

دیسانتیری باسیلی و سیمای اپیدمیولوژیک آن

رضا رنجبر^۱ Ph.D

آدرس مکاتبه: مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: دیسانتیری باسیلی توسط گونه های باکتریایی موجود در جنس شیگلا ایجاد می شود. از نظر بالینی، دیسانتیری، تظاهر قاطع بالینی شیگلوز و عبارت از دفع مکرر مدفوع خونی توام با مخاط و درد شکمی می باشد. عفونت های ناشی از گونه های شیگلا یکی از عوامل مهم ایجاد اسهال در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه است. شیگلوز در ایران یک بیماری اندمیک می باشد و گزارشاتی هرچند محدود در مورد شیوع آن در برخی نقاط کشور به ثبت رسیده است. در این مطالعه سیمای دیسانتیری ناشی از شیگلا از ابعاد مختلف مورد بررسی قرار می گیرد.

مواد و روش کار: این مطالعه شامل جمع بندی و آنالیز اطلاعات جدید مربوط به دیسانتیری باسیلی در کشور می باشد. موارد اندمیک شیگلوز در سالهای اخیر در کشور از جنبه های مهم مقایسه و مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: در بررسی های بعمل آمده مشخص گردید در سالهای اخیر سیمای اپیدمیولوژیک دیسانتیری باسیلی در کشور تغییر نموده و متمایل به الگوی است که در جوامع صنعتی رخ می دهد.

بحث: هم اکنون الگوی جداسازی شیگلا مشابه آن چیزی است که کشورهای توسعه یافته و پیشرفته وجود دارد. این یافته از نظر همه گیری شناختی بیماری شیگلوز فوق العاده حائز اهمیت است. این واقعیت می تواند برنامه های پیشگیری و درمان شیگلوز را تحت تاثیر خود قرار دهد.

واژه های کلیدی: دیسانتیری باسیلی - گونه های شیگلا - ایران

تاریخچه

اتیولوژیک دیسانتیری شناخته شد. با گذشت قرن، باسیلوس دیسانتریه (*Bacillus dysenteriae*) نیز بعنوان یکی دیگر از عوامل دیسانتیری معرفی گردید. در دهه های بعد ۳ گونه دیگر از باسیل دیسانتیری از طریق بررسی های اپیدمیولوژیک، فیزیولوژیک، و سرولوژیک سیستماتیک همه گیرها شناخته شدند. در نتیجه در سال ۱۹۵۰، کمیسیون شیگلا، نام ژنریک شیگلا را به افتخار شیگا (Shiga) باکتریولوژیست ژاپنی که برای اولین بار باسیل دیسانتیری را در سال ۱۸۹۸ توصیف نموده بود، بر این جنس باکتری نهاد (۱).

دیسانتیری یک بیماری عفونی التهابی روده است که توسط میکروارگانیسم هایی ایجاد می شود که مخاط روده را مورد تهاجم قرار می دهند. این بیماری، بعنوان یک بلای دیرینه برای انسانها، به ویژه آنهایی که تحت شرایط نامناسب بهداشتی زندگی می کنند، مطرح بوده است. تعریف بالینی این عفونت عبارت از عبور خون و حجم کم مدفوع و تنسموس رکتالی می باشد. در اواخر قرن ۱۹ میلادی انتاموبا هیستولیتیکا که یک انگل آمیبی می باشد بعنوان عامل

ابعاد میکروبیولوژی و کلینیکی

از نظر باکتری شناسی، شیگلا عضوی از خانواده بزرگ باکتریهای رودهای یعنی انتروباکتریاسه می باشد. بیش از ۴۰ سروتایپ مختلف از این باکتری در چهار گونه یا سروگروه اصلی شامل سروگروه A (شیگلا دیسانتریه)، سروگروه B (شیگلا فلکسنسری)، سروگروه C (شیگلا بوییدی) و سروگروه D (شیگلا سونئی) شناسایی شده اند.

از نظر بالینی، دیسانتری، تظاهر قاطع بالینی شیگلوز و عبارت از دفع مکرر مدفوع خونی توام با مخاط و درد شکمی می باشد. نشانه هایی همچون تنموس رکتوم، تب، تندرns ملایم در ناحیه فوقانی و چپ کولون و وجود لکوسیت دلالت بر وجود بیماری شیگلوز دارند (۲)، معهدا این نشانه ها کاملاً اختصاصی شیگلوز نمی باشند.

شیگلوز معمولاً یک بیماری خود محدود شونده است اما آنالیزهای گذشته نگر در مرکز تحقیقات بین المللی بیماریهای اسهالی در بنگلادش (ICDDR,B) نشان داد که عفونت های کشنده در حدود ۷ درصد از بیماران رخ می دهد (۳).

آنالیز این اطلاعات دلالت بر این داشت که سن (کمتر از یکسال)، تغییر هوشیاری (لتارژی)، کاهش غیر طبیعی پروتئین سرمی و ترومبوسیتوپنی (کمتر از 1×10^5 پلاکت بر میلی متر مکعب) فاکتورهای خطر مرگ می باشند. شیگلوز شدید (دوره دیسانتری بیشتر از ۱۰ روز) اغلب با کاهش رشد در کودکان در کشورهای درحال توسعه همراه است (۴). سندرم اورمی همولیتیک (HUS) می تواند بعنوان یک عارضه از عفونت ناشی از شیگلا دیسانتری سروتایپ ۱ تولید کننده توکسین شیگا در بیماران مبتلا بروز نماید (۵).

اپیدمیولوژی

این بیماری بطور شایعی مربوط به کودکان بوده بطوریکه ۷۰ درصد از موارد عفونت را کودکان کمتر از ۱۵ سال سن تشکیل می دهند. حملات همه گیر بیماری در مراکز مراقبت روزانه بکرات رخ می دهد. بیماری شیگلوز از طریق دهانی -

مدفوعی انتقال می یابد. این بیماری در وهله اول از طریق دستان آلوده افراد و به میزان کمتر از طریق آب یا غذای آلوده منتقل می شود. بر پایه مطالعات طولی انجام شده در کشورهای در حال توسعه در فاصله سالهای ۱۹۸۰ تا ۱۹۸۶ میلادی، ابتلاء جهانی ناشی از اسهال سالیانه حدود یک بیلیون مورد است. با میزان مرگ و میر متوسط ۰/۳ درصد، سالیانه ۳/۳ میلیون مرگ در میان کودکان کمتر از ۵ سال سن قابل پیش بینی است. تخمین ها و گزارش های ارائه شده در مورد شیوع شیگلوز خیلی کمتر از میزان واقعی می باشند چرا که تشخیص بالینی عفونت، مبهم می باشد. بعنوان مثال دفع خون زیاد از مقعد که بعنوان یک شاخص مهم در دیسانتری تلقی می گردد همیشه در شیگلوز وجود نداشته است و اسهال ممکن است به صورت دیگر همچون اسهال آبکی دیده شود و در مواردی حتی بیماری را فقط می توان از طریق بررسی های آزمایشگاهی تشخیص داد (۸-۶ و ۴).

همانطوریکه اشاره شد از آنجائیکه بعضاً مطالعات و گزارشات از نقاط متعدد جهان در مورد شیگلوز دقیق نمی باشند، لذا برآورد بروز جهانی این بیماری بدرستی امکان پذیر نبوده است. اما برخی تخمین ها حاکی از آن است که بروز جهانی بیماری حدود ۲۰۰ میلیون می باشد و سالیانه حدود ۶۵۰ هزار نفر از این تعداد می میرند. دیسانتری در بین کودکان آسیایی و آمریکای لاتین حتی تا ۵۰ درصد مرگ ناشی از اسهال بویژه در طی زمانهایی که قحطی در این جوامع شیوع دارد را به خود اختصاص می دهد (۴). در ایالات متحده در سال ۱۹۹۸ بیش از ۲۳۶۰۰ مورد شیگلوز گزارش شده است ولی تخمین زده می شود تقریباً ۴۵۰ هزار مورد عفونت در هر سال در این کشور رخ دهد که این آمار در مقایسه با آمار جهانی که سالیانه در جهان تخمین زده می شود، رقم ناچیزی است (۵).

باکتری شیگلا خیلی مسری می باشد بطوریکه تعداد کمتر از ۲۰۰ باسیل شیگلا قادر به ایجاد عفونت می باشد؛ لذا بیماری شیگلوز می تواند بسرعت در میان جوامع با استانداردهای بهداشتی و سطح بهداشت شخصی پایین، انتشار یابد. این خصوصیت بعلاوه چندین فاکتور و ویژگی دیگر در باکتری عامل شیگلوز، سبب گردیده اند تا آن بعنوان یک عامل بیولوژیک نظامی نیز مطرح باشد. داشتن

می پیوندند.

برای مثال یک همه گیری سهمگین از شیگلوز ناشی از شیگلا دیسانتریه سروتایپ ۱ در سال ۱۹۶۸ به وقوع پیوست. در طی ۱۰ ماه، ۱۱۲ هزار نفر در گواتمالا به بیماری مبتلا گردیدند که از این تعداد ۸۳۰۰ مورد مردند (۱۴). بطور کلی در طی این همه گیری ۴ ساله شیگلوز در آمریکای لاتین، ۵۰۰ هزار نفر به شیگلوز مبتلا گردیدند. در اواخر دهه ۷۰ میلادی، بیماری شیگلوز ناشی از شیگلا دیسانتریه سروتایپ ۱ در زئیر شرقی شناسایی شد و در سال ۱۹۹۴ این عامل جان بیش از ۱۵ هزار پناهنده و مهاجر رواندایی را در اردوگاه گومای زئیر گرفت. دلایل اساسی برای انتشار همه گیر عفونت ناشی از شیگلا دیسانتریه سروتایپ ۱ کاملاً مشخص نمی باشند ولی باید اشاره شود که برخلاف سایر سروگروه های شیگلا، این سروتایپ یک توکسین شیگا مشابه ریسین تولید می کند که یک بازدارنده قوی برای سنتز پروتئین در سلولهای بدن پستانداران است.

آب آلوده به این باکتری نیز در انتقال این عامل بین اعضای خانواده مصرف کننده آب آلوده و یا وقتی این آب جهت آبیاری سزیجات بکار می رود، نقش دارد. عفونت های ثانویه و همچنین ثالثیه از شخصی به شخص دیگر ناشی از شیگلا سونتی شایع می باشند (۱۲).

عقیده بر اینست که نسبت شیگلا فلکسنری و شیگلا سونتی در یک ناحیه جغرافیایی منعکس کننده وضعیت استاندارد بهداشتی آن ناحیه است (۱۶ و ۱۵). هنگامیکه سطح عمومی بهداشت شخصی و محیطی بالا می رود، میزان شیگلا فلکسنری (سروگروه B) کاهش می یابد در حالیکه نسبت بروز شیگلا سونتی (سروگروه D) بالاتر می رود. این نسبت " B:D " همچنین برای ارزیابی وضعیت بهداشتی در تحت جمعیت ها در یک ناحیه جغرافیایی خاص نیز بکار می رود.

بعنوان مثال در جنوب نواحی سرزمینهای اشغال شده توسط صهیونیستها، جمعیت های یهودی و عرب تحت شرایط مختلف اجتماعی - اقتصادی زندگی می کنند؛ طوریکه یهودی ها از وضع زندگی خوب مشابه استانداردهای غربی برخوردارند و از طرف دیگر برخی اعراب بشکل چادرنشینی و یا در محل های شلوغ با الگوی

راههای انتقال متعدد، مقاومت دارویی روز افزون و گسترده نسبت به عوامل درمانی که همین امر درمان را با مشکلاتی مواجه کرده است، قدرت انتشار بالا و ایجاد عفونت های ثانویه در جامعه، مرگ و میر نسبتاً بالا در مقایسه با باکتریهای هم خانواده و سر انجام ایجاد عوارض متعدد و شدید از جمله مهمترین فاکتورها می باشند (۹).

در مناطق جغرافیایی اندمیک شیگلوز، اوج بروز دیسانتری در ۱۸-۲۴ ماهگی به وقوع می پیوندد و تا سن ۵ سالگی در بین کودکان در برخی جوامع در حد نسبتاً بالایی باقی می ماند (۱۱ و ۱۰ و ۴). این تمایل ویژه نسبت به این محدوده سنی دلالت بر این موضوع دارد که فاکتورهای مهم خطر در کسب عفونت های شیگلا شامل از شیر گرفتن مادر و رفتن به مراکز نگهداری روزانه کودکان و مهد کودک ها می باشند که پتانسیل بالقوه ای را برای انتقال دهانی - مدفوعی فراهم می آورند.

انتقال ثانویه شیگلوز در حد بالاتر از ۵۰ درصد در خانواده هایی که فرزندان جوان دارند می تواند رخ دهد (۱۲).

در نواحی که کمتر توسعه یافته اند بروز موارد شیگلوز در فصل خاصی به حداکثر می رسد. مثلاً حداکثر بروز موارد شیگلوز در این مناطق در فصل خشک می باشد و این شاید به این علت است که رعایت بهداشت بدلیل محدودیت منابع آبی مشکل بوده است و همچنین جمعیت حشرات ناقل که می توانند باکتری ها را در جامعه منتشر نمایند، در این فصل زیاد می باشند. (۱۳). ایجاد بیماری اندمیک در بالغین در میان مردان همجنس باز و کودکان بوسیله تماسهای خانگی شایع می باشد.

در طی دو دهه بعد از کشف باسیل عامل دیسانتری، شیگلا دیسانتریه سروتایپ ۱، هم در کشورهای صنعتی و هم در کشورهای در حال توسعه بشکل پاندمیک بروز می کرد که شدت و مرگ و میر قابل ملاحظه ای را بدنبال داشت. امروزه "باسیل شیگا" کمتر از ۲۵ درصد موارد اندمیک شیگلوز را بخود اختصاص می دهد اما هنوز همه گیریهایی از این عامل در مناطق استوایی آفریقا، آسیا و آمریکای مرکزی به وقوع

اخیراً" در مطالعه ای که ما در تهران انجام دادیم در بین ایزوله های شناسایی شده، شیگلا سونئی ایزوله شایع بود. شیگلا فلکسنری از نظر جداسازی در مرتبه بعدی قرار داشت. این مطالعه نشان داد که تغییر اساسی در بروز سروگروه شیگلا رخ داده است چرا که تحقیقات انجام شده در سالهای گذشته، عمدتاً " شیگلا فلکسنری یا شیگلا دیسانتریه را بعنوان سروگروه غالب در ایران گزارش نموده اند (۲۱).

در مطالعات قبلی در کشورهای نزدیک نیز شیگلا فلکسنری درصد بالایی از سروگروه ها را به خود اختصاص داده است همانطور که در عربستان سعودی (۴۴٪) (۲۲) ، پاکستان (۵۸٪) (۲۳) و اردن (۶۵٪) (۲۴)، درصد زیادی از موارد مربوط به شیگلا فلکسنری بوده اند.

کتولی و همکاران در فاصله فوریه ۱۹۸۶ تا مارس ۱۹۸۷ میلادی نقش شیگلا را در ایجاد اسهال کودکان بررسی و مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های شیگلا را محاسبه و گزارش نمودند. در آن مطالعه، بروز شیگلوز در ۴۴۵ کودک با اسهال در سندج و ۷۱۷ بیمار در تهران در طی یک سال بررسی شد. در میان باکتریهای جدا شده در تهران و سندج، شیگلا به ترتیب ۵/۷ درصد و ۴ درصد از ایزوله ها را تشکیل می داد. شیگلا بوییدی (۷ ایزوله) و شیگلا سونئی (۲۵ ایزوله) شایعتر از بقیه سروگروه ها بودند (۲۵).

همچنین در ایران، Nikkah و همکاران در یک مطالعه ۱۸ ماهه از مارس ۱۹۸۴ تا اگوست ۱۹۸۵ میلادی، فراوانی جداسازی شیگلا را در بین ۱۴۱۸ نمونه مدفوعی بررسی نمودند. ۲۳۰ ایزوله شیگلا جدا شد که میزان جداسازی حدود ۹/۵ درصد بود. از این تعداد حدود ۶۱/۲ درصد متعلق به شیگلا فلکسنری بودند (۲۶).

در مطالعه ای دیگر علی اکبر ولایتی و همکاران در یک مطالعه ده ساله از سال ۱۳۶۱ تا ۱۳۷۰ تمام مراجعین (۳۵۰۰ نفر) که از مراکز طبّی مختلف به بخش میکروب شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران معرفی شده بودند را از نظر ابتلا به شیگلوز مورد بررسی قرار دادند. در مجموع ۲۰۷ ایزوله شیگلا (۱۶/۷ درصد) در این مطالعه جدا گردید که فراوانی سروگروه ها عبارت بود از: شیگلا فلکسنری ۱۰۵ ایزوله (۵۰/۷۳ درصد)، شیگلا سونئی ۷۴ ایزوله (۳۵/۷۵ درصد) ، شیگلا بوییدی ۱۵ ایزوله

بهداشتی کشورهای در حال توسعه زندگی می کنند. در طی ۱۹۸۹-۹۲ نسبت B:D برای جمعیت یهودی آن منطقه حدود ۰/۱۵ در حالیکه این میزان برای قسمت عرب نشین حدود ۳/۸ بوده است (۱۷).

یک پدیده مشابه نیز در فاصله سالهای ۸۰-۱۹۷۴ در مطالعه گذشته نگر بین قسمت ایندیانا ای آمریکا شمالی (با نسبت B:D معادل ۲/۹-۲/۱) نسبت به جمعیت کل ایالات متحده (B:D معادل ۰/۴۵ - ۰/۲۸) حاصل آمد (۱۶). در برخی از مطالعات انجام گرفته در کشورهای در حال توسعه، نسبت B:D حتی بالاتر از ۱۰ گزارش گردیده است (۱۸).

تغییر سیمای اپیدمیولوژیک دیسانتری باسیلی

با وجودیکه باسیل شیگلا همچنان بعنوان یک مسئله بهداشت عمومی بشکل همه گیر در برخی از کشورهای در حال توسعه باقی مانده است، لیکن اتیولوژی و پیش آگهی دیسانتری باسیلی اندمیک بتدریج در طی قرن گذشته تغییر کرده است (۱۰، ۱۶).

در اواخر دهه ۱۹۲۰ میلادی، شیگلا فلکسنری با وفور بیشتری در سراسر جهان از موارد شیگلوز جدا می شد و علائم خفیف تر و مرگ و میر کمتری از بیماری را در پی داشت. شیگلا فلکسنری همچنان در کشورهای در حال توسعه بعنوان سروگروه غالب باقی ماند در حالیکه شیگلا بوییدی کمتر از ۱۰ درصد ایزوله ها را در مناطق اندمیک بخود اختصاص می دهد (۱۱).

شیگلا سونئی در فاصله سالهای جنگ ۴۵-۱۹۳۹ در اروپای شرقی بعنوان سروگروه غالب عامل شیگلوز بروز نمود. یک تغییر مشابه بطرف بروز این سروگروه در آمریکای شمالی در طی دوران هیپراندمیک این بیماری در اوایل دهه ۷۰ و اواخر دهه ۸۰ رخ داد (۱۹).

شیگلوز در ایران یک بیماری اندمیک می باشد (۲۰) و گزارشاتی هرچند محدود در مورد شیوع آن در برخی نقاط کشور به ثبت رسیده است.

- 2- Mathan VI, Mathan MM. Intestinal manifestations of invasive diarrheas and their diagnosis, *Rev Infect Dis* 1991; 13, Suppl 4: S311-13.
- 3- Bennish ML, Salam MA, Haider R, Barza M. Therapy for shigellosis: II. Randomized, double-blind comparison of ciprofloxacin and ampicillin, *J Infect Dis* 1990; 162: 711-16.
- 4- Henry FJ. The epidemiologic importance of dysentery in communities, *Rev Infect Dis* 1991; 13, Suppl 4: S238-44.
- 5- Lopez EL, Diaz M, Grinstein S, Devoto S, Mendilaharsu F, Murray BE, et al. Hemolytic uremic syndrome and diarrhea in Argentine children: the role of Shiga-like toxins, *J Infect Dis* 1989; 160: 469-75.
- 6- Bern C, Martines J, de Zoysa I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update, *Bull W H O* 1992; 70: 705-14.
- 7- Guerrant RL, Hughes JM, Lima NL, Crane J. Diarrhea in developed and developing countries: magnitude, special settings, and etiologies, *Rev Infect Dis* 1990; 12, Suppl 1: S41-50.
- ۸- رنجبر رضا و همکاران. باکتری شناسی پزشکی مورای (ترجمه). انتشارات اندیشه رفیع، تهران، ۱۳۸۳، فصل ۲۹.
- ۹- رنجبر رضا. شیگلا و پتانسیل بالقوه آن جهت استفاده به عنوان یک سلاح بیولوژیک، مجله طب نظامی ۱۳۸۳، تابستان شماره ۲، صفحه ۱۴۲.
- 10- Green MS, Block C, Cohen D, Slater PE. Four decades of shigellosis in Israel: epidemiology of a growing public health problem, *Rev Infect Dis* 1991; 13, Suppl 4: S248-53.
- 11- Stoll BJ, Glass RI, Huq MI, Khan MU, Banu H, Holt J. Epidemiologic and clinical features of patients infected with *Shigella* who attended a diarrheal

(۷/۲۵ درصد) و شیگلا دیسانتریه ۱۰ ایزوله (۴/۸ درصد). در این مطالعه شیگلا فلکسنری که ۵۰/۷۳ درصد ایزوله های شیگلا را به خود اختصاص می داد غالب ترین سروگروه جدا شده بود (۲۷).

در یک مطالعه اخیر در سال ۱۳۸۱، معز اردلان و همکاران شیوع سروگروه های شیگلا و الگوی مقاومت ضد میکروبی آنها را در میان بیماران مبتلا به اسهال حاد در کرج مورد بررسی قرار دادند. از ۷۳۴ نمونه مدفوعی تهیه شده از بیماران، ۱۲۳ (۱۶/۸ درصد) سویه شیگلا جدا گردید. در مطالعه ایشان، شیگلا فلکسنری با ۵۵ ایزوله سروگروه غالب بوده است و شیگلا سونئی با ۳۸ ایزوله، شیگلا دیسانتریه با ۱۹ ایزوله و شیگلا بوییدی با ۱۱ ایزوله در رده های بعدی قرار داشتند (۲۰). در سال گذشته نیز در تحقیقی که در کشور انجام شد شیگلا سونئی بعنوان ایزوله غالب گزارش گردید (۲۸).

نظر به مطالعات انجام شده اخیر در کشور، تغییر در بروز سروگروه شیگلا مشهود است (۳۱-۲۸، ۲۱). همانطوریکه قبلاً اشاره گردید نسبت شیگلا فلکسنری و شیگلا سونئی در یک ناحیه جغرافیایی منعکس کننده وضعیت استاندارد بهداشتی آن ناحیه بوده است (۱۶، ۱۵) و هنگامیکه سطح عمومی بهداشت شخصی و محیطی بالا می رود، میزان شیگلا فلکسنری کاهش می یابد در حالیکه نسبت بروز شیگلا سونئی بالاتر می رود.

با توجه به این واقعیت، این تغییر سروگروه شیگلا احتمالاً نتیجه افزایش سطح بهداشتی در کشور و مطابق با الگویی است که در کشورهای پیشرفته مشاهده می شود. این موضوع نشانگر نزدیک شدن شرایط بهداشتی کشور به سطح کشورهای در توسعه یافته است که فوق العاده از نظر همه گیری شناختی حائز اهمیت است.

منابع:

- 1- Enterobacteriaceae Sub-committee Reports; *Int Bull Bacteriol Nomencl Taxon* 1954; 4: 1-94.

- United States: a review of surveillance data from 1967-1988, *J Infect Dis* 1991; 164: 894-900
- 20- MoezArdalan K, Zali MR, Dallal MM, Hemami MR, Salmanzadeh-Ahrabi S. Prevalence and pattern of antimicrobial resistance of *Shigella* species among patients with acute diarrhoea in Karaj, Tehran, Iran. *J Health Popul Nutr* 2003; 21:96-102.
- 21- Ranjbar R, Soltan Dallal MM, Pourshafie MR, Aslani MM, Majdzadeh R, Khorramizadeh MR. Serogroup distribution of *Shigella* spp. in Tehran. *Iranian J Publ Health*. 2004; 33:32-35.
- 22- Kagalwalla AF, Khan SN, Kagalwalla YA, Alola S, Yaish HV. Childhood shigellosis in Saudi Arabia. *Pediatric Infectious; Disease Journal* 1992; 11:215-219
- 23- Zafar A, Sabir N, Bhutta ZA. Frequency of isolation of *Shigella* serogroups/serotypes and their antimicrobial susceptibility pattern in children from slum areas in Karachi. *J. Pak. Med. Assoc* 2005; 55:184-8.
- 24- Rawashdeh MO, Ababneh AM, Shurman AA. Shigellosis in Jordanian children. A clinico-epidemiological prospective study and susceptibility to antibiotics. *Journal of Tropical Pediatrics* 1994; 40:355-359
- 25- Katouli M, Pachenary A, Jaafari A, Asghar A, Moghaddam F, Dehaghi NH, et al. The role of *Shigella* spp. in childhood diarrhoea in Iran and their antibiotic resistance. *Scand J Infect Dis* 1989; 21:415-9.
- 26- Nikkah J, Mehr-Movahead A. Antibiotic resistance among *Shigella* species isolated in Tehran, Iran. *Ann Trop Med Parasitol* 1988; 82:481-3.
- disease hospital in Bangladesh, *J Infect Dis* 1982; 146: 177-83.
- 12- Wilson R, Feldman RA, Davis J, LaVenture M. Family illness associated with *Shigella* infection: the interrelationship of age of the index patient and the age of household members in the acquisition of illness, *J Infect Dis* 1981; 143: 130-2.
- 13- Levine OS, Levine MM. Houseflies (*Musca domestica*) as mechanical vectors of shigellosis, *Rev Infect Dis* 1990; 13: 688-96.
- 14- Gangarosa EJ, Perera DR, Mata LJ, Mendizabal-Morris C, Guzman G, Reller L.. Epidemic *Shiga bacillus* dysentery in Central America. II. Epidemiologic studies in 1969, *J Infect Dis* 1970; 122: 181-90.
- 15- Dan DM, Michaeli D, Treistman J. The epidemiology of shigellosis in Israel, *Ann Trop Med Parasitol* 1988; 82: 159-62.
- 16- Blaser MJ, Pollard RA, Feldman RA. *Shigella* infections in the United States, 1974-1980, *J Infect Dis* 1983; 147: 771-5.
- 17- Finkelman Y, Yagupsky P, Fraser D, Dagan R. Epidemiology of *Shigella* infections in two ethnic groups in a geographic region in southern Israel, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 367-73.
- 18- Sack DA, Hoque AT, Huq A, Etheridge M. Is protection against shigellosis induced by natural infection with *Plesiomonas shigelloides*?, *Lancet* 1994; 343: 1413-15.
- 19- Lee LA, Shapiro CN, Hargrett-Bean N, Tauxe RV. Hyperendemic shigellosis in the

۳۱- رنجبر رضا و همکاران. بررسی میزان مرگ ومیر ناشی از شیگلوز و توصیف موارد منجر به مرگ در بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران طی دی ماه ۱۳۸۱ لغایت آذرماه ۱۳۸۲، مجله بیماریهای عفونی و گرمسیری، ۱۳۸۳، شماره ۲۶ صفحات ۲۹-۳۲.

33- Ranjbar R, Aleo A, Giammanco GM, Dionisi AM, Sadeghifard N, Mammina C. Genetic relatedness among isolates of *Shigella sonnei* carrying class 2 integrons in Tehran, Iran, 2002-2003. *BMC Infect Dis* 2007; 22:62.

34- Hosseini MJ, Ranjbar R, Ghasemi H, Jalalian HR. The prevalence and antibiotic resistance of *Shigella* spp. recovered from patients admitted to Bouali hospital, Tehran, Iran during 1999-2000. *Pak J Biol Sci* 2007; 10: 2778-80

۲۷- ولایتی علی اکبر و همکاران، بررسی ده ساله شیگلایهای جدا شده از مراجعین دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، مجله دانشگاه علوم پزشکی زنجان، ۱۳۷۲، شماره دوم، صفحات ۱۶-۱۲.

28- 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. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 2879-2883.

29- Mammina C and Ranjbar R. Shigellosis: disease and epidemiology. Online open learning on enteric pathologies course, 2006. Available at <http://www.aclisassari.com/acli-openlearning>

۳۰- رنجبر رضا و همکاران. بررسی باکتری شیگلا بعنوان یک عامل بیولوژیک، مجله علمی- پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی، ۱۳۸۳، شماره ۴ صفحات ۴۵۷ تا ۴۶۲.