

# نقش شیگلا، اشریشیاکلی مهاجم و آنتامباهیستولیتیکا در اسهال خونی کودکان و حساسیت میکروبی آنها

\*\*\*<sup>(M.Sc.)</sup> مهدی زنگی آبادی\*\*<sup>(M.D.)</sup> محسن جوادزاده

## چکیده

**سابقه و هدف :** دیسانتری یا اسهال خونی یکی از بیماری‌های حاد دستگاه گوارشی است که عوامل متنوعی باعث ایجاد آن در کودکان می‌شود. تنوع عوامل و بروز مقاومت دارویی، درمان تجربی را با مشکل مواجه می‌سازد. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی نسبی عوامل ایجاد کننده اسهال خونی کودکان در زاهدان و نیز بررسی حساسیت دارویی عوامل باکتریال ایجاد کننده بیماری صورت گرفت.

**مواد و روش‌ها :** در این بررسی که از ابتدای سال ۱۳۷۷ تا اواسط سال ۷۸ به مدت یک و نیم سال انجام شد، تعداد ۱۰۵ نمونه مدفوع از کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله‌ای که به دلیل اسهال خونی به بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) مراجعه نموده بودند، مورد آزمایش‌های باکتری‌شناسی، سرولوژی و انگل‌شناسی قرار گرفت.

**یافته‌ها :** در ۴۳ مورد (۲۸ درصد) شیگلا، ۲۰ مورد (۱۳ درصد) اشریشیا کلی مهاجم و دو مورد آنتامبا هیستولیتیکا مشاهده گردید. از ۴۳ مورد شیگلا، ۳۵ مورد (۸۱ درصد) گونه فلکسنری و ۸ مورد (۱۹ درصد) گونه دیسانتری (سروتیپ یک) بودند. نایدیکسیک اسید، موثرترین آنتی‌بیوتیک مورد آزمایش بود و تنها یک مورد (شیگلا) مقاومت مطلق نسبت به آن دیده شد.

**استنتاج :** با توجه به این که مقاومت قابل ملاحظه‌ای نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپیسیلین، کوتزیموکسازول، فورازولیدون، سیپروفلوکسازین و سفالکسین مشاهده شد، توصیه می‌شود از تجویز تجربی (امپریکال) آنها خودداری شود. همچنین با توجه به میزان اندک آنتامبا هیستولیتیکا بهتر است تجویز داروی ضد آمیب نیز صرفاً در موارد تشخیص آزمایشگاهی صورت گیرد.

**واژه‌های کلیدی :** اسهال خونی(دیسانتری)- در نوزادان و کودکان، کودکان- میکروب‌شناسی، شیگلا- در نوزادان و کودکان، اشریشیا کلی- در کودکان

## مقدمه

در کودکان، شیگلا ذکر شده است. ولی باکتری‌های دیگری مثل انواع مهاجم اشریشیا کلی و به درجات کمتری، باکتری‌هایی مثل کمپیلوباکتر، یرسینیا و سالمونلا

بیماری‌های اسهالی هنوز یکی از مهم‌ترین علل ابتلاء و مرگ‌ومیر کودکان در کشورهای در حال توسعه می‌باشد<sup>(۱)</sup>. از مهم‌ترین عوامل دیسانتری یا اسهال خونی

\* متخصص اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

\*\* دکترای علوم آزمایشگاه

\*\*\* تاریخ دریافت: ۸۱/۹/۱۰

\*\*\*\* تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۲/۱/۱۶

\*\*\*\*\* تاریخ تصویب: ۸۲/۳/۷

اسهالی به گونه‌ای تظاهر و پیشرفت می‌کنند که معمولاً تشخیص یا پیش‌گویی عامل ایجاد کننده آنها برآسas تابلوی عالیم بالینی، بسیار مشکل است. از طرف دیگر بیماری‌های اسهالی و به ویژه اسهال خونی، تدابیر درمانی بسیار فوری را به منظور حفظ جان بیمار طلب می‌کند. این مسئله به ویژه در اطفال، بسیار حائز اهمیت است و این در حالی است که در مقابله با عوامل مختلف ایجاد کننده اسهال خونی، رژیم‌های درمانی متفاوتی مورد نیاز است و امروزه مقاومت دارویی برخی عوامل نیز درمان را با مشکل مواجه ساخته است (۱،۲،۳،۷،۸،۹،۱۰).

بنابراین به منظور انجام درمان فوری و به ویژه در مواقعی که دسترسی به امکانات تشخیصی آزمایشگاهی مطمئن وجود نداشته باشد، اطلاع از الگوی آلودگی‌های مختلف و چگونگی مقاومت دارویی در هر جامعه‌ای ضروری است.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی، جمعیت مورد بررسی اطفال ۶ ماهه تا ۶ ساله‌ای بودند که از فروردین ماه ۱۳۷۷ تا مهر ماه ۱۳۷۸ با شرح حال اسهال خونی به بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر(ع) زاهدان مراجعه نمودند. پس از مصاحبه دقیق و اطمینان کامل از عدم مصرف آنتی‌بیوتیک یا هر داروی دیگری، تعداد ۱۰۵ بیمار وارد مطالعه شدند. به همراه ثبت اطلاعات لازم در پرسشنامه، نمونه مدفع کودک مبتلا مورد آزمایش‌های باکتری‌شناسی (کشت اختصاصی، آنتی‌بیوگرام و سرم‌شناسی) و انگل‌شناسی (مشاهده لام مستقیم و رنگ‌آمیزی) قرار گرفت.

طی مراحل آماده‌سازی، ابتدا توسط یک آنس استریل بخشی از نمونه که حاوی چرک بود، روی محیط کشت مکانیکی آگار جهت بررسی تخمیر لاكتوز، و محیط SS برای بررسی رشد شیگلا منتقل می‌شد.

و انگل‌هایی همچون آنتامبا هیستولیتیکا نیز به عنوان عامل ایجاد کننده اسهال خونی مطرح شده‌اند (۱،۲).

مطالعات انجام شده طی سال‌های اخیر نیز نشان دهنده نقش اساسی شیگلا در ایجاد دیستانتری کودکان در گوش و کنار جهان می‌باشد. در اردن ۹ درصد موارد گاسترو آنتریت اطفال یک تا چهار ساله ناشی از شیگلا و گونه شایع آن، فلکسنری، بوده است (۳). در مطالعه انجام شده در مکزیک، شیگلا شایع‌ترین عامل (۴۵) درصد موارد (۴) و بعد از آن کمپیلوباکتر (۲۹ درصد) بوده است (۴). در مالاوی (آفریقای مرکزی) (۲۶ درصد) افراد مبتلا به گاسترو آنتریت، آلودگی میکروبی داشتند و شایع‌ترین جرم مولد بیماری، شیگلا بوده است (۵). در بنگلادش نیز شایع‌ترین عامل دیستانتری، شیگلا معرفی شده ولی گونه دیستانتری با ۶۷ درصد، عامل اول و بعد از آن گونه فلکسنری به عنوان دومین عامل، مطرح شده است (۶). در ۴۱ درصد کودکان مبتلا به اسهال خونی در کشور بولیوی، حداقل یک ارگانیسم وجود داشته که بیش از ۷۰ درصد آن‌ها، شیگلا بوده است (۷). به دنبال یک بررسی ۱۰ ساله در سال ۱۹۹۳ مشخص شد که در کشور افریقایی رواندا نقش شیگلا فلکسنری در ایجاد موارد اسهال خونی رو به افزایش است و حدود ۷ درصد موارد را تشکیل می‌دهد (۸). در ایوپی نیز شیگلا فلکسنری، شایع‌ترین جرم (۵۸/۵ درصد) عامل اسهال خونی بوده است (۹). در پاکستان شیگلا در ۱۹ درصد موارد اسهال وجود داشته و شایع‌ترین گونه (۴۱ درصد)، فلکسنری بوده است (۱۰). همچنین نتایج مطالعه‌ای در کویت نیز شایع‌ترین گونه را فلکسنری معرفی نموده است (۱۱).

در سبب‌شناسی اسهال خونی کودکان، کمتر به آمیب‌هیستولیتیکا اشاره شده است. نتایج مطالعه انجام شده روی ۱۳۳ کودک مبتلا در کشور بولیوی تنها یک مورد آلودگی را نشان داده است (۷). اساساً بیماری‌های

1. Salmonella Shigella agar

۲۴ ساعت بررسی شد و میزان حساسیت میکروب به سه گروه حساس، حد واسط و مقاوم تقسیم گردید. جهت تشخیص آمیب هیستولیتیکا علاوه برلام مستقیم، رنگ آمیزی با روش تریکروم انجام شد و لامها به دقت مورد بررسی قرار گرفتند.

### یافته ها

مجموعاً ۱۵۵ نمونه مدفوع از کودکان مبتلا به اسهال خونی شامل ۵۲ دختر و ۱۰۳ پسر مورد بررسی قرار گرفت. از نظر سنی، ۲۰ کودک زیر یکسال، ۷۱ کودک یک تا دو ساله و ۶۴ کودک ۲ تا ۶ ساله، وارد مطالعه شدند. شیگلا در ۴۳ مورد (۲۸ درصد) و آمیب اشريشياکلي مهاجم در ۳۴ مورد (۲۲ درصد) و آمیب هیستولیتیکا تنها در دو مورد، شناسایی گردید. در ۷۶ نمونه (۴۹ درصد)، سایر باکتری ها رشد نمودند.

شیگلا شایع ترین باکتری، در تمام گروه های سنی بود. از ۴۳ مورد شیگلای بذست آمده، ۳۵ مورد (۸۱ درصد)، فلکسنری و ۸ مورد (۱۹ درصد)، دیسانتری بودند. هیچ موردی از گونه های سونثی و بوئیدی مشاهده نشد.

در آنتی بیوگرام انجام شده، نالیدیکسیک اسید، موثر ترین آنتی بیوتیک بود. از ۴۳ مورد شیگلای جدا شده، ۳۵ مورد (۸۱ درصد) نسبت به آن حساسیت کامل داشتند. ۷ مورد، حساسیت نسبی و تنها یک مورد شیگلا نسبت به آن مقاوم بود. مؤثر ترین آنتی بیوتیک به تفکیک گونه های فلکسنری و دیسانتری و نیز اشريشياکلي مهاجم در جداول یک تا سه ارایه شده است.

بعد از نالیدیکسیک اسید، مؤثر ترین آنتی بیوتیک کوتريموكسازول بود که ۱۹ مورد شیگلا (۴۴ درصد) به آن حساس و ۱۴ مورد (۳۳ درصد)، نسبت به آن مقاوم بودند.

نمونه پس از گسترش بر روی محیط های فوق، به اتوکلاو ۳۷ درجه سانتی گراد منتقل شده و بقیه نمونه برای مطالعه انگل شناسی، استفاده می شد.

صفحات پس از ۲۴ ساعت، بررسی شده و کلیه کولونی های کرم رنگ (لاکتوز منفی) با استفاده از محیط آگار خونی و مکانکی، کشت مجدد می شدند. و سپس بر روی محیط های افترacci TSI<sup>1</sup> و SIM<sup>2</sup> و اوره آز سیترات بردہ می شدند.

پس از ۲۴ ساعت، کولونی ها به عنوان کولونی های اوره آز و گلوکز مثبت، که تحرک، ایندول، سیترات، گاز از گلوکز و لاکتوز آنها منفی بود، مشکوک به شیگلا و اشريشياکلي مهاجم تلقی شده و مورد آزمایش سرو لوژی قرار می گرفتند.

در این مرحله ابتدا سوسپانسیون میکروبی معادل نیم مکفارلن تهیه شد و جهت بررسی آگلوتیناسیون از آن با استفاده از پلی والانت های گونه های شیگلا از جمله سونثی، دیسانتری، فلکسنری و بوئیدی مورد آزمایش قرار گرفت.

در صورت منفی بودن کلیه جواب ها، سوسپانسیون یک ساعت جوشانده می شد و مجدداً از نظر سروتاپ، بررسی می شد. در صورت تکرار پاسخ منفی، به عنوان منفی قطعی تلقی می شد.

جهت شناسایی اشريشياکلي مهاجم از آنتی سرم واجد دو نوع پلی والانت و مجموعه ای از آنتی زنهای 28ac-112ac-124-136-143-144-152-164 (O) شامل استفاده گردید و آگلوتیناسیون با هر یک از دو گروه پلی والانت، به معنای وجود اشريشياکلي مهاجم تلقی گردید.

جهت آنتی بیوگرام، پس از تهیه سوسپانسیون معادل نیم مک فارلن با استفاده از محیط مولر- هیتنتون آگار و دیسک های آنتی بیوتیک، هاله عدم رشد بعد از

1. Triple Sugar Iron Agar  
2. Sit<sub>2</sub>-Indole Motility medium

در آزمایش انگل شناسی لام مستقیم از ۱۰۵ نمونه فوق در آزمایشات روتین ۵۰ مورد آناتامبا گزارش گردید. ولی وجود آناتامبا هیستولیتیکا تنها در ۲ مورد با رنگ آمیزی تریکروم به اثبات سید.

### بحث

شایع ترین باکتری مولد اسهال خونی در این مطالعه، شیگلا و عمدتاً از گونه فلکسنزی و بعد از آن اشريشیا کلی مهاجم بوده است. مؤثر ترین آنتی بیوتیک، نالیدیکسیک اسید شناخته شد. سهم آمیب هیستولیتیکا در ایجاد اسهال ناچیز و تنها در دو مورد (کمتر از ۲ درصد) بوده است. نتایج بررسی حاضر، نشان دهنده آن است که حداقل موارد اسهال خونی در سنین زیر دو سال روی می دهد که این مسأله از نظر آموزشی - بهداشتی در خور توجه است. شیگلا از ۲۸ درصد موارد مورد بررسی و اشريشیا کلی مهاجم از ۲۲ درصد موارد، جدا گردید که این دو عامل به ترتیب شایع ترین باکتری های مولد اسهال خونی در کودکان زیر شش سال زاهدان می باشند. در مطالعه انجام شده روی کودکان زیر پنجم سال شهر کرمان، شایع ترین عامل، اشريشیا کلی مهاجم و بعد از آن شیگلا فلکسنزی بوده است (۱۳). در مطالعه انجام شده در قزوین، شایع ترین گونه، شیگلا فلکسنزی بوده است (۱۴). در سبب شناسی اسهال خونی اطفال در گوش و کنار جهان، نقش شیگلا بسیار قابل توجه بوده است. مطالعات انجام شده در اردن، مکزیک، بنگلادش، بولیوی، رو آندا، اتیوپی، پاکستان، و کویت نیز شیگلا را به عنوان شایع ترین باکتری مولد اسهال خونی اطفال، نشان داده اند (۱۱، ۶، ۴، ۳). همانند مطالعه حاضر، در بررسی های انجام شده در اردن، رو آندا، اتیوپی، پاکستان و کویت نیز گونه غالب جدا شده، شیگلا فلکسنزی بوده است. مطالعات انجام شده در تعدادی از مراکز بهداشتی - درمانی تهران در ۶/۲ درصد اطفال مبتلا به اسهال حاد، شیگلا را مشخص ساخته است که به مرتب کمتر از مطالعه حاضر است. همچنین اشريشیا کلی آنتروپاتوتوزن

در رابطه با سایر آنتی بیوتیک ها، تنها ۱۲ مورد شیگلا نسبت به سپروفلوکسازین حساس بودند و سه آنتی بیوتیک دیگر یعنی آمبی سیلین، فورازولیدون و سفالکسین، کارایی قابل ملاحظه ای نداشتند.

جدول شماره ۱: نتایج آنتی بیو گرام ۳۵ مورد شیگلا فلکسنزی جدا شده از کودکان مبتلا به اسهال خونی

آنتی بیوتیک	مقاوم	حد بواسطه حساس	تعداد (درصد)	
			تعداد	جمع
آمبی سیلین	۲۰ (۵۷)	۶ (۱۷)	۹ (۲۶)	۳۵
کوتربیوموکسازول	۱۰ (۲۸)	۶ (۱۸)	۱۹ (۵۴)	۳۵
نالیدیکسیکا سید	۰ (۰)	۳ (۸)	۳۲ (۹۲)	۳۵
فورازولیدون	۱۰ (۲۸)	۱۹ (۵۴)	۶ (۱۸)	۳۵
سپروفلوکسازین	۱۰ (۲۸)	۱۵ (۴۳)	۱۰ (۲۸)	۳۵
سفالکسین	۲۱ (۶۰)	۱۰ (۲۸)	۴ (۱۲)	۳۵

جدول شماره ۲: نتایج آنتی بیو گرام ۸ مورد شیگلا دیسانتری جدا شده از کودکان مبتلا به اسهال خونی

آنتی بیوتیک	مقاوم	حد بواسطه حساس	تعداد (درصد)	
			تعداد	جمع
آمبی سیلین	۴ (۵۰)	۴ (۵۰)	۰ (۰)	۸
کوتربیوموکسازول	۳ (۳۷/۵)	۳ (۳۷/۵)	۲ (۲۵)	۸
نالیدیکسیکا اسید	۱ (۱۲/۵)	۲ (۲۵)	۵ (۶۲/۵)	۸
فورازولیدون	۵ (۶۲/۵)	۳ (۳۷/۵)	۰ (۰)	۸
سپروفلوکسازین	۳ (۳۷/۵)	۴ (۵۰)	۱ (۱۲/۵)	۸
سفالکسین	۲ (۲۵)	۵ (۶۲/۵)	۱ (۱۲/۵)	۸

جدول شماره ۳: نتایج آنتی بیو گرام ۲۰ مورد اشريشیا کلی مهاجم ELEC جدا شده از کودکان مبتلا به اسهال خونی

آنتی بیوتیک	مقاوم	حد بواسطه حساس	تعداد (درصد)	
			تعداد	جمع
آمبی سیلین	۱۴ (۷۰)	۳ (۱۵)	۳ (۱۵)	۲۰
کوتربیوموکسازول	۹ (۴۵)	۵ (۲۵)	۶ (۳۰)	۲۰
نالیدیکسیکا اسید	۰ (۰)	۲ (۱۰)	۱۸ (۹۰)	۲۰
فورازولیدون	۱۱ (۵۵)	۴ (۲۰)	۵ (۲۵)	۲۰
سپروفلوکسازین	۳ (۱۵)	۴ (۲۰)	۱۳ (۶۵)	۲۰
سفالکسین	۱۳ (۶۵)	۳ (۱۵)	۴ (۲۰)	۲۰

عرضه کننده آنتی بیوتیک نیز مورد توجه قرار گیرند؛ هرچند که امروزه در بسیاری از مطالعات تجویز نالیدیکسیک اسید را در صورت مقاومت باکتری به آنتی بیوتیک های دیگر توصیه می کنند، نتایج مطالعات دیگری نشان دهنده برخی اثرات زیان بار این ترکیب دارویی از جمله احتمال ایجاد تومورهای کاذب مغزی به خصوص در شیرخواران کم سن می باشد(۲۱).

از مهم ترین نتایج مطالعه حاضر، فراوانی اندک آنتامبا هیستولیتیکا می باشد. این در حالی است که شناسایی قطعی آمیب مولد اسهال خونی نیازمند دقت، اطلاعات و تجربه کافی است. ولی در آزمایش های روزمره به میزان نسبتاً زیادی گزارش می شود. در مطالعه حاضر، تنها دو مورد آمیب هیستولیتیکا بعد از رنگ آمیزی دائمی، تأیید گردید و این در شرایطی بود که تکیسین های آزمایشگاه در نتیجه آزمایش انگل شناسی ۱۵۵ نمونه مورد بررسی، وجود آمیب را در ۵۰ نمونه گزارش کردند که در واقع ۴۸ مورد آن (درصد) مثبت کاذب بود و نتیجه آن استفاده بی دلیل از داروهای ضد آمیب می باشد.

مطالعه صورت گرفته روی ۱۳۳ نمونه مدفوع کودک مبتلا در کشور بولیوی نیز نهایتاً تنها یک مورد آلودگی به آمیب مولد اسهال خونی را تأیید کرده است (۷) و در بسیاری از بررسی های دیگر نیز به لزوم جلوگیری از مصرف نابجای داروهای ضد آمیب اشاره شده است(۴).

به هر حال با توجه به نتایج به دست آمده، توصیه می شود در برخورد با کودکان مبتلا به دیسانتری، ضمن توجه دقیق به علایم بالینی و الگوی آلودگی های جامعه، درمان با در نظر داشتن وضعیت مقاومت های دارویی صورت گیرد. همچنین کنترلی کیفی آزمایشگاه های تشخیص طبی و آموزش کارکنان آنها و نیز انجام تحقیقات دوره ای به منظور اطلاع از الگوی آلودگی هر جامعه و تعیین مناسب ترین داروهای مورد نیاز، ضروری به نظر می رسد.

در ۷/۷ درصد موارد، گزارش شده است و احتمالاً اختلافات نتایج با مطالعه حاضر مرتبط با سیر بیماری و علایم بالینی است(۱۵) در مطالعه انجام شده در ساری، در ۱۲ درصد از نمونه های مربوط به کودکان زیر یکسال مبتلا به اسهال، اشیای کالی آنتروپاتوژن مشاهده شده که با نتایج مطالعه حاضر، بسیار نزدیک است(۱۶).

صرف نظر از تنوع گونه های عوامل ایجاد کننده دیسانتری که در مطالعات مختلف تاحدی با یکدیگر متفاوت است، از مهم ترین مسایلی که امروزه به ویژه در درمان اطفال مبتلا به اسهال ظاهر شده، مسئله مقاومت دارویی است که در بسیاری مطالعات نیز به روند رو به افزایش آن اشاره شده است(۹,۸). نتایج یک مطالعه ۱۰ ساله در کشور ویتنام، نشان دهنده افزایش تدریجی مقاومت شیگلا نسبت به انواع آنتی بیوتیک ها بوده است (۱۷). نتایج مطالعه دیگری که در کشور نیجریه صورت گرفته نیز نشان دهنده افزایش مقاومت دارویی شیگلا در دهه ۱۹۹۰ میلادی است. در آن مطالعه بیش از ۱۰ درصد نمونه ها، حتی به نالیدیکسیک اسید مقاومت نشان دادند(۱۸).

در مطالعه حاضر، مؤثر ترین آنتی بیوتیک نالیدیکسیک اسید و بعد از آن تا حدی کوتربیمو کسازول بوده است. مطالعات انجام شده در بولیوی، اتیوپی، اوگاندا و پاکستان نیز نالیدیکسیک اسید را مؤثر ترین آنتی بیوتیک در درمان اسهال خونی اطفال معرفی نموده اند (۲۰,۱۹,۱۶,۷). ر بررسی های انجام شده در کرمان و قزوین نیز نالیدیکسیک اسید، مؤثر ترین آنتی بیوتیک بوده است (۱۴,۱۳). همچنین در مطالعه انجام شده در تهران بیشترین حساسیت مربوط به نیتروفورانتوئید، نالیدیکسیک اسید و آمیکاسین بوده است (۱۶). در رابطه با حساسیت و مقاومت دارویی، علاوه بر ویژگی های باکتری (مثل تغییرات زنگی و آنزیمی) که احتمالاً در مناطق مختلف با هم متفاوت هستند، بایستی تفاوت شرایط آزمایشگاهی و کمپانی

## سپاسگزاری

بدینوسیله از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه که پشتیبانی مالی این پژوهش را انجام داده و نیز از پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان تخصصی اطفال حضرت

علی اصغر(ع) زاهدان و نیز بخش میکروب‌شناسی آزمایشگاهی رفراں استان که به ترتیب در انجام نمونه‌گیری و آزمایشات همکاری داشته‌اند، قدردانی می‌گردد.

## فهرست منابع

- bloody diarrhea in Bolivian children: implications for empiric therapy, *J Infect Dis*, 1997 Jun; 175(6): 1527-30.
- Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Nelson's textbook of pediatrics, 16<sup>th</sup> ed, philadelphia. Pensylvonia: WB Saunders. 2000; 848-850.
  - MC Millan J, De Angelis C, Feigin R, Warchaw J. Oski's *Principles and practice of pediatrics*, third edition Philadelphia, Pensylvonia: lippincott Williams and Wilkins. 1999; 1006-1009.
  - Rawashdeh MO, Ababneh AM, Shurman AA. Shigellosis in Jordanian children: A clinico-epidemiologic prospective, *J Trop Pediatr*, 1994 Dec; 40 (6): 355-9.
  - Torres J, Gonzalez-Arroyo S, Perez R. Inappropriate treatment in children with bloody diarrhea, clinical and microbiological studies, *Arch Med Res*, 1995 Spring; 26(1): 23-9.
  - Pitman C, Amali R, Kanyerere H, Siyasiya A, Phiri S, Phiri A. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1996 May-Jun; 90(3): 284-7.
  - Jahan Y, Hossain A. Multiple drug resistant shigella dysenteriae type 1 in Rajbari district, Bangladesh, *J-Diarrheal Dis Res*, 1997 Mar; 15(1): 17-20.
  - Townes JM, Quick R, Gonzales OY, Linares M, Damiani E. Etiology of Antimicrobial resistance and serotypes of shigella isolates in kigali Rwanda (1988 to 1993);increasing frequency of multiple resistance; *Diagn Microbiol infect Dis*. 1997 Aug; 28(4): 165-71.
  - Aseffa A, Gedlu E, Asmelash T. Antibiotic resistance of prevalent salmonella and shigella strains in northwest Ethipia, *East-After-Med-J*, 1997 Nov; 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 Jun; 58(6): 800-3.
  - Jamal WY, Rotimi VO, Chugh TD, Prevalence and susceptibility of shigella species to 11 antibiotics in a Kuwait teaching hospital, *J Chemother*, 1998 Aug; 10(4): 285-90.
  - ابراهیم زاده آزاده، سعادت جو علیرضا، مقایسه درمانی (نالیدیکسیک اسید، رژیم‌های

- کوتربیوموکسازول، آمپی سیلین) در درمان گاسترو آنتریت‌های شیگلایی بالغین، طب و تزکیه، شماره ۱۳، ۱۳۷۸، ص ۲۱-۱۶.
۱۳. منصوری شهلا، بررسی باکتریهای مولد اسهال کودکان زیر پنج سال شهر کرمان، مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دوره اول شماره ۳، تابستان ۱۳۷۳، ص ۱۱۳-۱۰۸.
۱۴. مهیار ابوالفضل، شیگلوز و بررسی ۳ ساله آن در کودکان مراجعه کننده به مراکز آموزشی درمانی قدس شهرستان قزوین، نبع، سال هفتم، شماره ۵، ۱۳۷۶، ص ۴۰-۳۶.
۱۵. مدرس شهاب، بررسی عوامل باکتریائی اسهال حاد کودکان زیر پنج سال در تهران، مجله نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، سال هفدهم، شماره سوم، ۱۳۷۸، ص ۲۵-۲۲.
۱۶. شریف مهدی، نصرالله‌ئی محترم، مطالعه میزان شیوع اسهال از اشیریشیاکلی آنتروپاتوژن در کودکان زیر یکسال مبتلا به اسهال در ساری، مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، سال هفتم، شماره سوم، ۱۳۷۸، ص ۳۰-۲۶.
۱۷. 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 Dec; 32(4): 856-62.
۱۸. Iwalokun BA, Gbenle GO, Smith SI. Epidemiology of Shigellosis in Lagos Nigeria, trends in antimicrobial resistance, J Health Popul Nutr. 2001 Sep; 19(3): 183-91.
۱۹. Legros D, Ochola D, Lwanga N. Antibiotic sensitivity of endemic shigella in Mbarara Uganda, East Afr Med J. 1998 Mar; 75(3): 160-1.
۲۰. Mache A. Antibiotic resistance and sero groups of shigella among pediatric outpatients in Southwest Ethiopia, East Afr Med J, 2001 Jun; 78(6): 296-9.
۲۱. Riyaz A, Aboobakre CM, Sreelatha PR. Nalidixic acid and induced pseudomotor cerebri in children, Journal of Indian Medical Association, 1998 Oct; 96(10): 308-314.