Original Article

The prevalence of *Set1 A* and *Set1 B* genes in clinical *Shigella sonnei* strains using multiplex-PCR

Sadeghifard M[1], Amini K[1*], Nasr J[2], Yahyaraeyat R[3]

1- Department of Microbiology, Faculty of Basic Science, Islamic Azad University, Saveh Branch, Saveh, I. R. Iran.
2- Department of Animal Science, Islamic Azad University, Saveh Branch, Saveh, I. R. Iran.
3- Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, I. R. Iran.

Received January 20, 2016; Accepted September 4, 2016

Abstract:

Background: *Shigella* spp have been reported as the common cause of mortality in children. Recent studies in Iran have shown that *Shigella sonnei* is an important specie for nosocomial infection. The *set1A* and *set1B* are two critical virulence factors for human disease. The aim of this study was to evaluate the frequency of *set1A* and *set1B* genes in bacterial strains isolated from people with diarrhea dysentery using the multiplex-PCR (M-PCR) method.
Materials and Methods: A total 60 strains of *Shigella sonnei* were collected from Children Medical Center (Tehran, Iran). Then, these isolates were identified by standard biochemical and culture phenotypic methods. Detection of both of *set1B* and *set1A* virulence genes was carried out by M-PCR. Antibacterial susceptibility testing to Amoxicillin, Clavulanic acid, Tetracycline, Cefixime, Ceftriaxone, Cefepime and Cotrimoxazole was performed according to CLSI guideline using disk diffusion method.
Results: All 60 isolates were identified as *S. sonnei*. The highest resistance was observed to both of Cotrimoxazole and Cefixime antibiotics, while 95% of strains were sensitive to Tetracycline. The prevalence of *Set1A* and *set1B* virulence genes were 18 (30%) and 0 (0%) strains, respectively.
Conclusion: Nowadays, the increase of microbial resistance to antibiotics is a global problem which is caused by indiscriminate use of drugs. The results showed that the prevalence of the gene in the sample set could be a criterion for direct detection of *Shigella* in the sample.

Keywords: *Shigella sonnei*, *Set1 A* and *Set1 B* genes, Multiplex PCR

*** Corresponding Author.**
Email: kamini@iau-saveh.ac.ir
Tel: 0098 912 545 4074
Fax: 0098 8642 241 511

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2016; Vol. 20, No 5, Pages 435-440

Please cite this article as: Sadeghifard M, Amini K. The prevalence of *Set1 A* and *Set1 B* genes in clinical *Shigella sonnei* strains using multiplex-PCR .***Feyz*** 2016; 20(5): 435-40.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-01-01]

فراوانی ژن‌های *Set1 A* و *Set1 B* در سویه‌های بالینی *شیگلا سونئی* به‌روش Multiplex-PCR

مینا صادقی فرد [۱]، کیومرث امینی [۱*]، جواد نصر [۲]، رامک یحیی رعیت [۳]

خلاصه:

سابقه و هدف: شیگلا از عوامل شایع مرگ‌ومیر در کودکان است. مطالعات اخیر در ایران نشان داده است که شیگلا از عوامل مهم دیسانتریه باسیلی می‌باشد. *Set1B* و *set1A* از ژن‌های مهم ویرولانس شیگلا محسوب می‌شوند. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی ژن‌های *set1B* و *set1A* در سویه‌های باکتریایی جداشده از افراد مبتلا به اسهال دیسانتری با روش Multiplex-PCR می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی‌مقطعی تعداد ۶۰ سویه شیگلا از مراکز طبی اطفال تهران جمع‌آوری گردید. پس از تایید سویه‌ها با استفاده از روش‌های استاندارد بیوشیمیایی و میکروبیولوژیکی، مقاومت ضد میکروبی آنها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین کلاوولانیک اسید، تتراسایکلین، سفیکسیم، سفتریاکسون، سفپیم و کوتریموکسازول با استفاده از روش دیسک دیفیوژن مورد ارزیابی قرار گرفت. در نهایت، وجود ژن‌های ویرولانس *set1B* و *set1A* با روش multiplex-PCR مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: تمامی ۶۰ ایزوله به‌عنوان *شیگلا سونئی* مورد تایید قرار گرفتند. بیشترین مقاومت به دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی کوتریموکسازول و سفکسیم با فراوانی ۵۰ درصد و بیشترین حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین (۹۵ درصد) مشاهده شد. فراوانی ژن *set1A* به‌روش Multiplex-PCR، ۱۸ سویه (۳۰ درصد) و ژن *set1B* (۰ درصد) بود.

نتیجه‌گیری: تفاوت‌های نتایج این مطالعه با سایر مطالعات به‌علت فاصله جغرافیایی و تفاوت در نوع سروتیپ می‌باشد. هم‌چنین، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که شیوع ژن set در این نمونه‌ها می‌تواند معیاری جهت تشخیص مستقیم شیگلا در نمونه باشد.

واژگان کلیدی: *شیگلا سونئی*، *Set A*، *Set B*، Multiplex PCR

دو ماهنامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیستم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۵، صفحات ۴۴۰-۴۳۵

مقدمه

بیماری‌های اسهالی بخش عمده‌ای از عفونت‌های روده‌ای به‌ویژه در کودکان را در بر می‌گیرد. این بیماری‌ها علاوه بر تعداد زیاد مبتلایان که موجب ضررهای اقتصادی و مشکلات اجتماعی فراوان می‌شود، تلفات زیادی را به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه باعث می‌گردد [۱]. شیگلوزیس به‌عنوان یک معضل جهانی از طرف سازمان جهانی بهداشت شناخته شده است. شیگلا یکی از اعضای خانواده انتروباکتریاسه و عامل شیگلوز یا اسهال خونی باسیلی است. شیگلوز بیماری ویژه انسان‌هاست که در آن اپی‌تلیوم روده‌ای توسط باکتری مورد تهاجم و تخریب التهابی قرار می‌گیرد [۲].

شیگلا چهار زیرگروه دارد: *S. flexneri*، *S. dysanteriae*، *S.boydii*، *S. sonnei* که همه ۴ زیرگروه می‌توانند موجب شیگلوز شوند که با وجود خون و موکوس در مدفوع مشخص می‌شود [۳]. طبق برآوردها شیگلا سالانه عامل ۱۶۵ میلیون مورد اسهال خونی و ۱/۱ میلیون مرگ در جهان می‌باشد که حدود ۶۱ درصد آن را کودکان زیر پنج سال تشکیل می‌دهند [۲]. *شیگلا سونئی* و *شیگلا فلکسنری* مسئول شیوع بیماری به‌صورت بومی و *شیگلا بوئیدی* مسبب بیماری خفیف است. بیماری ایجاد شده توسط *شیگلا بوئیدی* بیشتر به شبه‌قاره هند محدود می‌شود. دیسانتری و فلکسنری عامل شیگلوز در کشورهای در حال توسعه هستند و سونئی عامل شیوع پراکنده شیگلوز در کشورهای پیشرفته است. دوز عفونی شیگلا بسیار پایین و در حدود ۱۰ سلول است [۴،۳]. شیگلا بسیار مسری است و به آسانی از راه‌های مدفوع و دهان از فردی به فرد دیگر منتقل می‌شود. خوردن آب و غذای آلوده و مدفوع انسان منبع اولیه شیگلا محسوب می‌شود. علایم مشخص اسهال خونی شامل: کم‌اشتهایی، تب، ورم روده، مدفوع خونی، چرکی، دردهای شکمی و احساس تخلیه ناقص روده با درد مقعدی است [۵]. مراحل بیماری‌زایی شامل تهاجم، تکثیر داخل سلولی، انتقال داخل و بین سلولی (سلول به سلول) و کشتن

[۱] گروه میکروب‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه ساوه

[۲] گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه، ساوه

[۳] گروه میکروبیولوژی و ایمونولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران

* **نشانی نویسنده مسئول:**

دانشگاه آزاد اسلامی ساوه، گروه میکروبیولوژی

تلفن: ۰۹۱۲۵۴۵۴۰۷۴ **دورنویس:** ۰۸۶۴۲۲۴۱۵۱۱

پست الکترونیک: kamini@iau-saveh.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۰/۳۰ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۵/۶/۱۴

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-01-01]

سلول میزبان می‌باشد. اخیرا در شیگلا 2a، دو انتروتوکسین جدید یافت شده است که اولی انتروتوکسین شیگلای تیپ ۱ یا *Shigella* enterotoxin 1 یا ShET-1 است که در ژن کروموزومی مجموعه ۱ یا *set 1* کدگذاری می‌شود [۶]. گمان می‌رود که توکسین فعال ShET-1 از یک زیرواحد A و چندین زیرواحد B تشکیل شده باشد. انتروتوکسین دوم، انتروتوکسین شیگلا تیپ ۲ یا *Shigella* enterotoxin 2 یا ShET-2 نامیده می‌شود که وارد سلول شده و روی ریبوزوم سلول پوششی اثر کرده و با تخریب RNA ریبوزومی 28s مانع از سنتز پروتئین در سلول پوششی می‌شود که با این کار باعث مرگ سلول پوششی خواهد شد [۹-۷]. هدف از این مطالعه بررسی ژن‌های *Set1 A* و *Set1 B* در *شیگلا سونئی* به‌روش Multiplex-PCR و تعیین الگوی حساسیت این سویه‌ها می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی‌تحلیلی روی ۶۰ سوش بالینی *شیگلا سونئی* که طی سال ۱۳۹۳ از مرکز طبی اطفال تهران جمع‌آوری گردید انجام شد. تمامی سویه‌ها با استفاده از تست‌های بیوشیمایی و میکروبیولوژیکی نظیر سیمون‌سیترات، تولید SH_2، تست نیترات، MRVP، اوره‌آز، اندول، و تست دآمیناسیون فینل آلانین تائید شدند. تمامی سویه‌ها روی محیط SS و TSI (شرکت مرک، کشور آلمان) مورد تایید قرار گرفتند. تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی روی محیط مولر هینتون آگار و با استفاده از روش انتشار از دیسک برای آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین کلاوولانیک اسید µg ۳۰، تتراسایکلین µg ۳۰، سفیکسیم µg ۵، سفتریاکسون ۳۰µg، سفپیم ۳۰µg و کوتریموکسازول ۲۵ µg (SXT) (MAST, Germany) و بر اساس دستورالعمل استاندارد آزمایشگاه و بالین (CLSI, 2013) روی تمامی سویه‌های تحت مطالعه انجام شد. سوسپانسیون تهیه شده به‌وسیله سوآپ استریل پنبه‌ای روی محیط مولر هینتون آگار به‌صورت متراکم کشت داده شد. سپس، دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی با پنس استریل در سطح محیط قرار گرفته و محیط کشت به‌مدت ۲۴-۱۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور قرار داده شد. درنهایت قطر هاله عدم رشد به‌وسیله کولیس اندازه‌گیری شد [۱۰]. DNA ژنومی باکتریایی با استفاده از دستورالعمل کیت DNA سیناژن (Cell culture, Tissues, Gram negative Bacteria and CSF) استخراج گردید و درجه خلوص محصول استخراج شده در طول موج ۲۶۰ نانومتر با استفاده از دستگاه اسپکتروفوتومتر (OD=1.8-2nm) تایید شد. تست Multiplex -PCR برای شناسایی ژن‌های *SetA* و *SetB* و با استفاده از توالی‌های الیگونوکلئوتیدی پرایمرهای اختصاصی انجام شد (جدول شماره ۱). واکنش PCR در حجم ۲۵ میکرولیتر شامل ۲۰۰ میکرومول dNTP، ۱۰ پیکومول از هر پرایمر، ۱/۵ میلی‌مول در لیتر MgCl2، ۰/۵ واحد آنزیم Taq و ۵۰ نانوگرم DNA الگو انجام شد. سیکل حرارتی شامل ۱۰ دقیقه در ۹۵ درجه سانتی‌گراد (دناتوراسیون اولیه)، سپس ۳۵ سیکل شامل مرحله واسرشت ۶۰ ثانیه در ۹۴ درجه سانتی‌گراد، مرحله اتصال ۶۰ ثانیه در ۶۰ درجه سانتی‌گراد و مرحله طویل شدن ۱ دقیقه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد و در نهایت یک سیکل ۱۰ دقیقه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد بود. محصولات PCR از نظر حضور ژن‌های مورد نظر با انجام الکتروفورز روی ژل آگاروز ۱ درصد و پس از رنگ آمیزی با اتیدیوم بروماید بررسی شدند (شکل شماره ۱). در مطالعه فعلی *شیگلا سونئی* ATCC انتریتیدیس به‌عنوان کنترل مثبت و *اشریشیا کلی* ATCC 25922 به‌عنوان کنترل منفی در نظر گرفته شد.

نتایج

پس از تشخیص، نمونه‌هایی که خصوصیات بیوشیمیایی آنها سیترات مثبت، تولید SH2 منفی، نیترات مثبت، MR مثبت، VP منفی، اوره‌آز منفی، اندول منفی و تست دآمیناسیون فینل آلانین مثبت، کلونی سیاه روی محیط‌های SS و TSI قرمز/ زرد (اسیدی) بود، به‌عنوان *شیگلا سونئی* در نظر گرفته شد. از میان ۶۰ نمونه *شیگلا سونئی*، ۳۰ نمونه (۵۰ درصد) به کوتریموکسازول مقاوم، ۳ نمونه (۵ درصد) مقاوم به تتراسایکلین، ۴۱ نمونه (۶۸/۳۳ درصد) مقاوم به سفکسیم، ۳۰ نمونه (۵۰ درصد) مقاوم به آموکسی‌سیلین کلاوولانیک اسید، ۲۴ نمونه (۴۰ درصد) مقاوم به سفپیم و ۱۶ نمونه (۲۶/۶۶ درصد) مقاوم به سفتریاکسون مشاهده شد (جدول شماره ۲). آزمایش مولتی‌پلکس PCR جهت شناسایی ژن‌های *set1A* و *set1B* در تمامی نمونه‌های مورد مطالعه نشان داد که ۱۸ سویه (۳۰ درصد) حامل ژن *set1A* بودند. و این درحالی‌که تمامی سویه‌ها (۱۰۰ درصد) از نظر وجود ژن *set1B* منفی بودند.

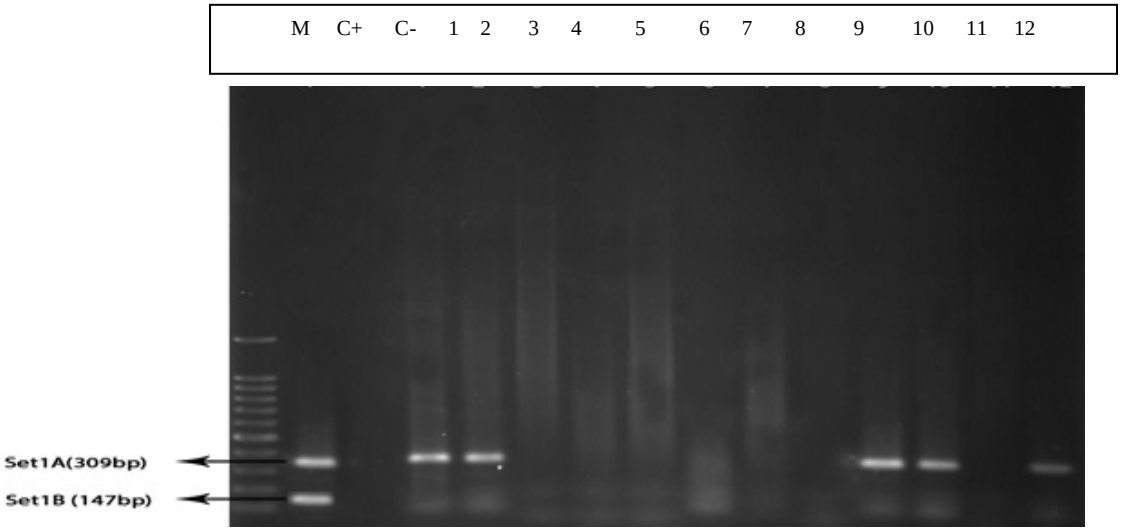
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-01-01]

جدول شماره ۱- توالی پرایمرهای الیگونوکلئوتیدی استفاده شده در این مطالعه

ژن کدکننده فاکتور ویرولانس	توالی الیگونوکلئوتیدی (5' to 3')	موقعیت ژن	اندازه طول قطعه (bp)
set1A	F=5'-TCACGCTACCATCAAAGA-3' R= 5'-TATCCCCCTTTGGTGGTA-3'	460-477 751-768	309
set1B	F=5'-GTGAACCTGCTGCCGATATC-3' R=5'-ATTTGTGGATAAAAATGACG-3'	70-89 197-216	147

جدول شماره ۲- تعداد (درصد) نتایج دیسک دیفیوژن *شیگلا سونئی* نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف با روش دیسک دیفیوژن

آنتی‌بیوتیک‌ها	حساس(S)	نیمه حساس(I)	مقاوم (R)
کوتریموکسازول	۳۰ (۵۰)	۲۰ (۳۳/۳)	۱۰ (۱۶/۶)
تتراسایکلین	۵۵ (۹۱/۶)	۲ (۳/۳)	۳ (۵)
سفکسیم	۴۱ (۶۸/۳)	۱۲ (۲۰)	۷ (۱۱/۶)
آموکسی‌سیلین کلاوولانیک اسید	۲۶ (۴۳/۳)	۴ (۶/۶)	۳۰ (۵۰)
سفپیم	۳۰ (۵۰)	۶ (۱۰)	۲۴ (۴۰)
سفتریاکسون	۴۰ (۶۶/۶)	۴ (۶/۶)	۱۶ (۲۶/۶)



شکل شماره ۱- نتیجه آزمایش PCR روی تعدادی از جدایه‌های مثبت از نمونه ۱ تا ۱۲، M؛ مارکر ۱۰۰ bp ، C^+ کنترل مثبت، C^- کنترل منفی

بحث

بیماری شیگلوزیس نوعی بیماری حاد گوارشی است که در بیشتر موارد به‌صورت اسهال خونی بروز کرده و توسط باکتری شیگلا ایجاد می‌شود [۱۰]. بیش از ۴۰ سروتیپ مختلف از این باکتری در چهار گونه با زیرگروه اصلی شامل زیرگروه A (*S. dysenteriae*)، زیرگروه B (*S. flexneri*)، زیرگروه C (*S. boydii*)، و زیرگروه D (*S. sonnei*) شناسایی شده‌اند [۱۲،۱۱]. در ایران *شیگلا سونئی* و *شیگلا دیسانتری* سویه‌هایی از شیگلا هستند که مقاومت دارویی بالایی را از خود نشان می‌دهند. بیش از ۹۰ درصد سویه‌های شیگلایی موجود در ایران به یک یا بیش از یک آنتی‌بیوتیک مقاوم هستند و حدود ۸۷ درصد نیز به چند آنتی‌بیوتیک مقاوم هستند. در مطالعه قندیان و همکاران نتایج حاصل از آنتی‌بیوگرام بسیار به نتایج ما نزدیک بود؛ تمام سویه‌ها به آمیکاسین، سیپروفلوکساسین، سفتی‌زوکسیم، ایمی‌پنم و جنتامایسین ۱۰۰ درصد حساس بودند و به آموکسی‌سیلین کلاولانیک اسید، آمپی‌سیلین، کلرامفنیکل، سفالوتین و نالیدیکسیک اسید حساسیت بالای ۹۰ درصد نشان دادند، ولی نسبت به تتراسایکلین و کو-تریموکسازول تقریبا ۵۰ درصد مقاومت نشان دادند [۱۳]. Mando-mando و همکاران در سال ۲۰۰۹ مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۱۰۹ ایزوله شیگلا را در کودکان کمتر از ۵ سال بررسی نمودند؛ نتایج نشان داد که میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کلرامفینیکل ۵۲ درصد، آمپی‌سیلین ۵۶ درصد، تتراسایکلین ۶۶ درصد و تری-

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-01-01]

متوپریم سولفامتاکسازول ۸۴ درصد بوده است [۱۴]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر تفاوت داشته است، این تفاوت می‌تواند ناشی از منبع نمونه، محل نمونه برداری و یا میزان مواجهه با آنتی-بیوتیک باشد. از آنجایی‌که میزان ابتلاء به *شیگلا سوئنی* در مناطق مختلف می‌تواند به‌عنوان یک شاخص بهداشتی در ارزیابی کیفیت بهداشت یک جامعه مورد توجه باشد و تعیین شیوع توکسین‌ها در شناسایی سوش‌های شیگلا و در نهایت دیسانتری‌های ایجاد شده توسط آن کمک کننده است، در همین راستا در این تحقیق تولید انتروتوکسین پروتئینی از نمونه‌های مثبت شیگلا مورد بررسی قرار گرفت. از ژن‌های مهم شیگلائی دخیل در بیماری‌زایی باکتری ژن-های *SetA* و *SetB* می‌باشد. در تحقیق Thong روش multiplex-PCR برای تشخیص همزمان ژن کروموزمی و پلاسمید کدگذاری شده ژن‌های حدت (*set1A*، *set1B*، *ial* و *ipaH*) در گونه‌های شیگلا طراحی شد و فراوانی ژن‌های *set1A*، *set1B* و ژن *ial* در ۴۰ درصد از نمونه‌های مورد آزمایش وجود داشت که با نتیجه این مطالعه به‌دلیل تشابه ژنتیکی شیگلا در محدوده آسیا مطابقت داشته است [۱۵]. Vargas و همکاران [۱۶] در سال ۱۹۹۸ تا ۱۹۹۳ به شناسایی ShET-1 و ShET-2 پرداختند. از مجموع ۵۱ گونه از شیگلا جداشده در این دوره (۲۲ *شیگلا فلکسنری*، ۲۶ *شیگلا سوئنی* و ۳ *شیگلا دیسانتری*)، حداقل یک انتروتوکسین در ۳۱ نمونه (۶۰/۷۸ درصد) مشاهده شد. دو نمونه (۹/۰۹ درصد؛ که هر دو گونه *شیگلا فلکسنری* بودند) فقط تولید ShET-1 داشتند درحالی‌که ۲۱ نمونه (۱۴/۱۷ درصد) شامل ۳ *شیگلا فلکسنری*، ۱۵ *شیگلا سوئنی* و ۳ *شیگلا دیسانتری* تولید ShET-2 داشتند. علاوه براین، ۸ نمونه (۱۵/۶۹ درصد) از ۲۲ *شیگلا فلکسنری* هر دو انتروتوکسین را تولید نمودند [۱۶]. در ایران مطالعات زیادی برای شناسایی مولکولی ژن‌های *set1A* و *set1B*به‌طور هم‌زمان در شیگلا با استفاده از M-PCR صورت نگرفته است که این خود می‌تواند دلیلی بر وجود تفاوت‌ها بین نتایج باشد. در این میان تشخیص ژن‌های بیماری‌زای اختصاصی با PCR غالبا مورد استفاده قرار می‌گیرد، زیرا این روش نتایج سریع و مطمئنی با حساسیت بالایی می‌دهد.

نتیجه‌گیری

نتایج به‌دست آمده از روش M-PCR در این مطالعه با مطالعات محققین دیگر در نقاط مختلف دنیا تفاوت‌هایی داشت که یکی از اختلافات ممکن است به‌علت فاصله جغرافیایی و تفاوت در نوع سروتیپ باشد. هم‌چنین، نتایج نشان داد که شیوع ژن *set* در این نمونه‌ها می‌تواند معیاری جهت تشخیص مستقیم (Direct detection) شیگلا در نمونه باشد و اطلاع از الگوی ژن‌های حدت شیگلا می‌تواند راه‌کاری را در جهت کنترل عفونت‌های ناشی از این ارگانیسم مهیا نماید.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان از مدیریت و پرسنل محترم گروه میکروب شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه و پرسنل بخش میکروب شناسی بیمارستان مرکز طبی اطفال که در پیش‌برد این تحقیق همکاری ارزنده و سودمند داشته‌اند، قدردانی به‌عمل می-آورند.

References:

[1] Wang XY, DU L, Seidlein LV, Xu ZY, Zhang YL, Hao ZY, et al. Occurrence of Shigellosi in the young and elderly in rural china: results of a 12-month population based surveillance study. ***Am J Trop Med Hyg*** 2005; 73(2): 416–22.

[2] Swapan KN. Shigellosis. ***J Microbiol*** 2005; 43(2): 133-43.

[3] Pitisuttithum P, Islam D, Chamnanchanunt S, Ruamsap N, Khantapura P, Kaewkungwal J. clinical trial of an oral live *Shigella sonnei* vaccine candidate, WRSS1, in Thai. ***Clin Vaccine Immunol*** 2016; 23(7): 564-75.

[4] Odumosu O, Nicholas D, Yano H, Langridge W. AB toxins: a paradigm switch from deadly to desirable. ***Toxins (Basel)*** 2010; 2(7): 1612-45.

[5] Sur D, Ramamurthy T, Deen J, Bhattacharya S. Shigellosis: Challenges & management issues. ***Indian J Med Res*** 2004; 120(5): 454.

[6] Dennehy PH. Acute diarrheal disease in children: Epidemiology, prevention, and treatment. ***Infect Dis Clin North Am Title*** 2005; 19(3): 585-602.

[7] Lamba K, Nelson JA, Kimura AC, Poe A, Collins J, Kao AS, et al. Shiga Toxin 1–Producing *Shigella sonnei* Infections, California, United States, 2014–2015. ***Emerg Infect Dis*** 2016; 22(4): 679-86.

[8] Sansonetti PJ. Microbes and microbial toxins: paradigms for microbial-mucosal interactions III. Shigellosis: from symptoms to molecular pathogenesis. ***Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*** 2001; 280(3): G319-23.

[9] Gray MD, Lacher DW, Leonard SR, Abbott J, Zhao S, Lampel KA, et al. Prevalence of Stx-producing *Shigella* species isolated from French travellers returning from the Caribbean: an

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-01-01]

emerging pathogen with international implications. ***Clin Microbiol Infect Epub*** 2015; 14.
[10] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement. ***M100-S25*** 2015; 35(3): 44-50.
[11] Mandal J, Poonambath DK, Bhosale NK, Das A. Novel strain of *Shigella dysenteriae* serotype 7 from India. ***New Microbes New Infect*** 2015; 7: 97-9.
[12] Butler T. Hemolytic uremic syndrome during shigellosis. ***Trans R Soc Trop Med Hyg*** 2012; 106(7): 395–9.
[13] Ghandian S, Sattari M, Nikbin VS, Aslani MM. Study of antibiotic susceptibility pattern and presence of *ipaH* gene among *Shigella* strains isolated from selected provinces in Iran. ***Pathol Reas*** 2011; 14(1): 81-8.
[14] 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): 2450-54.
[15] Thong KL, Hoe SL, Puthucheary SD, Yasin RM. Detection of virulence genes in Malaysian Shigella species by Multiplex PCR assay. ***BMC Infect Dis***. 2005; 5(1): 1.
[16] Vargas M, Gascon J, De Anta MTJ, Vila J. Prevalence of shigella enterotoxins 1 and 2 among *Shigella* strains isolated from patients with traveler's diarrhea. ***J Clin Microbiol*** 1999; 37(11): 3608-11.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-01-01]