گرفته بودند. اطلاعات دموگرافیک و علائم حیاتی بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ ارائه گردیده است.

جنس	تعداد (درصد)	
دختر	۱۳ (۴۰/۶۲)	
پسر	۱۹ (۵۹/۳۸)	
میانگین $\pm$ انحراف معیار کم‌ترین - بیشترین		
سن (سال)	$11/28 \pm 3/84$ ۵-۱۸	
ضربان قلب	$90/06 \pm 20/97$ ۷۸-۱۶۰	
تعداد تنفس	$15/19 \pm 2/55$ ۱۱-۱۲	
فشارخون سیستولیک	$109/90 \pm 16/10$ ۸۵-۱۲۰	
فشارخون دیاستولیک	$72/60 \pm 43/69$ ۵۵-۸۱	
فراوانی علائم بالینی		
علائم	ندارد (درصد)	دارد (درصد)
تپش قلب	۷ (۲۱/۸۸)	۲۵ (۷۸/۱۳)
سنگوپ	۲۴ (۷۵/۰۰)	۸ (۲۵/۰۰)
درد قفسه‌ی سینه	۲۶ (۸۱/۲۵)	۶ (۱۸/۷۵)

شایع‌ترین آریتمی‌های بطنی به ترتیب تاکی کاردی بطنی با فراوانی ۸۷/۲۱ درصد (۷ نفر) و فیبریلاسیون بطنی با فراوانی ۶/۲۵ درصد (۲ نفر)

جدول ۲. نوع و الگوی نوار قلب ریپولاریزاسیون زودرس بطنی در افراد مورد مطالعه

متغیرها	دهلیزی		بطنی		P*	کل
	فراوانی (درصد)	حدود اطمینان	فراوانی (درصد)	حدود اطمینان		
نوع ریپولاریزاسیون						
خطر پایین	۷ (۷۷/۷۸)	۳۹/۹-۹۷/۱	۰ (۰/۰)	-		۱۸/۴-۶۷/۰
خطر متوسط	۱ (۱۱/۱۱)	۰/۲-۴۸/۲	۷ (۸۷/۵)	۴۷/۳-۹۹/۶	۰/۰۰۳	۲۲/۹-۷۲/۱
خطر بالا	۱ (۱۱/۱۱)	۰/۲-۴۸/۲	۱ (۱۲/۵)	۰/۳-۵۲/۶		۱/۴-۳۶/۴
الگوی نوار قلب						
صعودی	۴ (۴۴/۴)	۱۳/۷-۷۸/۸	۴ (۵۰/۰)	۱۵/۷-۸۴/۳	۰/۸۱۹	۲۳/۰-۷۲/۲
افقی	۵ (۵۵/۵۶)	۲۱/۲-۸۶/۳	۴ (۵۰/۰)	۱۵/۷-۸۴/۳		۲۷/۸-۷۷/۰

\* حد معنی داری توسط آزمون Chi-square و در سطح اطمینان ۹۵ درصد محاسبه گردید.

لیدهای لترال (V6.V5) یا لیدهای تحتانی و اندامی (avf, III, II) و یا هر دو دسته لیدهای (avf, III, II and V6.V5) به سه نوع ریسک پایین و متوسط و بالا نوع صعودی به عنوان خوش خیم و نوع افقی به عنوان بدخیم در نظر گرفته شد.

بررسی ویژگی‌ها، تظاهرات بالینی و فراوانی ریپولاریزاسیون زودرس بطنی و فراوانی آریتمی‌های بطنی و دهلیزی در این کودکان انجام گردید. اخیراً، الگوی ریپولاریزاسیون اولیه به طور فزاینده‌ای توجه را به خود جلب کرده است زیرا به عنوان خطری برای فیبریلاسیون بطنی ایدیوپاتیک و مرگ ناگهانی قلبی در مطالعات بررسی شده است که به عنوان سندرم ریپولاریزاسیون اولیه مشخص می‌شود (۴، ۵).

نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی حاضر نشان داد که فراوانی ریپولاریزاسیون زودرس بطنی در بیماران مبتلا به آریتمی برابر ۲۱/۸ درصد بود و اکثر بیماران مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس بطنی علامت‌دار هستند، که تپش قلب به عنوان شایع‌ترین علامت اولیه در این بیماران بود. بر اساس یافته‌های نوار قلب، اکثر بیماران دارای ریپولاریزاسیون زودرس بطنی تغییرات تنها در لیدهای لترال دیده می‌شود. یکی دیگر از یافته‌های مطالعه‌ی حاضر این بود که اکثر بیماران مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس بطنی حداقل یکی از آریتمی‌های بطنی یا دهلیزی را داشته و شایع‌ترین آریتمی دهلیزی در آن‌ها، Atrioventricular nodal reentrant tachycardia و همچنین paroxysmal supraventricular tachycardia / و همچنین شایع‌ترین آریتمی بطنی در آن‌ها تاکی کاردی بطنی و سپس فیبریلاسیون بطنی بود.

در مطالعه‌ی Miyazaki و همکاران دیده شد که ۳۱ درصد از بیماران مبتلا به فیبریلاسیون و تریکولار که ساختار قلبی طبیعی داشتند، مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس بودند (۱۱). همچنین مطالعه‌ی Koncz و همکاران نشان داد که بیماران مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس، مستعد بروز فیبریلاسیون و تاکی کاردی بطنی هستند (۱۲).

از سوی دیگر، بر اساس نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی حاضر،

با این وجود یک عدم تطابق وجود دارد بین ریپولاریزاسیون اولیه که اغلب یافت می‌شود و بروز سندرم ریپولاریزاسیون زودرس که به صورت مرگ ناگهانی یا آریتمی قلبی رخ می‌دهد (۹، ۱۰). با این حال مرگ و میر قلبی، عواقب کشنده و آریتمی‌های قلبی در بیماران مبتلا به الگوی ریپولاریزاسیون زودرس بطنی به یک چالش بالینی باقی مانده است (۵). این مورد به ویژه در کودکان، تاکنون بررسی جامعی نشده است.

یک الگوی ریپولاریزاسیون زودرس بطنی را می‌توان در ۱ تا ۱۳ درصد از کل جمعیت مشاهده کرد (۵). در حالی که این الگو برای سال‌ها با پیامدهای خوش خیم همراه بود، مطالعات اخیر ارتباط بین ریپولاریزاسیون زودرس و مرگ ناگهانی قلبی، به اصطلاح سندرم ریپولاریزاسیون زودرس را نشان دادند. در بیماران مبتلا به سندرم ریپولاریزاسیون زودرس بطنی، عدم تعادل جریان بین لایه‌های اپی و اندو قلبی منجر به پراکندگی دپولاریزاسیون و ریپولاریزاسیون می‌شود. در نتیجه، امواج J یا افزایش قطعه‌ی ST را می‌توان در نوار قلبی این بیماران به عنوان تظاهرات آن عدم تعادل فعلی مشاهده کرد (۶، ۷). در حالی که، یک الگوی ریپولاریزاسیون نسبتاً مکرر در نوارهای قلبی در کل جمعیت یافت می‌شود، اکثر افرادی که با الگوی ریپولاریزاسیون ا پلاریزاسیون مراجعه می‌کنند بدون علامت باقی می‌مانند و حضور منفرد یک الگوی ریپولاریزاسیون و دپولاریزاسیون نیازی به مداخله‌ی بیشتر ندارد. عدم تطابق بین الگوهای ریپولاریزاسیون پلاریزاسیون اغلب یافت شده در کل جمعیت، بروز کم مرگ‌های ناگهانی قلبی مربوط به سندرم ریپولاریزاسیون زودرس، پیامدهای کشنده و شدید در بیماران مبتلا، همچنان یک چالش بالینی است. ابزار دقیق‌تر برای طبقه‌بندی خطر و شناسایی این اقلیت از بیماران، که رویدادها را تجربه خواهند کرد، یک نیاز بالینی باقی می‌ماند. این مطالعه با هدف

McCorquodale و همکاران تنها گروهی از بیماران مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس بطنی را که سابقه‌ی مرگ ناگهانی داشتند، مورد ارزیابی قرار دادند در حالی که در مطالعه‌ی ما تنها ۳/۱۲ درصد از بیماران سابقه‌ی خانوادگی مرگ ناگهانی قلبی داشتند و به عبارت دیگر به نظر می‌رسد، بیماران مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس بطنی که سابقه‌ی خانوادگی مرگ ناگهانی داشته باشند، الگوهای تغییرات نوار قلب شدیدتر و بدخیم‌تری دارند که احتمالاً می‌تواند مرتبط با تفاوت‌های مولکولی خانوادگی در این گروه از بیماران باشد (۱۷).

در مطالعه‌ی Chauveau و همکاران، نقش احتمالی مکانسیم‌های سلولی و مولکولی در بروز ریپولاریزاسیون زودرس بطنی مطرح شده است (۱۸).

مطالعه‌ی McCorquodale و همکاران (۱۷) و بعضی از مطالعات، از پیش‌آگهی بد این اختلال در بیماران مذکر و نژادهای مختلف اطلاع می‌دهند که نشان‌دهنده‌ی این موضوع می‌باشد که ریپولاریزاسیون زودرس بطنی به تنهایی با پیش‌آگهی بد همراه نبوده و وجود عوامل زمینه‌ای دیگر می‌تواند در بدتر شدن الگوی این اختلال و عوارض ناشی از آن همراه باشد (۱۹-۲۱). البته در مطالعه‌ی ما چون داده‌های گذشته‌ی بیماران بررسی شده و به ریپولاریزاسیون زودرس بطنی و بروز آریتمی بطنی و دهلیزی پرداخته شده بود، می‌توان گفت نوعی پیش‌بینی نیز داشته است.

با در نظر گرفتن این نکته که الگوی افقی در لیدهای نوار قلب بیماران مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس بطنی خطر مرگ را افزایش می‌دهد (۲۲)، از این رو باید توجه داشت که وجود سابقه‌ی خانوادگی مرگ ناگهانی در بیماران مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس بطنی اهمیت بسزایی در پیش‌آگهی این بیماران داشته باشد و با بدتر شدن پیش‌آگهی در این بیماران در آینده همراه باشد. در مطالعه‌ی Junttila و همکاران، ۲۰ درصد دچار تغییرات ریپولاریزاسیون زودرس بطنی در لیدهای تحتانی، ۲۱ درصد، لیدهای لترال و ۱۱ درصد، لیدهای تحتانی و لترال را درگیر کرد (۲۳). در مطالعه‌ی ما مشابه با مطالعه‌ی Junttila و همکاران، اکثر بیماران دچار تغییرات ریپولاریزاسیون زودرس بطنی در لیدهای لترال و سپس تحتانی بودند.

مطالعات تجربی نشان داده است که تستوسترون، جریان‌های پتاسیم به بیرون را افزایش می‌دهد، از جمله اجزای سلولی که در این کار دخالت دارند جزء فعال‌کننده‌های سریع جریان پتاسیم و آهسته فعال‌کننده جریان پتاسیم یکسوکننده‌ی تأخیری و کاهش جریان کلسیم کانال‌های نوع L به داخل سلول را می‌توان نام برد (۲۴، ۲۵) از آنجایی که حفظ و نگهداری پتانسیل عمل توسط تعادل دقیق جریان‌ها تعیین می‌شود، هر عاملی که جریان‌های بیرونی را افزایش دهد یا جریان‌های داخلی را کاهش دهد، ممکن است پتانسیل عمل را

آریتمی‌های دهلیزی فراوانی بیشتری نسبت به آریتمی‌های بطنی داشته و این بیماران مستعد بروز Atrioventricular nodal reentrant tachycardia/ paroxysmal supraventricular tachycardia هستند. در تأیید این یافته، در مطالعه‌ی Park و همکاران نتیجه‌گیری کردند که بیماران مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس بطنی مستعد بروز آریتمی قلبی بوده و میزان بروز تاکی آریتمی‌های دهلیزی و بطنی در این بیماران بالاتر از افراد طبیعی می‌باشد (۱۳). علاوه بر این مطالعات دیگر نیز نشان از شیوع بالای تاکی آریتمی‌های دهلیزی در بیماران مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس بطنی دارند (۱۴، ۱۵).

در مطالعه‌ی Rezus و همکاران، مشاهده شد که افراد مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس بطنی، مستعد بروز فیبریلاسیون بطنی و مرگ ناگهانی هستند و نتیجه‌گیری نمودند که بیماران با سابقه‌ی سنکوپ و یا سابقه‌ی خانوادگی مرگ ناگهانی قلبی نیازمند پیگیری جدی می‌باشند (۱۶). بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی ما نیز کودکان مبتلا به ریپولاریزاسیون عمدتاً با تپش قلب مراجعه کرده و به ندرت ممکن است علائم بالینی جدی داشته باشند، از سوی دیگر، با در نظر گرفتن این نکته که بیمار دارای ریپولاریزاسیون زودرس بطنی می‌تواند با تاکی آریتمی‌های تهدیدکننده‌ی زندگی همراه باشد به نظر می‌رسد که در این گروه از افراد که تنها با تپش قلب مراجعه کرده‌اند نیز تهیه‌ی نوار قلب و در نظر گرفتن تغییرات ریپولاریزاسیون زودرس بطنی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

در مطالعه‌ی دیگری که توسط McCorquodale و همکاران انجام گردید، ۷۷ بیمار زیر ۱۸ سال که دارای سابقه‌ی خانوادگی مثبت از مرگ ناگهانی بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج این مطالعه نشان داد که ۳۱ درصد از این افراد مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس می‌باشند که نسبت به جمعیت عادی (بدون سابقه‌ی خانوادگی مرگ ناگهانی) بیشتر بود (۱۷). در مطالعه‌ی حاضر نیز مشاهده شد که در بیماران مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس، ۳/۱۲ درصد از بیماران سابقه‌ی مرگ ناگهانی قلبی را داشتند.

در مطالعه‌ی McCorquodale و همکاران دیده شد که اکثر بیماران مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس بطنی با سابقه‌ی مثبت دچار تغییرات نوار قلب در لیدهای تحتانی بودند (۱۷). در مطالعه‌ی ما دیده شد که بیماران مبتلا به ریپولاریزاسیون زودرس بطنی بدون در نظر گرفتن سابقه‌ی مرگ ناگهانی خانوادگی، عمدتاً دچار تغییرات نوار قلب در لیدهای لترال بودند. همچنین در مطالعه‌ی McCorquodale و همکاران، ۷۵ درصد بیماران، الگوی افقی (Horizontal) و تنها ۲۵ درصد الگوی صعودی (Ascending) داشتند (۱۷)، در حالی که مطالعه‌ی ما نشان داد که ۶۲/۵ درصد، الگوی صعودی و ۳۷/۵ درصد، الگوی افقی داشتند. البته لازم به ذکر است که مطالعه‌ی



## نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه‌ی حاضر که نشان‌دهنده‌ی وجود فراوانی نسبتاً بالای ریپولاریزاسیون زودرس بطنی در کودکان و همچنین وجود نسبتاً بالای آریتمی‌های دهلیزی و بطنی در آن‌ها بود، می‌توان نتیجه گرفت که کودکان با ریپولاریزاسیون زودرس بطنی لازم است که از نظر وجود آریتمی‌های دهلیزی بطنی مورد بررسی قرار بگیرند تا منجر به تشخیص زودرس بیماران مستعد گردد و از مرگ ناگهانی و سایر عوارض در کودکان جلوگیری شود.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای با کد ۶۲۲۹ و با اخذ کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی اراک به شماره‌ی IR.ARAKMU.REC.1399.271 می‌باشد. نویسندگان این مطالعه از پایگاه توسعه و تحقیقات بیمارستان امیرکبیر اراک و کلیه‌ی کسانی که ما در نگارش این مقاله یاری کردند تشکر و قدردانی می‌کنند.

افزایش داده و گرادیان ولتاژ را در سراسر اندو و اپی‌کاردیوم افزایش دهد. بنابراین بخش ST و ارتفاع نقطه‌ی J افزایش می‌یابد. شیوع بیشتر در مردان قبلاً در الگوی نوار قلب ریپولاریزاسیون زودرس بطنی (۷، ۲۶) ممکن است به سطوح بالاتر تستوسترون مردان نسبت داده شود که منجر به افزایش جریان پتاسیم به سمت بیرون و افزایش ارتفاع نقطه‌ی J می‌شود.

بنابراین پیشنهاد می‌شود با توجه به اینکه اختلافات قابل توجه مرتبط با شیوع ریپولاریزاسیون زودرس بطنی در مطالعات مختلف وجود دارد که شاید مرتبط با جنس یا نژاد و مسائل ژنتیکی یا اختلافات عملکرد اجزای دیواره‌ی سلولی که در ایجاد پتانسیل عمل سلول دخالت داشته باشد و یا همچنین مشخصات دموگرافیک (سن و جنس) باشد. از این رو جهت تعیین دقیق‌تر شیوع ریپولاریزاسیون زودرس بطنی، نیازمند مطالعات وسیع‌تر با در نظر گرفتن عوامل مختلف در منطقه به خصوص با در نظر داشتن عوامل ژنتیکی است تا اطلاعات دقیق‌تری در این زمینه به دست آید.

## References

- Pannone L, Falasconi G, Cianfanelli L, Baldetti L, Moroni F, Spoladore R, et al. Sudden cardiac death in patients with heart disease and preserved systolic function: Current options for risk stratification. *J Clin Med* 2021; 10(9): 1823.
- Ali A, Butt N, Sheikh AS. Early repolarization syndrome: A cause of sudden cardiac death. *World J Cardiol* 2015; 7(8): 466-75.
- Maury P, Rollin A. Prevalence of early repolarisation/J wave patterns in the normal population. *J Electrocardiol* 2013; 46(5): 411-6.
- Frederiksen TC, Christiansen MK, Clausen L, Jensen HK. Early repolarization pattern in adult females with eating disorders. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2021; 26(5): e12865.
- Bourier F, Denis A, Cheniti G, Lam A, Vlachos K, Takigawa M, et al. Early repolarization syndrome: diagnostic and therapeutic approach. *Front Cardiovasc Med* 2018; 5: 169.
- Aizawa Y, Sato A, Watanabe H, Chinushi M, Furushima H, Horie M, et al. Dynamicity of the J-wave in idiopathic ventricular fibrillation with a special reference to pause-dependent augmentation of the J-wave. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59(22): 1948-53.
- Antzelevitch C, Yan GX. J wave syndromes. *Heart Rhythm* 2010; 7(4): 549-58.
- Mizusawa Y, Bezzina CR. Early repolarization pattern: its ECG characteristics, arrhythmogeneity and heritability. *J Interv Card Electrophysiol* 2014; 39(3): 185-92.
- Chugh SS, Kelly KL, Titus JL. Sudden cardiac death with apparently normal heart. *Circulation* 2000; 102(6): 649-54.
- Wever EFD, DE Medina EOR. Sudden death in patients without structural heart disease *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(7): 1137-44.
- Miyazaki S, Shah AJ, Haïssaguerre M. Early repolarization syndrome – a new electrical disorder associated with sudden cardiac death. *Circ J* 2010; 74(10): 2039-44.
- Koncz I, Gurabi Z, Patocskaï B, Panama BK, Szél T, Hu D, et al. Mechanisms underlying the development of the electrocardiographic and arrhythmic manifestations of early repolarization syndrome. *J Mol Cell Cardiol* 2014; 68: 20-8.
- Park YM, Kang WC, Suh SY, Lee K, Han SH, Shin MS, et al. Early repolarization is associated with atrial and ventricular tachyarrhythmias in patients with acute ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2014; 176(2): 327-32.
- Hwang KW, Nam GB, Han J, Kim YG, Choi HO, Kim J, et al. Incidence of atrial tachyarrhythmias in patients with early repolarization syndrome. *Int Heart J* 2017; 58(1): 43-9.
- Hunuk B, de Asmundis C, Mugnai G, Velagic V, Ströker E, Moran D, et al. Early repolarization pattern as a predictor of atrial fibrillation recurrence following radiofrequency pulmonary vein isolation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2019; 24(4): e12627.
- Rezus C, Floria M, Moga VD, Sirbu O, Dima N, Ionescu SD, et al. Early repolarization syndrome: electrocardiographic signs and clinical implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2014; 19(1): 15-22.
- McCorquodale A, Poulton R, Hendry J, Norrish G, Field E, Mead-Regan S, et al. High prevalence of early repolarization in the paediatric relatives of sudden arrhythmic death syndrome victims and in normal controls. *Europace* 2017; 19(8): 1385-91.
- Chauveau S, Janin A, Till M, Morel E, Chevalier P,

- Millat G. Early repolarization syndrome caused by de novo duplication of KCND3 detected by next-generation sequencing. *HeartRhythm Case Rep* 2017; 3(12): 574-8.
19. Mahida S, Derval N, Sacher F, Leenhardt A, Deisenhofer I, Babuty D, et al. Role of electrophysiological studies in predicting risk of ventricular arrhythmia in early repolarization syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(2): 151-9.
  20. Perez MV, Uberoi A, Jain NA, Ashley E, Turakhia MP, Froelicher V. The prognostic value of early repolarization with ST-segment elevation in African Americans. *Heart Rhythm* 2012; 9(4): 558-65.
  21. Aagaard P, Shulman E, Di Biase L, Fisher JD, Gross JN, Kargoli F, et al. Prognostic value of automatically detected early repolarization. *Am J Cardiol* 2014; 114(9): 1431-6.
  22. Rollin A, Maury P, Bongard V, Sacher F, Delay M, Duparc A, et al. Prevalence, prognosis, and identification of the malignant form of early repolarization pattern in a population-based study. *Am J Cardiol* 2012; 110(9): 1302-8.
  23. Junttila MJ, Sager SJ, Freiser M, McGonagle S, Castellanos A, Myerburg RJ. Inferolateral early repolarization in athletes. *J Interv Card Electrophysiol* 2011; 31(1): 33-8.
  24. Liu XK, Katchman A, Whitfield BH, Wan G, Janowski EM, Woosley RL, et al. In vivo androgen treatment shortens the QT interval and increases the densities of inward and delayed rectifier potassium currents in orchietomized male rabbits. *Cardiovasc Res* 2003; 57(1): 28-36.
  25. Gutierrez G, Wamboldt R, Baranchuk A. The impact of testosterone on the QT interval: a systematic review. *Curr Probl Cardiol* 2021; 47(9): 100882.
  26. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med* 2009; 361(26): 2529-37.

## Characteristics, Clinical Manifestation and Frequency of Early Repolarization Pattern in Children

Zeynab Heydari<sup>1</sup>, Parsa Yousefichaijan<sup>2</sup>, Fatemeh Dorreh<sup>3</sup>,  
Bahman Sadeghisadeh<sup>4</sup>, Yazdan Ghandi<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The clinical features of early repolarization in children are important to prevent cardiac complications and sudden death. The aim of this study was to investigate the characteristics, clinical manifestations and frequency of early repolarization and the frequency of ventricular and atrial arrhythmias in children.

**Methods:** The present retrospective, cross-sectional study took in to account the files of 78 children between the ages of 5 and 18 with atrial or ventricular arrhythmia. Based on the ST segment pattern, the early repolarization was divided into malignant and benign categories, and according to the involvement of the lower and lateral leads, it was divided into three categories of low, medium and high risk.

**Findings:** Among the 78 investigated cases, the frequency of early repolarization was 21.8% (95% CI: 13-32) and 56.25% of the patients were in the benign group. Around 75% of the children with early repolarization had clinical symptoms, the most common symptom being palpitations (12.78%). The most common arrhythmias were ventricular tachycardia and ventricular fibrillation amounted to 87.21% and 25.6%. The most common arrhythmias with atrial origin were supraventricular tachycardia (50%), atrial flutter (37.9%), atrial tachycardia (25.6 %) and atrial fibrillation (12.3%) respectively. There was a significant relationship between the type of arrhythmias and repolarization.

**Conclusion:** The presence of early repolarization in children's ECG should be taken into consideration for the occurrence of atrial and ventricular arrhythmias. Also, in patients with palpitations, it can be important to check early repolarization even with a benign pattern.

**Keywords:** Arrhythmia; Children; Early repolarization syndrome; Electrocardiogram; Sudden cardiac death

**Citation:** Heydari Z, Yousefichaijan P, Dorreh F, Sadeghisadeh B, Ghandi Y. **Characteristics, Clinical Manifestation and Frequency of Early Repolarization Pattern in Children.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(686): 685-92.

1- Student Research Committee, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Professor of Pediatric Nephrology, Clinical Research Development Center of Amir-Kabir Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

4- Associate Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

5- Associate Professor, Department of Pediatric Cardiology, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

**Corresponding Author:** Yazdan Ghandi, Associate Professor, Department of Pediatric Cardiology, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran; Email: drghandi1351@gmail.com

## هموگلوبینوپاتی‌های نادر زنجیره‌ی آلفا در آزمایشگاه رفرانس کرمانشاه؛ گزارش چند مورد همراه با نکات تشخیصی

امین سلوکی<sup>۱</sup>، فرزانه کرانی<sup>۲</sup>، محمد قربانی<sup>۳</sup>، محمدرضا فرشچی<sup>۴</sup>، طاهره منوچهرآبادی<sup>۵</sup>

### گزارش مورد

#### چکیده

**مقدمه:** هموگلوبینوپاتی‌ها، گروهی از اختلالات کیفی هموگلوبین هستند که در ایران بسیار شایع است. برخی از این موارد، علائم بالینی شدیدی داشته و برخی دیگر ندارند. هموگلوبینوپاتی‌های خاص در قومیت‌های مخصوصی دیده می‌شوند و می‌توانند منجر به تشخیص و یا تفسیر اشتباه به خاطر الگوی مشابه حرکت الکتروفورزی آن‌ها با دیگر واریان‌های هموگلوبین شوند.

**گزارش مورد:** در این مقاله، سه بیمار با هموگلوبینوپاتی‌های نادر آریا، هموگلوبین Q-Iran و Setif همراه با دو بیمار مبتلا به هموگلوبینوپاتی (Constant Spring) Cs که به آزمایشگاه رفرانس کرمانشاه مراجعه کرده‌اند، بررسی و بحث شده است. این هموگلوبینوپاتی‌ها ناشی از موتاسیون در زنجیره‌ی آلفا هموگلوبین می‌باشند و به علاوه هموگلوبینوپاتی آریا و Q-Iran، می‌توانند موجب تداخل در تفسیر سایر هموگلوبینوپاتی‌های حائز اهمیت بالینی گردند. هموگلوبین ستیف می‌تواند در الکتروفورز مشابه هموگلوبین S حرکت کرده و تست داسی شدن آن به صورت کاذب مثبت می‌باشد. در آخر هموگلوبین Cs با قرار گرفتن در کنار یک آلفا تالاسمی حذفی می‌تواند موجب بیماری شدیدتری نسبت به بیماری هموگلوبین H گردد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به این موارد گفته شده، ارزیابی دقیق این هموگلوبینوپاتی‌ها می‌تواند از مشکلات بعدی جلوگیری نماید.

**واژگان کلیدی:** هموگلوبینوپاتی‌ها؛ هموگلوبین آریا؛ هموگلوبین Q-Iran؛ هموگلوبین Setif؛ هموگلوبین Constant Spring

**ارجاع:** سلوکی امین، کرانی فرزانه، قربانی محمد، فرشچی محمدرضا، منوچهرآبادی طاهره. هموگلوبینوپاتی‌های نادر زنجیره‌ی آلفا در آزمایشگاه رفرانس کرمانشاه؛ گزارش چند مورد همراه با نکات تشخیصی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۴۰: ۶۹۸-۶۹۳ (۶۸۶): ۴۰: ۱۴۰۱

#### مقدمه

هموگلوبینوپاتی‌ها، دسته‌ی هتروژنی از اختلالات کیفی هستند که می‌توانند توسط موتاسیون‌ها در هر ژنی از ژن‌های زنجیره‌ی گلوبین آلفا و یا بتا ایجاد شوند. این اختلالات معمولاً ناشی از موتاسیون نقطه‌ای هستند که آمینو اسید اصلی را با آمینو اسید جدیدی جایگزین می‌کند و در نتیجه بار الکتریکی و حرکت الکتروفورزی نیز تغییر کرده و علائم بالینی احتمالی ظاهر می‌گردد. بسیاری از این موارد در حالت هتروزیگوت بدون علامت بوده در حالی که در فرم هموزیگوت بعضی از آن‌ها، مثل هموگلوبین S، علائم بالینی قابل توجهی وجود دارد (۱).

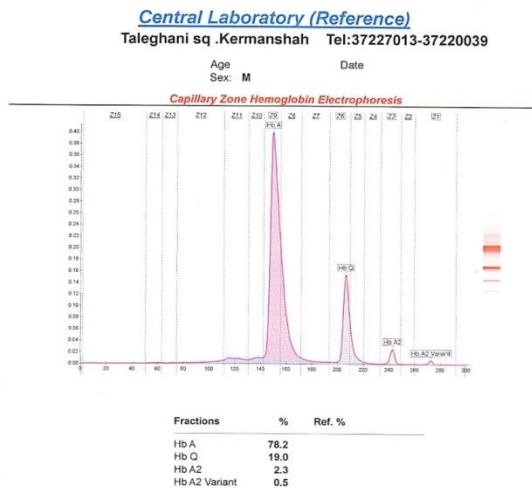
در این مطالعه چندین مورد از هموگلوبینوپاتی‌های آلفا شامل: هموگلوبین آریا، Q-Iran، Setif و Cs (Constant Spring) مورد بررسی قرار گرفته‌اند. این بیماران بر اساس پرونده‌ی آزمایشگاهی در آزمایشگاه رفرانس کرمانشاه انتخاب شده‌اند.

#### گزارش مورد

در این مطالعه، ۴ هموگلوبینوپاتی آلفای نادر به صورت جداگانه شرح داده شده است. این مطالعه دارای تأییدیه‌ی اخلاق با کد IR.GMU.REC.1401.012 می‌باشد. برای همگی بیماران، تست

- ۱- دکتری تخصصی، گروه خون‌شناسی آزمایشگاهی و بانک خون، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۲- کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
- ۳- دکتری تخصصی، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران
- ۴- کارشناس آزمایشگاه، بخش خون‌شناسی و الکتروفورز، آزمایشگاه رفرانس کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
- ۵- دکتری تخصصی، گروه طب بازسازی و مهندسی بافت، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

**نویسنده‌ی مسؤول:** طاهره منوچهرآبادی؛ دکتری تخصصی، گروه طب بازسازی و مهندسی بافت، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران  
Email: manoochehrabadit68@gmail.com



Reference: (Hb A= 96.5 - 98.5) (Hb A2= 1.6 - 3.5) (Hb F= 0 - 2)  
Comments  
Hb F less than 0.1% detected.

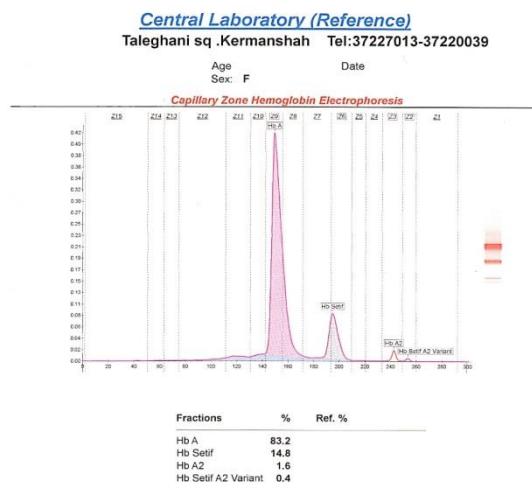
sebia

Signature.....

شکل ۲. نتایج الکتروفورز بیمار با Hb Q

Hb A:78.2, Hb Q: 19.0, Hb A2:2.3, Hb A2 variant:0.5

الکتروفورز، دال بر حضور هموگلوبین Setif به میزان ۱۴/۸ درصد بود. نتایج کامل این بیمار در شکل ۳ نشان داده شده است.



Reference: (Hb A= 96.5 - 98.5) (Hb A2= 1.6 - 3.5) (Hb F= 0 - 2)  
Comments  
Hb F less than 0.1% detected.

sebia

Signature.....

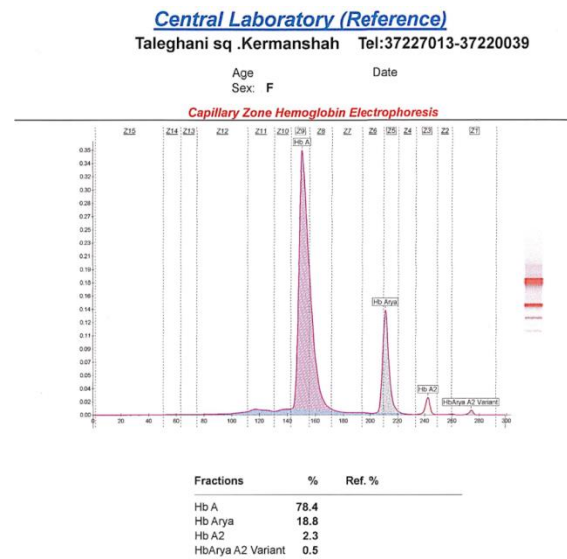
شکل ۳. نتایج الکتروفورز بیمار با هموگلوبین Setif

Hb A: 83.2%, Hb Setif: 14.8%, Hb A2: 1.6%, Hb Setif A2 variant: 0.4%

CBC توسط دستگاه Sysmex Kx21 و الکتروفورز با Capillary Zone Electrophoresis دستگاه Sebia انجام شد. این بیماران برای آزمایش‌های غربالگری قبل از ازدواج و مطالعات فامیلی به آزمایشگاه ارجاع داده شدند.

**الف) بیمار با هموگلوبین آریا:** بیمار خانمی ۳۶ است که نتایج CBC و الکتروفورز وی به شرح زیر می‌باشد. شکل ۱ نتیجه الکتروفورز را نشان می‌دهد.

RBC: $4.49 \times 10^{12}/L$ , HB:126 g/L, HCT:33.2%,  
MCV: $83 \times 10^{-15} L$ , MCH: $28.1 \times 10^{-12} g$ , MCHC:339 g/L  
Hb A:78.4, Hb A2:2.3, Hb Arya: 18.8, Hb Arya variant:0.5.



Reference: (Hb A= 96.5 - 98.5) (Hb A2= 1.6 - 3.5) (Hb F= 0 - 2)  
Comments  
Hb F less than 0.1% detected.

شکل ۱. نتایج الکتروفورز بیمار با هموگلوبین آریا و اندیس‌های RBC نرمال  
Hb A:78.4, Hb A2:2.3, Hb Arya: 18.8, Hb Arya variant:0.5

**ب) بیمار با هموگلوبین Q-Iran:** بیمار آقای ۲۸ ساله است. نتایج CBC وی نرمال بوده و به شرح زیر می‌باشد:

RBC: $5.97 \times 10^{12}/L$ , HB:161 g/L, HCT:49.2%,  
MCV: $82 \times 10^{-15} L$ , MCH: $26.7 \times 10^{-12} g$ , MCHC:326 g/L.

برای بیمار، الکتروفورز انجام شد که هموگلوبین Q-Iran او ۱۹/۲ درصد بود. شکل ۲، نتیجه‌ی الکتروفورز این بیمار را نشان می‌دهد.

**ج) بیمار با هموگلوبین Setif:** بیمار خانمی ۳۳ ساله است که اندیس‌ها بیانگر آنمی میکروسیت هاپوکروم هستند. نتایج CBC وی به شرح زیر است:

RBC: $4.44 \times 10^{12}/L$ , HB:101 g/L, HCT:31.6%,  
MCV: $71 \times 10^{-15} L$ , MCH: $22.7 \times 10^{-12} g$ , MCHC:319 g/L

هموگلوبینوپاتی‌ها تأیید شده است (۲، ۳).

در این روش، جداسازی بر اساس pH الکترولیت و جریان الکترواسموتیک اتفاق می‌افتد و نسبت به کروماتوگرافی، جریان ثابتی داشته که موجب قله‌های باریک‌تر و رزولوشن بهتر می‌شود (۴). هموگلوبین واریانت A2 می‌تواند موجب پیک ضعیفی در S.Window در تکنیک کروماتوگرافی شود که همین موضوع نیز در مورد واریانت‌های آلفا صادق است که باید با تکنیک دیگر و یا روش‌های مولکولی تأیید شوند (۵).

یکی از سرخ‌های بسیار مهم افتراق حالت هتروزیگوت HbS از واریت‌های آلفای با حرکت مشابه، درصد Hb واریانت است. در صورت عدم همراهی تالاسمی مینور Hbs حدود نیمی از کل هموگلوبین ولی واریت آلفا اغلب ۱۵ تا ۳۰ درصد از Hb نام را تشکیل می‌دهد (با توجه به درگیری آلفا ۱ یا آلفا ۲) (۲، ۳، ۶).

تمام هموگلوبینوپاتی‌های فوق، به خاطر تفسیر بالینی‌شان و همچنین احتمال تفسیر اشتباه به دیگر هموگلوبینوپاتی‌ها، حائز اهمیت هستند و به صورت جداگانه شرح داده می‌شوند.

هموگلوبین آریا که در اثر جایگزینی در کدون ۴۷ زنجیره‌ی آلفا ۲ (جایگزینی آسپاریتک اسید (Asp) با آسپارژین (Asn)) ایجاد می‌شود برای اولین بار در یک خانم ایرانی تشخیص و توسط Rahbar و همکاران گزارش شد (۷).

د) بیمار با هموگلوبین Cs. برای این اختلال دو بیمار معرفی شده است:

۱- بیمار اول با هموگلوبین Cs

خانمی ۵۳ ساله است که پارامترهای RBC وی به شرح زیر است:

RBC:  $4.76 \times 10^{12}/L$ , HB: 121 g/L, HCT: 37.3%,  
MCV:  $78 \times 10^{-15} L$ , MCH:  $25.5 \times 10^{-12} g$ , MCHC: 326 g/L

۲- بیمار دوم با هموگلوبین Cs

بیمار خانمی ۲۶ ساله که برای غربالگری ازدواج مراجعه کرده

است. نتایج CBC وی به شرح زیر می‌باشد:

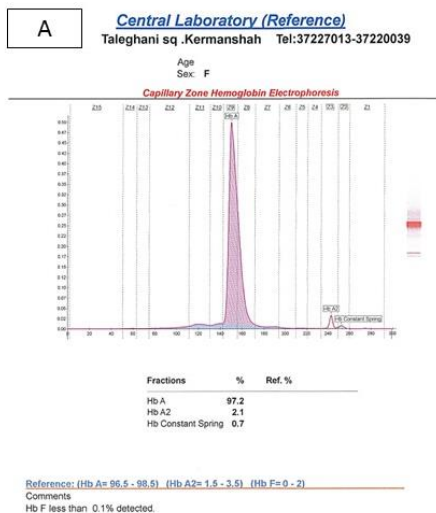
RBC:  $5.96 \times 10^{12}/L$ , HB: 132 g/L, HCT: 42.8%,  
MCV:  $72 \times 10^{-15} L$ , MCH:  $21.9 \times 10^{-12} g$ , MCHC: 306 g/L

نتایج الکتروفورز بیمار اول در شکل A و بیمار دوم در شکل

B نمایش داده شده است.

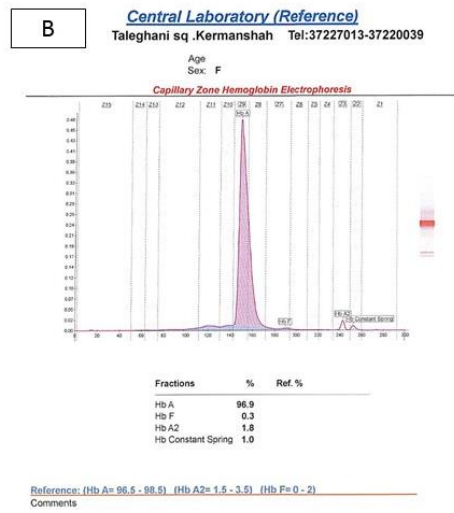
### بحث

روش جداسازی واریانت‌های مختلف هموگلوبین، روش‌های الکتروفورز (قلیایی و اسیدی)، کروماتوگرافی (HPLC)، روش الکتروفورز کاپیلاری و روش‌های مولکولی می‌باشد. در این بین روش، الکتروفورز کاپیلاری از روش‌های بسیار دقیقی است که توسط FDA (Food and Drug Administration) برای تشخیص



sebia

Signature



sebia

Signature

شکل ۴. A: بیمار اول با هموگلوبین Cs

Hb A: 97.2%, Hb A2: 2.1%, Hb Cs: 0.7%.

B: بیمار دوم با هموگلوبین Cs

Hb A: 96.9%, Hb A2: 1.8%, Hb F: 0.3%, Hb Cs: 1.0

هموگلوبینوپاتی‌های هموزیگوت (مثل هموگلوبین S) ندارند و فنوتیپ آن‌ها شبیه افراد هتروزیگوت است (۱۳). در بیماران فوق، به خاطر هتروزیگوت بودن بیمار، دلیل آنمی وی احتمالاً فقر آهن و یا ترکیب با آلفا تالاسمی بوده است.

هموگلوبین Cs، یک اختلال غیر حذفی است که موتاسیون نقطه‌ای در کدون خاتمه‌ی ژن گلوبین آلفا ۲ رخ داده و منجر به یک زنجیره‌ی آلفای طولی با ۳۱ آمینواسید اضافی شده است (۱۴). به خاطر کاهش چشمگیر پایداری mRNA، فنوتیپ بالینی مشابه تالاسمی است. افراد هتروزیگوت، فنوتیپ ناقل خاموش همراه با اندیس‌های نرمال و در حدود ۱ درصد Hb Cs دارند. در بیماران هموزیگوت نیز آنمی وجود دارد اما کاهش چشمگیری در میانگین حجم سلولی (MCV) دیده نمی‌شود. هموگلوبین Cs، بین باند کربونیک انهدراز و HbA2 حرکت می‌کند. این هموگلوبین، بسیار مستعد پروتولیز است و به صورت ۱ تا ۴ نوار ضعیف ظاهر می‌شود که کمی کندتر یا کمی سریع‌تر از HbA2 مهاجرت و در نتیجه به راحتی نادیده گرفته می‌شود (۱۴). این موضوع دلیل مهمی برای بیماری هموگلوبین H می‌باشد که هتروزیگوتی از Hb Cs همراه با حذف دوتایی ژن آلفا ( $\alpha\alpha$ CS) می‌باشد و ممکن است بیماری شدیدتری را نسبت به هموگلوبین H (حذف سه ژن آلفا) ایجاد کند. به خاطر مقادیر کم HbCs، تشخیص آن در حالت هتروزیگوت در وضعیت هتروزیگوت مشکل است (۶).

### نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعه‌ی حاضر، شیوع هموگلوبینوپاتی‌های آلفا و بتا به خاطر اجرای برنامه‌ی غربالگری پیش از ازدواج رو به کاهش است. بنابراین توصیه می‌شود که موفقیت این برنامه با مطالعات گسترده‌ی آماری ارزیابی شود و دلایل احتمالی عدم موفقیت آن مورد بررسی قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

از دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه بابت همکاری در دسترسی به پرونده بیماران و دانشگاه علوم پزشکی گناباد جهت بررسی موارد تشکر و قدردانی می‌گردد.

این واریانت ساختاری، با علائم بالینی خاصی همراه نیست و علائم و نشانه‌های احتمالی، بخاطر مشکلات دیگر هستند (۸). این هموگلوبین دقیقاً مشابه هموگلوبین S در الکتروفورز در pH قلیایی حرکت می‌کند و بنابراین باید به دقت پایش شود تا از تفسیر اشتباه اجتناب گردد (۹). پایداری آن در دمای 50°C نرمال است اما در دمای 55°C ناپایدار می‌گردد (۷، ۸).

هموگلوبین Q-Iran واریانتی نادر است که در نتیجه‌ی جایگزینی Asp → His در کدون ۷۵ ژن آلفا ایجاد می‌شود (۱۰، ۱۱). اولین گزارش هموگلوبین Q-Iran در سال ۲۰۱۱ منتشر گردید که در یک آقای ۲۲ ساله‌ی مازندرانی و مادرش تشخیص داده شد. در این گزارش، هموگلوبین Q-Iran، ۱۹/۲ درصد بود (۱۰، ۱۱). این اختلالات شامل Hb Q-India و Hb Q-thailand، Hb Q-Iran می‌باشند که هر سه، واریانت‌هایی با سرعت حرکت آهسته هستند و در جایگاه هموگلوبین S در pH قلیایی قرار می‌گیرند و حلالیت آن‌ها نرمال است. جایگزینی Asp با هیستیدین تعاملات پروتئینی را تغییر داده و موجب تغییر در پارامترهای هماتولوژیک نمی‌شود (۱۲).

هموگلوبین Setif که با جایگزینی Asp → Tyr در کدون ۹۴ رخ می‌دهد منجر به اختلال در اندیس‌های هماتولوژیک در افراد ناقل نمی‌شود. حرکت الکتروستاتیک در pH قلیایی مشابه هموگلوبین S می‌باشد (۶). همچنین حلالیت کمتری از هموگلوبین A دارد و در نتیجه موجب سیکل شدن اریتروسیت‌های به صورت کاذب در محیط برون‌تن می‌گردد (۱۳).

در یک مطالعه که اهمیت موارد هموزیگوت هموگلوبین Setif را بررسی کرده است، Asp کدون ۹۴ زنجیره‌ی آلفا در تشکیل دنوکسی هموگلوبین و اکسی هموگلوبین دخالت دارد. در این ساختار یک باند هیدروژنی با Asp (G4)  $\beta$ 102 ساختار اکسی هموگلوبین را پایدار می‌سازد. تغییر در این، منجر به کاهش افینیتی به اکسیژن می‌گردد (۱۳). اکثر موارد هموگلوبین Setif هتروژن هستند و مقادیر MCV (Mean corpuscular volume) و MCH (Mean corpuscular hemoglobin) نرمالی دارند (۱).

در یک مطالعه در سال ۲۰۱۶، هموزیگوت بودن بررسی و نشان داده شد که افراد هموزیگوت، هموگلوبین Setif مبتلا به آنمی دائمی میکروسیت هاپوکروم هستند اما علائم بالینی شدیدتری از سایر

### References

- Nasiri A, Rahimi Z, Vaisi-Raygani A. Hemoglobinopathies in Iran: an updated review. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* 2020; 14(2): 140-50.
- Keren DF, Hedstrom D, Gulbranson R, Ou CN, Bak R. Comparison of Sebia Capillary capillary electrophoresis with the Primus high-pressure liquid chromatography in the evaluation of hemoglobinopathies. *Am J Clin Pathol* 2008; 130(5): 824-31.
- Rasouli Ghahfarokhi SM, Asadi F, Obeidi N. Use of capillary electrophoresis for detection of hemoglobinopathies in individuals referred to health

- centers in Masjed-Soleiman. *IJBC* 2017; 9(3): 89-92.
4. Barrett AN, Saminathan R, Choolani M. Thalassaemia screening and confirmation of carriers in parents. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 39: 27-40.
  5. Nusrat M, Moiz B, Nasir A, Rasool Hashmi M. An insight into the suspected HbA2 cases detected by high performance liquid chromatography in Pakistan. *BMC Res Notes* 2011; 4(1): 103.
  6. Rahimi Z. Genetic epidemiology, hematological and clinical features of hemoglobinopathies in Iran. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 803487.
  7. Rahbar S, Mahdavi N, Nowzari G, Mostafavi I. Haemoglobin Arya: alpha 2-47 (CD5), aspartic acid yields asparagine. *Biochim Biophys Acta* 1975; 386(2): 525-9.
  8. Rahimi Z, Najafi S, Moghohchie L, Amiri E, Vaisi-Raygani A, Rahimi Z. The prevalence of hemoglobinopathies in reference laboratory of Kermanshah, Western Iran. *Iran J Public Health* 2019; 48(2): 359-61.
  9. Mohd Sahid ENMS, Esa EE, Yasin NY, Su Yee KSY, Zakaria Z. A rare hemoglobin variant, Hb Arya in a Malay woman. *Asian J Med Biomed* 2018; (Suppl 2).
  10. Özdağ H, Yıldız I, Akar N. First observation of homozygote Hb Q-Iran (alpha 75 (EF4) Asp-His). *Turk J Haematol* 2008; 25(1): 48-50.
  11. Weatherall DJ, Clegg JB. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bull World Health Organ* 2001; 79(8): 704-12.
  12. Rahimi Z, Akramipour R, Vaisi-Raygani A, Nagel RL, Muniz A. An Iranian child with HbQ-Iran [alpha75 (EF4) Asp-->His]/-alpha3.7 kb/IVSII.1 G-->A: first report. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007; 29(9): 649-51.
  13. Farashi S, Garous NF, Vakili S, Ashki M, Imanian H, Azarkeivan A, et al. Characterization of homozygous Hb Setif (HBA2: c. 283G> T) in the Iranian population. *Hemoglobin* 2016; 40(1): 53-5.
  14. Harteveld CL, Traeger-Synodinos J, Ragusa A, Fichera M, Kanavakis E, Kattamis C, et al. Different geographic origins of Hb Constant Spring [alpha (2) codon 142 TAA-->CAA]. *Haematologica* 2001; 86(1): 36-8.



## Rare Alpha hemoglobinopathies in Kermanshah Reference Laboratory; Report of Cases Along with Diagnostic Tips

Amin Solouki<sup>1</sup>, Farzaneh Korani<sup>2</sup>, Mohammad Ghorbani<sup>3</sup>,  
Mohammadreza Farshchi<sup>4</sup>, Tahereh Manoochehrabadi<sup>5</sup>

### Case Report

#### Abstract

**Background:** Hemoglobinopathies are a group of qualitative hemoglobin disorders which also happen to be very common in Iran. Some of these cases have severe clinical symptoms and others have none. Specific hemoglobinopathies are seen in certain ethnicities and can also lead to misdiagnosis and misinterpretation by similar electrophoretic motion to other hemoglobin variants.

**Case Report:** In this article, three patients with rare hemoglobinopathies named Hb Arya, Hb Q-Iran, Setif and two cases of Hb Constant Spring who were referred to Kermanshah Reference Laboratory have been studied and discussed. These hemoglobinopathies are caused by mutations in the alpha chain of hemoglobin, and in addition, Arya and Q-Iran hemoglobinopathies can interfere with the interpretation of other clinically significant hemoglobinopathies. Hemoglobin Setif can move on electrophoresis similar to hemoglobin S, and its sickling test is a false positive. Finally, hemoglobin Cs could cause more severe hemoglobin H disease if it combines with deletional alpha thalassemia.

**Conclusion:** Therefore, accurate evaluation of these hemoglobinopathies can prevent further problems.

**Keywords:** Hemoglobinopathies; Hemoglobin Arya; Hemoglobin Q Iran; Hemoglobin Setif; Hemoglobin Constant Spring

**Citation:** Solouki A, Korani F, Ghorbani M, Farshchi M, Manoochehrabadi T. **Rare Alpha hemoglobinopathies in Kermanshah Reference Laboratory; Report of Cases Along with Diagnostic Tips.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(686): 693-8.

1- PhD, Department of Hematology and Blood Bank, School of Allied Medical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- MSc, Department of Medical Microbiology, School of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

3- PhD, Department of Pathology, School of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

4- BSc, Department of Hematology and Electrophoresis, Kermanshah Reference Laboratory, Kermanshah, Iran

5- PhD, Department of Tissue Engineering, School of Advanced Technologies in Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Tahereh Manoochehrabadi, PhD, Department of Tissue Engineering, School of Advanced Technologies in Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; Email: manoochehrabadi68@gmail.com

### *Editorial Board (In alphabetical order)*

1. Khosrow Adeli PhD Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
2. Ali Akhavan MD Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. Mohammadreza Akhlaghi MD Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. Reza Amin MD Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5. Babak Amra MD Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6. Saeed A. Jortani PhD Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA
7. Reza Bagherian-Sararoudi PhD Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. Majid Barekatain MD Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. Ken Bassett MD, PhD Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada
10. Ahmad Chitsaz MD Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
11. Shahin Emami PhD Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, French Institute of Health and Medical Research, Paris, France
12. Ebrahim Esfandiary MD, PhD Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
13. Ahmad Esmaeilzadeh PhD Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
14. Ziba Farajzadegan MD Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
15. Aziz Gahari MD Professor of Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada
16. Jafar Golshahi MD Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
17. Mostafa Hashemi MD Associate Professor of Otolaryngology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
18. Saied Morteza Heidari MD Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. Ali Hekmatnia MD Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
20. Fariba Iraj MD Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
21. Faramarz Ismail-Beigi MD, PhD Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA
22. Roya Kelishadi MD Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. Behnaz Khani MD Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
24. Majid Keiroollahi PhD Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
25. Parvin Mahzooni MD Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. Marjan Mansourian PhD Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
27. Mohammad Mardani MD Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. Mehdi Modarres-Zadeh MD Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
29. Etie Moghisi MD Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA
30. Mohammadreza Nourbakhsh PhD Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA
31. Farzin Pourfarzad PhD Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, the Netherlands
32. Masoud Pourmoghaddas MD Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
33. Maryam Radahmadi PhD Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
34. Hassan Razmjou MD Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
35. Reza Rouzbahani MD Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. Masih Saboori MD Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
37. Mohammad Reza Safavi MD Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
38. Rasoul Salehi PhD Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
39. Mansour Sholevar MD Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. Mohammadreza Sharifi MD, PhD Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. Masoud Soheilian MD Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



# JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 40, No. 686, November 2022

Isfahan University of Medical Sciences

**Chairman:** Saied Morteza Heidari MD

**Emerita Editor-in-Chief:** Roya Kelishadi MD

**Editor-in-Chief:** Reza Khadivi MD

---

**Owner:**

Isfahan University of Medical Sciences  
Email: [publication@mui.ac.ir](mailto:publication@mui.ac.ir)

**Office:**

P.B. Box 81744-176, Isfahan, Iran  
Tel/fax: +98 31 37922291  
Email: [jims@med.mui.ac.ir](mailto:jims@med.mui.ac.ir)  
Website: <http://jims.mui.ac.ir>

**Executive Manager:** Marjan Zareian MD

**Office Secretary:** Bentolhoda Heidari

**Publisher:**

**Arman Research Institute**

Email: [armri.org@gmail.com](mailto:armri.org@gmail.com)

<http://armri.org>

Tel/fax: +98 31 36532345

Circulation: 500

---

**This journal is indexed in the following indexers**

- Scopus
- EMBASE
- Chemical Abstracts
- Directory of Open Access Journals (DOAJ)
- Google Scholar
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Scientific Information Database (SID)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- Magiran
- Index Copernicus
- Index Academicus
- Iran Medex

---

The online version is available in; IUMS website ([www.journals.mui.ac.ir/jims](http://www.journals.mui.ac.ir/jims)), Iran

**Copyright:** All rights reserved, no part may be reproduced without the prior permission of the publisher.

# JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL



Print ISSN: 1027-7595  
Online ISSN: 1735-854x

**Weekly** Vol. 40, No. 686, 2<sup>nd</sup> Week, November 2022

## Original Articles

**Resistance to Colistin and Detection of mer-1 Gene in Multidrug-Resistant Pseudomonas Aeruginosa Isolated from Wounds of the Hospitalized Burned Patients** ..... 684  
Mahsa Moarefian, Farkhondeh Poursina, Tahmineh Narimani

**Characteristics, Clinical Manifestation and Frequency of Early Repolarization Pattern in Children** ..... 692  
Zeynab Heydari, Parsa Yousefichaijan, Fatemeh Dorreh, Bahman Sadeghisadeh, Yazdan Ghandi

## Case Report

**Rare Alpha hemoglobinopathies in Kermanshah Reference Laboratory; Report of Cases Along with Diagnostic Tips** ..... 698  
Amin Solouki, Farzaneh Korani, Mohammad Ghorbani, Mohammadreza Farshchi, Tahereh Manoochehrabadi