# سروگروپینگ باکتری های پاتوژن روده ای عامل اسهال ایزوله شده از کودکان و تعیین مقاومت انتی بیوتیکی آنها

رسول يوسفي مشعوف\*١، سيد على اكبر مشتاقي٢

۱) دانشیار گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
۱۷) استادیار گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

تاریخ پذیرش:۸٦/٩/١٨

تاریخ دریافت:۸٦/٢/١٦

### چکیده

مقدمه : اسهال باکتریال از عفونت های شایع به ویژه در کشورهای در حال توسعه بوده و از عوامل مهم مرگ و میرکودکان به شمار می رود. هدف از این مطالعه، بررسی عوامل باکتریایی اسهال کودکان زیر ۱۲سال و تعیین سروگروپ باکتری های ایزوله شده در مراجعین به بخش کودکان بیمارستان های آموزشی شهر همدان و تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی آنها میباشد.

مواد و روش ها: در طی دو سال (۱۳۸۴–۱۳۸۸) مجموعاً تعداد ۶۱۰ نمونه مدفوع به دست آمده از کودکان زیر ۱۲ سال دارای علائم بالینی گاستروآنتریت مراجعه کننده به بخش کودکان، از نظر کشت میکروبی، سروگروپینگ و آنتی بیوگرام مورد مطالعه قرار گرفتند. برای سروگروپینگ سویههای اشریشیاکلی از آنتی سرم های پلی والان II، II، III، III ، II ،

یافته های پژوهش: از مجموع ۶۱۰ نمونه آزمایش شده، در ۱۵۵مورد (۲۵/۴درصد) بیاتوژن روده ای با روش کشت ایزوله شدند که فراوانترین آنها اشریشیاکلی انتروپاتوژن (EPEC) با ۱۰۵ مورد (۶۷/۸ درصد) و کمترین آن شیگلا با ۱۰۸ مورد (۱۱/۶درصد) بود. فراوانترین سروگروپ اشریشیاکلی، سروگروپ مروگروپ اشامل سالمونلاتیفی (۲۶/۶درصد) و کمترین آن سروگروپ سالمونلاها شامل سالمونلاتیفی (۲۰/۴درصد) و سالمونلاتیفی موریوم (۲۵درصد) و کمترین سروگروپ، سالمونیالایفی A (۳/۱ درصد) بود. از نه آنتی بیوتیک تست شده، موثرترین آنتی بیوتیک بیوتیک بیوتیک بیوتیک بیوتیک برای باکتری های ایزوله شده، سفتریاکسون، نیتروفورانتوئین، ایمی پنم، کانامایسین و جنتامایسین بود.

بحث و نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که اشریشیاکلی انتروپاتوژن (EPEC) و سالمونلاها از عوامـل اصلی ایجاد کننده اسهال باکتریال حاد کودکان منطقه مورد بررسی به شمار می آینـد. در حالیکـه در بسـیاری از نقـاط سـروگروپ های اشریشیاکلی O۱۵۷ و O۵۵ به عنـوان سـروگروپ غالـب گـزارش مـی شـود، امـا در ایـن مطالعـه سروگروپ کالب بوده است. اکثر سویه ها نسبت به آنتی بیوتیک های رایج مانند آمپی سیلین، تری متـوپریم و کلرامفنیکل مقاومت نسبتاً بالایی از خود نشان دادند.

واژه های کلیدی: سروگروپینگ، اشریشیاکلی، اسهال کودکان، آنتی بیوتیک، مقاومت داروئی

Email: yousefimash@yahoo.com

<sup>\*</sup> نویسنده مسئول : گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

#### مقدمه

اسهال باکتریایی می تواند از علل مهم مرگ و میر کودکان خصوصاً نوزادان نارس باشد. به طور کلی میزان مرگ و میر ناشی از اسهال باکتریایی در کودکان در کشورهای در حال توسعه ۱۰ تا ۲۰ درصد گزارش شده است که با افزایش سن تا ۲۵ سالگی کاهش می یابد (۲،۱). آمار منتشر شده توسط مراکز تحقیقاتی و بهداشتی مهم دنیا نشان میدهد که بیماری های رودهای از جمله اسهال در کشورهای در حال توسعه از عوامل مهم مرگ و میر کودکان به شمار می آیند و سالانه نزدیک به یک میلیارد اسهال در کودکان زیر ۵ سال اتفاق میافتد که حدود ۴/۵ میلیون نفر از آنها با مرگ مواجه میشوند(۵،۴،۳). با این همه کشورهای پیشرفته صنعتی نیز دچار این مشکل بهداشتی درمانی می باشند. مثلاً میزان ابتلاء کودکان به اسهال در آمریکا در دهه ۱۹۸۰ بین ۰/۵ تا ۲ مورد برای هر ۱۰۰ نفر در سال بوده است و هزینه بستری شدن یک بیمار در سال ۱۹۸۴ حداقل ۱۲۴۰ دلار برآورده شده است(۷،۶). در کشور ما ایران نیز اسهال دومین عامل مرگ و میر کودکان بعد از عفونت های تنفسی به شمار می رود (۹،۸) اطلاع از آسیبشناسی و اییدمیولوژی اسهال کودکان کمک بزرگی به پیشگیری و درمان بیماری مینماید. مطالعاتی که در نقاط مختلف دنیا صورت گرفته حاکی از آن است که ویروس ها، باکتری ها و انگل ها عوامل اصلی اسهال کودکان هستند و از بین باکتری ها، اشریشیاکلی انتروپاتوژن(EPEC)، شیگلا و سالمونلا در درجه اول و پرسینیا انتروکولیتیکا و کامپیلوباکتر ژژونی در درجه بعدی به عنوان عوامل مهم ایجاد کننده اسهال در کودکان معرفی شدهاند. در کشور ما پرسینیا و کامپیلوباکتر معمولاً به علت فقدان تکنیک های لازم در آزمایشگاه های موجود گزارش نمیشود(۱۲٬۳٬۱۰٬۱۱). هدف از این مطالعه تعیین سروگروپ باکتریایی شایع ایجاد کننده اسهال حاد کودکان زیر ۱۲ سال مراجعه کننده به مراکز درمانی شهر همدان و همچنین بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی سویههای جدا شده می باشد.

#### مواد و روش ها

این پژوهش یک مطالعه توصیفی - مقطعی بود که از

خــرداد ماه ۱۳۸۲ لغایت تیر ماه ۱۳۸۴ در بیمارستان های آموزشی همدان صورت گرفت. نمونه برداری به شیوه نمونه گیری مستمر از کودکان زیر ۱۲ سال که با بیماری اسهال حاد به بیمارستان ارجاع شده بودند، صورت گرفت و مجموعاً تعداد ۶۱۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات مورد نیاز متناسب با اهداف ویژه طرح، فهرست بندی شده و پرسشنامهای براساس اطلاعات فهرست بندى شده تنظيم گرديد. همزمان با ارسال نمونه مدفوع به آزمایشگاه، مشخصات دموگرافیک بیمار همراه با تاریخ مراجعه در برگ پرسشنامه ثبت و آزمایشات اولیه بر روی نمونه ارسالی انجام گردید. در ابتدا نمونه از نظر ماکروسکویی بررسی و یک اسمیر مستقیم جهت مشاهده میکروسکوپی از نظر وجود سلول های چرکی (WBC) و گلبول های قرمز (RBC) تهیه شد. سپس کشت های لازم از نمونه مدفوع ارسالی انجام گرفته و به آزمایشگاه میکروبشناسی دانشکده پزشکی همدان ارسال و مطابق با روش های استاندارد(۱۳)آزمایشات ضروری انجام گرفت. محیطهای کشـت سالمونلا-شیگلاآگار (S.S.) E.M.B Agar 'Selenit-F 'Agar) و مكانكي أگار برای جداسازی سالمونلا، شیگلا و E.coli بکار برده شد. برای سروگروپینگ سویههای اشریشیاکلی از آنتی سرم های پلی والان I، III و IV و منــووالان

تعیین سروگروپ سویه به روش اَگلوتیناسیون بر روی لام صورت گرفت. برای مشخص کردن سروگروپ شیـگلاها و سـالمونلاها از آنتی سرم های پلی والان اختصاصی گروه (ساخت شرکت بهار افشان، همچنین بیومریو ساخت شرکت بیومریکس فرانسه) استفاده شد. جهت تعیین حساسیت باکتری ها نسبت به داروهای ضد میکروبی از روش دیسک دیفیوژن کربی بائر استفاده گردید(۱۳). تعـداد نه عدد دیسک آنتی بیوتیک رایج ساخت شرکت پادتن طب مورد استفاده قرار گرفت که عبارت بودند از:

GM, v.μg)، جنتامایسین (KA, v.μg)، تریمتوپریم – سولف و متوک سازول (SXT, v.μg)، تریمتوپریم – سولف و متورک سازول (CF, v.μg))، سفالکسین (CF, v.μg)، سفالکسین (FN, v.μg)، نیتروفورانت وئین (FN, v.μg)، نیتروفورانت وئین (CH, v.μg)، نیتروفورانت و کلرامفنیک (CH, v.μg) و کلرامفنیک (VH, v.μg) و کلرامفنیک (VH, v.μg) از نرم افزار (VH, v.μg) و یرایش دهم و آزمون آماری کای دو (VH, v.μg) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

#### یافته ها ی پژوهش

از مجموع ۶۱۰ نمونه مدفوع کودکان مبتلا به اسهال حاد، در ۱۵۵مورد (۲۵/۴درصد) باکتری های پاتوژن روده ای با روش کشت ایزوله شدند که فراوانترین آنها اشریشیاکلی آنتروپاتوژن(EPEC) با ۱۰۵ مورد (۶۷/۸ درصد) و کمترین آن شیگلا با ۱۸ مورد (۱۱/۶درصد) بود. سایر باکتری های پاتوژن جدا شده، سالمونلاها اعم از تیفوئیدی و غیر تیفوئیدی با ۳۲ مورد (۲۰/۶ درصد) بودند. همچنین در این مطالعه تعداد ۸۶ مورد (۱۴/۱درصد) باکتری های رودهای که معمولاً به عنوان باکتری های فلور نرمال مطرح هستند، از مدفوع بیماران جدا گردید که عبارت بودند از انتروباکتر ۲۶ مورد (۲۰/۲ درصد)، کلبسیلا ۱۸ مورد (۹/۲۰درصد)، سیتروباکتر ۱۷مورد (۱۹/۷درصد)، پروتئوس ۱۵ مورد (۱۷/۹درصد)، مورگانلا ۵ مورد (۹/۵درصد) و پرویدنسیا ۳ مورد (۳/۴درصد). براساس نتایج بدست آمده، میزان فراوانی اسهال باکتریایی در جنس مذکر ۵۷/۸درصد و در جنس مؤنث ۴۲/۲درصد بوده است. آزمون کای دو با سطح اطمینان ۹۵درصد تفاوت معنی داری (p<-/۰۱) بین توزیع جنسی و اسهال باکتریایی نشان داد. به منظور نشان دادن فراوانی اسهال باکتریایی در کودکان بر حسب سن، این کودکان به پنج گروه سنی زیر دو سال، ۳ تا ۴ سال، ۵ تا ۷ سال، ۸ تا ۹ سال و۱۰ تا ۱۲سال طبقه بندی گردیدند. با توجه به نتایج به دست آمده فراوانترین بیماری اسهال از نوع باکتریایی در گروه های سنی ۵ تا ۷ سال (۳۱/۸درصد) و زیر دو سال (۲۴/۳درصد) و کمترین آن در گروه سنی ۱۰ تا ۱۲سال (۱۰/۷ درصد) مشاهده گردید.

از ۱۵۵ مورد باکتری پاتوژن جدا شده از مدفوع بیماران، ۱۰۵مورد(۶۷/۸درصد) اشریشیاکلی آنتروپاتوژن

شناسایی گردید. توزیع فراوانی زیر گونههای اشریشیاکلی آنتروپاتوژن در جدول شماره(۱) نشان داده شده است. بر اساس نتایج سروگروپینگ، فراوانترین سروگروپ شناسایی شده عبارت بود از اشریشیاکلی ۵۱۲۸ با ۲۸ مورد (۲۶/۶درصد) که بیشتر از کودکان گروه های سنی زیر ۲ سال و ۵ تا ۷ سال جدا گردید. کمترین سروگروپ عبارت بود از اشریشیاکلی ۵۱۱۹ با ۶ مورد (۵/۷درصد) که بیشتر از کودکان گروه سنی ۳ تا ۴ سال جدا گردید. در این مطالعه سایر سروگروپهای مهم اشریشیاکلی نظیر O۲۶ و O۸۶ از نمونه مدفوع بیماران جدا نگردید. توزیع فراوانی زیر گونههای سالمونلاها در جدول شماره (۲) نشان داده شده است. همانطور که نتایج نشان مىدهـد فراوانترين سروگروپ، شـامل سالمونلاتيفى با ۱۱ مورد (۳۴/۴درصد) و سالمونلاتیفی موریوم با ۸ مــورد (۲۵درصد) و کمتــرین سروگروپ مربوط به سالمونلاپاراتیفی A با یک مورد (۳/۱درصد)بود. گونههای سالمونلا بیشتر از کودکان گروه سنی ۵ تا ۱۲ سال جدا گردید. براساس نتایج سروگروپینگ مربوط شیگلاها، بیشترین زیرگونه جدا شده عبارت بود از شیگلا سونه ای با ۱۰ مورد (۵۵/۶درصد) و کمترین آن شیگلا بویدی با یک مورد (۵/۶ درصد) بود. سایر زیرگونههای شناسایی شده به ترتیب شامل شیگلا دیسانتری ۲ مورد (۱۱/۱درصد) و شیگلا فلکسنری ۵ مورد (۲۷/۸درصد) بود. گونههای شیگلا بیشتر از کودکان با گروه های سنی ۳ تا ۷ سال جدا گردید. در مورد نتایج آنتی بیوگرام از نه آنتی بیوتیک تست شده، موثرترین آنتی بیوتیک ها برای باکتری های ایزوله شده از کودکان، سفتریاکسون، نیتروفورانتوئین، ایمی پنم، کانامایسین و جنتامایسین بود، اما نسبت به آمپی سیلین، تری متوپریم، سفالکسین و كلرامفنيكل مقاومت نسبتاً بالايي نشان دادند. سويه هاي اشریشیا کلی و سالمونلا از مقاومت آنتی بیوتیکی نسبتاً بالایی برخوردار بودند، در حالیکه سویه های شیگلا پائین ترین مقاومت دارویی را نسبت به آنتی بیوتیک های به کار برده شده از خود نشان دادند. همچنین سویه های اشریشیاکلی وسالمونلا مقاومت نسبتاً بالای نسبت به سفالکسین از خود نشان دادند. سویه های شیگلا نسبت به آنتی بیو تیک های ایمی پنم و نیتروفورانتوئین ۱۰۰ درصد حساسیت نشان دادند.

#### بحث و نتیجه گیری

با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه، اشریشیاکلی انتروپاتوژن با توزیع فراوانی ۶۷/۸ درصد و سپس سالمونلا اعم از تیفوئیدی و غیر تیفوئیدی با توزیع ۲۰/۶ درصد به عنوان سویههای غالب ایجاد کننده اسهال حاد در کودکان زیر ۱۲ سال در منطقه مورد مطالعه بودند. همچنین نتایج بدست آمده نشان داد که سهم عوامل باکتریایی در ایجاد اسهال حاد در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان های آموزشی همدان ۲۵/۴ درصد میباشد. این میزان در مناطق مختلف جهان و کشورمان متغیر بوده و از ۱۰ درصد تا ۵۰ درصد در نوسان می باشد (۱، ۲، ۸، ۱۰، ۱۴، ۱۵). در دو تحقیق مشابه در تهران این میزان ۲۸/۶ درصد(۱۴) و ۴۴/۳ درصد(۱۵) ذکر شده و همچنین در شهر اهواز ۵۲/۹ درصد(۱۰) و در شهر بروجن اصفهان ۱۸ درصد(۱۶) گزارش شده است. همچنین در این پژوهش ۷۴/۶ درصد موارد اسهال علت خاصی در بر نداشته که می تواند به علت وجود ویروس ها و قارچ های بیماریزا و یا سایر باکتری های فلور طبیعی روده باشد.

در بررسی های دیگری که در سایر مناطق صورت گرفت، اشریشیاکلی انتروپاتوژن و شیگلا نقش عمدهای در ایجاد اسهال در کودکان داشتهاند. در مطالعهٔ مشابهی که در اهواز در سال ۱۳۷۶–۱۳۷۴ بر روی ۳۴۰ نمونه مدفوع کودک صورت گرفت ، اشریشیاکلی آنتروپاتوژن با ۲۹/۴ درصد و شیگلا با ۲۶/۷ درصد بیشترین فراوانی را داشتند(۱۰). همچنین در سریلانکا در سال ۱۹۸۷ از ۱۹۸۷ کودک بیمار، روتاویروس با فراوانی ۲۱/۹ درصد اولین و شیگلا با فراوانی ۱۶/۴ درصد دومین عامل بودند (۱۷).

سروگروپ O۱۵۷ اشریشیاکلی از زیر گونههای تولید کننده انتروتوکسین و به عنوان عامل ایجاد کننده اسهال خونی معرفی شده است (۱۸٬۳) و در نمونههای بررسی شده در برخی کودکان در تهران نیز این سروگروپ از عوامل ایجاد کننده اسهال خونی بوده است. در بسیاری از کشورهای در حال توسعه نیز این باکتری از شایعترین سروگروپ های اشریشیاکلی مسئول اسهال در کودکان زیر دو سال می باشد(۱۴٬۱٬۲). در این مطالعه شایعترین سروگروپ اشریشیاکلی جدا شده از کودکان مورد مطالعه عبارت بودند از اشریشیاکلیهای

۲۶/۶ (۱۹/۱ درصد) و ۱۹/۱ (۱۹/۱درصد) که ایجاد کننده اسهال حاد میباشند(۲)، اما در این مطالعه سروگروپ ۵۱۵۷ که به عنوان عامل اسهال خونی معرفی شده است تنها از ۹/۶ درصد بیماران جدا گردید. در تحقیق مشابهی که در سال ۱۳۷۹ در همدان انجام گرفت، شایعترین سروگروپ ها O۱۲۵، O۱۲۵ و O۱۱۱ بودند(۱۹). در مطالعه دیگری که در سال ۱۳۷۷ در ساری انجام گرفت، از ۴۰۰ کودک اسهالی، ۱۲ درصد اشریشیاکلی جدا شد که شایعترین سروگروپ ها ۵۵۵ ، O۱۱ و O۲۶ بودند و همچنین در مطالعه مشابه دیگری در برزیل، این میزان ۴۲ درصد بوده و رایجترین سروگروپها O۱۱۱، O۱۱۱ و O۲۶ بودند (۲۰). اسهال ناشی از شیگلا در اکثر کشورهای در حال توسعه به صورت اندمیک و در برخی موارد به شکل اپیدمیک خصوصاً در شمال شرقی آسیا، آفریقا، بنگلادش و مصر مشاهده می شود (۹،۲).

از دیگر نتایج این پژوهش جداسازی سالمونلاها بود. آلودگی به سالمونلا در اکثر کشورهای جهان مشاهده می شود. در ایالات مختلف آمریکا سالانه بیش از سی هزار مورد عفونت سالمونلائی گزارش شده است(۲). در مطالعه حاضر نیز میزان اسهال حاد کودکان در رابطه با سالمونلاها ۲۰/۶ درصد بوده است که تا حدودی میزان بالائی محسوب می گردد. در مطالعه مشابهی که در تهران انجام گرفت، فراوانی سالمونلا در کودکان مبتلا به اسهال حاد ۱۲/۸ درصد بوده میزان در شهر بروجن اصفهان ۱۲/۸ درصد بوده است(۱۶).

از یافتههای دیگر این تحقیق جداسازی شیگلاها بود. نتایج این مطالعه نشان داد که اسهال شیگلائی در کودکان مبتلا به اسهال شیوع نسبتاً کمتری داشته است کودکان مبتلا به اسهال شیوع نسبتاً کمتری داشته است به سروگروپ های دیگر از فراوانی بسیار زیادتری برخوردار است (۵۵/۶ درصد). این مطالعه با تحقیق مشابه انجام شده در تهران که میزان شیوع شیگلا در کودکان مبتلا به اسهال، ۱۹/۶ درصد و شایعترین سروگروپ جدا شده شیگلا فلکسنری ۲۰/۴ درصد و شیگلا بویدی ۱۹/۴ درصد بوده است(۱۴)، مطابقت نداشت. درخصوص تفسیر درصد بوده است(۱۴)، مطابقت نداشت. درخصوص تفسیر نتایج آنتی بیوگرام با توجه به نتایج بــدست آمده در این

مطالعه، سـویه های اشـریشیاکلی و سالمونلا در مجموع مقاومت آنتی بیوتیکی بیشتری نسبت به سویه های شیگلا از خود نشان دادند. از ۹ آنتی بیوتیک برای هر تسـت شده، مـوثـرتـرین آنتی بیوتیک بـرای هر سه نوع باکتری ایزوله شده ایمی پنم، سفتـریـاکسون، کانامایسین و جنتامایسین بود. نیتروفورانتوئین نیز اثر بخشی مناسبی به سویه های سالمونلا و شیگـلا داشته است، اما ۴۲ درصد از سویه های اشریشیاکلی نسبت به این آنتی بیوتیک مقاومت نشان دادند. اثر بخشی ایمی پنم بر سویه های سالمونلا و شیگلا صد درصد بوده و هیچگونه مقاومتی نسبت به این آنتی بیوتیک نسبت به این آنتی بیوتیک نسبت به این آنتی بیوتیک مشامده نگردید. در صورتیکه نسبت به این آنتی بیوتیک مشامده نگردید. در صورتیکه این دارو عوارض جانبی خاصی برای کودکان نداشته باشد، پیشنهاد می شود برای درمان اسهال ناشی از این باشد، پیشنهاد می شود برای درمان اسهال ناشی از این

باسیل ها مورد استفاده قرار گیرد. نتایج این مطالعه نشان داد که باسیل های گرم منفی به ویژه اشریشیاکلی انتروپاتوژن (EPEC) و سالمونلا از عوامل اصلی ایجاد کننده اسهال باکتریال حاد کودکان در منطقه مورد بررسی به شمار می آیند. در حالیکه در بسیاری از نقاط سروگروپ های اشریشیاکلی ۵۱۵۷ و ۵۵۵ به عنوان سروگروپ غالب گزارش میشود، اما در این مطالعه سروگروپ غالب گزارش میشود، اما در این مطالعه سروگروپ غالب گزارش میشود، اما در این مطالعه

## تقدیر و تشکر

در پایان لازم است از همکاری و زحمات بی دریغ خانمها زهرا حیدربرقی و اشرف سرهادی کارشناسان محترم آزمایشگاه که در انجام این پژوهش اینجانبان را یاری نمودند، صمیمانه سپاسگزاری نماییم.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی سروگروپ های اشریشیاکلی انتروپاتوژن جدا شده از بیماران مورد مطالعه

درصد	تعداد	نوع سروگروپ اشریشیاکلی
78/8	۲۸	OYY
۲٠	71	O144
177/7	14	O111
11/4	17	ΟΔΔ
٩/۶	١٠	Olay
٨/۶	٩	O170
۵/۷	۶	O119
۴/۸	۵	موارد ناشناخته
1	۱۰۵	جمع

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی سروتیپ سالمونلاهای جدا شده از بیماران مورد مطالعه

درصد	تعداد	نوع سروتايپ
<b>74/7</b>	11	سالمونلا تيفى
۲۵	٨	سالمونلا تيفى موريوم
۱۸/۲	۶	سالمونلا پارا B
۶/۳	٢	سالمونلا پارا C
۶/۳	٢	سالمونلا انتريتيديس
٣/١	١	سالمونلا پارا A
۶/۳	٢	ساير سالمونلا هاى ناشناخته
1	٣٢	جمع

#### References

- 1-Hyams S, Behrman RE, Kliegman PM, Arvin AM. *Nelson textbook of pediatrics. Inflamatory bowel diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 2004; 17. 1248-52
- 2-Ahlquist DA, Camilleri M. In. Fauci AS, Braunwald E, Eugene B, Isselbacher KJ. *Harrison`s principles of internal medicine Diarrhea and constipation*New York: Mc Graw Hill 2005;16: 224-33
- 3-Guerrant RL, Bobab DA, Mandell GL, Bennet JE, Doli R. Principles and practice at infections disease, nausea, vomiting and non-inflamatory diarrhea. New york, Churchill Livingstone. 2005; 6: 1236-49
- 4-Phetsouvanh R, Midorikawa Y, Nakamura S. *The seasonal variation in the microbial agents implicated in the etiology of diarrheal disease among children in Lao southeast Asia.* J Trop Med Public Health. 1999; 30: 319–23
- 5-Seas C, Alarcon M, Aragon JC, et al. Surveillance of bacterial pathogens associated with acute diarrhea in Lima Peru. J Infect Dis. 2000; 4: 96-9
- 6-Capnoli A, Pezzella C, Morellio R, et al. *Enteropathogens associated with childhood diarrhea in Italy*. Ped Inf Dis J. 1996; 15: 879-83
- 7-Gangarosa–RE, Glass RI, Lew JF, et al. *Hospitalizations involving gastroenteritis in the United States in 1985*. Am J Epidemiol. 1992; 135: 201
- 8-Katouli MI, Jaffari A, Farhoudi Moghaddam AA, et al. *Etiological studies of diarrheal diseases in infants and young children in Iran*. J Trop Med Hyg. 1990; 93: 22-7
- ۹- مدرس ش. مسمومیت غذایی باکتریایی و اسهالهای حاد عفونی، چاپ اول، تهران: انتشارات گلفام ۱۳۸۴، صفحات(۴، ۵، ۶، ۲۲، ۹۹، ۹۹) ۱۰- کجباف م ج، تاج دینی ش، جداسازی و تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی دو باکتری اشریشیاکلی آنتروپاتوژن و شیگلا از مدفوع کودکان مبتلا به اسهال. *مجله یزشکی ارومیه ۱۳۷۶، سال هشتم، شماره ۳، ۱۱۷۷ تا ۱۸۴*
- ۱۱ سالاری، م ح. بررسی نسبت باکتری ها و تک یاختههای پاتوژن جدا شده از نمونه کودکان کمتر از ۵ سال مبتلا به اسهال. دومین کنگره سراسری میکروبیولوژی یزد ۱۳۷۵ (مقاله شماره ۶)
- 12-Murray PR, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. London, Mosby company. 2002; 4: 266–75
- 13-Baron EJ, Finegold SM, Bailey S. *Diagnostic microbiology*. New York Mosby Company. 1994; 9: 168-93 & 234-48
- ۱۴ مدرس ش. بررسی عوامل باکتریایی اسهال حاد کودکان زیر ۵ سال در تهران. *مجله علمی نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران. ۱۳۷۸، دوره هفدهم، شماره ۳، ۲۲۲ تا ۲۲۵*
- ۱۵ فلسفی ط، عالی ا، مبشری ف. بررسی مقاومت دارویی گونه های شیگلا، سالمونلا و کامپیلوباکتر در عفونت های کودکان، مجله بیماری های کودکان ایران. ۱۳۷۸، شماره ۴۱، ۲۰ تا ۲۷
- ۱۳۰ برجیان سیف ا، عوامل اسهال های باکتریایی اطفال زیر دو سال در بیمارستان بروجرد. *مجله پزشکی شهر کرد ۱۳۷۸، شماره ۱، ۱۳ تا ۱۳۰* TF. Jenayake R, Pinto MR. *Microbiological agents associated with childhood diarrhea in the dry zone of Srilanka*. J Trop Med Parasit. 1990; 41: 115-31
- ۱۸ نصرالهی م، شریف م. شیوع اسهال ناشی از اشریشیاکلی آنتروپاتوژن در کودکان زیر یک سال مراجعه کننده به مراکز درمانی ساری (۷۷ ۱۸۷). مجله یزشکی قزوین ۱۳۷۹، شماره ۱۳ ۱۹ ۶۸ تا ۶۸ (۲۸ میله یزشکی قزوین ۱۳۷۹، شماره ۱۳ ۱۸ ۶۸ تا ۶۸
- ۱۹ یوسفی مشعوف ر، صدری غ، فلاح م. بررسی باکتریولوژیک اسهال کودکان زیر ده سال و سروگروپینگ سویه های جدا شده. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان ۱۳۸۰، سال ششم، شماره ۱، ۹ تا ۱۶
- 20-Fagundes U, Schmitz LG. Clinical and epidemiological characteristics of acute diarrhea caused by classical Enteropathogenic Escherichia coli. Rev Assoc Med Bras. 1995; 41: 2565-9