جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال ۱۰، شماره ۴، مهر و آبان ۱۳۸۴ ، صفحات ۲۳۷ تا ۲۴۳

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۱۲/۱۲
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۵/۱۲

بررسی فراوانی سوش‌های مختلف ای کولای، شیگلا و سالمونلا در مبتلایان به اسهال حاد در تابستان ۱۳۸۲، همدان

دکتر امیرهوشنگ محمدعلیزاده [۱*]، دکتر سیاوش سلمان‌زاده [۲]، دکتر میترا رنجبر[۳]، دکتر نگار بهروز[۴]، دکتر محمدحسین عظیمیان[۵]، سعید اجمالیان [۶]،
دکتر طاهره دوروزی[۷]، دکتر محمد ربیع یگانه[۷]، دکتر عباس چاوشی [۸]، دکتر محمدرضا زالی [۱]

چکیده

سابقه و هدف: *اسهال‌های عفونی یکی از مشکلات مهم بهداشتی و دومین علت شایع مرگ در دنیا هستند. نظر به گزارش‌های متفاوت از اتیولوژی بیماری و احتمال تغییر الگوی میکروبی اسهال حاد و به منظور تعیین فراوانی ای کولای، شیگلا، سالمونلا در بیماران دچار اسهال حاد، این تحقیق بر روی مراجعین به مراکز بهداشتی ـ درمانی همدان در تابستان ۱۳۸۲ انجام گرفت.*

مواد و روش‌ها: *نوع تحقیق توصیفی و اپیدمیولوژیک بود. در این مطالعه نمونه‌های گرفته شده با استفاده از محیط‌های انتقال کریبلر در کمتر از ۶ ساعت به آزمایشگاه مرکزی دایره بیماری‌های ناشی از غذا واقع در بیمارستان طالقانی تهران انتقال یافتند. کلیه نمونه‌ها از نظر وجود باکتری‌های شیگلا، سالمونلا و ای کولای مولد اسهال با استفاده از روش‌های مرسوم میکروبیولوژیک و ملکولی مورد بررسی قرار گرفتند.*

یافته‌ها: *در این طرح ۱۴۴ نمونه مدفوع مورد بررسی قرار گرفت. شیگلا از ۱۷ نمونه (۱۱/۸٪) و ای کولای از ۳۷ نمونه(۲۵/۷٪) جدا شد. سالمونلا از هیچ یک از نمونه‌ها جدا نشد. از ۱۷ نمونه شیگلا، ۱۰ نمونه شیگلا فلکسنری، ۳ نمونه شیگلا سونئی، ۲ نمونه شیگلا بویدی و۲ نمونه شیگلاهای بدون طبقه‌بندی بوده است. ۳۷ نمونه ای کولای جدا شده عبارت بودند از STEC ۱۵ نمونه، ETEC ۲۲ مورد، EAEC ۱۰ مورد، EPEC ۲ مورد. چهارده نفر از بیماران (۹/۷٪) مبتلا به ای کولای به دو یا چند عامل بیماری‌زا مبتلا بودند. در این افراد ۹ نفر به دو یا بیشتر از دو سوش ای کولای اسهال زا مبتلا بودند. چهار نمونه (۳٪) به طور همزمان به دو عامل ای کولای و شیگلا آلوده بودند و یک نمونه هم به ای کولای اسهال زا و شیگلا مبتلا بود. ارتباط معنی‌داری بین سن و عامل بیماری‌زا پیدا نشد.*

نتیجه گیری: *به نظر می‌رسد که الگوی میکروبی اسهال‌های حاد در کشور نسبت به مطالعات قبلی تغییر کرده باشد. ای کولای های پاتوژن شایع هستند، به همین علت لازم است در مطالعات آینده در مورد نقش ای کولای و مشکلات و پیامدهای حاصل از اسهال‌های حاد به ویژه اسهال‌های ناشی از ای کولای بررسی‌های بیشتری انجام شود.*

واژگان کلیدی: ***اسهال حاد، ای کولای، شیگلا، سالمونلا، همدان***

مقدمه

اسهال‌های عفونی یکی از مشکلات مهم بهداشتی در سراسر جهان به شمار می‌روند و هر ساله باعث ابتلا و مرگ و میر زیاد مبتلایان در کشورهای جهان سوم می‌شوند. اسهال عفونی علت اصلی مرگ دوران کودکی است(۳-۱). مطالعه همگروهی در انگلستان نشان داده است که سالانه ۲۰ درصد جمعیت به عفونت‌های روده‌ای مبتلا و منجر به زیان‌های اقتصادی عمده ناشی از هزینه‌های پزشکی مراقبت

ت بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. آدرس برای مکاتبه: تهران ـ اوین ـ
های کبد، کدپستی: ۱۷۸- ۱۹۸۳۵، E-mail: article@rcgld.org
گاه علوم پزشکی شهید بهشتی
زشکی شهید بهشتی
آزمایشگاه، دانشگاه علوم پزشکی همدان
کده‌های بهداشتی ـ درمانی ـ استان همدان

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

کرده‌بودند، نمونه‌گیری مدفوع در یک نوبت انجام شد و نمونه‌های گرفته شده با استفاده از محیط‌های انتقال کریبلر در کمتر از ۶ ساعت به آزمایشگاه مرکزی دایره بیماری‌های ناشی از غذای مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی واقع در بیمارستان طالقانی انتقال یافت.

کلیه نمونه‌ها از نظر وجود باکتری‌های شیگلا، سالمونلا و ای کولای مولد اسهال با استفاده از روش‌های مرسوم میکروبیولوژیک مورد شناسایی قرار گرفتند. نمونه‌های محیط انتقالی کریبلر جهت شناسایی پاتوژن‌های مربوطه به محیط های مک‌کانکی آگار، شیگلا و سالمونلا آگار و محیط Xylose Lysine دکربوکسیلاز، سوربیتول مک‌کانکی و بیسموت سولفیت‌آگار انتقال داده شدند. سپس به مدت ۲۴ ساعت در محیط ۳۷ درجه سلسیوس‌انکوبه شدند.

روش PCR نمونه کشت اولیه به عنوان روشی بسیار حساس در شناسایی ای کولای های پاتولوژیک در مدفوع ارزیابی شده است. در این تحقیق پس از کشت اولیه مدفوع DNA باکتری‌های به دست آمده از طریق جوشاندن استخراج شد. سپس به منظور شناسایی ۴ گروه ای کولای پاتوژن STEC،ETEC، EPEC، EAEC برای ردیابی ۶ ژن PCR شدند. این ژن‌ها عبارت بودند از:

LT and ST toxin producing genes ،genes, eae gene۲ and stx۱ stx ،Plasmid ٤۳۲ PCVD

تفسیر شناسایی گونه‌های مختلف مولد اسهال به شرح ذیل بود :

- سوش‌های دارای هر یک از ژن‌های stx۱ و stx۲ با یا بدون ژن eae به عنوان STEC
- سوش‌های دارای هر یک از ژن‌های تولید کننده سموم LT و ST و با هر دو به عنوان ETEC
- سوش‌های دارای ژن پلاسمیر PCVD ٤۳۲ به عنوان EAEC
- سوش‌های دارای ژن eae مشروط به این که ژن‌های stx۱ و stx۲ در آنها منفی گزارش شده باشد به عنوان EPEC.

داده‌های به دست آمده در فرم اطلاعاتی ثبت و برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی استفاده شد. شیوع هر یک از باکتری‌های مولد

از بیماران و غیبت از محل کار و مدرسه می‌شوند (۴).

با توجه به اختلاف جغرافیایی، اقلیمی، اقتصادی و اجتماعی و به منظور درمان صحیح و پیاده سازی نظام‌های پایش اپیدمیولوژیک، آگاهی از علل اسهال بسیار مهم است (۵). تاکنون مطالعات بسیاری صورت گرفته است که در آنها به توصیف یافته‌های بالینی و میکروبیولوژیک پرداخته‌اند. با گسترش روش‌های مبتنی بر تشخیص مولکولی توانایی ما در شناسایی پاتوژن‌های روده‌ای بالقوه در نمونه‌های مدفوع افزایش یافته است، به طوری که در سال‌های اخیر چندین عامل جدید به عنوان اتیولوژی اسهال شناسایی شده‌اند (۶). از مهمترین عوامل ایجاد اسهال، اشرشیاکولی اسهال‌زا، شیگلا و سالمونلا هستند.

حداقل ۵ گروه متفاوت از اشرشیاکولی شناخته شده است. این گروه‌ها عبارتند از انتروتوکسیژنیک (ETEC)، انتروهموراژیک (EHEC)، انترواگرگیتیو (EAEC)، انتروتوپاتوژنیک (EPEC) و انتروانویزیو (EIEC).

تظاهر بالینی ETEC به صورت اسهال دوران کودکی و اسهال مسافران است. EHEC باعث ایجاد اسهال خونی و سندرم همولیتیک اورمیک می‌شود. ای کولای نوع انترواگرسیو معمولاً عامل ایجاد اسهال حاد و مداوم در کودکان و بزرگسالان در کشورهای صنعتی و پیشرفته اروپا، آمریکا، آسیا و آفریقا است(۷و۸). شیگلا یکی از مهمترین عوامل اسهال‌های باکتریایی در ایران و دیگر کشورهای در حال توسعه شناخته شده است(۳،۹و۱۰). سالمونلا در کشورهای توسعه یافته جزو شایع‌ترین علل اسهال‌های باکتریایی است(۱۰). بر خلاف کشورهای توسعه یافته در مطالعه انجام شده در ایران (ورامین) این ارگانیسم رتبه چهارم را در ایجاد اسهال‌های حاد داشته است. مطالعاتی که همزمان بر روی ای کولای، شیگلا و سالمونلا خصوصاً در زمینه مولکولی و اپیدمیولوژی انجام شده باشد، اندک است. بر این اساس مطالعه زیر جهت تعیین فراوانی ای کولای مولد اسهال، سالمونلا و شیگلا با استفاده از روش‌های تشخیصی رایج و روش‌های مولکولی روی بیماران مبتلا به اسهال حاد مراجعه کننده به مراکز درمانی ـ بهداشتی شهرستان همدان در تابستان ۱۳۸۲ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

نوع تحقیق توصیفی و اپیدمیولوژیک بود. در این مطالعه از تمامی بیمارانی که با اسهال حاد به مراکز بهداشتی ـ درمانی همدان مراجعه

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

چهار نمونه (۲/۸٪) همزمان آلوده به دو عامل مولد اسهال ای کولای و شیگلا بودند و یک نمونه هم به دو سوش ای کولای مولد اسهال و شیگلا آلوده بود. الگوی فراوانی ۱۷ نمونه شیگلای جدا شده عبارت بود از ۱۰ نمونه شیگلا فلکسنری، ۳ نمونه شیگلا سونئی، ۲ نمونه شیگلا بویدی و ۲ نمونه بدون طبقه‌بندی. از ۳۷ نمونه مبتلا به ای کولای تعداد ۴۹ سوش ای کولای یافت شد زیرا در ۹ نمونه، آلودگی به دو یا بیشتر از دو سوش ای کولای مولد اسهال وجود داشت. انواع سوش‌های ای کولای در نمودار ۱ ارایه شده است که شایع‌ترین نوع ETEC در ۲۲ نمونه (۱۵/۳٪) سپس سوش STEC در ۱۵ نمونه (۱۰/۵٪) است.

نمودار ۱- توزیع ۱۴۴ نفر مبتلا به اسهال حاد بر حسب سوش‌های مختلف ای کولای

برای پی بردن به ارتباط بین سن و میزان آلودگی به عوامل میکروبی، بیماران به دو دسته ۵ سال و کمتر و بالای ۵ سال تقسیم شدند. ارتباطی معنی‌داری بین سن و عامل بیماریزا پیدا نشد. چنین اسهال در جامعه محاسبه شد. همچنین برای بررسی ارتباط بین گروه‌های سنی و عامل بیماریزا از آزمون مجذور کای استفاده گردید.

یافته‌ها

در این طرح ۱۴۴ نمونه واجد شرایط مورد مطالعه قرار گرفت که متعلق به ۸۷ نفر (۶۰٪) مرد و ۵۷ نفر (۴۰٪) زن بود (نسبت مرد به زن برابر ۱/۵ به ۱). میانگین سنی بیماران ۲۰/۲ سال و کمترین سن ۵ ماه و بیشترین سن ۹۰ سال بوده است. شیگلا از ۱۷ نمونه (۱۱/۸٪) و باکتری ای کولای از ۳۷ نفر (۲۵/۷٪) نمونه جدا گردید. از هیچ نمونه‌ای سالمونلا جدا نشد.

مشخصات الگوهای توالی پرایمرهای مورد استفاده جهت تشخیص افتراقی ای کولای اسهال زا

هدف	توالی پرایمر (5-3)	اندازه آمپلیکون (bp)	مراجع پرایمرها
STEC/stx۱	CAGTTAATGTGGTGGCGAAG CTGCTAATAGTTCTGCGCATC	۸۹٤	(۱۳)
STEC/stx۲	CTTCGGTATCCTATTCCCGG GGATGCATCTCTGGTCATTG	٤۷۸	(۱۳)
EPEC/eae	TGCGGCACAACAGGCGGCGA CGGTCGCCGCACCAGGATTC	٦۲۹	(۱٤)

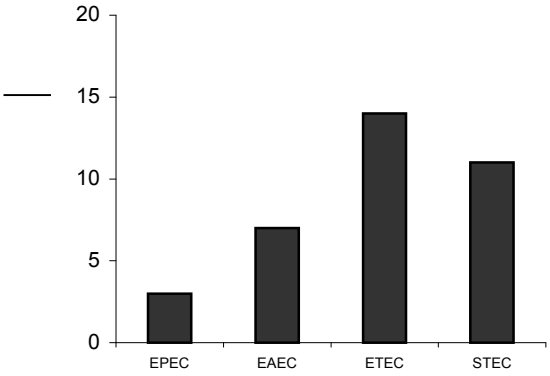
ایجاد اسهال‌های حاد خصوصاً در کودکان ایرانی دارد. در بسیاری از مطالعات انجام شده به روش کنترل و سروتایپینگ نقش این ارگانیسم در ایجاد اسهال در کودکان ثابت شده است (۱۵و۱۶). در این مطالعه اختلاف معناداری در بین گروه‌های سنی از نظر ابتلا به این عامل میکروبی مشاهده نشد. این مطلب می‌تواند نشان دهنده نقش مهم این ارگانیسم در اسهال حاد در تمامی سنین باشد. اکثر تحقیقاتی که در ایران درباره این میکروارگانیسم صورت گرفته با استفاده از سرولوژی بوده است و این ارگانیسم را پاتوژن غالب گزارش کرده‌اند (۱۵و۱٦). شیوع ایـــن ارگانیسم در کشورهـــای در حـــال توسعه بیشتر است (۱۳و۱۷).

در مطالعه حاضر در مقایسه‌ای که بین گروه زیر ۵ سال و بین گروه‌های مختلف برحسب خانواده‌های مختلف ای کولای های پاتوژن انجام شد اختلافی مشاهده نشد که این امر می‌تواند نشانه‌ای از نقش بالقوه این پاتوژن در ابتلای سایر گروه‌های سنی باشد که نیازمند بررسی‌های بیشتری است (۱٦،۱۵ و۱۸).

ETEC در ۲۲ نمونه (۱۵/۲٪) از اسهال‌ها یافت شده است و در طبقه‌بندی به عنوان اولین زیر گروه ای کولای از نظر میزان اهمیت شناخته شده است. این گروه با تولید دو نوع توکسین مقاوم به حرارت St و حساس به حرارت Lt بیماریزایی خود را اعمال می‌کند که البته مبنای تشخیص در این مطالعه ردیابی ژن‌های تولیدکننده این دو توکسین بود. میزان شناسایی این ارگانیسم در مطالعه حاضر با مطالعاتی که در تهران، بندرعباس و سنندج انجام شده بود مطابقت دارد که نقش مهم این ارگانیسم در اسهال‌های حاد در این مناطق را مسجل می‌کند(۱٦،۱۵). در این مطالعات فراوانی ETEC بین ۱۷ و ۱۷ درصد ذکر شده که کمتر از مطالعات قبلی است (۱۵).

دومین ای کولای مولد اسهال از نظر شیوع STEC است که در این مطالعه ۱۰/۵ درصد از نمونه‌ها را شامل می‌شد. در دو مطالعه انجام شده در ایران شیوع این عامل در جمعیت عادی ۴/۹ درصد در استان مازندران و ۰/۷ درصد در گروه سنی زیر ۶ سال در استان ایلام بوده است (۲۰،۱۹).

اطلاعات نشان می‌دهد که شیوع ETEC در این مناطق از ایران اختلاف معناداری در مقایسه با سایر کشورهای پیشرفته دارد. به عنوان مثال، در مطالعه‌ای که در قالب نظام پایش این میکروارگانیسم در فنلاند صورت گرفته است در طی دو سال از ۴۸۱ بیمار موفق به شناسایی ۸ مورد (۱/۷٪) شده‌اند و در مطالعه دیگری که در فرانسه و بر روی کودکان بستری شده در بیمارستان انجام گرفته است تقریباً



مقایسه‌ای برای سوش‌های مختلف ای کولای اسهال زا انجام شد که در این مقایسه هم اختلاف معناداری یافت نشد.

بحث

اسهال یکی از مسایل عمده بهداشتی در کشورهای جهان است. در ایران نیز این بیماری مشکل عمده بهداشتی بوده است که در طی سال‌های گذشته از شدت آنها کاسته شده است.

تحقیق نشان داد که ۱۱/۸ درصد شیگلا در مبتلایان به اسهال حاد وجود داشته است که در مقایسه با سایر مطالعات انجام شده در ایران که آلودگی به شیگلا را ۱۶/۸ درصد نشان داده است، کاهش مشخصی را نشان می‌دهد. شیگلا یک پاتوژن مهم در کشورهای پیشرفته و یکی از عوامل مهم اسهال حاد در ایران خصوصاً در کودکان است (۹و۱۰). شیگلا یکی از مهمترین عوامل اسهال‌های باکتریایی در ایران و دیگر کشورهای در حال توسعه شناخته شده است (۹،۳و۱۰). اگر چه یافته‌های این بررسی مقدار بالاتری را نسبت به کشورهای پیشرفته نشان می‌دهـد اما شیوع این ارگانیسم در ایران در مقایسه با پاکستان و کویت که حدود ۲۷-۱۴ درصد (به طور متوسط ۱۹٪) است، در حد میانه قرار دارد (۱۱و۱۲). سوش‌های غالب شیگلا در این مطالعه، شیگلا فلکسنری بوده است که این یافته با مطالعات قبلی انجام شده در ایران و سایر کشورهای پیشرفته دنیا مطابقت دارد (۱۳-۱۱). شیگلا عامل غالب در ایجاد اسهال در بسیاری از کشورها است. به طور مثال، در آمریکا در سال ۱۹۹۶، ۵۷ درصد اسهال‌های شیگلایی در کودکان کمتر از ۴ سال و ۷۴ درصد در کودکان زیر ۱۴ سال اتفاق افتاده است (۱۴).

ارتباط خاصی بین این ارگانیسم و سن بیماران مشاهده نشد که البته این امر احتمالاً می‌تواند به علت کم بودن تعداد شیگلاهای جدا شده باشد و با این تعداد محدود نمی‌توان به درستی در مورد ارتباط سن و این عامل اظهارنظر کرد.

تحقیق نشان داد که ای کولای مولد اسهال در ۲۵/۷ درصد مبتلایان به اسهال حاد وجود داشته است. ای کولای بیشترین فراوانی را در

بیماری‌زا یافت نشد. در بیشتر مطالعات نقش ای کولای مولد اسهال در ایجاد اسهال در کودکان شناخته شده است ولی به نظر می‌رسد که به نقش این عامل در ایجاد اسهال در سایر گروه‌های سنی توجهی نشده است. شاید این عدم توجه به علت پایین بودن احتمال خطر مرگ و میر و بیمارگونگی در این گروه سنی باشد. در این مطالعه عامل ای کولای مولد اسهال در هیچ گروه سنی خاصی به صورت مشخص بالاتر از سایر گروه‌های سنی دیده نشد که می‌تواند علت آن کم بودن نمونه‌های موجود باشد.

شیوع ای کولای های پاتوژن بالاست، لذا با توجه به هزینه‌های نسبتاً سنگین تشخیص سرولوژیک این پاتوژن توصیه می‌شود که آزمایشگاه‌های کشور به روش‌های تشخیصی مولکولی این پاتوژن مجهز شوند.

اکثر مطالعات انجام شده در ایران به صورت کوتاه مدت و با استفاده از روش‌های کلاسیک انجام شده است. در تحقیق حاضر عوامل باکتریایی مهم ایجاد کننده اسهال حاد مورد بررسی قرار گرفته است. متأسفانه گروهی از باکتری‌ها مانند کامپیلوباکتر ویرسینیا در این مطالعه پوشش داده نشد که این مسأله می‌تواند در مطالعات بعدی مدنظر باشد.

با توجه به مطالعه حاضر الگوی میکروبی اسهال‌های حاد در ایران نسبت به مطالعات قبلی تغییر کرده است، به طوری که هیچ موردی از سالمونلا یافت نشد. فراوانی شیگلا کمتر شده است و ای کولای خصوصاً سوش EPEC۲ فراوان‌تر شده است. لذا پیشنهاد می‌شود جهت یافتن الگوی میکروبی اسهال‌های حاد کل ایران مطالعات مشابهی در مناطق مختلف و با حجم نمونه‌های بیشتر انجام گیرد.

در ۳ درصد موارد، چه با اسهال و چه بدون اسهال، این باکتری شناسایی شده است (۹و۱۲).

با وجود اینکه ETEC عامل غالب در بین ای کولای های اسهال زا شناخته نشده است (۲۱) این بررسی نشان می‌دهد که در این منطقه ETEC نقش مهمی در ایجاد اسهال دارد. چون این ارگانیسم با ایجاد سندرم همولیتیک‌اورمیک (HUS) عامل مهمی در نارسایی کلیوی حاد در کودکان شناخته شده است (۲۲)، لازم است مطالعات بیشتری بر روی این ارگانیسم با استفاده از روش‌های مولکولی مثل PCR خصوصاً در کودکان انجام گیرد.

در این مطالعه EPEC با ۱/۴ درصد به عنوان چهارمین عامل ای کولای اسهال زا شناخته شد. در سایر مطالعات انجام شده در ایران، این ارگانیسم شایع‌ترین پاتوژن خانواده ای کولای بوده است (۱۵،۱۶). اختلاف قابل توجهی بین یافته‌های این بررسی و مطالعات قبلی وجود دارد که می‌تواند ناشی از تفاوت الگوی مشاهده باشد.

EAEC گروه جدیدی است که اخیراً به سوش‌های مولد اسهال ای کولای اضافه شده است (۱۵،۱۶و۲۳) این پاتوژن در ۱۰ بیمار (۷٪) مثبت بوده است که با سایر مطالعات انجام شده بر روی کودکان دچار اسهال حاد در کشورهای درحال توسعه مانند تایلند و برزیل که مقادیری معادل ۱۱ و ۱۲ درصد را نشان می‌دهند مطابقت دارد (۲۴و۲۵). شیوع این ارگانیسم در کشورهای پیشرفته پایین‌تر است، به طوری که در مطالعه‌ای فراوانی آن ۲ درصد در کودکان دچار اسهال حاد بوده است (۲۶). شیوع ۷ درصدی این پاتوژن در مطالعه کنونی از وضعیت بینابینی این منطقه در مورد این میکروارگانیسم حکایت می‌کند. در این مطالعه ارتباط معناداری بین سن و عوامل

REFERENCES

1. 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.

2. Bern C, Martines J, de Zoysa I, Glass R. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: A ten-year update. Bull World Health Organ 1992; 70(705).

3. Yip R, Sharp T. Acute malnutrition and high childhood mortality related to diarrhea: Lessons from the 1991 Kurdish refugee crisis. JAMA 1993; 270:587.

4. Wheeler JG, Sethi D, Cowden JM. Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. BMJ 1999; 318:1046-1050.

5. Yamashiro T, Nakasone N, Higa N, Iwanaga M, Insisiengmay S, Phounane T et al. Etiological study of diarrhoeal patients in Vientiane, Lao People's Democratic Republic. J Clin Microbiol 1998; 36:2195-2199.

6. Svenungsson B, Lagergren A, Ekwall E, Evengard B, Hedlund KO, Karnell A, et al. Enteropathogens in adult patients with diarrhea and healthy control subjects: a 1-year prospective study in a Swedish clinic for infectious diseases. Clin Infect Dis 2000; 30(5):770-8.

7. Bhatnagar S, Bhan MK, Sommerfelt H, Sazawal S, Kumar R, Saini S, 1993. Enteroaggregative Escherichia coli may be a new pathogen causing acute and persistent diarrhea. Scand J Infect Dis 25: 579–583. 2003. Ref Type: Video Recording

8. Savarino SJ, Fasano A, Watson J, Martin BM, Levine MM, Guandalini S, Guerry P. Enteroaggregative Escherichia coli heat-stable enterotoxin 1 represents another subfamily of E. coli heat-stable toxin. Proc Natl Acad Sci USA 90: 3093–3097. 2003. Ref Type: Generic

9. 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 Jun;21(2):96-102.

10. Katouli M, Jaafari A, Farhoudi-Moghaddam AA, Ketabi GR. Aetiological studies of diarrhoeal diseases in infants and young children in Iran. J Trop Med Hyg 1990; 93(1):22-7

11. Jamal WY, Rotimi VO, Chugh TD, Pal T. Prevalence and susceptibility of Shigella species to 11 antibiotics in a Kuwait teaching hospital. J Chemother 1998; 10(4):285-90.

12. Sonawala M, Saraswathi K, Deodhar LP. Serogroup prevalence of Shigellae in Bombay. J Postgrad Med 1995; Oct-Dec; 41(4):104-6.

13. Iwalokun BA, Gbenle GO, Smith SI, Ogunledun A, Akinsinde KA, Omonigbehin EA. Epidemiology of shigellosis in Lagos, Nigeria: trends in antimicrobial resistance. J Health Popul Nutr. Sep;19[3], 183-90. 2001. Ref Type: Journal (Full)

14. Anonymous. Summary of Notifiable Diseases, Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia 1997. Ref Type: Report

15. Katouli M, Ketabi GR., Ketabi GR. The role of diarrhoeagenic Escherichia coli in acute diarrhoeal diseases in Bandar-Abbas, Iran. J Med Microbiol 1988; 27(1):71-4.

16. Katouli M, Jaafari A, Farhoudi-Moghaddam AA, Ketabi GR. Aetiological studies of diarrhoeal diseases in infants and young children in Iran. J Trop Med Hyg 1990; 93(1):22-7.

17. Tornieporth NG, John J, Salgado K, de Jesus P, Latham E, Melo MC et al. Differentiation of pathogenic Escherichia coli strains in Brazilian children by PCR. J Clin Microbiol 1995; 33(5):1371-4.

18. Porat N, Levy A, Fraser D, Deckelbaum RJ, Dagan R. Prevalence of intestinal infections caused by diarrheagenic Escherichia coli in Bedouin infants and young children in Southern Israel. Pediatr Infect Dis J 1998;17(6):482-8.

19. Aslani MM, Badami N, Mahmmoodi M, Bouzari S. Verotoxin-producing Escherichia coli (VTEC) infection in randomly selected population of Ilam Province (Iran). Scand J Infect Dis 1998;30(5):473-6 1998; 30(5):473-6.

20. Aslani MM, Bouzari S. An epidemiological study on Verotoxin-producing Escherichia coli (VTEC)

21. Bohnert MG, d'Hauteville HM, Sansonetti PJ. Detection of enteric pathotypes of Escherichia coli by hybridization using six DNA probes. Ann Inst Pasteur Microbiol 1988; 139(2):189-202.

22. Bergstein JM. conditions particulrly associated with hematuria. In: Behrman RE, Kligman RM, Jenson HB, editors. Nelson text book of pediatrics. Phialdelphia: WB Saunders company, 2000: 1586-7.

23. Itoh Y, Nagano I, Kunishima M, Ezaki T. Laboratory investigation of enteroaggregative Escherichia coli O untypeable:H10 associated with a massive outbreak of gastrointestinal illness. J Clin Microbiol 1997; 35:2546-2550.

24. Souza EC, Martinez MB, Taddei CR, Mukai L, Gilio AE, Racz ML, et al. [Etiologic profile of acute diarrhea in children in Sao Paulo] J Pediatr (Rio J). 2002 Jan-Feb;78(1):31-8. Portuguese. 2003. Ref Type: Video Recording

25. Ratchtrachenchai OA, Subpasu S, Hayashi H, Ba-Thein W. Prevalence of childhood diarrhoea-associated Escherichia coli in Thailand. J Med Microbiol 2004; 53(3):237-243.

26. Huppertz HI, Rutkowski S, Aleksic S, Karch H. Acute and chronic diarrhoea and abdominal colic associated with enteroaggregative Escherichia coli in young children living in western Europe. The Lancet 1997; 349(9066):1660-1662