

Prevalence of Shigellosis in Iranian Children: A Systematic Review and Meta-analysis

Niloofer Izadi¹, Ainaz Masihzade¹, Ali Asghar Khaleghi², Masoud Mohammadi^{3*}

¹ Student Research Committee, Shiraz University of Medical Sciences and Health Services, Fars, Iran

² Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Fasa University of Medical Sciences and Health Services, Fars, Iran

³ Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Health, Isfahan University of Medical Sciences and Health Services, Isfahan, Iran.

ABSTRACT

Background:

Shigellosis is an acute infection in the intestine and leads to bloody diarrhea. Children under 5 years old, the elderly, and immunocompromised people are at a higher risk of contracting this disease. Therefore, the aim of this systematic review and meta-analysis was to determine the prevalence of shigellosis in Iranian children.

Materials and Methods:

This study is a systematic review and meta-analysis by examining the Scientific Information Database (SID), Medline (PubMed), Science Direct, and Google Scholar until August 2023. Extracted data were analyzed using comprehensive meta-analysis software (version 2).

Results:

In the review of 15 studies with a sample size of 18336 children, the I² heterogeneity test showed high heterogeneity (I²: 99.07), and based on this, the random effects method was used to analyze the results. Based on the meta-analysis, the prevalence of shigellosis in Iranian children was 13.4 (95% CI: 7.6-22.7).

Conclusion:

The results of the present study show that the prevalence of shigellosis in Iranian children is high and requires more information and care of children through health measures and health education, as well as control of children's nutrition through the cooperation of the Ministry of Health and Education.

Keywords: Gastrointestinal infection, Shigellosis, Children, Meta-analysis

please cite this paper as:

Izadi N, Masihzade A, Khaleghi AA, Mohammadi M. Prevalence of Shigellosis in Iranian Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Govaresh* 2024;29: 7-13

*Corresponding author:

Masoud Mohammadi, PhD

Address : Isfahan, Hazar Jarib Street, Isfahan University of Medical Sciences and Health Services.

Tel: + 98 31-36680048

Fax: + 98 31-36688628

Email: Masoud.mohammadi1989@yahoo.com

Received: 22 Oct. 2023

Revised: 01 Mar. 2024

Accepted: 02 Mar. 2024

شیوع شیگلوز در کودکان ایرانی: مرور سیستماتیک و متاآنالیز

نیلوفر ایزدی^۱، آیناز مسیح زاده^۲، علی اصغر خالقی^۳، مسعود محمدی^{۳*}

^۱ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، فارس، ایران.
^۲ گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی فسا، فارس، ایران.
^۳ گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، اصفهان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف:

شیگلوز عفونتی حاد در روده می باشد و منجر به اسهال خونی می گردد. کودکان زیر ۵ سال، سالمندان، افراد دارای نقص ایمنی، در خطر بالاتری برای ابتلا به این بیماری می باشد. بنابراین هدف این مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز تعیین شیوع شیگلوز در کودکان ایرانی می باشد.

روش بررسی:

این مطالعه یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز با بررسی پایگاه‌های (PubMed) ، Medline (SID) ، Scientific Information Database و ScienceDirect و Google Scholar تا مرداد ۱۴۰۲ می باشد. اطلاعات استخراج توسط نرم‌افزار Comprehensive meta-analysis (version 2) تحلیل شدند.

یافته‌ها:

در بررسی ۱۵ مطالعه با حجم نمونه ۱۸۳۳۶ کودک، بررسی آزمون ناهمگونی I^2 ، نشان دهنده ناهمگونی بالا ($P: 99.07$)، بوده و بر این اساس از روش اثرات تصادفی به منظور تحلیل نتایج استفاده شد، لذا بر اساس متاآنالیز، شیوع شیگلوز در کودکان ایرانی (95% CI: 7.6-22.7) گزارش شد.

نتیجه‌گیری:

نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که شیوع شیگلوز در کودکان ایرانی بالا بوده و نیازمند اطلاع رسانی و مراقبت بیشتر کودکان از طریق اقدامات بهداشتی و آموزش بهداشت و همچنین کنترل تغذیه کودکان از طریق همکاری های وزارت بهداشت و آموزش و پرورش می باشد.

کلید واژه: عفونت گوارشی، شیگلوز، کودکان، متاآنالیز

گوارش/ دوره ۲۹، شماره ۱/ بهار ۱۴۰۳-۷.

* نویسنده مسئول: مسعود محمدی

اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اصفهان.

تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۸۰۰۴۸

نمبر: ۰۳۱-۳۶۶۸۸۶۲۸

پست الکترونیک: Masoud.mohammadi1989@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۷/۳۰

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۴۰۲/۱۲/۱۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۱۲

زمینه و هدف

شیگلوز عفونتی حاد از فعالیت میکروارگانیسم شیگلا، باکتری گرم منفی بی هوازی اختیاری، در روده می باشد و منجر به اسهال خونی می گردد. این میکروارگانیسم ابتدا در سال ۱۸۹۸ میلادی در ژاپن، در مدفوع بیماران مشاهده گردید (۲،۱).

در طبقه بندی آنتی ژنتیکی و بیوشیمیایی این ارگانیسم به چهار گروه A, B, C, D و چهارگونه دیسانتری، فلکسنری، بوئیدی و سونئی دسته بندی می شوند (۳). این میکروارگانیسم از خانواده انتروباکتریاسه است که مقدار کمی از این باکتری نیز می تواند عفونت ایجاد کند. بعد از انتقال این ارگانیسم به کولون و فاگوسیت شدن توسط سلول های M ایی تلایوم، باعث الوده شدن میزبان از طریق ماکروفاژها می گردند که به آن

ها شامل جستجو در پایگاه های مختلف بدون محدودیت زمانی و تا مرداد ۱۴۰۲ انجام شد.

معیار های ورود و خروج و استخراج اطلاعات

در این بررسی، مطالعات مقطعی که بر موضوع شیوع شیگلوز در کودکان در استان های مختلف ایران انجام شده بودند، مد نظر قرار گرفتند و مطالعات کارآزمایی بالینی، مرور سیستماتیک و متآنالیز از مطالعه خارج شدند. پس از جمع آوری مطالعات جستجو شده در پایگاههای بررسی شده، این مطالعات وارد نرم افزار اند نوت شده و به صورت مستقل توسط دو نویسنده از نظر منطبق بودن عنوان و چکیده مقالات و همچنین از نظر اطلاعات مورد نیاز برای بررسی شیوع کلی شیگلوز در کودکان انجام شد. در صورتی که اختلاف نظری میان نویسندگان در ارتباط با هر یک از معیارهای ذکر شده وجود داشت، نظر نهایی نویسنده سوم مدنظر قرار گرفت.

ارزبایی کیفیت

کیفیت مطالعات به وسیله چک لیست استروبو (STROBE) که شامل ۳۲ گویه متفاوت انجام است انجام گرفت، محدوده نمرات در این چک لیست در بازه ۰-۳۲ می باشد. در این مطالعه مقالاتی که نمره ی ۱۶ و بالاتر را کسب کردند به عنوان مطالعه با کیفیت خوب وارد بررسی نهایی شدند.

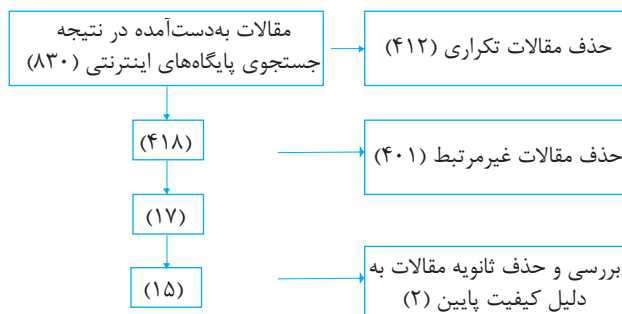
آنالیز اطلاعات

ناهمگونی مطالعات توسط آزمون I^2 بررسی شد، تحلیل نهایی نتایج مطالعات بررسی شده، (Medline (PubMed و ScienceDirect و Google Scholar توسط نرم افزار Comprehensive Meta-analysis (CMA, Version 2) انجام شد.

یافته ها

به منظور بررسی کلید واژه های مربوط به موضوع مورد نظر در پایگاه SID تعداد ۸۸، در پایگاه ScienceDirect تعداد ۲۱۱، در پایگاه PubMed تعداد ۱۱۱ و در پایگاه Google scholar تعداد ۴۲۰ مقاله در جستجوی اولیه بدست آمد.

در مجموع جستجوی ۴ پایگاه، ۸۳۰ مقاله جستجو شد. سپس بعد از بررسی مقالات بدست آمده و حذف ۴۱۲ مقاله تکراری و ۴۰۱ مقاله غیرمرتبط با موضوع مورد نظر، در نهایت ۱۵ مقاله مروری سیستماتیک مورد بررسی قرار گرفت.



گاستروانتریت باکتریایی هم می گویند (۲).

این عارضه می تواند بیماری بدون علامت تا اسهال خونی پدید آورد و منجر به مرگ شود. این بیماری از طریق مدفوعی دهانی از انسانی به انسان دیگر منتقل می گردد و می تواند از طریق غذا، مدفوع، انگشتان، مگس و اشیاء منتقل گردد (۲،۱).

دو روش پیشنهادی برای کاهش ریسک ابتلا به شیگلوز، مصرف شیر مادر و آب و مواد غذایی بهداشتی است. خصوصاً به تغذیه از شیر مادر تاکید بسیار شده است تا حتی در صورت ابتلا، علائم و عوارض بیماری کاهش یابد و خفیف تر گردد و از مرگ جلوگیری کند (۴).

کودکان زیر ۵ سال، سالمندان، افراد دارای نقص ایمنی، در خطر بالاتری برای ابتلا به این بیماری می باشد. همچنین جمعیت کشورهای درحال توسعه به علت نبود بهداشت آب و مواد غذایی و حتی افرادی که از شیر مادر تغذیه نداشته اند، در ریسک درگیری هستند (۷،۶،۵). یکی از مشکلات جدیدی که در مورد این ارگانیزم پدید آمده است، ایجاد سویه های جدید مقاوم به آنتی بیوتیک ها و داروهاست. البته با ایجاد سویه های جدید و محدود شدن خود به خودی این عوامل از طریق طبیعت باعث شده است که فقط در شرایط حاد و جدی درمان های اختصاصی صورت گیرد (۱۰،۹،۸).

شیوع این بیماری اکثراً در ماه های تابستان می باشد و در مناطق پر بارش و آب و هوای گرمسیری شایع تر می باشد و در کودکان شیوع بالایی دارد و ریسک مرگ در اثر این بیماری در کودکان بسیار بالاست (۱۱،۱۲).

همانطور که گفته شد علائم متفاوتی در این بیماری می تواند نمایان شود مانند دفع موکوس و خون، تب بالا و گرفتگی عضلات (۵). از جمله علائم بالینی دیگر کم آب شدن و دهیدراته شدن بدن، تهوع و استفراغ، درد ناحیه شکمی و اسهال آبکی ۳ بار یا بیشتر در عرض یک شبانه روز است و همینطور به سبب آسیب روده ای و انتروپاتی موجب از دست دادن پروتئین که عاملی برای نقص در رشد است، می شود (۲ و ۳ و ۷ و ۱۳). برای مطالعه شیگلوزیس از روش های بیوشیمیایی، میکروبیولوژی و تشخیص مولکولی استفاده می گردد (۱۴ و ۱۵). با توجه به اهمیت عفونت های گوارشی در کودکان و با توجه به این که مطالعات گزارش شده در کشور نتایج متفاوتی از شیوع شیگلوز در کودکان ایرانی را در مطالعات مختلف کشور ارائه داده اند، این مطالعه قصد دارد تا با مروری سیستماتیک و متآنالیز شیوع شیگلوز در کودکان ایرانی را تعیین نماید.

روش بررسی

جستجوی سیستماتیک مقالات، در پایگاه های PubMed، ScienceDirect، Google scholar و SID منطبق بر معیار های بیانیه PRISMA شامل جستجوی سیستماتیک، غربالگری مقالات و انتخاب مطالعات متناسب گردید و کلید واژه های مورد استفاده برای سرچ در این مطالعه بر اساس مطالعات اولیه منتشر شده و همچنین (MESH Terms) در پایگاه PubMed انتخاب شدند. کلیدواژه های انتخاب شده در این مطالعه به زبان انگلیسی و فارسی بودند. این کلیدواژه

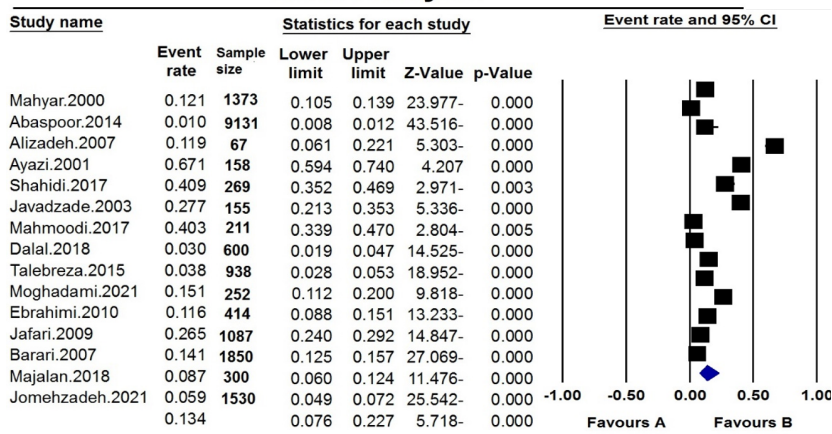
جدول ۱. اطلاعات استخراج شده از مطالعات

نویسنده (رفرنس)	سن نمونه ها	سال انتشار	مکان	تعداد نمونه	شیوع
مهیار (۱)	۸ تا ۸ ساله	۱۳۷۹	قزوین	۱۳۷۴	۱۲/۰۸
عباس پور (۲)	-	۱۳۹۳	تهران	۹۱۳۱	۰/۹۳
محمودی (۳)	۱ ماهه تا ۱۳ ساله	۱۳۹۶	رجوع به بیمارستان ایرانی	۲۱۱	۴۰
ایازی (۴)	۰ تا ۱۱ ساله	۱۳۷۹	قزوین	۱۵۸	۶۷
آوخ مجلان (۵)	-	۱۳۹۷	تهران	۳۰۰	۸/۷
علیزاده (۶)	کمتر از ۵ ساله	۱۳۸۶	همدان	۶۷ نمونه کمتر از ۵ سال	۱۱/۹
جمعه زاده (۷)	کمتر از ۱۵ ساله	۱۳۹۹	اهواز	۱۵۳۰	۵/۹
سلطان دلال (۸)	۰ تا ۱۴ ساله	۱۳۹۶	تهران	۶۰۰	۳
براری سوادکوهی (۹)	۶ ماهه تا ۱۲ ساله	۱۳۸۶	بابل	۱۸۵۰	۱۴/۰۵
امین شهیدی (۱۰)	کمتر از ۱۸ ساله	۱۳۹۶	شیراز	۲۶۹	۴۱
مقدمی (۱۱)	۶ ماهه تا ۵ ساله	۱۴۰۰	بابل	۲۵۲	۱۵
ابراهیمی (۱۲)	کمتر از ۸ ساله	۱۳۸۸	فسا	۴۱۴	۱۱،۵۹
طالب رضا (۱۳)	کمتر از ۱۰ ساله	۱۳۹۴	تهران	۹۳۸	۳/۸
جعفری (۱۴)	کمتر از ۵ ساله	۱۳۸۷	تهران	۱۰۸۷	۲۶/۷
جوآزاده (۱۵)	۶ ماهه تا ۶ ساله	۱۳۸۲	مازندران	۱۵۵	۲۸

در بررسی ۱۵ مطالعه با حجم نمونه ۱۸۳۳۶ کودک، بررسی آزمون ناهمگونی I^2 ، نشان دهنده ناهمگونی بالا ($I^2: 99.07$)، بوده و بر این اساس از روش اثرات تصادفی به منظور تحلیل، نتایج استفاده شد، لذا گزارش شد (شکل ۲).

بر اساس متآنالیز، شیوع شیگلوز در کودکان ایرانی (95%CI: 7.6-22.7) 13.4

Meta Analysis



شکل ۱. فارست پلات شیوع شیگلوز در کودکان ایرانی بر اساس روش اثرات تصادفی

بحث

در بررسی نتایج حاصل از این مطالعه و بر اساس متآنالیز، شیوع شیگلوز در کودکان ایرانی ۱۳/۴٪ گزارش شد. شیگلوز یک بیماری اندمیک در جهان می باشد و عامل اصلی بیماری های اسهالی حاصل از فعالیت باکتری هاست که باعث عفونت زایی در حدود ۱۶۵ میلیون مورد می باشد و حدود ۱۶۳ میلیون از آنها در کشورهای در حال توسعه و ۵/۱ میلیون در کشور های صنعتی مبتلا می گردند (۱۷ و ۱۶) تقریباً حدود ۱/۱ میلیون بیمار در اثر این بیماری هرساله از بین می روند (۱۸). طبق مطالعات قبل تر، شیوع انواع شیگلا به صورت: فلکسنری ۶۰٪، سونی ۱۵٪، بوئیدی ۶٪ و دیسانتری ۶٪ در کشورهای در حال توسعه گزارش شده است و در کشور های توسعه یافته به ترتیب ۱۰، ۲، ۷، ۱۶، ۱ درصد گزارش گردیده است (۱۹).

کشور ایران کشوری در حال توسعه گزارش شده و به علت پیشرفت شهر تهران رو به صنعتی شدن می رود و بیشترین نوع موجود در ایران همانند کشور های در حال توسعه، شیگلا فلکسنری گزارش گردیده است و مسئول حدود ۱۰٪ اسهال ها در کودکان کمتر از ۵ سال می باشد، در صورتی که نوع غالب در کشورهای توسعه یافته، شیگلا سوننی گزارش شده و نوع بوئیدی ابتدا در هند یافت شده است و در مناطق دیگر به صورت نادر یافت می گردد (۲۰). در آسیا میزان مرگ و میر در اثر این عفونت ۴۱۴ هزار نفر در هرسال، گزارش شده است (۲۱).

از حدود ۲۰ سال گذشته کشور هایی همچون اردن، مکزیک، بنگلادش، بولیوی، رواندا، اتیوپی، پاکستان و کویت مناطقی هستند که در آن ها شیلا به عنوان اصلی ترین عامل ایجاد اسهال خونی در کودکان گزارش گردیده است (۲۲ و ۲۳ و ۲۴ و ۲۵).

بررسی ها در بنگلادش نشان داده است که تغذیه شیرخوار از شیر مادر اثر محافظتی در برابر ابتلا به شیگلوزیس را دارد (۲۶) و کودکان ۱ تا ۴ سال پر ریسک ترین سن ابتلا را دارند (۲۷ و ۲۸ و ۲۹)، که یکی از دلایل اصلی آن را وارد کردن اشیاء به دهان خود در این دوره سنی و ضعف در پاسخ سیستم ایمنی احتمال می دهند (۳۰ و ۳۱ و ۳۲ و ۳۳).

در نظر داشتن برنامه های نظارتی و کنترل کیفی آزمایشگاه های تشخیص طبی و تربیت کارکنان و افراد جامعه برای حفظ بهداشت های لازم جهت جلوگیری از آلودگی ها با کنترل کودکان مبتلا و بررسی علائم بالینی و الگوی آلودگی در جامعه با دقت به میزان مقاومت دارویی ضروری می باشد (۳۴ و ۳۵).

از جمله ترکیبات اثرگذار با خاصیت ضد میکروبی علیه این بیماری سیپروفلوکساسین، فلوروکینولون ها، اریترومايسين و سفتریاکسون ها می باشند (۳۶-۱۲)، از آنجایی که واکسن مؤثری برای پیشگیری موجود نمی باشد و انسان میزبان اصلی شیگلا تلقی شده است باید روش های کنترل کننده ای در ضمن حذف مخزن آن، به کار گرفته شود (۳۷) و از جمله آن ها کنترل صنعتی آب و غذا و شیر، کنترل حشرات، دفع صحیح فضلاب (۳۸)، ایجاد محیطی جدا از جمعیت برای بیمار و ضد عفونی فضلاب آنها (۱۶) و شناسایی ناقلین و کنترل کارکنان دخیل در تهیه مواد غذایی و درمان اشخاص با آنتی بیوتیک می باشد (۳۹).

در مطالعه ای دیگر با وجود مصرف بالای میوه و سبزیجات تازه در کانادا، باز هم میزان ۱۷٪ ابتلا به شیگلا بدست آمد (۴۰). همچنین با ارزیابی مرکز کنترل و پیشگیری آمریکا (CDC)، سالانه ۷۶ میلیون نفر با بیماری های منتقله از غذا آلوده می شوند که سبب بستری شدن ۳۳۵ هزار نفر و مرگ ۵ هزار نفر می شود و آلودگی از طریق مواد غذایی همچون مرغ و گوشت گاو و سبزیجات برگزار منتقل می گردد (۴۱ و ۴۲). در مطالعه ای در شیلی بیشترین مکان وقوع این بیماری به ترتیب در خانه ها (۲/۳۶٪) و بعد از آن در رستوران ها (۳/۱۶٪) و سوپرمارکت ها و نمایشگاه های فروش مواد غذایی، مواد غذایی دریایی و ماهی ها و فست فود ها بوده است (۴۳).

مطالعاتی که بین سال های ۲۰۰۰-۱۹۹۶ در تایلند روی نمونه های مدفوع کودکان زیر ۱۵ سال انجام شد، نشان داد که ۳/۵٪ آن ها مبتلا به شیگلا هستند (۴۴)، همچنین با کشت مدفوع ۱۳۴۱ دانش آموز در چین، ۳۳۷ نفر از آنها مبتلا به شیگلا همراه با اسهال و تب و درد شکم بودند (۴۵)، این تفاوت در توزیع به دلیل اختلاف در الگوی چرخشی بیماری و شیوع بر اساس توزیع جغرافیایی میزبان می باشد (۴۴).

در زمینه پیشگیری از این بیماری اقدامات آموزشی می تواند برای دانش آموزان و کودکان در مدارس شامل آموزش شست و شو دست ها به طور مرتب و بعد از خوردن غذا و بعد از توالت همچنین آموزش خانواده ها توسط مراکز بهداشتی به منظور شستشوی لباس های آلوده و ملحفه جات، دفع صحیح مدفوع و رعایت بهداشت مواد غذایی و همچنین انجام توصیه های لازم در مصرف شیرمادر برای کودکان که باعث کاهش خطر شیگلوز می شود می تواند مدنظر قرار گیرد (۴۰ و ۴۱ و ۴۲ و ۴۳ و ۴۴).

محدودیت

مهمترین محدودیت این مطالعه عدم دسترسی به پایگاه اسکوپوس بوده که نویسندگان از طریق بررسی دستی رفرنس مقالات استخراج شده سعی کرده اند این محدودیت را مرتفع سازند.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که شیوع شیگلوز در کودکان ایرانی بالا بوده و نیازمند اطلاع رسانی و مراقبت بیشتر کودکان از طریق اقدامات بهداشتی و آموزش بهداشت و همچنین کنترل تغذیه کودکان از طریق همکاری های وزارت بهداشت و آموزش و پرورش می باشد. این اقدامات همان طور که ذکر شد می تواند از طریق آموزش بهداشت و تذکر اهمیت تغذیه کودکان با شیرمادر و همچنین آموزش رعایت بهداشت فردی در خانواده و آموزش شستشوی دست ها به خصوص بعد از مدفوع کردن و قبل از تهیه و مصرف غذا می باشد.

سپاسگزاری

این مطالعه حاصل طرح مصوب دانشکده علوم پزشکی گراش با عنوان "شیوع شیگلوز در کودکان ایرانی: مرور سیستماتیک و متآنالیز" در سال ۱۴۰۲ با کد پیگیری (۴۰۲۰۰۰۲۴) می باشد.

REFERENCES:

- Mahyar A. A two-year study of shigellosis in children. *Res Med*. 2000; 24 (2): 141- 6.
- Abaspoor Sh, Mardaneh J, Ahmadi Kh. Studying the prevalence of shigellosis and determining the antibiotic resistance of isolated strains in affected children in Tehran. *Bimonthly Journal of Southern Medicine*. 2014; 17(1): 42-8.
- Mahmoodi S, Pourakbari B, Moradzadeh M, Eshaghi H,

- Ramezani A, Haghi Ashtiani MT, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Salmonella and Shigella spp. among children with gastroenteritis in an Iranian referral hospital. *Microb Pathog.* 2017; 13: 45-8.
4. Ayazi P. Prevalence of clinical and laboratory symptoms of shigellosis and sheila antibiotic sensitivity in children admitted to Qods Hospital, *Journal of Qom University of Medical Sciences.* 2001;(16): 46-50.
 5. Avakhmajalan P, Hajzade A, Nazarian Sh, Pourmand M, Amiri siyavoshi K. Investigation the prevalence of shigella species and their antibiotic resistance pattern in children with acute diarrhea refereed to selected hospitals in Tehran. *J Appl Biotechnol Rep.* 2018; 5(2): 70-4.
 6. Alizadeh AHM, Behrouz N, Salmanzadeh S, Ranjbar M, Azimian MH, Habibi E, et al. Escherichia coli, Shigella and Salmonella species in acute diarrhea in Hamedan, Islamic republic of Iran. *East Mediterr Health J.* 2007; 13(2): 243-9.
 7. Jomehzade N, Afzali M, Ahmadi Kh, Ssalmanzadeh Sh, Jahangirimehr F. Antimicrobial resistance patterns and prevalence of integrons in Shigella species isolated from children with diarrhea in southwest Iran. *Asian Pacific J Trop Med.* 2021; 14(2): 78-82.
 8. Soltan dalal M, Nikmanesh B, Haghi ashtiani M, Akazi A, Sharifi yazdi M. Investigating the serotype and determining the multiple antibiotic resistance pattern of Shigella sonae isolated from children with diarrhea in Tehran Children's Medical Center Hospital. *Journal of Payavard Salamat.* 2018; 11(5): 560.
 9. Bararisavadkoochi R, Ahmadpoor M. Prevalence of Shigella Species and their antimicrobial resistance patterns at Amirkola children's hospital, north of Iran. *Iran J Ped.* 2007; 17(2):118-22.
 10. Aminshahidi M, Arastefar A, Pouladfar Gh, Arman E, Fani F. Diarrheagenic Escherichia coli and Shigella with High Rate of Extended-Spectrum Beta-Lactamase Production: Two Predominant Etiological Agents of Acute Diarrhea in Shiraz, Iran. *Microb Drug Resist.* 2017;23(8):1037-1044.
 11. Moghadami M, Davoodabadi A, Mehrabani S. Isolation and antibiotic resistance patterns of shigella and salmonella bacteria in children with acute diarrhea in Amirkola children's hospital in Babol. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2021; 31(198):60-72.
 12. Ebrahimi A, Ebrahimi S, Agholi M. Investigating the resistance level of Shigella isolates from children with diarrhea in Fasa. *Southern Medicine Quarterly.* 2010; 12(3): 225-230.
 13. Talebreza A, Memarian M, Memarian H, Shirazi M, Eghbali shamsabad P, Bakhtiari M. Prevalence and Antibiotic Susceptibility of Shigella Species Isolated from Pediatric Patients in Tehran. *Arch Pediatr Infect Dis.* 2016; 4(1): e32395.
 14. Jafari F, Garcia-Gil LJ, Salmanzadeh-Ahrabi S, Shokrzadeh L, Aslani MM, Pourhoseingholi MA, et al. Diagnosis and prevalence of enteropathogenic bacteria in children less than 5 years of age with acute diarrhea in Tehran children's hospitals. *J Infect.* 2009; 58(1): 21-7.
 15. Javadzade M, Dabiri S, Zangiabadi M. The role of Shigella, invasive Escherichia coli and Entamoeba histolytica in children's dysentery and allergic reactions. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2003;13(39):29-35.
 16. Ashida H, Ogawa M, Mimuro H, Sasakawa C. Shigella infection of intestinal epithelium and circumvention of the host innate defense system. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2009;337:231-55.
 17. Kosek M, Yori PP, Pan WK, Paredes Olortegui M, Gilman RH, Perez J, et al. Epidemiology of Highly Endemic Multiply Antibiotic-Resistant Shigellosis in Children in the Peruvian Amazon. *Pediatrics.* 2008; 122: 541- 549.
 18. Peirano G, Souza FS, Rodrigues DP. Frequency of serovars and antimicrobial resistance in Shigella spp. From Brazil. *Inst Oswaldo Cruz.* 2006; 101: 245-250.
 19. Kotloff KL, Winickoff JP, Ivanoff B, Clemens JD, Swerdlow DL, Sansonetti PJ, et al. Global burden of Shigella infections for vaccine development and implementation of control strategies. *Bull World Health Organ.* 1999;77(8):651-66.
 20. Niyogi SK. Shigellosis. *J Microbiol.* 2005; 43:133-143.
 21. Ke X, Gu B, Pan S, Tong M. Epidemiology and molecular mechanism of integron mediated antibiotic resistance in Shigella. *Arch Microbiol.* 2011; 193(11): 767-74.
 22. Ravashdeh MO, Ababneh AM, Shurman AA. Shigellosis in Jordanian children: A clinico_epidemiologic prospective. *J Trop Pediatr.* 1994; 40(6): 355-9.
 23. Trotres J, Gonzalez_Arroyo S, Perez R. Inappropriate treatment in children with bloody diarrhea clinical and microbiological studies. *Arch Med Res.* 1955; 26(1): 23-9.
 24. Jahan Y, Hossain A. Multiple drug resistant shigella dysentery type 1 in Rajbari district, Bangladesh. *J Diarrhoeal Dis Res.* 1997;15(1):17-20.
 25. Jamal WY, Rotimi VO, Chugh TD. Prevalence and susceptibility of shigella species to 11 antibiotics in a Kuwait teaching hospital. *J Chemother.* 1998;10(4): 285-90.
 26. Ahmed F. Initiation of food intake and stopping of breastfeeding as a determinant of winning shigellosis Buul. *Bull World Health Organ.* 1993;71(5):571-8.
 27. Gomez HF. Shigella in Behrman RE (ed). Nelson textbook of pediatrics. *WB Saunders Co Phil.* 1996:791
 28. Rolfo F, Marin GH, Silberman M, Pattin J, Giugnio S, Gatti B, et al. Epidemiological study of shigellosis in an urban area of Argentina. *J Infect Dev Ctries.* 2012; 6(4): 324-8.
 29. Sousa MAB, Mendes EN, Collares GB, Peret Filho LA, Penna FJ, Magalhaes PP. Shigella in Brazilian children with acute diarrhea: prevalence, antimicrobial resistance and virulence genes. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2013;108(1):30-5.
 30. Ramiro Cruz J, Cano F, Bartlett AV, Méndez H. Infection, diarrhea, and dysentery caused by Shigella species and Campylobacter jejuni among Guatemalan rural children. *Pediatr Infect Dis J.* 1994; 13:216-23.
 31. Orrett FA. Prevalence of shigella serogroups and their

- antimicrobial resistance patterns in southern Trinidad. *J Health Popul Nutr.* 2008;26(4):456-62.
32. Chompook P, Todd J, Wheeler JG, Von Seidlein L, Clemens J, Chaicumpa W. Risk factors for shigellosis in Thailand. *Int J Infect Dis.* 2006 Nov;10(6):425-33.
 33. Painter JE, Walker AT, Pytell J, Nua MT, Soliai-lemusu S, Mintz E, et al. Notes from the field: Outbreak of diarrhea illness caused by shigella flexneri American Samoa. *MMWR Morbo Mortal Wkly Rep.* 2015;64(1):30.
 34. Rajbar R, Soltan dalal MM, Pourshafie MR, Aslani MM, Majdzade R, Khorrami zadeh MR. Serogroup distribution of shigella in Tehran. *Iran J Public Health.* 2004; 33(3): 32-5.
 35. Hoseini SMJ, Nabavi M, Nasrirazin B, Hosseini doost SR, Hekmat S. Antibiotic resistance among shigella serotypes isolated from shigella cases Boali hospital. *Pajouhandeh.* 2003; 8(1): 9-15.
 36. Ashtiani MT, Monajemzadeh M, Kashi L. Trends in antimicrobial resistance of fecal of shigella and salmonella isolates in Tehran, Iran. *Indian J Pathol Microbio.* 2009 ; 52: 52-5.
 37. Danial de paula CM, Geimba MP, Do amaral PH et al. Antimicrobial resistance and PCR ribotyping of shigella responsible for food borne outbreaks occurred in Southern Brazil. *Brazilian J Microb.* 2010;41:966-77.
 38. Peng J, Yang J, Jin Q. The molecular evolutionary history of shigella spp. And enteroinvasive Escherichia coli. *Infect Genet Evol.* 2009;9(1):147-52.
 39. Keren DF, McDonald RA, Wassef JS, et al. The enteric immune response to shigella antigens. *Curr Top Microbiol Immunol.* 1989;146: 213-23.
 40. Kozak GK, Mac donald D, Landry L, Farber JM. Food borne outbreaks in Canada linked to produce. *J Food Prot.* 2013; 76(1): 173-83.
 41. Painter JA, Hoekstra RM, Ayers T, Tauxe RV, Braden CR, Angulo FJ, et al. Attraction of foodborne illnesses, hospitalizations and deaths to food commodities by using outbreak data, United States. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(3): 407-15.
 42. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, et al. Food related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis.* 1999;5(5): 607-25.
 43. Alerte V, Cortes AS, Diaz TJ, Volarin ZJ, Espinoza MME, Solari GV, et al. Food borne disease outbreaks around the urban children areas from 2005 to 2010. *Rrev Children Infectol.* 2012;29(1): 26-31.
 44. Hiranrattana A, Mekmullica J, Chatsuwana T, Pancharoen C, Thisyacorn U. Childhood shigellosis at King chulalongkorn Me moral hospital, Bangkok, Thailand: a 5 years review. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2005;36(3):683-5.
 45. Xiao GG, Fan J, Deng JJ, Chen CH, Zhou W, Li XH. A School outbreak of shigella sonnei infection in China: Clinical features, antibiotic susceptibility and molecular epidemiology. *Indian Pediatr.* 2012; 49(4): 287-90.