

میزان شیوع ناقلین استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A در کودکان سالم دبستانی شهرستان گرگان

دکتر عزت‌ا. قائمی*، علیجان تبرائی**، دکتر محمدرضا فاضلی***

محمد علی وکیلی****، مسعود بازوری*****

چکیده

فارنژیت و عارضه مهم روماتیسم قلبی ناشی از عفونت با استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A یکی از مشکلات عمده بهداشتی - درمانی کودکان می‌باشد. در این بررسی برای تعیین فراوانی نسبی کلونیزاسیون استرپتوکوک گروه دبستانی A کودکان ماه‌های A شهرستان گرگان در شمال ایران از گلوی ۱۵۸۸ دانش‌آموز دختر و پسر سالم ۶-۱۲ ساله مدارس شهرستان گرگان طی بهمن ۱۳۷۷ لغایت فروردین ۱۳۷۸ با سوآب نمونه برداری شد. مجموعاً ۱۷۵ مورد استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه جدا گردید (۱۱ درصد). میزان کلونیزاسیون در دختران (۱۰/۸ درصد) کمی کمتر از پسران (۱۱/۲ درصد) بود. حاملین این باکتری در مناطق شهری بیش از مناطق روستایی، و در نقاط غرب و جنوب شهر و ناحیه غربی روستاهای گرگان میزان جداسازی از سایر مناطق زیادتر و با اختلاف معنی دار همراه بوده است. اگرچه میزان شیوع این باکتری در گلوی افراد قوم قزاق بیش از سایر اقوام بوده برنامه‌های A است ولی تفاوت معنی داری بین اقوام مختلف از این نظر مشاهده نشده است. نتایج حاصل بیانگر لزوم توجه به و بهداشتی در کودکان و تدوین برنامه‌های پیشگیری و کنترل بیماری ناشی از استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه عوارض مهم ناشی از آن می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A، ناقلین، گرگان، کودکان

* - استادیار گروه میکروبی‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی گرگان

** - استادیار میکروبی‌شناسی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

*** - مربی و کارشناس ارشد آمار حیاتی، دانشگاه علوم پزشکی گرگان

**** - کارشناس آزمایشگاه میکروبی‌شناسی

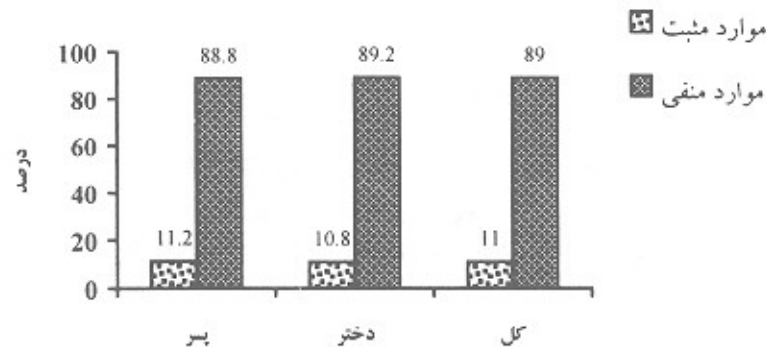
مقدمه

استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A مهمترین عامل فارنزیت باکتریایی در کودکان بین ۱۸-۴ سال می‌باشد و تقریباً عامل ۴۰ تا ۵۰ درصد فارنزیت‌های کودکان ۱۵-۶ ساله را این باکتری تشکیل می‌دهد. بطور متوسط A ۲۵-۵ درصد کودکان مشغول تحصیل در مدارس، ناقل طبیعی استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A می‌باشند (۶ و ۵ و ۴ و ۳ و ۲ و ۱) که با توجه به شکل انتقال این باکتری از طریق تماس با افراد آلوده به ویژه در اجتماعات و مکان‌های تجمعی مثل مدارس، امکان انتقال باکتری در بین دانش‌آموزان بیشتر است. بیشترین موارد فارنزیت استرپتوکوک در فصل زمستان و اوایل بهار اتفاق می‌افتد. اما آنچه اهمیت این باکتری را بیشتر می‌کند دو عارضه مهم تب روماتیسمی و گلو مرونفریت است که امروزه به عنوان مشکل جهانی به ویژه در دنیای غرب به حساب می‌آید (۷ و ۵ و ۴ و ۳). با توجه به فقدان اطلاعات لازم در منطقه از میزان ناقلین این باکتری بویژه در سنین کودکی و ویژگی‌های جغرافیایی و نژادی منطقه و با عنایت به اینکه تعیین میزان ناقلین این باکتری بعنوان یکی از اهداف طرح ملی پیشگیری اولیه تب روماتیسمی در مدارس ایران می‌باشد (۸) برآن شدیم تا میزان شیوع ناقلین استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A در گلوی کودکان دبستانی ۱۲-۶ ساله شهرستان گرگان را مورد بررسی قرار دهیم تا مقدمه‌ای برای انجام مطالعات همه‌گیرشناسی بعدی، تعیین سروتیپ‌ها، عفونت‌ها و عوارض ناشی از آنها باشد.

وسایل و روش‌ها

جامعه مورد مطالعه شامل ۱۵۸۸ دانش‌آموز سالم

۱۲-۶ ساله دبستان‌های شهرستان گرگان می‌باشد و انتخاب نمونه‌ها با روش نمونه‌گیری تصادفی ترکیبی انجام شد. بدین ترتیب که مناطق شهری و روستایی هر کدام به ۴ منطقه تقسیم شد و در هر منطقه دو مدرسه (یک مدرسه پسرانه و یک مدرسه دخترانه) به تصادف انتخاب و متناسب با جمعیت دانش‌آموزی هر مدرسه تعداد مورد نیاز به صورت تصادفی انتخاب گردید. مجوزهای لازم از اداره آموزش و پرورش اخذ و ضمن هماهنگی با اولیاء مدارس و توجیه دانش‌آموزان، نمونه برداری به وسیله سواب سرپنبه‌ای استریل از ناحیه نازوفارنکس طی زمستان ۱۳۷۷ و اوایل بهار ۱۳۷۸ انجام شد. همزمان پرسشنامه‌ای برای هر یک از نمونه‌ها تکمیل شد و براین اساس افرادی را که دارو مصرف کرده بودند یا سرماخوردگی شدید داشتند از مطالعه حذف نمودیم. سواب‌ها در لوله‌های آزمایش استریل قرار داده شده و طی ۳-۲ ساعت به آزمایشگاه دانشکده پزشکی منتقل گردید. نمونه‌ها بلافاصله روی محیط بلاد آگار با خون گوسفندی (S.B.A) کشت و دیسک‌های باسیتراسین و کوتریموکسازول در منطقه یک کشت قرار داده شد. پلیت‌ها در شرایط ۳۷°C در جار شمعی بمدت ۲۴ ساعت در گرمخانه نگهداری شد و سپس نتایج، از لحاظ ریخت‌شناسی کلنی و ایجاد همولیز کاتالاز β تست و حساسیت به باسیتراسین و مقاومت به کوتریموکسازول مورد بررسی قرار گرفت و باکتری‌های انتخاب و خالص مشکوک به استرپتوکوک گروه A انجام شد. ارزیابی A سازی مجدد روی محیط حساسیت به S.B.A مجدد از حیث باسیتراسین و مقاومت به کوتریموکسازول صورت پذیرفت. نمونه‌های اثبات شده استرپتوکوک گروه A در



نمودار ۱: توزیع شیوع موارد استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A بر حسب جنس در جامعه مورد پژوهش

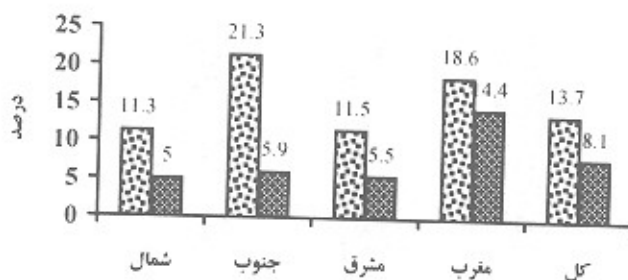
شماره ۱) در ضمن میزان جداسازی مجموع استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک غیر گروه A در افراد مورد پژوهش، ۱۱۱ مورد (۷ درصد) بوده است. از ۸۳۴ نمونه تهیه شده از نقاط مختلف شهری، ۱۱۴ مورد (۱۳/۷ درصد) و از ۷۵۴ نمونه اخذ شده از نقاط روستایی، ۶۱ مورد (۸/۱ درصد) استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A جدا گردید که با توجه به آزمون آماری انجام شده این میزان‌ها متفاوت و معنی دار می‌باشد ($P \leq 0/0005$). توزیع جغرافیایی شیوع استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A بیانگر آنست که در نواحی جنوبی و غربی شهر گرگان به ترتیب با ۲۱/۳ درصد و ۱۸/۶ درصد و در ناحیه غربی روستاهای گرگان با ۱۴/۴ درصد شایع‌ترین نواحی مورد بررسی بوده است که این اختلاف‌ها در نواحی جغرافیایی شهری و روستایی معنی دار بوده است ($P \leq 0/02$) (نمودار شماره ۲). همچنین با A گروه‌های قومی در منطقه، توزیع درصد جداسازی استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A در گروه قومی فارس ۱۱/۵ درصد، ترکمن ۹/۱ درصد، سیستانی و بلوچ ۸/۶ درصد، قزاق ۲۰ درصد، افغانی ۶/۷ درصد و در

محیط تادهویت^۱ خون‌دار تلقیح و پس از ۲۴ ساعت با دست آوردن کدورت مناسب، لوله‌ها در فریزر 20°C - نگهداری شده تا برای بررسی‌های دیگر مورد استفاده قرار گیرد. اطلاعات استخراج شده پس از ورود در کامپیوتر از طریق نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و برای مقایسه میزان شیوع استرپتوکوک بتا با همولیتیک گروه A متغیرهای مستقل مورد بررسی مثل جنس، گروه سنی، گروه قومی، محل سکونت و موقعیت جغرافیایی آزمون χ^2 مورد استفاده قرار گرفت. بعلاوه حداقل سطح معنی‌داری آزمون ($P\text{-Value}$) ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

از مجموع ۱۵۸۸ نمونه کشت داده شده از ناحیه نازوفارنکس دختران (۷۶۷ نفر) و پسران (۸۲۱ نفر) دانش‌آموز دبستانی تعداد ۱۷۵ (۱۱ درصد) استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A جدا گردید. ۷۶۷ نمونه مربوط به دختران با میزان جداسازی ۸۳ مورد (۱۰/۸ درصد) و ۸۲۱ پسر با ۹۲ مورد (۱۱/۲ درصد) جداسازی بوده است و آزمون آماری انجام شده بیانگر نبودن اختلاف معنی دار در نسبت موارد جدا شده در دو جنس بوده است (نمودار

شهر
روستا



نمودار ۲: توزیع درصد موارد استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A بر حسب موقعیت جغرافیایی و به تفکیک شهر و روستا

معنی دار ($P \leq 0.0059$) بوده است (جدول شماره ۲) ضمناً نتایج نشان می‌دهد که از مجموع ۱۳۸۱ نمونه مورد آزمایش که وضعیت شغلی مادرانشان مشخص بوده است میزان جداسازی در کودکان مادران شاغل، ۱۰/۹ درصد و کودکان مادران غیر شاغل، ۱۲/۹ درصد بوده که در این زمینه اختلاف معنی داری مشاهده نشده است.

جدول شماره ۲: توزیع شیوع استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A بر حسب سن و به تفکیک جنس در افراد مورد بررسی

سن	جنس		استرپتوکوک گروه A	
	پسر	دختر	مثبت	منفی
	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد
	درصد	درصد	درصد	درصد
۶-۷	۱	۰	۱۴	۷
	(۶/۷)	(۰)	(۹۳/۳)	(۱۰۰)
۷-۸	۲۳	۱۷	۱۶۱	۱۸۱
	(۱۲/۵)	(۸/۶)	(۸۷/۵)	(۹۱/۴)
۸-۹	۲۵	۲۴	۱۸۵	۱۸۰
	(۱۱/۹)	(۱۱/۸)	(۸۸/۱)	(۸۸/۲)
۹-۱۰	۱۸	۱۵	۱۶۱	۱۱۶
	(۱۰/۱)	(۱۱/۵)	(۸۹/۹)	(۸۸/۵)
۱۰-۱۱	۱۴	۱۲	۱۱۲	۱۰۸
	(۱۱/۱)	(۱۰/۰)	(۸۸/۹)	(۹۰/۰)
۱۱-۱۲	۱۱	۱۰	۸۵	۸۷
	(۱۱/۵)	(۱۰/۳)	(۸۸/۵)	(۸۹/۷)
۱۲-۱۳	۰	۵	۱۱	۵
	(۰)	(۵۰/۰)	(۱۰۰)	(۵۰/۰)
جمع	۹۲	۸۳	۷۲۹	۶۸۴
	(۱۱/۲)	(۱۰/۸)	(۸۸/۸)	(۸۹/۲)

توضیح: در انجام آزمون گروه سنی ۶-۷ سال در گروه سنی ۸-۷ سال و گروه سنی ۱۲-۱۳ سال در گروه سنی ۱۱-۱۲ سال ادغام شده است.

سایر موارد ۵ درصد بوده است که این اختلافها معنی دار

نیوده است (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: توزیع درصد موارد استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A در افراد مورد بررسی بر حسب گروه قومی

گروه قومی	بتا همولیتیک گروه A	
	دارد	ندارد
	تعداد-درصد	تعداد-درصد
فارس بومی	۱۳۸	۱۰۶۳
	(۱۱/۵)	(۸۸/۵)
ترکمن	۳	۳۰
	(۹/۱)	(۹۰/۹)
سیستانی - بلوچ	۲۱	۲۲۴
	(۸/۶)	(۹۱/۴)
فراق	۷	۲۸
	(۲۰/۰)	(۸۰/۰)
افغانی	۲	۲۸
	(۶/۷)	(۹۳/۳)
سایر	۱۴	۱۹
	(۵/۰)	(۹۵/۰)
نامشخص	۳	۲۱
	(۱۲/۵)	(۸۷/۵)
جمع	۱۷۵	۱۴۱۳
	(۱۱/۰)	(۸۹/۰)

توضیح: در انجام آزمون، گروه قومی سایر و نامشخص در نظر گرفته نشده است.

میزان جداسازی این باکتری در گروه‌های سنی مختلف

نشان می‌دهد که ناقلین باکتری در ۶ ساله‌ها، ۴/۵ درصد،

۷ ساله‌ها، ۱۰/۵ درصد، ۸ ساله‌ها، ۱۱/۸ درصد،

۹ ساله‌ها، ۱۰/۶ درصد، ۱۰ ساله‌ها، ۱۰/۶ درصد،

۱۱ ساله‌ها، ۱۰/۹ درصد و ۱۲ ساله‌ها، ۲۳/۸ درصد

می‌باشد که بر حسب جنس در دختران دارای اختلاف www.SID.ir

بحث

میزان شیوع باکتری را به ترتیب حدود ۲/۲ درصد، ۲/۲ درصد، ۴ درصد و ۴/۸۶ درصد ذکر کرده‌اند که نشان‌دهنده شیوع بسیار پایین‌تری از مطالعات جهانی می‌باشد (۱۵ و ۱۴ و ۱۳ و ۱۲).

در مطالعه اخیر میزان شیوع ناقلین استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A (۱۱ درصد) برآورد شده است که نسبت به چهار مطالعه ذکر شده در کشور افزایش قابل توجهی را نشان داده است، لیکن با نتایج جهانی مطابقت و همراهی بیشتری دارد. مثلاً در مطالعه‌ای در زاگرب میزان شیوع ناقلین، ۱۱/۷ درصد اعلام گردیده است (۱۶). با عنایت به اینکه میزان شیوع ناقلین بدون علامت تابعی از شرایط آب و هوایی، تراکم جمعیت و مناطق جغرافیایی می‌باشد اختلاف نتایج بدست آمده در نقاط مختلف کشور می‌تواند ناشی از عوامل فوق باشد. بدلیل اینکه گرگان از مناطق آب و هوای معتدل می‌باشد که در آن برخلاف مناطق گرمسیری که ناقلین پوستی شایع‌ترند، میزان فراوانی ناقلین گلو بیشتر است (۱۳ و ۳). در ضمن اثر فصلی انجام مطالعه نیز ممکن است دلیل دیگر این افزایش باشد. از طرفی تفاوت‌های فنی از جمله استفاده از خون گوسفند یا انسان می‌تواند یکی از دلایل این اختلاف باشد که در مطالعات مذکور در داخل کشور نوع خون استفاده شده مورد اشاره قرار نگرفته است ولی در مطالعه حاضر از خون گوسفند برای جداسازی استفاده شد که امکان مشاهده و تشخیص همولیز β در آن از خون انسان بسیار زیادتر است (۹ و ۱) ضمناً در این مطالعه، مطابق روش‌های استاندارد، علاوه بر دیسک باسیتراسین، از مقاومت استرپتوکوک بتا همولیتیک

بسیاری از انواع استرپتوکوک‌ها به عنوان بخشی از فلور طبیعی بدن انسان در سیستم تنفسی، گوارشی و ادراری - A تناسلی جمع می‌شوند و بعضی از آنها مولد بیماری‌های مهمی در انسان هستند. استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه یا استرپتوکوک پیوژن سازوارهٔ مسؤول فارتزیت استرپتوکوکی یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی در بچه‌های سن مدرسه (۵-۱۵ سالگی) و همچنین نشانگان مخاطره‌آمیز غیرچرکی تب روماتیسمی و گلوبرونیفریت حاد می‌باشد (۱۰ و ۹ و ۷ و ۶ و ۵ و ۴).

استرپتوکوک گروه A عامل ۴۰-۲۰ درصد موارد فارتزیت در کودکان است و تماس مستقیم و ذرات تنفسی مکانیسم معمول انتشار عفونت می‌باشند (۴) زیرا یکی از مراکز اصلی تجمع این باکتری نازوفارنکس انسان می‌باشد (۷ و ۵). میزان ناقلین حلقی بدون علامت استرپتوکوک بتا گروه سن A توجه به جوامع مختلف، شرایط آب و هوایی، میزان تراکم جمعیت در یک منطقه متغیر است (۵ و ۳) خوشبختانه خطر بروز تب روماتیسمی در افراد ناقل بدون علامت خیلی کمتر از افراد مبتلا به فارتزیت می‌باشد (۵). تنها خطر آن این است که فرد به عنوان منبع بالقوه باعث انتشار عفونت در خانواده یا محیط و مدرسه می‌گردد و سلامت دیگران را بخطر می‌اندازد (۴). تعداد زیادی از مطالعات میزان ناقلین در کودکان را ۲۰-۱۵ درصد برآورد نموده‌اند و این میزان در بالغین کاهش قابل توجهی دارد (۱) اگرچه در برخی مطالعات شیوع را بین ۵۰-۱۰ درصد اعلام نموده‌اند (۱۱ و ۱۰ و ۵) ولی مطالعات قبلی انجام شده در کشور ما (شرق تهران، خوزستان و اصفهان طی دو مرحله)

این مطالعه میزان شیوع ناقلین در اقوام مختلف نیز مورد ارزیابی قرار گرفت که در قوم فزاق بالاترین میزان تجمع استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A مشاهده شد، لیکن اختلاف معنی داری مشهود نبود. در ضمن به علت فقدان نتایج دیگر در زمینه بررسی این موضوع در اقوام مختلف، به نظر می‌رسد برای تعمیم و قطعیت تأثیر نژاد بر میزان شیوع ناقلین این باکتری به بررسی کاملتری نیاز می‌باشد (جدول شماره ۱).

بنابراین با توجه به نتایج حاصله و مقایسه آن با سایر مطالعات داخل و خارج کشور به نظر می‌رسد که ادامه مطالعه با اهداف اشاره شده در طرح ملی پیشگیری از تب روماتیسمی (۸) و نیز از طریق تعیین سروتیپ‌های مختلف استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A به منظور بررسی‌های همه‌گیرشناختی و طراحی واکسن مؤثر و مناسب برای منطقه ضروری باشد. همچنین از آنجا که هرچه میزان ناقلین در منطقه بیشتر باشد به علت انتشار مکرر در جامعه و پاساژهای متعدد امکان کثندگی این باکتری و بروز عوارض چرکی و غیرچرکی آن بیشتر می‌شود (۵) لذا شناسایی دقیق‌تر ناقلین و نیز موارد فارتزیت و مقاومت دارویی آنها در شهرستان گرگان که از شیوع بالایی برخوردار است ضروری به نظر می‌رسد.

قدردانی

بدین وسیله از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گرگان به خاطر تأمین بودجه این طرح تحقیقاتی و نیز از دانشجویان عضو کمیته تحقیقات دانشجویی که در اجرای این پروژه ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

A نسبت به SXT¹ هم استفاده شده است. در این مطالعه با توجه به مقاومت نسبی استرپتوکوک A گروه در مقابل گروه خشکی، نمونه‌ها توسط سوآپ استریل تهیه شدند و بدون آنکه در محیط حمل قرار داده شوند و طی حداکثر سه ساعت به آزمایشگاه منتقل و بلافاصله در محیط S.B.A کشت داده شدند. درحالی که در سایر مطالعات داخلی از محیط حمل بدون ذکر نوع آن استفاده گردید که ممکن است اثرات بازدارنده در رشد باکتری مورد نظر یا تقویت رشد سایر سویه‌ها داشته باشد. با توجه به اینکه تراکم جمعیت با میزان ناقلین مرتبط است (۳ و ۵) نتایج بیانگر شیوع بسیار بیشتر ناقلین باکتری در دانش‌آموزان مدارس شهری که جمعیت دانش‌آموزی بیشتری می‌باشد نسبت به مدارس روستایی می‌باشد و اختلاف مذکور نیز معنی دار می‌باشد. همچنین در مناطق شلوغ شهری نیز میزان ناقلین بیشتر از سایر نقاط شهری بوده و اختلاف معنی داری را نشان داده است. اگرچه مطالعات مختلف نشان داده است که با افزایش سن، میزان تجمع باکتری در حلق کاهش می‌یابد (۲) ولی در این مطالعه در محدوده سنی دبستانی (۱۲-۶ سالگی) از سن ۷ سالگی تا ۱۲ سالگی تغییر قابل توجهی در میزان تجمع به چشم نمی‌خورد و تنها در دختران، افزایش نسبی در ناقلین به خصوص در سن ۱۲ سالگی مشاهده می‌شود که این تغییر بسیار قابل توجه است. اگرچه به علت تعداد کم دختران مورد مطالعه در این سن نتیجه قابل تعمیم نمی‌باشد و نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد، لیکن ممکن است تغییرات هورمونی خصوصاً بلوغ، یکی از علل این یافته باشد. ضمناً علی‌رغم اکثر بررسی‌ها، در مطالعه ما میزان ناقلین مؤنث کمی کمتر از ناقلین مذکر بوده است. در

منابع

- 1- ادیب فر پرویز. میکروبی شناسی پزشکی، انتشارات بهمن، تهران، تابستان ۱۳۷۱، صفحات ۹۵-۱۳۲
- 2- صائبی اسماعیل. بیماری‌های عفونی ایران (بیماری‌های باکتریال)، چاپ پنجم، انتشارات علمی فرهنگی، تهران ۱۳۷۳، صفحات ۱۷۹-۱۲۷
- 3- ریچارد ای بهرامان، روبرت ام کلایگمن، هال ب جانتسون، بیماری‌های عفونی کودکان نلسون ۹۲، ترجمه دکتر علی اکبر ولایتی و همکاران، انتشارات احیاء، تهران، ۱۳۷۱، صفحات ۱۵۸-۱۴۶
- 4- آنتونی اس فوکی، اوچین براتوالد، ایزابلا کورت و همکاران، اصول طب داخلی هاریسون ۹۸، بیماری‌های عفونی باکتریال، ترجمه آهاری و همکاران، انتشارات حیان، تهران، ۱۳۷۷، صفحات ۳۱۳-۳۰۹
- 5 - Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases, fifth edition, churchill livingstone 2000; 4: 2100-2127
- 6 - Richard E, et al. A practical approach to infections diseases . fourth edition . ? . 1996, pp : 211-239
- 7 - Anean AS, et al. Serotypes of group A streptococci isolated from healthy school children in the united Arab Emarates . Bultin of the world health organization, 1997, 75(4): 355-359
- 8 - یداللهی فارسانی - حبیب ا... گزارشی از طرح ملی پیشگیری اولیه تب روماتیسمی در استان چهارمحال و بختیاری، مجله طبیب دانشکده پزشکی شهرکرد، سال اول، بهار ۱۳۷۵، شماره ۱
- 9 - Duerden BJ. Topley & wilson's microbiology & Microbial infection, Pub by amold 1998 . pp : 633-653
- 10- Falck G. Outbreak of group A streptococcal infection in adaycoke center, *Pediat infect. Dis.* 1992; 11: 914-9
- 11- Whecter MC, et al. Outbreak of group A streptococcus septisemia in children clinical , epidemiologic and microbiologic correlates. *J-AMA*, 1991, 266: 533-7
- 12- توکلی اکبر، ایرجیان غلامرضا، فرشاد شهره. فراوانی ناقلین استرپتوکوکوس پیوژن در دانش آموزان دختر و پسر تعدادی از مدارس ناحیه ۳ آموزش و پرورش اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان، سال شانزدهم، شماره ۵۰، بهار ۱۳۷۷، صفحات ۴۰-۳۳
- 13- سلطان زاده محمدحسین. بررسی شیوع استرپتوکوک کاریر در مدارس شرق تهران در سال ۷۳-۱۳۷۲، مجله طب و تزکیه، پائیز ۱۳۷۸، شماره ۳۴، صفحات ۴۶-۴۲
- 14- فرج زاده شیخ احمد. بررسی میزان شیوع حاملین بدون علامت استرپتوکوک گروه A در کودکان ۱۵-۵ ساله بعضی از شهرستان‌های استان خوزستان، هشتمین کنگره بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران، ۲۶ لغایت ۳۰ دی ماه ۱۳۷۸، تهران، صفحه ۱۵۴.
- 15- نیک پور بهروز. بررسی میزان کشت مثبت استرپتوکوک، علائم بتاهمولیتیک گروه اپیدمیولوژیک در A بالینی و بعضی از یافته‌های بیماران با فارنژیت استرپتوکوکی و ویروسی و تعیین درصد ناقلین در کودکان سالم، پایان‌نامه تخصصی کودکان، دانشکده پزشکی اصفهان، ۱۳۷۲، صفحه ۹۶
- 16- Begouae J . et al. Asymptomatic pharyngeal carriage of beta hemolytic streptococci and streptococcal pharyngitis among patients at an urban hospital in creatia, *Eur-J-Epidemial*, 1993, 9: 10-45.