

## تعیین الگوی حساسیت ضد میکروبی شیگلاهای ایزوله شده از اطفال مبتلا به اسهال حاد در بیمارستان ۱۷ شهریور رشت

علیرضا مسیحا\*<sup>۱</sup>، محمدرضا مجید خوش خلق پهلویانی<sup>۲</sup>، خسرو عیسی زاده<sup>۳</sup>

\*<sup>۱</sup>، <sup>۲</sup> و <sup>۳</sup> - دانشگاه آزاد اسلامی واحد لاهیجان، دانشکده علوم پایه، گروه میکروبیولوژی، لاهیجان، ایران، صندوق پستی: ۱۶۱۶

amirmassiha@yahoo.com

### چکیده

شیگلوزیس علت مهم کولیت عفونی حاد است که توسط گونه‌های شیگلا به وجود می‌آید. این بیماری و عفونت ناشی از آن علت اصلی مرگ و میر در ایران و بویژه طی فصول گرم سال است. به طوری که مرگ حاصل از آن در میان اطفال کمتر از ۵ سال شایع می‌باشد. این مطالعه بر روی ۶۳۰ بیمار مبتلا به اسهال حاد و طی یک دوره یک‌ساله در بیمارستان ۱۷ شهریور شهرستان رشت انجام شد. کشت و سرو تایپینگ نمونه‌های مدفوعی بدست آمده مطابق با پروتکل کمیته ملی استانداردهای آزمایشگاه کلینیکی صورت گرفت. تست حساسیت آنتی بیوتیکی با روش Kirby Bauer انجام شد و نتایج حاصل از آن با یک آنالیز توصیفی بیان گردید. از ۳۵ گونه جدا شده شیگلا، ۱۲ ایزوله مربوط به گونه *flexneri*، ۱۱ ایزوله *Shiglla dysenteriae*، ۱۱ ایزوله *Shiglla sonnei* و ۱ سویه متعلق به گونه *boydii* بودند. نتایج حاصل از تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی بیشترین مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ذیل نشان داد: آموکسی‌سیلین و سفالوتین ۱۰۰ درصد، آمپی‌سیلین و تتراسایکلین ۹۴/۳ درصد، کوتریموکسازول ۸۸/۶ درصد، کلرامفنیکل ۳۱/۴ درصد، جنتامایسین و نالیدیکسیک اسید ۲/۹ درصد. بیشترین میزان حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها به ترتیب شامل: سیپروفلوکسازین ۸۲/۹ درصد، جنتامایسین ۷۴/۳ درصد، کلرامفنیکل ۶۸/۶ درصد، نالیدیکسیک اسید ۳۴/۳ درصد، کوتریموکسازول ۱۱/۴ درصد و آمپی‌سیلین ۲/۹ درصد بود.

**کلمات کلیدی:** شیگلا، مقاومت دارویی، حساسیت ضد میکروبی.

## مقدمه

شیگلوزیس نوعی کولیت التهابی حاد و عفونی است که توسط گونه‌های جنس شیگلا ایجاد می‌گردد (۱). شیگلوزیس دارای انتشار جهانی بوده و به عنوان یک مشکل جدی برای کودکان مطرح است (۱). تخمین زده می‌شود که هر ساله دست کم ۱۴۰ میلیون مورد شیگلوزیس با ۶۰۰۰۰۰ مرگ به دلیل این بیماری در بین کودکان زیر ۵ سال به ویژه در کشورهای در حال توسعه اتفاق می‌افتد. میزان ابتلا در میان مهدکودک‌ها و اطفال دچار عقب‌ماندگی ذهنی به مراتب شایع است (۲). با توجه به افزایش بروز مقاومت نسبت به عوامل ضد میکروبی در میان گونه‌های شیگلا، پیشگیری و کنترل موارد بیماری امری اجتناب ناپذیر به نظر می‌رسد. هدف از این مطالعه تلاش در جهت ارزیابی انتخاب داروهای مناسب‌تر در درمان شیگلوزیس در اطفال می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه در طی مدت یک سال، از مردادماه ۱۳۸۶ لغایت مردادماه ۱۳۸۷ و بر روی ۶۳۰ بیمار سرپایی و بستری مراجعه کننده به بیمارستان ۱۷ شهریور شهرستان رشت صورت گرفت. در این بررسی از نمونه‌های اسهالی کودکان زیر ۵ سال که آنتی‌بیوتیک دریافت نکرده بودند استفاده شد. با توجه به علائم و نشانه‌های کلینیکی نظیر تب، تهوع، اسهال، استفراغ و درد شکمی که توسط پزشک متخصص اطفال به عمل آمد، پرسشنامه‌ای تهیه گردید. در این پرسشنامه پارامترهایی نظیر سن، جنس، شغل والدین، محل سکونت، فصل و غیره به عنوان فاکتورهای احتمالی دخیل در بیماری مد نظر قرار گرفت. پس از انجام

نمونه‌برداری، نمونه‌های مدفوع جمع‌آوری شده در ظروف دهان گشاد استریل، با استفاده از سوآب‌های رکتال به محیط ترانسپورت Cary-Blair انتقال داده شد و ظرف مدت ۲ ساعت پس از جمع‌آوری مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌های بدست آمده از نظر میکروسکوپی به جهت حضور گلبول‌های سفید و قرمز، کیست و یا تخم انگل ارزیابی شدند، سپس نمونه‌ها مستقیماً در محیط‌های آگار MacConky، SS و XLD تلقیح شدند. پس از غنی‌سازی در آبگوشته Selenite-F به مدت ۶ ساعت، کشت مجددی از آن در محیط‌های آگار MacConky، SS و XLD صورت گرفت. همه پلیت‌ها ۲۴ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. همه ایزوله‌های کلینیکی شیگلا با استفاده از روش‌های معمول باکتریولوژیک و مطابق با رفرانس‌های موجود مورد شناسایی قرار گرفتند (۴، ۱۵ و ۱۶). پس از انجام تست‌های بیوشیمیایی، سروتایپینگ کلنی‌ها با استفاده از آنتی‌سرم‌های پلی والان و منو والان ساخت شرکت بهار افشان ایران و به روش آگلوتیناسیون روی لام، انجام شد. سپس از آنتی‌بیوتیک‌های تجارتي، محصول شرکت بیومریوی فرانسه شامل آمپی‌سیلین ۱۰mcg، آموکسی‌سیلین ۳۰mcg، سفالوتین ۳۰mcg، کوتریموکسازول ۱۰mcg، کلرامفنیکل ۳۰mcg، سیپروفلوکسازین ۵mcg، تتراسایکلین ۳۰mcg، جنتامایسین ۱۰mcg و نالیدیکسیک اسید ۳۰mcg، آنتی‌بیوگرام کلنی‌های خالص شده انجام شد. نتایج بدست آمده با استفاده از جدول استاندارد موجود تعیین گردید (۱۰).

## نتایج

نتایج الگوی حساسیت ضد میکروبی برای گونه‌های *dysenteriae* جدا شده با استفاده از ۹ آنتی‌بیوتیک منتخب نشان داد که بیشترین میزان حساسیت به ترتیب با کلرامفنیکل ۱۰ مورد معادل با ۹۰/۹ درصد و به دنبال آن به ترتیب سیپروفلوکسازین ۹ مورد معادل با ۸۱/۸ درصد و در نهایت جنتامایسن ۷ مورد معادل با ۶۳/۶ درصد نشان داده شد. بیشترین میزان مقاومت نسبت به گونه *dysenteriae* به ترتیب با آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی سیلین، آمپی‌سیلین و سفالوتین (هریک ۱۱ مورد با ۱۰۰ درصد مقاومت) سپس تتراسایکلین ۱۰ مورد معادل با ۹۰/۹ درصد مقاومت و کوتریموکسازول، تعداد ۸ مورد مقاومت معادل با ۷۲/۷ درصد را نشان داد. حساسیت دارویی با گونه *flexneri* برای آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکسازین و جنتامایسن (هرکدام ۷۵ درصد) از بیشترین میزان برخوردار بود، کلرامفنیکل با ۴ مورد حساسیت (۳۳/۳ درصد) و نالیدیکسیک اسید با ۳ مورد (۲۵ درصد) در موارد بعدی قرار داشتند. در حالی که بیشترین مقاومت دارویی با این گونه با آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی سیلین، آمپی‌سیلین و سفالوتین هرکدام با ۱۲ مورد در مقابل

کوتریموکسازول و تتراسایکلین هرکدام ۱۱ مورد معادل ۹۷ درصد و در نهایت ۸ مورد مقاومت به کلرامفنیکل معادل ۶۶/۷ نشان داده شد. گونه *boydii* جدا شده به ۵ آنتی‌بیوتیک هرکدام یک مورد (۱۰۰ درصد) شامل سیپروفلوکسازین، جنتامایسن، کلرامفنیکل، نالیدیکسیک اسید و آموکسی سیلین حساس بودند. در مقابل این گونه نسبت به ۴ آنتی‌بیوتیک کوتریموکسازول، تتراسایکلین، سفالوتین و آموکسی سیلین (هرکدام یک مورد با ۱۰۰ درصد) مقاومت نشان دادند. الگوی حساسیت دارویی برای *S. sonnei* نشان داد که این گونه نسبت به سیپروفلوکسازین در ۹۰/۹ درصد موارد (۱۰ مورد) و در مقابل جنتامایسن و کلرامفنیکل در ۸۱/۸ درصد موارد (۹ مورد) و در نهایت به نالیدیکسیک اسید به میزان ۴۵/۵ درصد (برای ۵ مورد) حساسیت نشان داد. در مقابل این گونه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کوتریموکسازول، تتراسایکلین، سفالوتین و آموکسی سیلین ۱۰۰ درصد مقاومت (هر کدام ۱۱ مورد) و در مرحله بعدی به آمپی‌سیلین با ۹۰/۹ درصد (۱۰ مورد)، بیشترین موارد مقاومت گونه‌ای را نشان دادند.

جدول ۱: الگوی حساسیت ضد میکروبی *S. dysenteriae* برحسب نوع آنتی بیوتیک

موارد کل	مقاوم		بینا بین		حساس		درجه مقاومت
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۱*							فراوانی / آنتی بیوتیک
	۱۰۰	۱۱	۰	۰	۰	۰	Ampicillin
	۱۰۰	۱۱	۰	۰	۰	۰	Cefalotine
	۱۰۰	۱۱	۰	۰	۰	۰	Amoxicillin
	۷۲/۷	۸	۰	۰	۲۷/۳	۳	Co-trimoxazole
	۹۰/۹	۱۰	۹/۱	۱	۰	۰	Tetracycline
	۹/۱	۱	۰	۰	۹۰/۹	۱۰	Chloramphenicol
	۰	۰	۳۶/۴	۴	۶۳/۶	۷	Gentamicin
	۰	۰	۷۲/۷	۸	۲۷/۳	۳	Nalidixic acid
	۰	۰	۱۸/۲	۲	۸۱/۸	۹	Ciprofloxacin

\*کل کل ایزوله های جدا شده

جدول ۲: الگوی حساسیت ضد میکروبی *S. flexneri* برحسب نوع آنتی بیوتیک

موارد کل	مقاوم		بینا بین		حساس		درجه مقاومت
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۲*							فراوانی / آنتی بیوتیک
	۱۰۰	۱۲	۰	۰	۰	۰	Ampicillin
	۱۰۰	۱۲	۰	۰	۰	۰	Cefalotine
	۱۰۰	۱۲	۰	۰	۰	۰	Amoxicillin
	۹۱/۷	۱۱	۰	۰	۸/۳	۱	Co-trimoxazole
	۹۱/۷	۱۱	۸/۳	۱	۰	۰	Tetracycline
	۶۶/۷	۸	۰	۰	۳۳/۳	۴	Chloramphenicol
	۸/۳	۱	۱۶/۷	۲	۷۵	۹	Gentamicin
	۸/۳	۱	۶۶/۷	۸	۲۵	۳	Nalidixic acid
	۰	۰	۲۵	۳	۷۵	۹	Ciprofloxacin

\*کل ایزوله های جدا شده

جدول ۳: الگوی حساسیت ضد میکروبی *S. boydii* بر حسب نوع آنتی بیوتیک

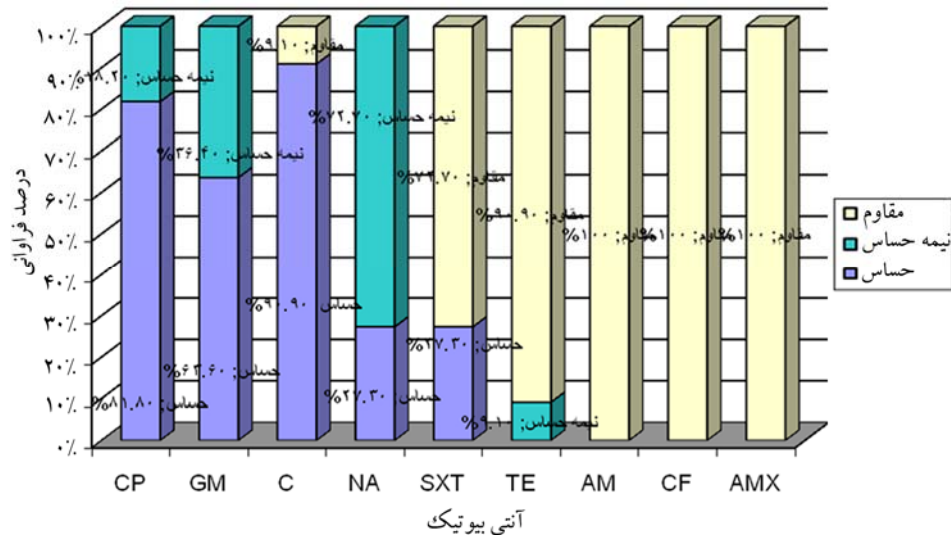
موارد کل	مقاوم		بینا بین		حساس		درجه مقاومت
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱*	فراوانی / آنتی بیوتیک						
	۰	۰	۰	۰	۱۰۰	۱	Ampicillin
	۱۰۰	۱	۰	۰	۰	۰	Cefalotine
	۱۰۰	۱	۰	۰	۰	۰	Amoxicillin
	۱۰۰	۱	۰	۰	۰	۰	Co-trimoxazole
	۱۰۰	۱	۰	۰	۰	۰	Tetracycline
	۰	۰	۰	۰	۱۰۰	۱	Chloramphenicol
	۰	۰	۰	۰	۱۰۰	۱	Gentamicin
	۰	۰	۰	۰	۱۰۰	۱	Nalidixic acid
	۰	۰	۰	۰	۱۰۰	۱	Ciprofloxacin

\*کل ایزوله های جدا شده

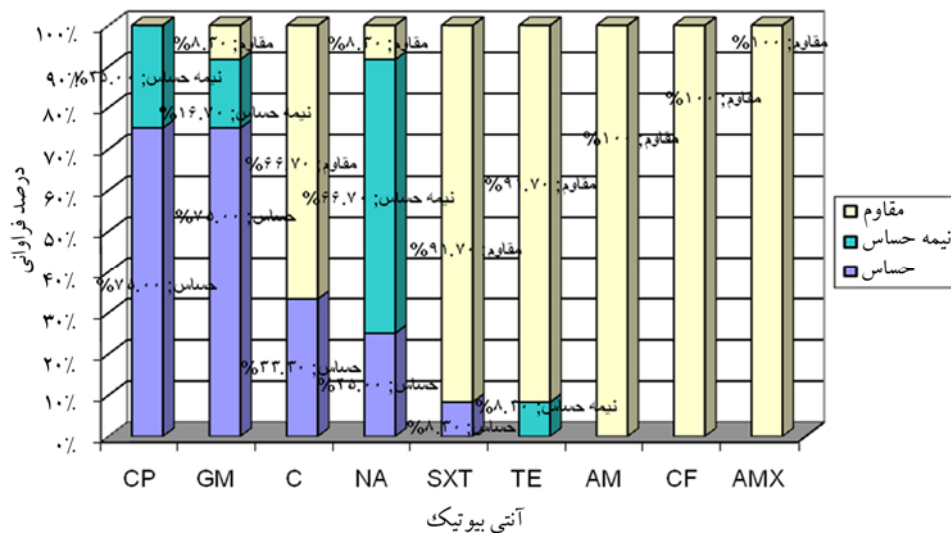
جدول ۴: الگوی حساسیت ضد میکروبی *S. sonnei* بر حسب نوع آنتی بیوتیک

موارد کل	مقاوم		بینا بین		حساس		درجه مقاومت
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۱*	فراوانی / آنتی بیوتیک						
	۹۰/۹	۱۰	۹/۱	۱	۰	۰	Ampicillin
	۱۰۰	۱۱	۰	۰	۰	۰	Cefalotine
	۱۰۰	۱۱	۰	۰	۰	۰	Amoxicillin
	۱۰۰	۱۱	۰	۰	۰	۰	Co-trimoxazole
	۱۰۰	۱۱	۰	۰	۰	۰	Tetracycline
	۱۸/۲	۲	۰	۰	۸۱/۸	۹	Chloramphenicol
	۰	۰	۱۸/۲	۲	۸۱/۸	۹	Gentamicin
	۰	۰	۵۴/۵	۶	۴۵/۵	۵	Nalidixic acid
	۰	۰	۹/۱	۱	۹۰/۹	۱۰	Ciprofloxacin

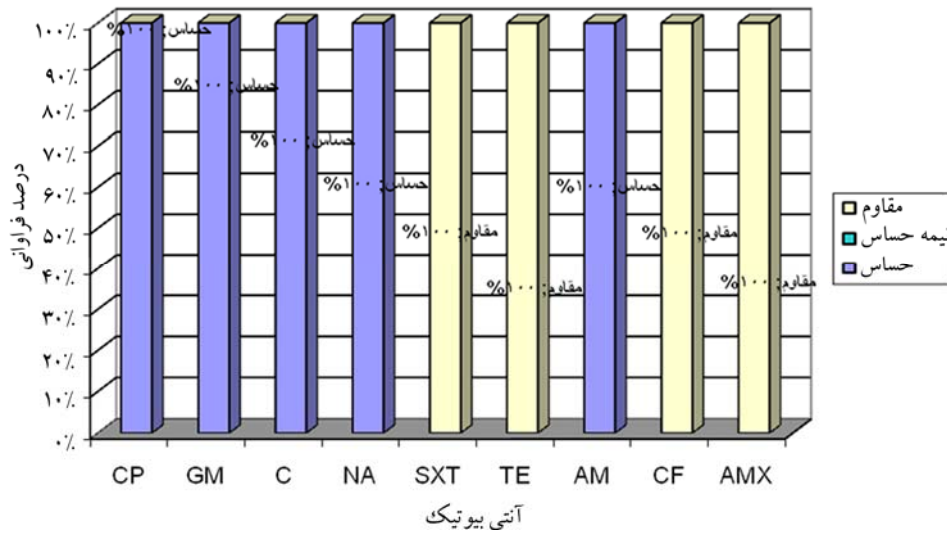
\*کل ایزوله های جدا شده



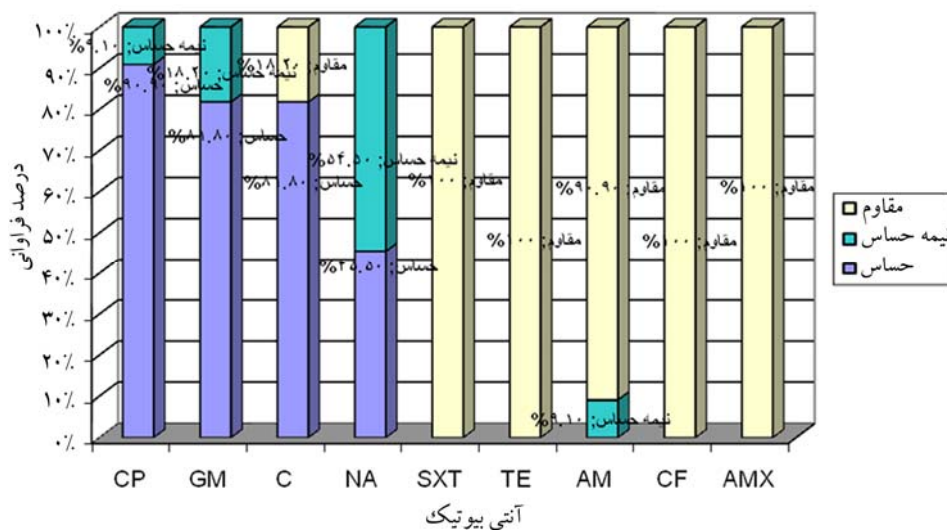
نمودار ۱: الگوی حساسیت ضد میکروبی شیگلا دیسانتری بر حسب آنتی بیوتیک



نمودار ۲: الگوی حساسیت ضد میکروبی شیگلا فلکستری بر حسب نوع آنتی بیوتیک



نمودار ۳: الگوی حساسیت ضد میکروبی شیگلا بوئیدی بر حسب نوع آنتی بیوتیک



نمودار ۳: الگوی حساسیت ضد میکروبی شیگلا سونتی بر حسب نوع آنتی بیوتیک

در این میان سرگروپ غالب *Shigella sonnei* بود (۹). در مقایسه با میزان جداسازی گونه‌های شیگلا از نمونه مدفوع که در این بررسی بر روی ۶۳۰ بیمار صورت گرفت، نشان داده شد که از ۳۵ گونه مثبت (۵ درصد موارد) *Shigella flexneri* گونه غالب بود. این مطالعه نشان می‌دهد که تغییراتی در سرگروپ‌های شیگلا در کشور ما حاصل شده است. نتیجه مشابه‌ای نیز

## بحث

در مطالعه‌ای که توسط نیکخواه و همکاران (۱۱) در شهر تهران صورت گرفت نشان داده شد که از ۲۳۰ ایزوله‌های شیگلایی جدا شده، ۶۱/۲ درصد آن *Shigella flexneri* بوده است. اردلان و همکاران نیز (۹) نشان دادند که در میان پاتوژن‌های روده‌ای جدا شده ۴۶/۵ درصد متعلق به گونه شیگلا بوده است و

کلرامفنیکل در حدود ۷۶ درصد نشان داده شد. علت افزایش مقاومت نسبت به کوتریموکسازول و ظهور مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید در این بررسی در مقایسه با سایر مطالعات انجام شده ممکن است ناشی از الگوی استفاده آنتی‌بیوتیکی در درمان شیگلوزیس، حساسیت ضد میکروبی گونه‌های مختلف شیگلا و موقعیت جغرافیایی باشد. دلیل دیگر ایجاد مقاومت را می‌توان ناشی از مکانیسم مقاومت آنتی‌بیوتیکی و ارتباط ژنتیکی ایزوله‌ها دانست که این امر در جهت درک پیشرفت مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به شیگلا می‌بایستی مورد توجه قرار گیرد. در بررسی بعمل آمده دیگری در کشور کره طی سال‌های ۱۹۸۰ تا ۲۰۰۰ میلادی توسط Jeong و همکاران (۶) نشان داده شد که بین ۳۰ تا ۸۶ درصد ایزوله‌های شیگلا به آمپی‌سیلین و نالیدیکسیک اسید مقاومت داشته‌اند در حالیکه در اتیوپی بیشترین میزان مقاومت به ترتیب در مقابل تتراسایکلین، آمپی‌سیلین، کوتریموکسازول و نالیدیکسیک اسید گزارش شده است. امروزه مقاومت نسبت به سولفونامیدها و تتراسایکلین در دنیا بخصوص در میان کشورهای در حال توسعه رو به افزایش می‌باشد. متأسفانه در بسیاری از مناطق دنیا نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های حساس و نسبتاً ارزان نظیر آمپی‌سیلین و سفالوتین که زمانی در درمان شیگلوزیس موثر بودند، مقاومت بوجود آمده است که این مورد در مطالعات انجام شده در کشورهای اتیوپی، هندوستان، ایران و حتی اسرائیل نیز تایید گردیده است (۵، ۷، ۱۳ و ۱۴). همچنین مقاومت به نالیدیکسیک اسید نیز در کشورهای فوق رو به افزایش است. اگر چه نگرانی در مورد استفاده از فلوروکینولون‌ها در اطفال وجود دارد، با اینحال موارد تایید شده‌ای از آرتروپاتی در انسان

در سال ۱۳۸۱ توسط رنجبر و همکاران (۱۲) بدست آمد که نشان داد در میان ۱۷۸ ایزوله شیگلایی (۵۹ درصد) *Shigella sonnei* گونه غالب بود. مشابه چنین نتایجی به جهت غالبیت *Shigella sonnei* از کشور های عربستان سعودی در سال ۲۰۰۴ و کشور همسایه، ترکیه در طی سال‌های ۱۹۹۶ تا ۱۹۹۸ گزارش شده است (۳). این مطالعه نشان داده است که بیشترین مقاومت دارویی نسبت به کوتریموکسازول به عنوان داروی انتخابی اول در درمان شیگلوزیس وجود داشته است، به طوری که این نسبت ۷۲/۷ درصد برای گونه *Shigella dysenteriae*، ۹۱/۷ درصد برای *Shigella flexneri* و ۱۰۰ درصد برای گونه‌های *Shigella sonnei* و *Shigella boydii* بوده است. در حالی که در مطالعات قبلی نظیر مطالعه‌ای که توسط نیکخواه و همکاران (۱۱) انجام شد همه ایزوله‌های شیگلا به نالیدیکسیک اسید حساس بودند. و این در حالیست که در مطالعه صورت گرفته توسط ما میزان حساسیت به نالیدیکسیک اسید در میان گونه‌های شیگلا در حدود ۵۰ درصد است این موضوع نشان دهنده افزایش مقاومت نسبت به این دارو می‌باشد. مقاومت دارویی به *Shigella sonnei* در بین سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۲ در کشور هندوستان نسبت به نالیدیکسیک اسید بین ۹۴ تا ۱۰۰ گزارش شده است (۷). در یک مطالعه که طی سال‌های ۱۹۹۳ تا ۹۶ توسط Aysev در ترکیه انجام شد نشان داده شد که مقاومت گونه‌های شیگلا به کوتریموکسازول، آمپی‌سیلین و کلرامفنیکل به ترتیب ۵۵/۷ درصد، ۲۷/۷ درصد و ۱۹/۷ درصد بوده است (۳) در حالی که در این بررسی مقاومت گونه‌های شیگلا به کوتریموکسازول حدود ۹۰ درصد و آمپی‌سیلین حدود ۱۰۰ درصد و



سالمونلا و کمپیلو باکتر در عفونت‌های کودکان. مجله بیماری‌های کودکان ایران، شماره ۴۱، صفحات ۴ تا ۷.

3. Aysev, A.D. and Guriz, H., 1998. Drug resistance of *Shigella* strains isolated in Ankara Turkey, 1993-1996. *Scand J Infect Dis* Vol: 30, pp 351-353.
4. Forbes, B.A.; Sahm, D.F.; Weissfeld, A.S.; Bailey and Scott, S., 2002. *Diagnostic microbiology*. 11<sup>th</sup>. Mosby, USA. pp 502-530.
5. Gosha, A.R.; Sugunan, AP.; Seghal, S.C. and Bharadwaj, A.P., 2003. Retrospective analysis of nalidixic acid-resistance *Shigella sonnei* in acute diarrhea patients on Andaman and NICO bar Island India. *Antimicrob. Agents. Chemother*, 1483.
6. Jeong, Y.S.; Lee, J.C.; Kang, H.Y.; Yu, H.S.; Lee, E.Y.; Choi, C.H.; Tae, S.H.; Lee, Y.C.; Cho, D.T. and Seol, S.Y., 2003. Epidemiology nalidixic acid resistance and TEM-1 and TEM-52-mediated ampicillin resistance of *Shigella sonnei* isolates obtained in Korea between 1980 and 200. *Antimicrob Agents Chemother* Vol: 47, pp 19-23.
7. Pazhani, G.P.; Sarkar,; Ramamurthy, T.; Bhattacharya, S. K.; Takeda, Y. and Niyogi, S.K., 2004. Clonal multidrug-resistant *Shigella dysenteriae* type 1 strains associated with epidemic and sporadic dysenteries in eastern India. *Antimicrobial. Agents Chemother*. Vol: 48. pp 681-684.
8. Panhotra, B.R.; Saxena, A.K. and AL-Muhim, K., 2004. Emergence of Nalidixic acid resistance in *Shigella sonnei* isolated from patients having acute diarrhea disease: Reported from eastern province of Saudi Arabia. *Jpn. J. InfectDis* Vol: 57. pp116-118.
9. Moez-Ardalan, K.; Zali, M.R.; Dallal, M.M.; Hemami, M.R. and Salmanzadeh-Ahrabi, S., 2003. Prevalence and pattern of antimicrobial resistance of shigella species among patients with acute diarrhea in karaj Tehran, Iran. *J. Health popul nutr*. 21:96-102.

گزارش نشده است لذا می‌توان نتیجه گرفت که در موارد پرخطر عوارض ناشی از شیگلوزیس، که درمان موثری وجود ندارد، استفاده از فلوروکینولون‌های جدیدتر نظیر سیپروفلوکسازین و نورفلوکسازین علیرغم اثرات جانبی بالقوه آن می‌تواند با خطرات کمتری همراه باشد. هر چند که این آنتی‌بیوتیک‌ها از قیمت بالایی برخوردارند اما اگر به طور وسیع مورد استفاده قرار گیرند، مقاومت نسبت به این دسته از داروها نیز محتمل خواهد بود (۷). میزان حساسیت گونه‌ای شیگلا نسبت به جنتامایسین قابل توجه بوده اما به دلیل اینکه ارتباط محکمی بین حساسیت آنتی‌بیوتیکی و اثر بخشی کلینیکی در مورد سفالوسپورین‌های نسل اول و جنتامایسین دیده نشده است لذا استفاده آن در درمان کلینیکی موثر نمی‌باشد (۵، ۷، ۱۳ و ۱۴). علیرغم حساسیت دارویی شیگلا به کلرامفنیکل که در این مطالعه نیز مورد تایید قرار گرفته است، چنین به نظر می‌رسد که به دلیل عوارض جانبی آن بخصوص در اطفال، کاربردهای درمانی آن محدود بوده و مصرف آن توصیه نمی‌شود.

### سپاسگزاری

بدینوسیله از کلیه کسانی که ما را در مراحل مختلف این تحقیق یاری نموده‌اند، صمیمانه سپاسگزاریم.

### منابع

۱. هاریسون، ۱۳۸۱. بیماری‌های عفونی باکتریال، انتشارات ارجمند، تهران، صفحات ۵۱۱ تا ۵۱۲.
۲. فلسفی، ط؛ عالی، اف؛ مبشری، ف. و نجفی، م، ۱۳۷۶. بررسی مقاومت دارویی گونه‌های شیگلا،

10. National Committee for Clinical laboratory. 1997. Performance standards for antimicrobial disc susceptibility test. Approved standards.M2-A6, 6th ed. NCCLS. Wayne. Pa USA.
11. Nikkhah, J. and Mehr-Movahead, A., 1988. Antibiotic resistance among shigella species isolated in Tehran. Ann Trop Med Parasitol; 82: 481-483.
12. Ranjbar, R.M.M.; Soltandallal, H.R.; Pourshafie, M.M.; Aslani, R. and Majdzadeh, N.R., 2004. Serogroup distribution of shigella in Tehran. Iranian J public health. Vol 33. pp32-35.
13. Talukdar, K.A.; Khajanchi, B.K.; Islam, M.A.; Dutta, K.; Islam, J.; A. SafeDutta D.K.; Islam, Z.; Khan, S.I. and Nair, G.B., 2004. Genetic relatedness of ciprofloxacin-resistant *Shigella dysenteriae* type 1 strains isolated in south Asia. J. Antimicrobial. Chemother. 54:730-734.
14. Taneja, N.; Lyngdoh, V.; Vermani, A.; Mohan, B.; Rao, P.; Singh, M.; Dogra, A.; Singh, M.P. and Sharma, M., 2005. Re-emergence of multi-drug resistant *Shigella dysenteriae* with added resistance to ciprofloxacin in north India and their plasmid profiles. Indian J. Med. Res. 122:348-354.
15. WHO/CDS/CSR/EDC/99.8. 1999. Laboratory Methods for the Diagnosis of Epidemic Dysentery and Cholera. CDC Atlanta, Georgia pp41-53
16. World Health Organization. 1983. Manual for laboratory investigation of acute enteric infections. Programme for Control of Diarrhoeal Diseases. WHO CDD.83: 3.