ORIGINAL ARTICLE

Isolation and Antibiotic Resistance Patterns of Shigella and Salmonella Bacteria in Children with Acute Diarrhea in Amirkola Children's Hospital in Babol, in 2019

Morteza Moghaddami[1],
Abolfazl Davoodabadi[2],
Sanaz Mehrabani[3]

[1] MSc Student in Microbiology, Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[2] Assistant Professor, Cellular and Molecular Biology Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[3] Assistant Professor, Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received April 10, 2021 ; Accepted May 29, 2021)

Abstract

Background and purpose: Diarrhea caused by Salmonella and Shigella species is one of the leading causes of death in children. Determining antibiotic resistance is of great importance in management of diarrhea. The aim of this study was to determine antibiotic resistance of these bacteria in children with acute diarrhea in Amirkola Children's Hospital in Babol.

Materials and methods: In this cross-sectional study, 252 stool samples were collected from children aged 6 months-5 years in 2019. The samples were cultured and bacterial isolation was performed by conventional laboratory methods. Antibiotic resistance of the strains was investigated by disk diffusion method and using *Escherichia coli* American Type Culture Collection (ATCC) 25922 control strain for extended-spectrum beta-lactamase (ESBL). The frequency of classes I, II and III integrons were delineated using polymerase chain reaction (PCR).

Results: A total of 28 samples (11.1%) were positive for Salmonella (n=15, 5.9%) and Shigella (n=13, 5.1%) species. All Shigella strains (100%) were sonnei, but Salmonella strains were serotypes D (n=6, 46%), B (n=4, 31%), and C (n= 3, 23%). Shigella and Salmonella strains were resistant to nalidixic acid (100% and 54%), trimethoprim sulfamethoxazole (93% and 0%), azithromycin (87% and 23%), ampicillin (73% and 8%), and cefotaxime (60% and 46.1%), respectively. All Shigella strains were ESBL-positive (beta-lactamase positive). For Salmonella, 7 (53.9%) strains were ESBL positive. The PCR results showed that in Shigella strains, 11 (73.3%), 14 (93%), and 10 (66.7%) cases had class I, class II and both classes of integron genes, respectively, but class III integron was not detected. Furthermore, in Salmonella strains, 3 (23%) had class I integron and classes II and III were not identified.

Conclusion: Due to high level of antibiotic resistance of Shigella strains and high frequency of classes I and II integrons, identification of these pathogens and antibiogram can be helpful in treatment of diarrhea in children.

Keywords: antibiotic resistance, diarrhea, Salmonella, Shigella, integron, children

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (198): 60-72 (Persian).

* **Corresponding Author: Sanaz Mehrabani**-Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran (E-mail: mehrabanisanaz@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-09]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.19.1]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و یکم شماره 198 تیر سال 1400 (72-60)

جداسازی و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری های شیگلا و سالمونلا در کودکان مبتلا به اسهال حاد مراجعه کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا بابل در سال 1398

مرتضی مقدمی[1]
ابوالفضل داودآبادی[2]
ساناز مهربانی[3]

چکیده

سابقه و هدف: یکی از دلایل مرگ و میر کودکان، اسهال مرتبط با سالمونلا و شیگلا است. تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی، مهم‌ترین روش مدیریت اسهال است. این مطالعه با هدف جداسازی وتعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری‌ها در کودکان با اسهال حاد مراجعه‌کننده به بیمارستان کودکان امیرکلای شهربابل انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی - مقطعی روی 252 نمونه مدفوع کودکان 6 ماه تا 5 سال در سال 1398انجام شد. پس از کشت، جداسازی باکتری‌ها با روش‌های استاندارد میکروبیولوژی انجام و مقاومت آنتی‌بیوتیکی با روش دیسک دیفیوژن با استفاده سویه کنترل E.coli ATCC 25922 برای بتالاکتاماز وسیع‌الطیف و فراوانی ژن‌های اینتگرون I، II، III با روش PCR (polymerase chain reaction) بررسی شدند.

یافته‌ها:در 28 نمونه (11/1درصد) این دو پاتوژن مثبت بودند. 15سویه (5/9 درصد) شیگلا ،13 (5/1 درصد) سالمونلابودند. تمامی شیگلاها (100 درصد)، سونئی بودند، سالمونلاها، 6 (46 درصد) سروتایپ D، 4 (31 درصد) B، 3 (23 درصد) C بودند. مقاومت آنتی‌بیوتیکی شیگلا وسالمونلا به‌ترتیب، نالیدیکسیک اسید (100و54 درصد)، تریمتوپریم سولفامتوکسازول(93 ،0 درصد)، آزیترومایسین(87 ،23 درصد)، آمپی‌سیلین(73 ،8 درصد)، سفوتاکسیم (60 ،46/1 درصد) بود. شیگلاها ESBL (Extended-spectrum beta-lactamase) (بتالاکتاماز) مثبت بودند. در سالمونلا 7 (53/9 درصد) ESBL مثبت بودند. در PCR 11 ایزوله (73/3 درصد)، 14 (93 درصد) و 10 (66/7 درصد) شیگلاها به‌ترتیب دارای اینتگرون I، II، هر دو اینتگرون بودند، اینتگرون III شناسایی نشد. سالمونلاها 3 (23 درصد) اینتگرون I داشتند، اینتگرون II، III شناسایی نشد.

استنتاج: با توجه به میزان بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکی شیگلاها و شیوع بالای اینتگرون‌های I، II در آن‌ها، شناسایی این پاتوژن‌ها و انجام آنتی‌بیوگرام می‌تواند در مدیریت اسهال کودکان کمک‌کننده باشد.

واژه های کلیدی: مقاومت آنتی‌بیوتیکی، اسهال، سالمونلا، شیگلا، اینتگرون، کودکان

مقدمه

اسهال عفونی یکی از علل مهم بیماری و مرگ و میر در سرتا سر جهان می‌باشد که عواملی از جمله شرایط زندگی، سن افراد، نوع و مصرف غذا در ایجاد آن نقش دارند(1،2). این بیماری در کشورهای در حال

مولف مسئول: ساناز مهربانی - بابل: دانشگاه علوم پزشکی بابل، مرکز تحقیقات غیرواگیر کودکان، پژوهشکده سلامت E-mail: mehrabanisanaz@gmail.com
1. کارشناس ارشد میکروب شناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
2. استادیار، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
3. استادیار مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر کودکان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
تاریخ دریافت : 1400/1/22 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :1400/1/28 تاریخ تصویب : 1400/3/8

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-09]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.19.1]

توسعه 25 درصد عامل مرگ و میر در کودکان زیر 5 سال است(3،1). اسهال عفونی در دوران کودکی و اوایل کودکی بسیار شایع بوده و اوج بروز آن در سن 6 تا 18 ماهگی است(4). سازمان بهداشت جهانی(WHO) در سال 1980 برنامه کنترل بیماری‌های اسهال حاد را به منظور کاهش مرگ و میر کودکان خردسال در کشورهای در حال توسعه آغاز کرد(5). شیوع عوامل ایجادکننده اسهال براساس منطقه جغرافیایی، وضعیت اجتماعی اقتصادی، استانداردهای بهداشتی و زندگی درمناطق مختلف، متفاوت است(6). علل اسهال حاد در کشورهای توسعه یافته، ویروس‌ها از جمله روتاویروس، نورواک ویروس و کلسی ویروس می‌باشد، که عامل 40 درصد عفونت اسهال در 5 سال اول زندگی می‌باشد. در کشورهای در حال توسعه بیش‌تر پاتوژن‌های باکتریایی از جمله، کمپیلوباکتر ژژونی، سالمونلا، اشرشیا کلی، شیگلا، یرسینیا انترولیتکا و کلستردیوم دیفیسیل هستند که عامل 20 درصد از اسهال کودکان می‌باشند(7). انگل‌هایی از جمله ژیاردیا لامبلیا، کریپتوسپوریدیا، انتاموبا هیستولیتیکا نیز کم‌تر از 5 درصد عامل ایجاد اسهال هستند(8).

شیگلا عامل 15-10 درصد بیماری‌های اسهالی در کودکان زیر 5 سال را تشکیل می‌دهد و از لحاظ سرولوژی به 4 زیر گروه شیگلا دیسانتری (گروه A) که 17 سروتایپ دارد، شیگلا فلکسنری (گروه B) که 14 سروتایپ دارد، شیگلا بویدی (گروه C) که 19 سروتایپ دارد و شیگلا سونئی(گروه D) که یک سروتایپ منفرد است تقسیم‌بندی می‌شود(9،6). شیوع شیگلوزیس اغلب در ماه‌های تابستان بوده و انتقال آن از طریق مدفوع و دهان، آب و غذای آلوده به مدفوع فرد آلوده می‌باشد(10). سالمونلا شایع‌ترین پاتوژن جداشده از مواد غذایی آلوده می‌باشد که براساس آنالیز توالی 16S rRNA به دو گونه سالمونلا انتریکا و سالمونلا بونگوری طبقه‌بندی می‌شوند(11). در حال حاضر 2463 سروتایپ از سالمونلا وجود دارد که آنتی ژن‌های سروتایپ‌های سالمونلا در مرکز بهداشت جهانی نگهداری می‌شود و سروتایپ‌های سالمونلاهای جدید در جدول کافمن وایت نیز مشاهده می‌شود(12). مهم‌ترین درمان برای اسهال حاد جایگزینی مایعات و الکترولیت‌ها می‌باشد و برای درمان دیسانتری، حصبه و وبا از عوامل ضد باکتریایی استفاده می‌شود(2).

نسل دوم فلوروکینون‌ها (سیپروفلوکساسین) به عنوان اولین انتخاب برای بیماران مبتلا به اسهال خونی مقاوم به نسل سوم سفالوسپورین‌ها و نالیدیکسیک اسید توصیه می‌شود(13). افزایش مقاومت ضد میکروبی در بین پاتوژن‌های روده در کشورهای در حال توسعه یک امر نگران‌کننده و موثر در مرگ و میر کودکان زیر 5 سال موثر می‌باشد. تا سال های اخیر گونه‌های سالمونلا نسبت به متداول‌ترین آنتی‌بیوتیک‌ها بسیار حساس بودند، اما در دهه گذشته با ظهور سالمونلا غیر تیفوئیدی مقاوم به چند دارو و همچنین افزایش تعداد ایزوله‌های شیگلا مقاوم نسبت به بیش‌تر آنتی‌بیوتیک‌های موجود در کشورهایی که انتخاب درمانی آن‌ها محدود است، این امر باعث یک مشکل بهداشتی شده است(14). در ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی مکانیسم‌های مختلفی از جمله جهش نقطه‌ای، مقاومت اکتسابی، یا خارج کروموزومی مانند وجود بتالاکتامازها، دی هیدروفولات ردوکتاز و آنزیم‌های کلراستیل ترانسفراز و بسیاری دیگر نقش دارند(15،14). مقاومت ضد میکروبی با وقوع و توزیع عناصر ژنتیکی در ارتباط است، اینتگرون‌ها به عنوان یک گروه خاص از عناصر ژنتیکی نقش مهمی را در سازگاری باکتری و تکامل ژنوم دارند(17،16). اینتگرون کلاس I و II در بسیاری از ارگانیسم‌های گرم منفی بیماریزا و اینتگرون‌های کلاس III بیش‌تر در باکتری‌هایی که در آب‌های شیرین، خاک و فاضلاب وجود دارند، مشاهده می‌شود و به ندرت در نمونه‌های بالینی وجود دارد(19،18). باکتری‌های دارای بتالاکتاماز با طیف وسیع به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله پنی‌سیلین‌ها، سفالسپورین‌های نسل اول، دوم و سوم و آزترونام (بجز سفامایسین‌ها و کارباپنم‌ها) مقاوم هستند(20). ژن‌های

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-09]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.19.1]

کدکننده این آنزیم‌ها بر روی عناصر ژنتیکی متحرک از قبیل پلاسمید یا کروموزوم قرار دارند(22،21). از آن‌جایی که تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری‌ها یکی از مهم‌ترین روش‌ها در مدیریت درمان اسهال است، لذا این مطالعه با هدف تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های بیماریزای سالمونلا و شیگلا در کودکان مبتلا به اسهال حاد مراجعه‌کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا بابل انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه توصیفی- مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.HRI.REC1398.37 در سال 1398بر روی 252 نمونه مدفوع جمع‌آوری شده از کودکان مبتلا به اسهال حاد در محدوده سنی 6 ماه تا 5 سال، مراجعه‌کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا انجام شد. کودکان مبتلا به اسهال مزمن با محدوده سنی بیش‌تر از 5 سال و کم‌تر از 6 ماه، دارای نقص ایمنی، مصرف آنتی‌بیوتیک و پروبیوتیک، بیماری‌های گوارشی زمینه‌ای و سوءجذب از مطالعه خارج شدند. حجم نمونه با سطح اطمینان 95 درصد و ضریب اطمینان 1/96 تعداد252به دست آمد. اسهال حاد، دفع مدفوع آبکی بیش‌تر ازسه نوبت در روز که کم‌تر از 14 روز طول می‌کشد، در نظر گرفته شد(7). نمونه‌های مدفوع با روش سواپ رکتال گرفته شدند و به داخل محیط انتقالی کری بلر برده شدند و پس از قرار دادن آن بر روی یخ به آزمایشگاه میکروب شناسی دانشگاه علوم پزشکی بابل منتقل شدند. اطلاعات دموگرافیک نمونه‌ها نیز از بخش بایگانی اطلاعات بیماران بیمارستان جمع‌آوری شد. نمونه‌های سواپ بر روی محیط هکتون انتریک آگار(دلتا آزما ایران) و مک کانکی (مرک آلمان) کشت داده شدند. سپس پلیت‌ها به مدت 24 ساعت در داخل انکوباتور قرار داده شدند. سواپ حاوی نمونه بعد از کشت بر روی پلیت جهت غنی شدن و جداسازی بهتر سالمونلا در داخل محیط سلنیت F (انگلستان) به مدت 24-18 ساعت قرار داده شد و دوباره در محیط کشت هکتون انتریک آگار کشت داده شد. جهت شناسایی سالمونلا و شیگلا از تست‌های فنوتیپی و بیوشیمایی مانند رنگ‌آمیزی گرم، تست اکسیداز، TSI, SIM, MR/VP، اوره آز و سیترات، استفاده شد. سپس جهت تعیین نوع گونه این دو باکتری از کیت‌های سرولوژی شرکت بهارافشان استفاده شد. ذخیره‌سازی نمونه‌ها در 20- درجه سانتی‌گراد جهت آزمون‌های تشخیص حساسیت آنتی‌بیوتیکی و مولکولی در محیط مایع BHI حاوی 12 درصد گلیسرول انجام شد. آنتی‌بیوگرام با روش انتشار از دیسک (روش کربی- بوئر) طبق استاندارد براساس دستورالعمل کمیته ملی استانداردهای آزمایشگاه بالینی (CLSI) انجام شد(23).

جهت بررسی الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی سویه‌های سالمونلا و شیگلا جدا شده از 11 نوع دیسک آنتی‌بیوتیک (Mast آلمان) استفاده شد: آمپی‌سیلین (10 میکروگرم)، سفوتاکسیم (30 میکروگرم)، سفتریاکسون (30 میکروگرم)، سفتازیدیم (30 میکروگرم)، سفیکسیم (5 میکروگرم)، ایمی‌پنم (10 میکروگرم)، جنتامایسین (10 میکروگرم)، آزیترومایسین (15 میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (5 میکروگرم)، نالیدیکسیک اسید (30 میکروگرم)، تریمتوپریم سولفامتوکسازول (23/75/ 1/25 میکروگرم).

روش انتشار دیسک برای تعیین ESBL

ازچهار دیسک سفوتاکسیم،سفوتاکسیم/کلاوولانیک اسید، سفتازیدیم و سفتازیدیم/کلاوولانیک اسید استفاده شد و برای کنترل کیفی دیسک‌ها از سویه Ecoli ATCC 35218 استفاده شدو بعد کشت باکتری‌های مربوطه بر محیط مولر هینتون آگار و قرار دادن دو به دو آنتی‌بیوتیک‌ها، قطر هاله عدم رشد اندازه‌گیری شد اختلاف هاله‌های رشد دو به دو برابر یا بیش‌تر از 5 میلی‌متر موید تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف خواهد بود(23).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-09]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.19.1]

آزمون مولکولی جهت تشخیص ژن های مقاومت (اینتگرون های کلاس I, II, III)

استخراج DNA به روش جوشاندن

دو تا سه کلنی از کشت باکتری در 50 میکرولیتر بافر استریل حل شده و به مدت 10 دقیقه در آب جوش قرار داده شد. سپس سوسپانسیون فوق 5 دقیقه سانتریفیوژ شده و مایع رویی به میکروتیوب استریل منتقل شد و نمونه‌های DNA در دمای 20- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

آنالیز کمی DNA

با روش اسپکتروفتومتری به وسیله نور UV با دستگاه نانو دراپ برای سالمونلا و شیگلا در جذب نوری 280-260نانومتر سنجیده شد. جهت شناسایی هر یک از اینتگرون‌های کلاس I، II و III از پرایمرهای اختصاصی استفاده شد. واکنش PCR در حجم 25 میکرولیتر انجام گرفت توالی پرایمرها و اندازه محصول در واکنش PCR در جدول شماره 1 آورده شده است. غلظت مواد واکنش دهنده PCR و برنامه دمایی دستگاه ترموسایکلر در جدول شماره 2 و 3 آورده شده است. پس از پایان PCR جهت آنالیز و شناسایی ژن ها ،از الکتروفورز روی ژل آگار 1/5 درصد استفاده شد.

جدول شماره 1. توالی پرایمر ها و اندازه محصول PCR

ژن	توالی پرایمر	اندازه محصول (جفت باز)	منبع
اینتگرون I	F: CCTCCCGCACGATGATC R: TCCACGCATCGTCAGGC	280	(23)
اینتگرون II	F: CACGGATATGCGACAAAAAGGT R: GTAGCAAACGAGTGACGAAATG	789	
اینتگرون III	F: GCCTCCGGCAGCGACTTTCAG R: ACGGATCTGCCAAACCTGACT	979	

جدول شماره 2: غلظت مواد واکنش‌دهنده PCR برای پرایمر اینتگرون I، II و III

ترکیبات	مقدار
Sterile deionized water	7/5 µL
Super MasterMix 2X	12/5 µL
Primer –F (Pmol)	1 µL
Primer –R (10 Pmol)	1 µL
DNA Template	3 µL
FINAL	25 µL

جدول شماره 3: برنامه دمایی دستگاه ترموسایکلر جهت انجام PCR

ژن	فعال سازی اولیه آنزیم	دناتوره کردن	بازپخت	گسترش	گسترش نهایی
int I, II, III	94°C- 2 min	30 sec- 94°C	30 sec- 59°C	30 sec- 72°C	10 min- 72°C
	1Cycles		33Cycles		1Cycles

بارگذاری محصولات PCR

محصول PCR شامل نمونه‌های مورد مطالعه به همراه کنترل مثبت و منفی بود، که هر یک را به میزان 5 میکرولیتر درون چاهک‌ها بارگذاری شد. DNA سایز مارکر نیز به میزان 3 میکرولیتر درون یکی از چاهک‌ها باگذاری شد. ژل از تانک خارج شد و بر روی صفحه ترانس ایلومیناتور منتقل شد، نور UV روشن شد و عکس‌برداری از ژل انجام گرفت.

برای اطمینان از دقت کار جهت آزمون‌های فنوتیپی و ژنوتیپی از سویه‌های شیگلا سونئی ATCC 9290 و سالمونلا اینترتیدیس H7 استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS_V25 و با Chi-Square Test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و P<0/05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه از 252 نمونه جمع‌آوری شده، در کل 28 نمونه (11/1 درصد) از نظر این دو پاتوژن مثبت بودند. 15 سویه (5/9 درصد) به عنوان شیگلا و 13 سویه (5/1 درصد) به عنوان سالمونلا شناسایی شدند. 15 سویه شیگلا، در 9 دختر (60 درصد) و 6 پسر (40 درصد) و 13 سویه سالمونلا در 7 دختر (54 درصد) و 6 پسر (46 درصد) جداسازی شد.از نظر سروتایپ‌های مختلف جدا شده شیگلا تمامی 15 سویه (100 درصد) مربوط به شیگلا سونئی بود. سروتایپ‌های مختلف سالمونلا شامل 6 سویه (46 درصد) مربوط به سروتایپ D، 4 سویه (31 درصد) مربوط به سروتایپ B، 3 سویه (23 درصد) مربوط به سروتایپ C بودند. بیش‌ترین میزان مقاومت در بین سویه‌های شیگلا مربوط به نالیدیکسیک اسید (100 درصد) و کم‌ترین میزان مقاومت در جنتامایسین

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-09]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.19.1]

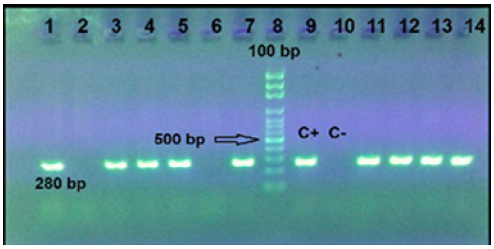
(7 درصد) مشاهده شد. بیش‌ترین میزان حساسیت نسبت به ایمی‌پنم (100 درصد) مشاهده شد، بیش‌ترین میزان مقاومت در بین سویه‌های سالمونلا مربوط به نالیدیکسیک اسید (54 درصد) و کم‌ترین میزان مقاومت در تریمتوپریم سولفامتوکسازول و سفیکسیم (همگی 0 درصد) مشاهده شد (جدول شماره4).

جدول شماره 4 : فراوانی مقاومت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه شیگلا و سالمونلا

نوع آنتی بیوتیک	نوع میکروب	مقاوم تعداد (درصد)	نیمه حساس تعداد (درصد)	حساس تعداد (درصد)
نالیدیکسیک اسید	شیگلا	15 (100)	0	0
	سالمونلا	7 (54)	0	6 (46)
تریمتوپریم سولفامتوکسازول	شیگلا	14 (93)	0	1 (7)
	سالمونلا	0	0	13 (100)
آزیترومایسین	شیگلا	13 (87)	0	2 (13)
	سالمونلا	3 (23)	0	10 (77)
آمپی سیلین	شیگلا	11 (73)	0	4 (27)
	سالمونلا	1 (8)	0	12 (92)
سفیکسیم	شیگلا	9 (60)	1 (7)	5 (33)
	سالمونلا	0	0	13 (100)
سفوتاکسیم	شیگلا	9 (60)	0	6 (40)
	سالمونلا	6 (146)	0	7 (53/9)
سفترياکسون	شیگلا	9 (40)	2 (13)	4 (27)
	سالمونلا	1 (8)	0	12 (92)
سیپروفلوکساسین	شیگلا	2 (13)	3 (20)	10 (67)
	سالمونلا	1 (8)	0	12 (92)
جنتامایسین	شیگلا	1 (7)	1 (7)	13 (86)
	سالمونلا	1 (8)	0	12 (92)
سفتازیدیم	شیگلا	0	5 (33/4)	10 (66/6)
	سالمونلا	6 (46/1)	0	7 (53/9)
ایمیپنم	شیگلا	0	0	15 (100)
	سالمونلا	0	1 (8)	12 (92)

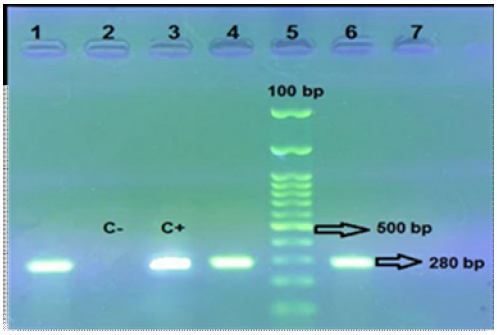
از میان 15 سویه شناسایی شده شیگلا تمامی سویه‌ها ESBL مثبت بودند. 13 سویه سالمونلا شناسایی شده 7 سویه (9/ 53 درصد) ESBL مثبت بودند. از میان 15 سویه شیگلا سونئی،11 سویه (73درصد) دارای ژن اینتگرون کلاس I بودند و از 13 سویه سالمونلا، 3 سویه (23 درصد) دارای اینتگرون کلاس I بودند که دو سویه مربوط به سالمونلا سروتایپ C و یک سویه مربوط به سالمونلا سروتایپ B بود (تصاویر شماره1 و2).

از میان 15 سویه شیگلا 14 سویه (93 درصد) دارای اینتگرون کلاس II و 10 سویه (66/7 درصد) به طور همزمان دارای هردو کلاس اینتگرون I و اینتگرون II بودند (تصویر شماره3).



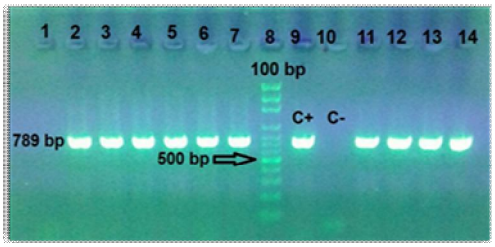
تصویر شماره 1: الکتروفورز محصولات PCR ژن اینتگرون کلاس I در سویه های شیگلا سونئی

چاهک 8: لدر DNA 100 جفت بازی، چاهک 9: کنترل مثبت سویه Shigella sonei ATCC9290 ، چاهک 10: کنترل منفی، به جای نمونه DNA در واکنش PCR از آب مقطر استفاده شد. چاهک های 7-1 و 14-11: سویه های شیگلا مورد بررسی



تصویر شماره 2: الکتروفورز محصولات PCR ژن اینتگرون کلاس I در سویه های سالمونلا

چاهک 5: لدر DNA 100 جفت بازی، چاهک 2: کنترل منفی به جای نمونه DNA در واکنش PCR از آب مقطر استفاده شد، چاهک 3: کنترل مثبت سویه Shigella sonei ATCC9290، چاهک شماره 1، 4 و 6 سویه های سالمونلا مورد بررسی



تصویر شماره 3: الکتروفورز محصولات PCR ژن اینتگرون کلاس II در سویه های شیگلا سونئی

چاهک 8: لدر DNA 100 جفت بازی، چاهک 9: کنترل مثبت سویه Shigella sonei ATCC9290 چاهک 10: کنترل منفی، به جای نمونه DNA در واکنش PCR از آب مقطر استفاده شد. چاهک‌های 7-2 و 14-11: سویه های شیگلا مورد بررسی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-09]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.19.1]

هیچ کدام یک از تمامی سویه‌های شیگلا و سالمونلا دارای اینتگرون کلاس III نبودند. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی شیگلا و سالمونلا در دو جدول زیر نشان داده شده است (جداول شماره 5 و6).

جدول شماره 5: الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی شیگلا

اینتگرون	الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی								
	NA	TS	ATH	AP	CFM	CTX	CRO	CIP	GM
I, II	+	+	+	+	+	+	+	-	-
I, II	+	+	+	+	+	+	+	-	-
I, II	+	+	+	+	+	+	+	_	_
I, II	+	+	+	+	+	+	+	-	-
I, II	+	+	+	+	+	+	+	-	-
I, II	+	+	+	+	+	+	+	_	_
I, II	+	+	+	+	+	+	+	-	-
I, II	+	+	+	+	+	+	+	-	-
I, II	+	+	+	+	_	+	+	+	+
I	+	-	+	+	+	-	-	-	-
II	+	+	+	+	-	-	-	-	-
II	+	+	+	_	_	_	_	_	_
II	+	+	+	-	-	-	-	+	-
II	+	+	-	-	-	-	-	-	-

علامت (+) نشان دهنده مقاومت به آنتی‌بیوتیک می‌باشد.
علامت (-) نشان دهنده عدم مقاومت به آنتی‌بیوتیک می باشد.
NA: نالیدیکسیک اسید، TS: تریمتوپریم سولفامتوکسازول، ATH: آزیتومایسین، AP: آمپی‌سیلین، CFM: سفیکسیم، CTX: سفوتاکسیم، CRO: سفتریاکسون، CIP: سیپروفلوکساسین، GM: جنتامایسین.
نمونه‌های 1 تا 8 در مورد سویه‌های شیگلا همگی الگوی مقاومت آنتی - بیوتیکی مشابهی از خود نشان دادند و همگی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین، سفیکسیم، آزیتومایسین، نالیدیکسیک اسید، تریمتوپریم سولفامتوکسازول، سفتریاکسون و سفوتاکسیم مقاوم بودند. همچنین تمامی این نمونه‌های نام برده شده دارای اینتگرون کلاس I و II نیز می‌باشند.

جدول شماره 6: الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سالمونلا

اینتگرون	الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی										
	AP	CFM	ATH	NA	CIP	IMI	TS	GM	CRO	CAZ	CTX
I	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+
-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
I	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+
I	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+

علامت (+) نشان دهنده مقاومت به آنتی‌بیوتیک می‌باشد.
علامت (-) نشان دهنده عدم مقاومت به آنتی‌بیوتیک می باشد.
NA: نالیدیکسیک اسید، TS: تریمتوپریم سولفامتوکسازول، ATH: آزیتومایسین، AP: آمپی سیلین، CFM: سفیکسیم، CTX: سفوتاکسیم، CRO: سفتریاکسون، CIP: سیپروفلوکساسین، GM: جنتامایسین، IMI: ایمی پنم، CAZ: سفتازیدیم
در مورد سویه‌های سالمونلا الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی مشابهی مشاهده نشد.

بحث

در مطالعه حاضر از 252 نمونه مدفوع جمع‌آوری شده از کودکان مبتلا به اسهال، 13 سویه (5/1 درصد) سالمونلا و 15 سویه (5/9 درصد) شیگلا شناسایی شدند. از بین این 13 سویه سالمونلا 6 سروتایپ D (46/1 درصد)، 4 سروتایپ B (30/8 درصد)، 3 سروتایپ C (23/1 درصد) بود. 15 سویه (5/9 درصد) نیز شیگلا سونئی بودند. بیش‌ترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین سویه‌های سالمونلا مربوط به نالیدیکسیک اسید (54 درصد)، سفتازیدیم و سفوتاکسیم هرکدام (46/1 درصد) بود و مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به تریمتوپریم سولفامتوکسازول و سفیکسیم مشاهده نشد. در مطالعه زاده و همکاران، از 1535 بیمار کودک مبتلا به اسهال، 30 بیمار (1/95 درصد) از نظر سالمونلا مثبت بودند(24).

در مطالعه حاضر میزان5/1 درصد سالمونلا جداسازی شد که نسبت به مطالعه زاده و همکاران که 1/95 درصد است، بیش‌تر می‌باشد. علت بالاتر بودن میزان سالمونلا احتمالا مربوط به سن کودکان مورد بررسی و محل جغرافیایی تحقیق می‌باشد. بیش‌ترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مطالعه بالا مربوط به نالیدیکسیک اسید (53/3 درصد) و در مطالعه حاضر نیز مربوط به نالیدیکسیک اسید با (54 درصد) بود که نزدیک به یکدیگر می‌باشد. میزان اینتگرون کلاس I شناسایی شده در مطالعه حاضر (23 درصد) بود که کم‌تر از مطالعه بالا (36/7 درصد) می‌باشد(24).

در مطالعه Siourimè و همکاران، بیش‌ترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین تمامی سویه‌های سالمونلا به تتراسایکلین (55 درصد)، تیکارسیلین (38 درصد)، آموکسی‌سیلین/ کلاولانیک اسید، آموکسی‌سیلین (36 درصد) و تریمتوپریم سولفامتوکسازول (33 درصد)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-09]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.19.1]

مشاهده شد(25). در این مطالعه میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی سالمونلا به آمپی‌سیلین (8 درصد) و نسبت به تریمتوپریم سولفامتوکسازول (0 درصد) بود. در هر دو مورد مقاومت آنتی‌بیوتیک در این مطالعه کم‌تر بود. علت تفاوت احتمالا مربوط به تفاوت سن افراد مورد مطالعه و شرایط بهداشتی منطقه جغرافیایی آن‌ها باشد.

در مطالعه Chiyangi و همکارانش بر روی 271 کودک 59-0 ماهه، فراوانی گونه‌های سالمونلا و شیگلا به‌ترتیب 25/5 و 14/4 درصد بود که از مطالعه حاضر بیش‌تر می‌باشد. سالمونلا تیفی و سالمونلا پاراتیفی B و شیگلا نسبت به آمپی‌سیلین، کوتریموکسازول و استرپتومایسین مقاومت (100 درصد) داشتند(2)، اما در این مطالعه مقاومت به آمپی‌سیلین به ترتیب در سالمونلا و شیگلا 80 و 73 درصد بود. در مطالعه حاضر کودکان 6 ماه تا 5 سال بررسی شدند اما در مطالعه Chiyangi و همکاران کودکان59-0 ماهه بررسی شدند که نشان دهنده گروه سنی متفاوت است.

در مطالعه مقدم و همکاران، میزان بروز اسهال حاد ناشی از سالمونلا شناسایی شده (8/4 درصد) و بیش‌تر از مطالعه حاضر (5/1 درصد) بود.

میزان اینتگرون کلاس I در مطالعه مقدم و همکاران (93/7 درصد) بیش‌تر از مطالعه حاضر (23 درصد) می‌باشد و در مطالعه مقدم و همکاران، اینتگرون کلاس II و III نیز شناسایی شده است، ولی درمطالعه حاضرشناسایی نشد(26).

در مطالعه امین شهیدی و همکاران، 41 سویه (15/2 درصد) مربوط به شیگلا و 14 سویه (5/2 درصد) مربوط به سالمونلا بود(7). میزان سویه‌های شیگلا جدا شده بیش‌تر از مطالعه حاضر (5/9 درصد) بود، این تفاوت ممکن است مربوط به سن افراد تحت بررسی و نوع تغذیه آن‌ها باشد. میزان سالمونلا شناسایی شده در مطالعه امین شهیدی ،به مطالعه حاضر نزدیک بود. در مطالعه مقدم و همکاران، دو سویه شیگلا سونئی و شیگلا فلکسنری شناسایی شده است ولی در مطالعه حاضر فقط سویه شیگلا سونئی شناسایی شد و میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی شیگلاسونئی نسبت به آمپی‌سیلین در دو مطالعه مشابه اما نسبت به تریمتوپریم سولفامتوکسازول (100 درصد) بود که بیش‌تر از مطالعه حاضر (93 درصد) بود(26).

Gebrekidan و همکارانش در مطالعه‌ای، 15 سویه شیگلا (6/9 درصد) جداسازی کردند. سویه های شیگلا به‌ترتیب100، 86/7 و 66/7 درصد نسبت به آموکسی‌سیلین، آمپی‌سیلین و کوتریموکسازول مقاومت نشان دادند. کم‌ترین میزان مقاومت به نوروفلوکساسین و سیپروفلوکساسین در هر یک (6/7 درصد) مشاهده شد(27). میزان شیگلا شناسایی شده به این مطالعه نزدیک می‌باشد. اما میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به آمپی‌سیلین (100 درصد) بیش‌تر از مطالعه حاضر و نسبت به سیپروفلوکساسین (6/7 درصد) کم‌تر از مطالعه حاضر بود. بیش‌ترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مطالعات مختلف بین سویه‌های شیگلا مربوط به نالیدیکسیک اسید (100 درصد)، تریمتوپریم سولفامتوکسازول (93 درصد) و آزیترومایسین (87 درصد) و بیش‌ترین حساسیت آنتی‌بیوتیکی مربوط به ایمی‌پنم (100 درصد) می‌باشد(7،24،26،27). علت تفاوت در میزان فراوانی سالمونلا و شیگلا می‌تواند به دلیل تفاوت در منطقه جغرافیایی، فصل نمونه‌گیری و شرایط بهداشتی مناطق مختلف باشد.

در مطالعه جمعه زاده و همکاران، 36 سویه (5/1 درصد) شیگلا شناسایی شد. سویه‌های شیگلا در برابر تریمتوپریم سولفامتوکسازول (80/5 درصد)، آمپی‌سیلین (63/8 درصد)، نالیدیکسیک اسید (27/7 درصد) و سفیکسیم (16/6 درصد) مقاومت نشان دادند. نسبت به سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون مقاومتی نشان ندادند(28). مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون نسبت به مطالعه حاضر (40 درصد) کم‌تر بود. در مطالعه عباسی و همکاران،19 سویه (8/2 درصد) شیگلا شناسایی شد. 53 درصد سویه‌های شیگلا ESBL مثبت بودند(29).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-09]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.19.1]

در مطالعه دوکی و همکاران، 7 سویه (4/06 درصد) شیگلا و 4 سویه (2/3 درصد) سالمونلا شناسایی شد که نسبت به این مطالعه از شیوع کم‌تری برخوردار می‌باشد. تمامی ایزوله‌های شیگلا نسبت به سیپروفلوکساسین و آمیکاسین (100 درصد) حساس و نسبت به سفیکسیم (100 درصد) مقاوم بودند(30). علت تفاوت حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی احتمالاً مربوط به سن کودکان، فصل مورد بررسی و نوع تغذیه آن‌ها می‌باشد. در مطالعه Rathaur و همکاران، 79 سویه (28/2 درصد) شیگلا و 38 سویه (13/6 درصد) سالمونلا شناسایی شد(6) که هر دو سویه بیش‌تر از مطالعه حاضر بود. در مطالعه Bhattacharya و همکاران، 50 سویه (12/1 درصد) شیگلا شناسایی شد که بیش‌ترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی مربوط به آمپی‌سیلین (100 درصد)، نالیدیکسیک اسید (96 درصد)، تتراسایکلین (94 درصد) و سیپروفلوکساسین (82 درصد) بود(31).

در مطالعه Bhattacharya فراوانی شیگلا بیش‌تر از مطالعه حاضر می‌باشد. مقاومت آنتی‌بیوتکی به‌ترتیب در مورد آمپی‌سیلین، بیش‌تر از مطالعه حاضر، نالیدیکسیک اسید کم‌تر از مطالعه حاضر و سیپروفلوکساسین بیش‌تر از مطالعه حاضر می‌باشد. علت تفاوت در مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مطالعات مختلف می‌تواند به خاطر منطقه جغرافیایی مختلف، مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک، پراکندگی نوع سویه‌های شیگلا و سالمونلا باشد.

در مطالعه افتخاری و همکاران، 32 سویه (4/5 درصد) شیگلا شناسایی شد که 13 سویه (40/6 درصد) دارای اینتگرون کلاس I و 25 سویه (12/ 78 درصد) دارای اینتگرون کلاس II بودند(32).

در مطالعه افتخاری و همکاران، میزان شیگلا شناسایی شده، اینتگرون کلاس I و II کم‌تر از مطالعه حاضر است(32). در مطالعه زمانلو و همکاران، 77 سویه (54/2 درصد) شیگلا سونئی بود که 98/7 درصد سویه‌های شیگلا سونئی ESBL مثبت بودند(33). در مطالعه رنجبر و همکاران، 138 سویه (6/2 درصد) سالمونلا شناسایی شد و 29 درصد از سویه‌های سالمونلا شناسایی شده ESBL مثبت بودند(34).

در مطالعه Yang و همکاران بر روی 153 سویه شیگلا، 28/8 درصد از سویه‌های شیگلا حاوی اینتگرون کلاس I، 7/1 درصد دارای اینتگرون کلاس II و 64 درصد دارای هر دو کلاس اینتگرون بودند(35). در مطالعه Yang میزان اینتگرون کلاس I و II کم‌تر از مطالعه حاضر می‌باشد و حضور همزمان اینتگرون کلاس I و II در مطالعه Yang (64 درصد) و در مطالعه حاضر (66/7 درصد) می‌باشد. در مطالعه Akinyemi و همکاران بر روی 40 سویه سالمونلا، فراوانی سویه‌های تولیدکننده ESBL، 40 درصد گزارش شد(36). در مطالعه Zhang و همکاران بر روی 356 سویه شیگلا، 140 سویه (39/3 درصد) شیگلا سونئی بود. فراوانی سویه‌های تولیدکننده ESBL در شیگلا سونئی 92 درصد شناسایی شد(37).

در مقایسه ESBL در مطالعه حاضر با مطالعات بالا می‌توان این نتیجه را گرفت که سویه‌های شیگلا تولیدکننده ESBL نسبت به سویه‌های سالمونلا تولیدکننده ESBL فراوانی بیش‌تری دارند و با مقاومت آنتی‌بیوتیکی شیگلا که نسبت به سالمونلا بیش‌تر می‌باشد، مطابقت دارد. ژن‌های اینتگرون شناسایی شده در این مطالعه همانند مطالعات دیگر بود. اینتگرون کلاس I در مورد سالمونلا نسبت به کلاس II و III بیش‌تر شناسایی شد(26،24). در مورد شیگلا نیز اینتگرون کلاس II همانند مطالعات دیگر بیش‌تر از اینتگرون کلاس I شناسایی شده است(35،32). اینتگرون کلاس III نیز مشابه مطالعات دیگر در سالمونلا و شیگلا شناسایی نشد.

فراوانی سویه‌های شیگلا و سالمونلا تولید کننده ESBL در مطالعه حاضر در مقایسه با مطالعات دیگر بدین‌گونه بود که در مورد شیگلا در مطالعات دیگر همانند مطالعه حاضر سویه‌های تولیدکننده ESBL درصد فراوانی زیادی دارند(37،33) ولی سویه‌های سالمونلا کم‌تر ESBL تولید می‌کنند(38،34).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-09]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.19.1]

در مطالعه نوده فراهانی و همکاران در تهران 7 درصد نمونه‌های مطالعه از نظر شیگلا و 8/9 درصد نمونه‌ها از نظر سالمونلا مثبت گزارش شد و بیش‌ترین سروتایپ سالمونلا سرو تایپ D همانند مطالعه ما بود، ولی با وجود فرم غالب شیگلا در مطالعه آن‌ها که سونئی (60/8 درصد) بوده است فرم فلکسنری، نیز در 39/2 درصد برخلاف مطالعه ما گزارش شد که به ترتیب 31 و 35/7 درصد گونه‌های شیگلای این مطالعه ESBL، مثبت گزارش شد ودر این مطالعه نیز همانند مطالعه ما، سویه‌های شیگلا تولیدکننده ESBL نسبت به سویه‌های سالمونلای تولیدکننده ESBL از فراوانی بیش‌تری برخوردار بودند(38).

در خصوص ژن مقاومت آنتی‌بیوتیکی دریک مطالعه اشاره شد که این ژن وابسته به سن، از کودکی تا بزرگسالی در میکروبیوتای روده ای تجمع می‌یابد ولذا روده انسان، مخزن ژن‌های مقاومت آنتی بیوتیکی است و این مسئله، بیانگر ارتباط تفاوت مقاومت آنتی‌بیوتیکی با سن افراد می‌باشد(39).

نتایج مطالعه نشان داد که فراوانی آلودگی به شیگلا و همچنین مقاومت آنتی‌بیوتیکی گونه‌های آن‌ها بیش‌تر از سالمونلا در کودکان مبتلا به اسهال حاد است. همچنین بر اساس نتایج مطالعه فراوانی سالمونلا و شیگلا در این مطالعه نسبت به مطالعات دیگر کم‌تر می‌باشد و بیش‌ترین سروتایپ جدا شده در سالمونلا مربوط به سروتایپ D و در مورد شیگلا نیز گونه شیگلا سونئی غالب بوده است. درمورد مقاومت آنتی‌بیوتیکی نیز سویه‌های سالمونلا شناسایی شده در این مطالعه نسبت به مطالعات دیگر مقاومت آنتی‌بیوتیکی کم‌تری را نشان دادند. در مورد شیگلا نیز مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این مطالعه نسبت به مطالعات دیگر تفاوت چندانی نداشت. از محدودیت‌های مطالعه،تعداد کم نمونه‌ها بود و پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای با تعداد نمونه بیش‌تر و با تعیین انواع ژن‌های بتالاکتاماز با روش PCR صورت پذیرد.

با توجه به میزان بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکی دربین سویه‌های شیگلا و همچنین شیوع بالای اینتگرون های کلاس I و II در بین این سویه‌ها، شناسایی درست این پاتوژن و انجام آنتی‌بیوگرام می‌تواند به انتخاب درست آنتی‌بیوتیک‌ها در مدیریت درمان کودکان مبتلا به اسهال کمک کننده باشد.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و همچنین آقای مقداد باقری و خانم آیناز خادمیان تشکر و قدردانی می گردد.

References

1. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis 2001; 32(3): 331-351.
2. Chiyangi H, Muma JB, Malama S, Manyahi J, Abade A, Kwenda G, et al. Identification and antimicrobial resistance patterns of bacterial enteropathogens from children aged 0–59 months at the University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia: a prospective cross sectional study. BMC Infect Dis 2017; 17(1): 117.
3. Sack RB, Rahman M, Yunus M, Khan EH. Antimicrobial resistance in organisms causing diarrheal disease. Clinical Infect Dis 1997; 24(Suppl,1): S102-S105.
4. Koletzko S, Osterrieder S. Acute infectious diarrhea in children. Dtsch Ärztebl Int 2009; 106(33): 539-547.
5. Kolahi AA, NABAVI M, Sohrabi MR. Epidemiology of acute diarrheal diseases among children under 5 years of age in Tehran, Iran. Iran J Clin Infect Dis 2008; 3(4): 193-198 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-09]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.19.1]

6. Rathaur VK, Pathania M, Jayara A, Yadav N. Clinical study of acute childhood diarrhoea caused by bacterial enteropathogens. J Clin Diagnos Res 2014; 8(5): PC01-PC05.
7. Aminshahidi M, Arastehfar A, Pouladfar G, Arman E, Fani F. Diarrheagenic Escherichia coli and Shigella with high rate of extended-spectrum Beta-lactamase production: two predominant etiological agents of acute diarrhea in Shiraz, Iran. Microb Drug Resist 2017; 23(8): 1037-1044.
8. Whyte LA, Jenkins H. Pathophysiology of diarrhoea. Pathophysiol Child Health 2012; 22(10): 443-447.
9. Marteyn B, Gazi A, Sansonetti P. Shigella: a model of virulence regulation in vivo. Gut Microbes 2012; 3(2): 104-120.
10. Dekker JP, Frank KM. Salmonella, Shigella, and yersinia. Clin lab Med 2015; 35(2): 225-246.
11. Eng SK, Pusparajah P, Ab Mutalib NS, Ser HL, Chan KG, Lee LH. Salmonella: a review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. Frontier Life Sci 2015; 8(3): 284-293.
12. Brenner FW, Villar RG, Angulo FJ, Tauxe R, Swaminathan B. Salmonella nomenclature. J Clin Microbiol 2000; 38(7): 2465-2467.
13. Avakh Majalan P, Hajizade A, Nazarian S, Pourmand MR, Amiri Siyavoshani K. Investigation the prevalence of Shigella species and their antibiotic resistance pattern in children with acute diarrhea referred to selected hospitals in Tehran, Iran. J Appl Biotechnol Rep 2018; 5(2): 70-74 (Persian).
14. Tjaniadi P, Lesmana M, Subekti D, Machpud N, Komalarini S, Santoso W, et al. Antimicrobial resistance of bacterial pathogens associated with diarrheal patients in Indonesia. Am J Trop Med Hyg 2003; 68(6): 666-670.
15. Mandomando I, Jaintilal D, Pons MJ, Vallès X, Espasa M, Mensa L, et al. Antimicrobial susceptibility and mechanisms of resistance in Shigella and Salmonella isolates from children under five years of age with diarrhea in rural Mozambique. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53(6): 2450-2454.
16. AlAmri AM. Integron in Gram negative bacteria: Classes and fitness cost. Asian J Med Sci 2017; 8(6): 1-4.
17. Pormohammad A, Pouriran R, Azimi H, Goudarzi M. Prevalence of integron classes in Gram-negative clinical isolated bacteria in Iran: a systematic review and meta-analysis. Iran J Basic Med Sci 2019; 22(2): 118-127.
18. Bagheri-Nesami M, Rafiei A, Eslami G, Ahangarkani F, Rezai MS, Nikkhah A, et al. Assessment of extended-spectrum β-lactamases and integrons among Enterobacteriaceae in device-associated infections: multicenter study in north of Iran. Antimicrob Resist Infect Control 2016; 5: 52.
19. Rowe-Magnus DA, Guerout AM, Ploncard P, Dychinco B, Davies J, Mazel D. The evolutionary history of chromosomal super-integrons provides an ancestry for multiresistant integrons. Proceed Nation Acad Sci (PNAS) 2001; 98(2): 652-657.
20. Bado I, Cordeiro NF, Robino L, García-Fulgueiras V, Seija V, Bazet C, et al. Detection of class 1 and 2 integrons, extended-spectrum β-lactamases and qnr alleles in enterobacterial isolates from the digestive tract of Intensive Care Unit inpatients. Int J Antimicrob Agent 2010; 36(5): 453-458.
21. Fallah F, Hakemi Vala M, Hashemi A, Shams S. Emergence of Novel Plasmid-mediated Beta-lactamase in Klebsiella pneumonia. Qom Univ Med Sci J 2012; 6(4): 104-116 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-09]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.19.1]

22. Poirel L, Hombrouck-Alet C, Freneaux C, Bernabeu S. Patrice Nordmann Global spread of New Delhi metallo-beta-lactamase-1. Lancet Infect Dis 2010; 10(12): 832.
23. Corona A, Bertolini G, Lipman J, Wilson AP, Singer M. Antibiotic use and impact on outcome from bacteraemic critical illness: the BActeraemia Study in Intensive Care (BASIC). J Antimicrob Chemother 2010; 65(6): 1276-1285.
24. Zadeh SHE, Fahimi H, Fardsanei F, Mehdi M, Dallal S. Antimicrobial Resistance and Presence of Class 1 Integrons Among Different Serotypes of Salmonella spp. Recovered From Children With Diarrhea In Tehran, Iran. Infect Disord Drug Targets 2020; 20(2): 160-166.
25. Siourimè SN, Isidore BOJ, Oumar T, Nestor BIH, Yves T, Nicolas B, et al. Serotyping and antimicrobial drug resistance of Salmonella isolated from lettuce and human diarrhea samples in Burkina Faso. Afr J Infect Dis 2017; 11(2): 24-30.
26. Moghadam A, Nazarian S. Evaluation of class 1, 2 and 3 integrons in clinical Salmonella enteritidis strains by PCR method. Jorjani Biomed J 2018; 5(2): 1-10 (Persian).
27. Gebrekidan A, Dejene TA, Kahsay G, Wasihun AG. Prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of Shigella among acute diarrheal outpatients in Mekelle hospital, Northern Ethiopia. BMC Res Notes 2015; 8(1): 611.
28. Jomezadeh N, Babamoradi S, Kalantar E, Javaherizadeh H. Isolation and antibiotic susceptibility of Shigella species from stool samples among hospitalized children in Abadan, Iran. Gastroenterol Hepatol Bed Bench 2014; 7(4): 218-223.
29. Abbasi E, Abtahi H, van Belkum A, Ghaznavi-Rad E. Multidrug-resistant Shigella infection in pediatric patients with diarrhea from central Iran. Infect Drug Resist 2019; 12: 1535-1544.
30. Eslami Dooki MR, Rajabnia R, Barari Sawadkohi R, Mosaiebnia Gatabi Z, Poornasrollah M, Mirzapour M. Bacterial entropathogens and antimicrobial susceptibility in children with acute diarrhea in Babol, Iran. Caspian J Intern Med 2014; 5(1): 30-34 (Persian).
31. Bhattacharya D, Sugunan A, Bhattacharjee H, Thamizhmani R, Sayi D, Thanasekaran K, et al. Antimicrobial resistance in Shigella-rapid increase & widening of spectrum in Andaman Islands, India. Indian J Med Res 2012; 135(3): 365-370.
32. Eftekhari N, Bakhshi B, Pourshafie MR, Zarbakhsh B, Rahbar M, Hajia M, et al. Genetic diversity of Shigella spp. and their integron content. Foodborne pathogens Dis 2013; 10(3): 237-242.
33. Zamanlou S, Ahangarzadeh Rezaee M, Aghazadeh M, Ghotaslou R, Babaie F, Khalili Y. Characterization of integrons, extended-spectrum β-lactamases, AmpC cephalosporinase, quinolone resistance, and molecular typing of Shigella spp. from Iran. Infect Dis 2018; 50(8): 616-624.
34. Ranjbar R, Ardashiri M, Samadi S, Afshar D. Distribution of extended-spectrum β-lactamases (ESBLs) among Salmonella serogroups isolated from pediatric patients. Iran J Microbiol 2018; 10(5): 294-299.
35. Yang H, Pan Y, Hu L, Liu Y, Ye Y, Cheng J, et al. Antimicrobial resistance patterns and characterization of integrons in clinical isolates of Shigella from China. Can J Microbiol 2014; 60(4): 237-242.
36. Akinyemi KO, Iwalokun BA, Oyefolu AOB, Fakorede CO. Occurrence of extended-spectrum and AmpC β-lactamases in multiple

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-09]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.19.1]

drug resistant Salmonella isolates from clinical samples in Lagos, Nigeria. Infect Drug Resist 2017; 10: 19.

37. Zhang C-L, Liu Q-Z, Wang J, Chu X, Shen L-M, Guo Y-Y. Epidemic and virulence characteristic of Shigella spp. with extended-spectrum cephalosporin resistance in Xiaoshan District, Hangzhou, China. BMC Infect Dis 2014; 14(1): 260.
38. Nodeh Farahani N, Masjedian Jazi F, Nikmanesh B, Asadolahi P, Sadeghi Kalani B, Amirmozafari N. Prevalence and Antibiotic Susceptibility Patterns of *Salmonella* and *Shigella* Species Isolated from Pediatric Diarrhea in Tehran, Arch Pediatr Infect Dis 2018; 6(4): e57328 (Persian).
39. Lu N, Hu Y, Zhu L, Yang X, Yin Y, Lei F, Zhu Y, Du Q, Wang X, Meng Z, Zhu B. DNA microarray analysis reveals that antibiotic resistance-gene diversity in human gut microbiota is age related. Sci Rep 2014; 4(1): 1-5.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-09]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.19.1]