

## فراوانی و حساسیت آنتی بیوتیکی شیگلاهای جدا شده از مبتلایان به اسهال خونی ارجاعی به آزمایشگاه معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، سال ۱۳۸۵

### چکیده:

**زمینه و هدف:** اسهال خونی یکی از بیماری های حاد دستگاه گوارش است که عوامل متنوعی باعث ایجاد آن می شود، تنوع عوامل و بروز مقاومت دارویی، درمان تجربی را با مشکل مواجه می سازد. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی شیگلا در موارد اسهال خونی در استان اصفهان و نیز بررسی حساسیت دارویی شیگلاهای جدا شده صورت گرفت.

**روش بررسی:** در این بررسی ۲۰۰ مورد نمونه مدفوع ارسالی از شبکه های استان اصفهان به معاونت بهداشتی استان در پاییز سال ۸۵ مورد بررسی باکتری شناسی قرار گرفت.

**یافته ها:** در ۳۴ مورد (۱۷ درصد) شیگلا و ۱ مورد (۰٫۵ درصد) سالمونلا جدا گردید. از ۳۴ مورد شیگلا، ۲۷ مورد (۷۹ درصد) گونه دیسانتری و ۵ مورد (۱۵ درصد) گونه فلکسنری و ۲ مورد (۵ درصد) شیگلا سونیی بودند. موردی از آنتامبا هیستولیتیکا و اشرشیا کلی H7:O157 مشاهده نگردید. سیروفلوکسازین، موثرترین آنتی بیوتیک مورد آزمایش بود و هیچ موردی از مقاومت مطلق نسبت به آن دیده نشد.

**نتیجه گیری:** شایع ترین باکتری مولد اسهال خونی در این مطالعه، شیگلای *عصمدتا* از گونه دیسانتری بوده است. با توجه به این که مقاومت قابل ملاحظه ای نسبت به آنتی بیوتیک های آمپی سیلین، آموکسی کلاو و کوتریموکسازول مشاهده شد، توصیه می شود از تجویز تجربی (امپریکال) آنها خودداری شود.

**واژه های کلیدی:** اسهال خونی - شیگلا - سالمونلا - حساسیت میکروبی

### رضوان نصوحیان

کارشناس آزمایشگاه، معاونت بهداشتی  
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

### مریم یاورى

پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

### علی عجمی

دکترای علوم آزمایشگاهی، معاونت  
بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

### محمود صادقی

کارشناس آزمایشگاه، معاونت بهداشتی  
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نویسنده مسئول: رضوان نصوحیان

تلفن: ۰۹۱۳-۳۱۹۶۲۷۹

پست الکترونیک: n\_rezvaan@yahoo.com

آدرس: مرکز بهداشت استان اصفهان

وصول مقاله: ۸۵/۱۱/۲۵

اصلاح نهایی: ۸۶/۱/۲۶

پذیرش مقاله: ۸۶/۲/۱۸

## مقدمه

عفونت های دستگاه گوارش بویژه اسهالهای باکتریال از متداولترین بیماریهای عفونی ناتوان کننده هستند که میتوانند انسانها را از هر گروه سنی در سراسر دنیا تهدید نمایند. فاکتورهای متعدد اپیدمیولوژیک از قبیل سن، جنس، شرایط تغذیه ای، عادات فرهنگی و فاکتورهای محیطی نظیر محل زندگی، شرایط اقلیمی، آب و هوا، ازدحام جمعیت، تسهیلات بهداشتی و منابع آب و غذا در میزان شیوع عوامل بیماریزای روده ای از جمله باکتری ها بسیار موثر می باشند (۱).

از مهم ترین عوامل دیسانتری در دنیا می توان به شیگلا، انواع مهاجم اشیریشیاکلی و به درجات کمتری، باکتری هایی مثل کمپیلوباکتر، یرسینیا و سالمونلا و انگل هایی همچون آنتامبا هیستولیتیکا اشاره کرد. در مطالعه انجام شده در مکزیک، شیگلا شایع ترین عامل (۳۵ درصد موارد) و بعد از آن کمپیلوباکتر (۲۹ درصد) بوده است (۲). در مالای (آفریقای مرکزی) ۲۶ درصد افراد مبتلا به گاستروآنتریت، آلودگی میکروبی داشتند و شایع ترین عامل مولد بیماری، شیگلا بوده است (۳). در بنگلادش نیز شایع ترین عامل دیسانتری، شیگلا بوده و گونه دیسانتریه با ۶۷ درصد، عامل اول و بعد از آن گونه فلکسنری، مطرح شده است (۴). در اتیوپی شیگلا فلکسنری، شایع ترین جرم (۵۸ درصد) عامل اسهال خونی بوده است (۵). در پاکستان شیگلا در ۱۹ درصد موارد اسهال وجود داشته و شایع ترین گونه (۴۱ درصد)، فلکسنری بوده است (۶).

درمان اسهال با استفاده از آنتی بیوتیک علاوه بر کاهش دوره بیماری با کاهش مدت دفع ارگانسیم مولد از مدفوع از سرایت بیماری از شخصی به شخص دیگر نیز جلوگیری میکند (۷). از سوی دیگر درمان غیر ضروری می تواند سبب ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی گردد. میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در بررسی های صورت گرفته در مناطق مختلف کشور متفاوت گزارش شده است. در مطالعه ای در شهرستان قم حساسیت شیگلا به سفتریاکسون و سفتی زوکسیم ۹۶/۷ درصد و سیپروفلوکساسین ۹۳/۳ درصد و نالیدیکسیک اسید ۹۰ درصد بوده است. در مطالعه دیگری میزان مقاومت به آمپی سیلین و کوتری موکسازول و تتراسیکلین بالا بوده، ولی نسبت به سیپروفلوکساسین مقاومت وجود نداشته است (۸).

تحقیق حاضر به منظور بررسی فراوانی نسبی عوامل ایجاد کننده اسهال خونی و حساسیت آنتی بیوتیکی این عوامل صورت گرفت. همچنین سویه غالب باکتری مولد اسهال و گاستروآنتریت تعیین گردید و نیز نوع سروتایپ هر یک از سویه های جدا شده مشخص شد.

## روش بررسی

در یک مطالعه توصیفی در آزمایشگاه مرکز بهداشت استان اصفهان ۲۰۰ مورد نمونه مدفوع یا سواب مقعدی (رکتال سواب) از بیماران مبتلا به اسهال خونی، جهت تشخیص میکرو ارگانسیم پاتوژن مورد بررسی قرار گرفت. ۱۰۹ نمونه از شهرستان اردستان، ۶۲ مورد از شهرستان ناین، ۲۶ مورد از شهرستان اصفهان و از شهرستان های نطنز، فریدون شهر و مبارکه هر کدام یک نمونه ارسال شده بود. نمونه های رکتال سواب بر روی محیط انتقالی کاری بلر توسط یخچان (Cold Box) به آزمایشگاه معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی ارسال گردیده بود.

از نمونه های مدفوع ارسالی ابتدا با سرم فیزیولوژی لام تهیه شد و بررسی میکروسکوپی از نظر وجود آمیب، کیست پروتوزوئرها، و سلولهای خونی انجام گرفت. همچنین نمونه ها در اسرع وقت جهت تشخیص شیگلا و سالمونلا روی محیط XLD-آگار، جهت تشخیص Ecoli O157: H7 روی محیط سور بیتول مک کانکی آگار (SMAC) و جهت تشخیص آزمایشگاهی التور روی محیط غنی کننده آب پپتونه قلیائی APW برده شد.

پلیت های تلقیح شده، به مدت ۱۸ تا ۲۴ ساعت در اتو ۳۷°C قرار داده شد. محیط APW به مدت شش ساعت در اتو ۳۷°C قرار گرفت و پس از این مدت از روی سطح محیط APW به توسط لوپ روی محیط انتخابی TCBS تلقیح صورت گرفت و محیط تلقیح شده به مدت ۱۸-۲۴ ساعت در اتو ۳۷°C قرار داده شد. پس از ۲۴ ساعت گرمخانه گذاری، کلنی های مشکوک با روشهای استاندارد مورد بررسی قرار گرفت. تشخیص گونه (سروتایپینگ) با استفاده از آنتی سرم های چهارگانه شیگلا دیسانتری (A)، شیگلا فلکسنری (B)، شیگلا بویدی (C)، شیگلا سونتی (D) انجام گرفت (آنتی سرم های استفاده شده ساخت شرکت Mast بودند). برای نمونه هایی که شیگلا دیسانتری تشخیص داده شدند تست تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی با روش انتشار در آگار و با استفاده از دیسک های آمپی سیلین، نالیدیکسیک، آموکسی کلاو،

کوتریموکسازول ، سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین (شرکت پادتن طب ) انجام شد. سپس نتایج بر اساس قطره‌اله عدم رشد و مقایسه با جداول NCCLS خوانده شد . در مواردی که جواب تست ها با سالمونلا مطابقت داشت از آنتی سرم های سالمونلا استفاده شد. برای تشخیص کلنی های مشکوک به E.coli O157:H7 از آنتی سرم E.coli O157 ساخت شرکت Mast assure استفاده شد (۹).

#### یافته ها

۲۰۰ نمونه ارسالی از موارد اسهال خونی در شهرستان های اردستان، ناین، اصفهان، نظنز، فریدون شهر و مبارکه از نظر آلودگی باکتریایی مورد بررسی قرار گرفتند. آلودگی باکتریایی در ۱۷/۵ درصد نمونه های مورد بررسی تشخیص داده شد (۳۵ مورد). میانگین سنی نمونه های مثبت ۱۵ سال بود و ۶۱درصد مبتلایان را مردان تشکیل می دادند. توزیع فراوانی شیگلا های جدا شده از موارد اسهال خونی بر حسب سن در جدول ۱ آورده شده است.

در بررسی میکروسکوپی نمونه ها ، اکثر WBCهای مشاهده شده را لکوسیت های پلی مورفونوکلوئر (PMN) تشکیل می دادند و RBC در اغلب نمونه ها به وفور مشاهده گردید . از نظر کیست پروتوزوئرها به غیر از یک مورد کیست ژیا ردیا ، انگل یا آمیب در هیچ یک از نمونه ها مشاهده نگردید.

رضوان نوحیان و همکاران/۲۹

از مجموع ۲۰۰ نمونه مورد بررسی ۳۴ مورد (۱۷ درصد) مبتلا به شیگلوز تشخیص داده شد. ۶۵درصد مبتلایان به شیگلوز را مردان تشکیل می دادند.

تعداد ۲۷ موردسویه شیگلا دیسانتریه جدا شد. موارد جدا شده از شهرستانهای اردستان و ناین ارسال شده بودند. دومورد شیگلا سونئی جدا گردید (یک مورد ارسالی از شهرستان فریدون شهر و یک مورد ارسالی از شهرستان اردستان بود) و پنج مورد شیگلا فلکسنری جدا شد که هر پنج مورد از شهر اصفهان بودند .

نتایج تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی روی نمونه های شیگلا دیسانتریه جدا شده بیانگر ۸۵ درصد مقاومت به آموکسی کلاو (AMC) و کوتریموکسازول (SXT)، ۱۰۰ درصد مقاومت به آمپی سیلین (AM)، ۳۳ درصد مقاومت به سفتریاکسون، ۲۸درصد مقاومت به نالیدیکسیک اسید (NA) و عدم مقاومت به سیپروفلوکساسین بودند. همچنین فراوانی آلودگی سالمونلا ۰/۵ درصد محاسبه گردید (۱ مورد).

در مطالعه حاضر هیچ موردی از التور و نیز هیچ موردی از Ecoli-0157 H7 مشاهده نشد.

جدول ۱: توزیع فراوانی شیگلا های جدا شده از موارد اسهال خونی بر حسب سن

تعداد کل	شیگلا		گروه سنی (سال)
	ندارد(درصد)	دارد(درصد)	
۴۹	۴۰ (۸۲)	۹ (۱۸)	<۵
۱۶	۱۰ (۶۲/۵)	۶ (۳۷/۵)	۶-۱۰
۲۳	۲۰ (۸۷)	۳ (۱۳)	۱۱-۱۵
۲۴	۲۳ (۹۶)	۱ (۴)	۱۶-۲۰
۱۵	۱۳ (۸۷)	۲ (۱۳)	۲۱-۲۵
۷۳	۶۰ (۸۲)	۱۳ (۱۸)	>۲۶
۲۰۰	۱۶۶	۳۴	جمع

## بحث

در این مطالعه آلودگی باکتریایی در ۱۷/۵ درصد نمونه های مورد بررسی تشخیص داده شد، اما در ۸۲/۵ درصد موارد اسهال خونی، عامل خاصی مشخص نشد که می تواند باعث وجود ویروسها و تک یافته های بیماریزا و یا سایر باکتریایی باشد که جداسازی آنها در این تحقیق مورد نظر نبوده است. شایع ترین باکتری مولد اسهال خونی در این مطالعه، شیگلا و عمدتاً شیگلا دیسانتری (۷۹٪) و بعد از آن شیگلا فلکسنری (۱۴٪) بوده است.

در سبب شناسی اسهال خونی در گوشه و کنار جهان، نقش شیگلا بسیار قابل توجه بوده است. اسهال ناشی از شیگلا در اکثر کشورهای در حال توسعه بصورت اندمیک و در برخی موارد به شکل اپیدمیک خصوصاً در شمال شرقی آسیا، آفریقا، بنگلادش و مصر مشاهده می شود (۱۴-۱۱). اما برخلاف نتایج تحقیق حاضر در بررسی های انجام شده در اردن، بنگلادش، رواندا، اتیوپی، پاکستان و کویت گونه غالب جدا شده، شیگلا فلکسنری بوده است (۱۶، ۱۵).

همچنین در ایران در بررسی اسهال خونی در سال ۲۰۰۳ شیراز، گونه غالب جدا شده شیگلای سونتی بوده است (۷۴/۳٪) و شیگلای دیسانتریه کمترین فراوانی را در بین سویه های عامل دیسانتری داشته است (۲/۴٪) (۱۷).

در بررسی وسیعی که به مدت چهار سال در منطقه شرقی نپال جهت تعیین سویه غالب و مقاومت آنتی بیوتیکی شیگلا صورت گرفت شیگلا دیسانتریه شایعترین گونه (۷۳/۷٪) بود و اکثر گونه های شیگلا از کودکان زیر پنج سال جدا شده بود (۱۸). در تحقیق حاضر هم اکثر نمونه های مثبت از کودکان جدا شده است.

در اپیدمیهای دیسانتری باسیلی در سال ۲۰۰۲ و نیز ۲۰۰۳ در بنگال هند و نیز در اپیدمی های متوالی در آفریقا از سال ۱۹۷۹ تا ۱۹۹۶ در زئیر، رواندا، تانزانیا، زامبیا، موزامبیک، آفریقای جنوبی و کنیا شیگلا دیسانتریه تیپ یک عامل منفرد دیسانتری معرفی گردید و این موضوع توجه بسیاری را در سیاست بهداشت به روش های تشخیص و کنترل این گونه باکتری شیگلا به خود معطوف ساخت (۲۲-۱۹).

صرف نظر از تنوع گونه های عوامل ایجاد دیسانتری که در مطالعات مختلف تاحدی با یکدیگر متفاوت است، از مهم

ترین مسابلی که امروزه به ویژه در درمان افراد مبتلا به اسهال مورد توجه است، مسأله مقاومت دارویی است که در بسیاری مطالعات نیز به روند رو به افزایش آن اشاره شده است (۲۴، ۲۳). نتایج یک مطالعه ۱۰ ساله در کشور ویتنام، نشان دهنده افزایش تدریجی مقاومت شیگلا نسبت به انواع آنتی بیوتیک ها بوده است (۲۵). مطالعات انجام شده در سالهای گذشته در بولیوی، اتیوپی، اوگاندا و پاکستان، نالیدیکسیک اسید را مؤثرترین آنتی بیوتیک در درمان اسهال خونی معرفی نموده اند (۲۶، ۲۷). همچنین در بررسی های انجام شده در کرمان، قزوین و ساری نیز نالیدیکسیک اسید، مؤثرترین آنتی بیوتیک بوده است (۳۰-۲۸). در بررسی اسهال خونی در شیراز مقاومت دارویی نسبت به جنتامایسین ۸۲/۴ درصد گزارش شده است و نسبت به سفتریاکسون، سفنازیدیم و سیپروفلوکساسین مقاومت دیده نشده است (۱۷). در مطالعه حاضر، مؤثرترین آنتی-بیوتیک سیپروفلوکساسین و بعد از آن تا حدی نالیدیکسیک اسید و سپس سفتریاکسون بوده است.

نتایج یک بررسی در کشور نیجریه نشان دهنده افزایش مقاومت دارویی شیگلا در دهه ۱۹۹۰ میلادی است. در آن مطالعه حدود ۱۰ درصد نمونه ها، حتی به نالیدیکسیک اسید مقاومت نشان دادند (۳۱). این در حالی است که در تحقیق حاضر مقاومت ۲۸ درصدی به نالیدیکسیک اسید در بین نمونه ها مشاهده گردید. بنابراین اگر چه در رابطه با حساسیت و مقاومت دارویی، علاوه بر ویژگی های باکتری (مثلاً تغییرات ژنتیکی و آنزیمی که احتمالاً در مناطق مختلف با هم متفاوت هستند) بایستی تفاوت شرایط آزمایشگاهی و کمپانی عرضه کننده آنتی-بیوتیک نیز مورد توجه قرار گیرند؛ اما بنظر میرسد مقاومت دارویی نسبت به این آنتی بیوتیک رو به افزایش است.

سروتایپ اشریشیاکلی O157:H7 به عنوان عامل اسهال خونی در دنیا معرفی گردیده است و در نمونه های بررسی شده در کودکان تهران نیز از عوامل اسهال خونی می باشد (۳۳). در مطالعه دکتر یوسفی و همکاران شایعترین سروتایپ جدا شده از بیماران مورد مطالعه عبارت بودند از اشریشیاکلی های O55 و O125 (که از زیرگونه های تولیدکننده انترتوکسین ایجادکننده اسهال حاد می باشند)، اما سروتایپ O157 از هیچ یک از بیماران جدا نگردید (۳۴). در مطالعه حاضر نیز هیچ موردی از O157:H7 E.coli جدا نگردید.

از آنجایی که بر اساس علائم بالینی نمی توان نوع عامل مولد اسهال را مشخص نمود لذا پیشنهاد می شود حتی الامکان شرایط لازم برای تشخیص آزمایشگاهی کلیه عوامل بیماریزا فراهم گردد.

### نتیجه گیری

با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق توصیه می شود برای شناخت علل به وجود آورنده گاستروانتریت مطالعات جامعتری صورت گیرد و اقدامات لازم برای درمان مبتلایان بر اساس نتایج تحقیقات منطقه ای تنظیم گردد همچنین کنترل کیفی آزمایشگاه های تشخیص طبی و آموزش کارکنان آنها و نیز انجام تحقیقات دوره ای به منظور اطلاع از الگوی آلودگی هر جامعه و پایش و تعیین مناسب ترین داروهای مورد نیاز، ضروری به نظر می رسد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از جناب آقای دکتر کمال حیدری معاون محترم بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و رییس مرکز بهداشت استان و معاونین محترم و جناب آقای دکتر مسعود زندیه که نهایت همکاری را داشتند تشکر و قدردانی می نمایند.

## Reference

- Hlady WG; klontz KC. *The epidemiology of vibrio infections in Florida, 1981-1993*. J Infect Dis. 1996;173(5):1176-83.
- Torres J, Gonzalez-Arroyo S, Perez R. *Inappropriate treatment in children with bloody diarrhea, clinical and microbiological studies*. Arch Med Re, 1995;26(1):23-9.
- Pitman C, Amali R, Kanyerere H, Siyasiya A, Phiri S, Phiri A *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1996; 90(3): 284-7.
- Jahan Y, Hossain A. *Multiple drug resistant shigella dysenteriae type 1 in Rajbari district, Bangladesh*. J-Diarrheal Dis Res, 1997; 15(1): 17-20.
- Aseffa A, Gedlu E, Asmelash T. *Antibiotic resistance of prevalent salmonella and shigella strains in northwest Ethiopia*. East-Afr-Med-J, 1997; 74(11): 708-13.
- Khalil K, Khan SR, Mazhar K. *Occurance and susceptibility to antibiotics of shigella species in stools of hospitalized children with bloody diarrhea in pakistan*, Am J trop Med Hyg. 1998; 58(6): 800-3
- McIver CJ, White PA, Jones LA, Karagiannis T, Harkness J, Marriott D, Rawlinson WD. *Epidemic strains of Shigella sonnei biotype g carrying integrons*. Journal of Clinical Microbiology. 2002, 40(4):1538-40.
- نهمین کنگره بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران. ۲۵ لغایت ۲۹ دیماه ۱۳۷۹. مجموعه خلاصه مقالات: ۱۴۷، ۲۶۹، ۳۵۰.

در تحقیق حاضر نمونه ها از نظر آلودگی سالمونلا نیز مورد بررسی قرار گرفت. آلودگی با سالمونلا در اکثر کشورهای جهان مشاهده می شود. در ایالات مختلف آمریکا سالانه بیش از سی هزار مورد عفونت سالمونلایی گزارش می گردد(۱۳). در مطالعه ای که در تهران انجام گرفت، میزان فراوانی سالمونلا در کودکان مبتلا به اسهال حاد ۱۲/۸ درصد بوده است (۳۳). اما در مطالعه حاضر فراوانی آلودگی سالمونلا ۰/۵ درصد محاسبه گردید که میزان بالایی محسوب نمی گردد.

اگرچه باکتریهای مورد مطالعه در این تحقیق اهمیت بسیاری از نظر ایجاد اپیدمی اسهال خونی در ایران و سایر کشورها دارند لیکن متأسفانه با روشهای معمول میکروبیولوژیک در آزمایشگاههای تشخیص طبی بسیاری عوامل دیگر مانند روتاویروس و کامپیلوباکتر از دیده پنهان می مانند. در مطالعه جامعی که در ایتالیا روی ۶۱۸ کودک مبتلا به اسهال و ۱۳۵ کودک کنترل جهت شناسایی کلیه عوامل بیماریزا صورت گرفت، پاتوژنهای اصلی روتاویروس و کامپیلوباکتر بودند و اشریشیاکلی و شینگلا در مرتبه بعد قرار داشتند (۳۵).

- معصومی اصل حسین، سروش محمود. زهرایی محسن و همکاران. راهنمای کشوری نظام مراقبت بیماریهای منتقله از غذا. چاپ اول. تهران: انتشارات مرکز مدیریت بیماریها و نشر صدا: ۱۳۸۵: ۵۲-۵۵.
- سازمان جهانی بهداشت. روشهای آزمایشگاهی در تشخیص همه گیری وبا و اسهال خونی. مترجم حکیمزاده کامران. چاپ اول. تهران: انتشارات مرکز مدیریت بیماریها: ۱۳۸۱: ۸۸-۸۷.
- Mache A. *Antibiotic resistance and sero groups of shigella among pediatric in Southwest Ethiopia*. East Afr Med J, 2001; 78(6): 296-9.
- Jamal WY, Rotimi VO, Chugh TD. *Prevalence and susceptibility of shigella species to 11 antibiotics in a Kuwait teaching hospital*. J Chemother, 1998; 10(4): 285-90.
- Fauci AS, Braunwald E, Eugene B, Isselbacher KJ. *Harrison's principles of internal medicine*. 14 ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 796, 950, 957, 975.
- مدرس شهاب. مسمومیت غذایی باکتریایی، اسهال های حاد عفونی انتشارات گلفام: ۱۳۷۴. چاپ اول، تهران: ۴-۶.
- Rawashdeh MO, Ababneh AM, Shurman AA. *Shigellosis in Jordanian children: A clinico-epidemiologic prospective*. J Trop Pediatr, 1994; 40 (6): 355-9.
- Khan AI, Huq S, Malek MA, Hossain MI, Talukder KA, Faruque AS, Salam MA, Sack DA. *Shigella serotypes among hospitalized patients in urban Bangladesh and their antimicrobial resistance*. Epidemiology & Infection. 2004, 132(4):773-7.

- 17) Farshad S, Sheikhi R, Japoni A, Basiri E, Alborzi A. *Characterization of Shigella strains in Iran by plasmid profile analysis and PCR amplification of ipa genes*. Journal of Clinical Microbiology. 2006, 44(8):2879-83.
- 18) Bhattacharya S, Khanal B, Bhattarai NR, Das ML. *Prevalence of Shigella species and their antimicrobial resistance patterns in Eastern Nepal*. Journal of Health, Population & Nutrition. 2005, 23(4):339-42.
- 19) Dutta S, Dutta P, Matsushita S, Bhattacharya SK, Yoshida S. *Shigella dysenteriae serotype 1, Kolkata, India*. Emerging Infectious Diseases. 2003, 9(11):1471-4.
- 20) Sarkar K, Ghosh S, Niyogi SK, Bhattacharya SK. *Shigella dysenteriae type 1 with reduced susceptibility to fluoroquinolones*. [Letter] Lancet. 2003, 361(9359):785, 1.
- 21) Sur D, Niyogi SK, Sur S, Datta KK, Takeda Y, Nair GB, Bhattacharya SK. *Multidrug-resistant Shigella dysenteriae type 1: forerunners of a new epidemic strain in eastern India?*. [Letter] Emerging Infectious Diseases. 2003, 9(3):404-5.
- 22) Malakooti MA, Alaii J, Shanks GD, Phillips-Howard PA. *Epidemic dysentery in western Kenya*. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene. 1997; 91(5):541-3.
- 23) Borgarets J, Berhagen J, Muniabikali JP. *Antimicrobial resistance and serotypes of shigella isolates in kigali Rwanda (1988 to 1993); increasing frequency of multiple resistance*. Diagn Microbiol infect Dis. 1997; 28(4): 165-71.
- 24) Nguyen TV, Le PV, Le CH, Weintraub A. *Antibiotic resistance in diarrheagenic Escherichia coli and Shigella strains isolated from children in Hanoi, Vietnam*. Antimicrobial Agents & Chemotherapy. 2005, 49(2):816-9.
- 25) Anh NT, Cam PD, Dalsgaard A. *Antimicrobial resistance of shigella spp isolated from diarrheal patients between 1989 and 1998 in Vietnam, Southeast*. Asian J Trop Med public Health, 2001; 32(4): 856-62.
- 26) Townes JM, Quick R, Gonzales OY, Linares M, Damiani E. *Etiology of bloody diarrhea in Bolivian children: implications for empiric therapy*. J Infect Dis, 1997; 175(6): 1527-30.
- 27) Aseffa A, Gedlu E, Asmelash T. *Antibiotic resistance of prevalent salmonella and shigella strains in northwest Ethiopia*. East-Afr-Med-J, 1997; 74(11): 708-13.
- ۲۸) منصوری شهلا، بررسی باکتریهای مولد اسهال کودکان زیر پنج سال شهر کرمان. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۷۳ دوره اول شماره ۳، تابستان ۱۰۸-۱۱۳.
- ۲۹) شریف مهدی، نصراللی محترم، مطالعه میزان شیوع اسهال ناشی از اشریشیاکلی آنتروپاتوژن در کودکان زیر یکسال مبتلا به اسهال در ساری. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد ۱۳۷۸ سال هفتم، شماره سوم: ۲۶.
- ۳۰) مہیار ابوالفضل، شیگلوز و بررسی ۳ ساله آن در کودکان مراجعه کننده به مراکز آموزشی درمانی قدس شهرستان قزوین. نبض، ۱۳۷۶ سال هفتم، شماره ۵: ۳۶.
- 31) Iwalokun BA, Gbenle GO, Smith SI. *Epidemiology of Shigellosis in Lagos Nigeria, trends in antimicrobial resistance*. J Health Popul Nutr. 2001; 19(3): 183-91.
- ۳۲) نصرالهی محترم، شریف مهدی. شیوع اسهال ناشی از اشریشیاکلی آنتروپاتوژن در کودکان زیر یک سال مراجعه کننده به مراکز درمانی ساری. مجله پزشکی قزوین، ۱۳۷۹ شماره ۱۳، ۶۳.
- ۳۳) مدرس شهاب. بررسی عوامل باکتریایی اسهال حاد کودکان زیر ۵ سال در تهران. مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۷۸ دوره هفدهم، شماره ۳: ۲۲۲-۲۲۵.
- ۳۴) یوسفی مشعوف رسول، صدری غلامحسین، فلاح محمد. بررسی باکتریولوژیک اسهال حاد کودکان زیر ده سال و سروتایپینگ سویه های جدا شده. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان پاییز ۱۳۸۰، سال ششم، شماره بیست و یکم، ۹-۱۶.
- 35) Capnoli A, Pezzella C, Morello R, Giammanco A, Arista S, Crotci D, et al. *Enteropathogens associated with childhood diarrhea in Italy*. Ped Inf Dis J 1996; 15(10): 879-83.