

بررسی باکتری شیگلا بعنوان یک عامل بیولوژیک

* رضا رنجبر^۱، دکتر محمد مهدی سلطان دلال^۲، دکتر محمد رضا پورشفیع^۳

چکیده

سابقه و هدف: بیماری شیگلوز که همچنین بعنوان دیسانتری باسیلی نیز نامیده میشود، یک بیماری عفونی است که سرایت پذیری بالایی داشته و با اسهال آبکی یا خونی، درد شکمی، تب، بی حالی و کسالت مشخص می‌گردد. این بیماری نسبت به سایر اشکال گاستروانتریت از شدت بالاتری برخوردار است. چندین فاکتور ویژگی در باکتری عامل شیگلوز سبب گردیده اند تا آن بعنوان یک عامل بیولوژیک مطرح باشد. دوز عفونی کننده خیلی پائین باکتری، داشتن راههای انتقال متعدد، مقاومت دارویی روز افزون و گستره نسبت به عوامل درمانی که همین امر درمان را با مشکلاتی مواجه کرده است، قدرت انتشار بالا و ایجاد عفونت‌های ثانویه در جامعه، مرگ و میر نسبتاً بالا در مقایسه با باکتریهای هم خانواده و سر انجام ایجاد عوارض متعدد و شدید از جمله مهمترین فاکتورها می‌باشد.

مواد و روشها: در این مطالعه توصیفی شیگلوز از بسیاری از جنبه‌های مهم همه‌گیری شناسی از جمله چگونگی توزیع فراوانی گونه‌ها، الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی، درجه سرایت پذیری، میزان مرگ و میر و سایر ابعاد مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات بیماران از طریق مراجعه به پرونده‌ها، تکمیل پرسشنامه و مصاحبه جمع آوری گردید. جداسازی و تعیین هویت باکتریها و بررسی مقاومت ضد میکروبی آنها از طریق روش‌های استاندارد باکتری شناسی انجام گرفت. همچنین آخرین اطلاعات موجود در سایر منابع درخصوص اهمیت این باکتری بعنوان یک عامل بیولوژیک خطرناک استخراج وارائه گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه، ۱۴۱ بیمار مبتلا شناسایی شد. میزان مرگ و میر ۳ مورد (۲%) بود در ۳ خانواده شامل ۶ نفر سرایت به هم وجود داشت. تمام ایزوله‌های باکتریایی مقاومت چند دارویی داشتند. بیشترین مقاومت به استرپتوماسین (۹۷%) کوتريموکسازول (۹۳%) و تتراسایکلین (۹۳%) وجود داشت.

نتیجه گیری: در این مطالعه موارد اندامیک شیگلوز در طی یکسال مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصله در برخی جهات از جمله قدرت انتقال، مقاومت چندگانه آنتی بیوتیکی و میزان مرگ و میر، قابل توجه بوده و حکایت از اهمیت این باکتری بعنوان یک عامل بیماریزای خطرناک دارد. همچنین از آنجاییکه استفاده عمده از این باکتری در مواردی از همه‌گیری‌ها مستند گردیده است، توجه به این باکتری بعنوان یک عامل بیولوژیک از اهمیت خاصی برخوردار بوده و همیشه باید مد نظر باشد.

کلمات کلیدی: شیگلوز، عامل بیولوژیک، گونه‌های شیگلا، همه‌گیری شناسی

مقدمه

دیگر از عوامل منتقله از طریق آب و مواد غذایی در گروه دوم عوامل بیوتوریستی قرار می‌گیرند. این باکتری عامل بیماری شیگلوز می‌باشد. این بیماری که بعنوان دیسانتری باسیلی نیز نامیده می‌شود، یک بیماری عفونی است که سرایت پذیری بالا داشته و با اسهال آبکی یا خونی، درد شکمی، تب، بی حالی و کسالت مشخص می‌گردد. این

هر عامل میکروبی یا توکسین بیولوژیک که توانایی ایجاد بیماری را داشته باشد، عامل بالقوه‌ای جهت استفاده بعنوان سلاح بیوتوریستی می‌باشد. در طبقه‌بندی‌های کلاسیک، عوامل بیولوژیک بر اساس شدت بیماری حاصله، میزان سرایت پذیری و سایر اختصاصات به سه گروه عمده طبقه‌بندی می‌گردند. باکتری شیگلا بهمراه برخی

۱- دانشجو دکتری باکتری شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی- درمانی بقیه... (عج)، پژوهشکده طب رزمی (*نویسنده مسئول)
۲- عضو هیات علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران، دانشکده بهداشت، گروه پاتوبیولوژی، بخش میکروب شناسی
۳- عضو هیات علمی، انسیتو پاستور ایران، بخش میکروب شناسی

مواد و روشها

در این تحقیق توصیفی ۱۴۱ بیمار مبتلا به شیگلوز در طی یک دوره یکساله در بیمارستان مرکز طبی کودکان (که بیشترین پذیرش کودکان را دارد) از دی ماه ۱۳۸۱ الگایت آذرماه ۱۳۸۲ مورد بررسی قرار گرفت. بیماران بر اساس تشخیص بالینی و میکروبیولوژیک شناسایی گردیدند. موارد اندمیک شیگلوز از بسیاری از جنبه های مهم هم گیری شناسی از جمله چگونگی توزیع فراوانی گونه ها، الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی، درجه سرایت پذیری، میزان مرگ و میر و سایر ابعاد مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات بیماران از طریق مراجعت به پرونده ها، تکمیل پرسشنامه و مصاحبه جمع آوری گردید. جداسازی و تعیین هویت باکتریها و بررسی مقاومت ضد میکروبی آنها از طریق روش های استاندارد باکتری شناسی انجام گرفت.

یافته ها

در مطالعه حاضر ۱۴۱ مورد بیمار مبتلا به شیگلوز شناسایی گردید. از جنبه ایجاد بیماریزایی و مرگ و میر گفتگوی است که از کل بیماران تشخیص داده شده بعنوان شیگلوز، سه مورد به مرگ منجر گردیدند. در این مطالعه مرگ و میر ناشی از شیگلوز ۲/۱٪ محسوبه گردید. با وجودیکه مرگ ناشی از گونه های دیگر غیر شیگلا دیسانتریه بندرت رخ می دهد ولی در این مطالعه گونه های شیگلا سونثی (دو مورد) و شیگلا فلکسنری (۱ مورد) مسبب مرگ بودند. از نظر قدرت بالای انتشار که البته یکی دیگر از ویژگی های این باکتری بعنوان یک عامل بیولوژیک است شایان ذکر است که در این مطالعه انتقال درون خانوادگی در ۳ خانواده با ابتلای ۶ مورد به شیگلوز اتفاق افتاد. مقاومت چند دارویی این باکتری یکی دیگر از شاخصه هایی است که آنرا بعنوان یک عامل بیولوژیک مطرح می نماید. در این مطالعه تمام ایزو له های باکتریایی مقاومت چند دارویی (مقاومت به بیش از یک آنتی بیوتیک) داشتند.

از مجموع ایزو له های بررسی شده هیچ کدام به آنتی بیوتیک های سفالکسین، سفتریاکسون، سفتی زوکسیم، سفتازیدیم، پیروفلوکساسین، نیتروفورانتوئین، جنتامایسین، سفالوتین و سفوتاکسیم مقاومتی نشان ندادند. بیشترین مقاومت نسبت به استرپتومایسین (۹۷٪)، کوتريموكسازول (۹۳/۵٪) و تراسایکلین (۹۳٪) بود.

بیماری نسبت به سایر اشکال گاستروانتریت از شدت بالاتری برخوردار است. (۲)

سایر عوامل موجود در گروه دوم عوامل بیولوژیک شامل گونه های باکتریایی بروسلا ایجاد کننده بروسلوز (شامل بروسلا ملی تنسیس، بروسلا آبورتوس، بروسلا سوئیس)، باکتری کوکسیلا بورنی (عامل تب ناشناخته یا تب Q)، باکتری بورخلدریا مالٹی (عامل گلاندرز)، آلفا ویروسها (مولد بیماری های آنسفالیت اسپی شرقی، آنسفالیت اسپی غربی و آنسفالیت ونزوئلایی)، توکسین ریسین (عامل مسمومیت ریسین)، توکسین اپسیلین کلستریدیوم پرفرنژن (عامل مسمومیت غذایی)، آنترو توکسین B استافیلوکوکوس اورئوس (عامل مسمومیت غذایی)، باکتری ویبر بوکلرا (عامل بیماری وبا)، باکتری اشریشیا کولی انتر و هموراژیک (عامل اسهال و کولیت خونریزی دهنده)، گونه های باکتریایی سالمونلا (مورد استفاده در آلو ده سازی منابع غذایی)، بور خلدریا سودومالٹی (عامل میلوبنیدوز)، کلامیدیا پسیتاسی (عامل پسیتاكوز)، ریکتزیا پروازکی (عامل تب تیفوس اپیدمیک)، کریپتوسپوریدیوم پاروم (عامل احتمالی جهت خرابکاری منابع آب) می باشدند. (۳)

در جنس باکتری شیگلا، چهار گونه بنام شیگلا دیسانتریه (سر گروه A)، شیگلا فلکسنری (سر گروه B)، شیگلا بودی (سر گروه C) و شیگلا سونه ای (سر گروه D) قرار دارند. در کشورهای پیش فته مثل ایالات متحده حدود ۶۰ درصد از موارد شیگلوز ناشی از شیگلا سونه ای می باشد که به CDC گزارش می شود بالعکس در کشورهای در حال توسعه شیگلا فلکسنری گونه غالب می باشد. (۴-۶) بیماری شیگلوز یکی از عوامل شایع مرگ و میر در بچه ها در کشورهای در حال توسعه می باشد. در سراسر جهان سالیانه بیش از یک میلیون و صد هزار مورد مرگ ناشی از ابتلا به این بیماری به وقوع می پیوندد که حدود ۷۵٪ آن را بچه های زیر پنج سال سن تشکیل میدهند. (۷) بیماری عمده تا از طریق شخص به شخص و یا از طریق آب یا غذا انتقال می یابد. تنها مخزن گونه های شیگلا انسان می باشد. همه گیریها به ویژه در مکانهای شلوغ با سطح بهداشتی پائین به کرات رخ می دهد. کنترل همه گیریها بخاطر دوز عفونی کننده پائین باکتری، آسانی انتشار از فرد به فرد از طریق دهانی - مدفوعی و توانایی انتشار غیر مستقیم از طریق آلو دگی غذا و آب یا مدفوع آلو ده، مشکل می باشد. (۷)

کنترل راههای انتقال اقدامی جهت کنترل عفونت است، از اهمیت خاصی برخودار است. این باکتری از طریق آب آلوده، مواد غذایی، ناقلین بی جان، حشرات، انتقال از طریق دست و غیره قابل انتقال می باشد (۹ و ۱۲).

ج) مقاومت دارویی روز افزون و گستردۀ نسبت به آنتی بیوتیک ها: درمان آنتی بیوتیکی مناسب دوره درمان بیماری شیگلوز را کوتاه کرده و بطور قابل ملاحظه ای خطر انتقال عفونت را کاهش می دهد. اما سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک های متداول در درمان این بیماری در طی چند سال اخیر ظهرور و افزایش پیدا کرده اند. حتی مقاومت با فرکانس بالا در چند سال گذشته نسبت به سایر از داروهای خط اوی درمان این بیماری گزارش گردیده است که همین امر درمان را با مشکلاتی مواجه کرده است (۱۳).

در مطالعه مانیز نشان داده شد که بروز و پیدایش ایزوله های با مقاومت چند دارویی همچنان در حال افزایش است.

د) قدرت انتشار بالا و ایجاد عفونتهای ثانویه در جامعه: این باکتری به آسانی از یک فرد به فرد دیگر منتقل می شود. این ویژگی در قسمتی مربوط به دوز عفونی کنندگی پائین باکتری می باشد که در بالا به آن اشاره گردید.

عفونتهای ثانویه ناشی از انتقال ارگانیسم از بیمارانی که در ابتدا مواجه شده اند به سایر افراد بکرات در همه گیریها اتفاق می افتد. در مطالعه یکساله ما، انتقال درون خانوادگی در ۳ خانواده با ابتلای ۶ مورد به شیگلوز اتفاق افتاد.

ه) مرگ و میر نسبتا بالا نسبت به باکتریهای هم خانواده: بیماری شیگلوز نسبت به سایر اشکال گاستروانتریت از شدت بالاتری برخوردار است. بطور کلی در کشورهای در حال توسعه ۲۰٪ از کل ۴/۵ میلیون مرگ ناشی از اسهال در میان کودکان مربوط به دیسانتری بوده و شیگلوز عامل عمدۀ دیسانتری محسوب می گردد. سالیانه بیش از یک میلیون مرگ ناشی از ابتلا به گونه های شیگلا در جهان رخ می دهد که قربانیان عمدتاً کودکانی هستند که در کشورهای در حال توسعه زندگی می کنند. کودکان و افراد مسن در بالاترین خطر مرگ ناشی از شیگلوز هستند (۷). مطالعه ای ده ساله که توسط سازمان بهداشت جهانی انجام شده، نشان داد که شمار سالانه عفونت های شیگلا در سراسر جهان بالغ بر ۱۶۴/۷ میلیون مورد می باشد که از این تعداد ۱۶۳/۲ میلیون مورد در کشورهای در حال توسعه رخ میدهد و

بحث و نتیجه گیری

بیماری شیگلوز از آلودگی با باکتری شیگلا شامل گونه های شیگلا دیسانتریه، فلکسنزی، بوییدی و سوننی حاصل می آید.

این بیماری همچنین بعنوان دیسانتری باسیلی نیز شناخته شده و نسبت به سایر اشکال گاستروانتریت از شدت بالاتری برخوردار است. در کشورهای در حال توسعه این بیماری همچنان بعنوان یک مسئله مهم بهداشتی مطرح می باشد. در حالت معمول بیماری عمدتاً از طریق شخص به شخص و یا از طریق آب یا غذا انتقال می یابد. بدلیل دوز عفونی کننده پائین باکتری، همه گیریها به ویژه در مکانهای شلوغ با سطح بهداشتی پائین به کرات رخ می دهند. دوز عفونی کننده خیلی پائین باکتری، داشتن راههای انتقال متعدد، مقاومت دارویی روز افزون و گستردۀ نسبت به عوامل درمانی، قدرت انتشار بالا و ایجاد عفونت های ثانویه در جامعه، مرگ و میر نسبتا بالا در مقایسه با باکتریهای هم خانواده و ایجاد عوارض متعدد و شدید، و سبب گردیده اند این باکتری بعنوان یک عامل مهم بیولوژیک مدنظر باشد (۱-۷).

این باکتری به همراه برخی عوامل منتقله از راه آب و مواد غذایی مانند سالمونلا، ویبریوکلرا و سایر عوامل، در گروه دوم عوامل بیولوژیک قرار دارند. همه گیریهای مختلف و مستند شده ای از انتشار عمده این باکتری به وقوع پیوسته است (۸-۱۱).

از جمله فاکتورها و ویژگیهایی که سبب گردیده اند تا باکتری عامل شیگلوز بعنوان یک عامل بیولوژیک مطرح باشد به قرار زیر میباشدند:

(الف) دوز عفونی کننده خیلی پائین باکتری یکی از خصوصیاتی که باید یک عامل میکروبی واجد آن باشد تا بتواند در دسته عوامل بیولوژیک قرار گیرد، دوز عفونی کننده پائین می باشد. با وجودیکه دوز عفونی کننده اکثر باکتریهای هم خانواده شیگلا و همچنین سایر باکتریهای منتقله از راه آب و مواد غذایی بالا می باشد لیکن دوز ایجاد کننده بیماری جهت این عامل بسیار پائین می باشد بطوریکه تنها وجود ۱۰۰ باکتری برای ایجاد علائم کفایت میکند. از نظر مقایسه شایان ذکر است که دوز عفونی کننده باکتریهایی همچون سالمونلا و ویبریوکلرا ۱۰۰ میلیون عدد باکتری می باشد. (۲ و ۵)

ب) داشتن راههای انتقال متعدد:

باکتری شیگلا قادر است از راههای متعددی میزبان خود را آلود نماید. همین امر باعث می شود تا پتانسیل بالایی را از نظر ایجاد آلودگی و انتشار داشته باشد. این امر به ویژه در طی همه گیریها که

موارد مستند متعددی از همه گیریهای عمدی و مشکوک از این عامل خطرناک گزارش گردیده است. ابتدایی ترین موارد مستند استفاده عمدی از شیگلا شاید به سال ۱۹۳۲ میلادی در منجری اشغالی در ژاپن برگردد. در طی یک دوره ۱۳ ساله، زندانیان سوروی سابق، استرالیایی، چینی، منجری، امریکایی و انگلیسی به عواملی همچون گونه‌های شیگلا و سایر گونه‌های میکروبی نظری باسیلوس آنتراسیس (عامل سیاه‌زخم)، ویبریوکلر (عامل وبا)، نایسریا منتریتیدیس (عامل منتریت) و یرسینیا پستیس (عامل طاعون) آلوده گردیدند.

تخمین زده می‌شود که حدود ۳۰۰۰ زندانی در شهر Ping Fan (مرکز توسعه جنگ افزارهای بیولوژیک ژاپنی‌ها) در اثر ابتلاء به این عوامل جان باختند (۹).

همه گیری شیگلوز در میان پرسنل آزمایشگاهی ناشی از آلوده‌گی عمدی غذابه شیگلا دیسانتریه تیپ ۲ یکی از موارد کاملاً مستند از استفاده عمدی از باکتری شیگلا می‌باشد. در طی ۱۹۹۷ نوامبر تعداد ۱۲ نفر (۲۷٪ از مجموع ۴۵ پرسنل آزمایشگاهی در یک آزمایشگاه مربوط به یک مرکز بزرگ درمانی در آمریکا عالمی از بیماری گوارشی با تاب بالا و اسهال حاد و شدید را بروز دادند. کشت مدفوع از نظر وجود شیگلا در ۸ مورد مثبت بود و ۴ بیمار در بیمارستان بستری گردیدند. طبق مطالعه نوع کوهرت گذشته نگر (Retrospective cohort) و با بررسی هایی که از طریق مصاحبه با بیماران و سایر پرسنل آزمایشگاه صورت گرفت و همچنین به کمک روشهای تشخیص باکتریولوژیک نظیر سروتاپینگ و ژل الکتروفورز در میدان ضربانی بر روی نمونه‌های مدفوع، غذای آلوده و کشت ذخیره آزمایشگاه (Laboratory stock culture) از شیگلا، مشخص گردید که آلوده‌گی از یک منشاء واحد صورت گرفته است. در واقع آلوده نمودن عمدی نوعی کیک شیرینی به شیگلا دیسانتریه تیپ ۲ (موجود در کشت ذخیره آزمایشگاه) در محل اطاق پذیری ای پرسنل آزمایشگاه، سبب بروز این همه گیری گردیده بود (۱۰).

همه گیری دیگر از شیگلوز در یک آزمایشگاه ناشی از آلوده‌گی سینک و شیر آب آزمایشگاه به شیگلا سوئی به وقوع پیوست. در طی ۲۳ الی ۲۸ ژانویه ۱۹۹۶ در یک آزمایشگاه بیمارستانی واقع در بیمارستان Rhode Island در انگلستان، ۱۹ نفر از تکنولوژیست‌های یک آزمایشگاه عالمی از شیگلوز را بروز دادند. در بررسی های بعمل آمده در ۶

۱/۱ میلیون مورد به مرگ منجر می‌گردد. از این میزان تنها ۷/۵ میلیون مورد مربوط به کشورهای صنعتی می‌باشد. بیش از نیمی از موارد ابتلاء بیماری و همچنین موارد مرگ مربوط به بچه‌های زیر سن ۵ سال است. (۷)

و) ایجاد عوارض متعدد و شدید:

عوارضی که بدنیال عفونت شیگلا ایجاد می‌گردد متعدد بوده که عمدتاً شامل موارد زیر می‌گردد:

۱- دهیدراتاسیون:

دهیدراتاسیون یکی از شایعترین عوارض بیماری شیگلوز می‌باشد که می‌تواند باعث مرگ بیماران مبتلا به شیگلوز شود.

۲- عوارض مربوط به دستگاه عصبی مرکزی:

از مهمترین این عوارض می‌توان به سندرم ترشح غیرعادی هورمون آنتی دیورتیک، لتارژی، منیتریسموس، هذیان، تشنج و انسفالوپاتی اشاره کرد.

۳- سندرم اورمی همولیتیک:

این سندرم می‌تواند بعد از عفونت با شیگلا دیسانتریه تیپ ۱ در بیماران رخ دهد. عقیده بر این است که شیگاتوکسین تولید شده توسط سویه‌های مربوط به گونه شیگلا دیسانتریه، علت بروز این عارضه می‌باشد

۴- سپتی سمی:

این عارضه به ویژه در کودکانی که از تغذیه مناسبی برخوردار نیستند مشاهده می‌شود.

۵- سندرم رایتر: در حدود ۵/۳ افرادی که با شیگلا فلکسنری آلوده می‌شوند در مدتی بعد دچار درد مفاصل، تحریک پذیری چشمها و ادرار در دنناک می‌شوند. این عارضه بنام سندرم رایتر شناخته می‌شود که می‌تواند ماهها یا سالها طول کشیده و منتهی به آرتریت مزمن گردد که البته درمان آن بسیار مشکل است.

عقیده بر این است که بروز این سندرم در ارتباط با مارکر ژنتیکی ۲۷-HLAB در افراد آلوده می‌باشد.

۶- عوارض گوارشی:

عوارض گوارشی شامل هپاتیت خفیف، سوراخ شدگی روده، مگاکولون توکسیک و غیره می‌باشند (۹ و ۱۴).

موارد مستند از استفاده عمدی و مشکوک به عمد از باکتری شیگلا جهت ایجاد بیماری:



باکتریولوژیک(کشت، بررسی های پروفایل پلاسمیدی و آنتی بیوگرام) مشخص گردید که شیگلا سونثی مسبب این همه گیری بوده است. عملی و یا اتفاقی بودن آلودگی در پدیده ای از ابهام همچنان باقی ماند(۸).

در مطالعه ما موارد اندمیک شیگلوز در طی یکسال مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصله در برخی جهات از جمله قدرت انتقال و انتشار، مقاومت چندگانه آنتی بیوتیکی مشاهده شده و میزان مرگ و میر، قابل توجه بوده و اهمیت این باکتری را بعنوان یک عامل بیماریزایی خطرناک نشان می دهد.

همچنین از آنجائیکه استفاده عملی از این باکتری در مواردی از همه گیری های فوق الاشاره مستند گردیده و با توجه به اینکه برای پیشگیری از شیگلوز تاکنون واکسنی توسعه نیافته است، حفظ بهداشت شخصی، کنترل و مونیتورینگ منابع و ذخایر آب و غذا، توسعه و بکارگیری روشهای تشخیص سریع و شناسایی و درمان فوری بیماران در کنترل همه گیری های طبیعی و یا عملی موثر خواهد بود.

مورد، کشت نمونه های مدفوع مربوط به تکنولوژیست ها از نظر شیگلا سونثی نتیجه مثبت داشت. تمام سویه ها الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی مشابهی داشتند. به کمک روش مولکولی ژل الکتروفورز در میدان ضربانی مشخص گردید که عامل ایجاد بیماری از یک منشاء واحد بوده و سویه ای از شیگلا سونثی مسئول بروز تمام موارد می باشد. با بررسی های تکمیلی مشخص گردید که یکی از دانشجویان در حین کار آزمایشگاهی بر روی یکی از نمونه ها مسبب آلودگی شیرآب و سینک ظرفشویی گردیده است. اینکه آیا این عمل از روی عمد صورت گرفته و یا سه هوی بوده است مشخص نگردید(۱۱). همه گیری ناشی از شیگلا سونثی در اثر مصرف کاهوهای Iceberg اوارداتی در چند کشور اروپایی در سال ۱۹۹۴ از موارد قابل ذکر دیگری است. در طی یک دوره زمانی از مه تا زوئن ۱۹۹۴ افزایش شمار موارد شیگلوز در چند کشور اروپایی از جمله نروژ، سوئد و انگلستان مشاهده گردید. در تمام این کشورها، شواهد اپیدمیولوژیک دلالت بر این نکته داشت که آلودگی کاهوهای Iceberg اوارداتی از کشور اسپانیا سبب این همه گیری گردیده است. از طریق مطالعات اپیدمیولوژیک و

References:

1. Chiou CS. Molecular epidemiology of a shigella flexneri outbreak in a mountain township in Taiwan Republic of China. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 1048-56
2. DuPont HL, Levine MM, Hornick RB, Formal SB. Inoculum's size in shigellosis and implication for expected mode of transmission. *J Infect Dis* 1989; 159: 1126-28
3. Biological and chemical terrorism: Strategic plan for preparedness and response: Mortality and morbidity weekly reports. Accessed online April 21, 2000; 49(4):1-14
4. Centers for Disease Control. Shigella surveillance report. Atalanta: CDC;1989
5. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaffer MA Medical microbiology. 4th Ed. New York: Mosby 2002
6. Lima AA, Sidrim JJ, Lima NL, Titlow W, Molecular epidemiology of multiply antibiotic-resistant Shigella flexnery in Fortaleza. Brazil. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1061-5
7. Kotloff KL, Winickoff JP, Ivanoff B, Clemens JD, Global burden of Shigella infections: implications for vaccine development and implementation of control strategies. *Bull World Health Organ* 1999;77:651-6688. Kapperud G, Rorvik LM, Hasseltvedt V, Hoiby EA Outbreak of Shigella sonnei infection traced to imported iceberg lettuce. *J Clin Microbiol* 1995; 33:609-14
9. Christopher GW., Cieslak TJ., Pavlin JA., Eitzen EM JR. Biological warfare: a historical perspective. Course/Hx-3.html Accessed online March 1997
10. Kolavic SA., Kimura A., Simons SL., Slutsker L et al. an outbreak of Shigella dysenteriae type 2



- among laboratory workers due to intentional food contamination. *JAMA* 1997; 278:396-98
11. Mermel LA., Josephson SL., Dempsey J., Parenteau S et al. Outbreak of *Shigella sonnei* in a clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 1997; 35:3163-5
12. Arora DR., Midha NK., Ichhpujani RL., Chugh TD. Drug resistant shigellosis in north India. *J Med Res* 1982; 76:74-79
13. Chu YW., Houang ET., Lyon DJ., Ling JM. Antimicrobial resistance in *Shigella flexneri* and *Shigella sonnei* in Hong Kong, 1986 to 1995. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42:440-3
14. Bennish ML. potentially lethal complications of shigellosis. *Rev Infect Dis* 1991; 13:S319-24

The study of Shigella as a biological agent

* Ranjbar, R; MS¹, Soltan-Dallal, MM; Ph.D², Pourshafie, MR; Ph.D³

Abstract:

Background: Shigellosis that is also known as "bacillary dysentery", is an infectious disease caused by a group of bacteria called Shigella. This disease is more severe than other forms of gastroenteritis. Several factors contribute to making Shigella as a biological agent .

Materials and methods: In our research, different aspects of epidemiology of shigellosis such as species distribution, antimicrobial resistance patterns, transmission, and mortality rates, were studied using standard bacteriological methods during a one year period in Tehran. Moreover we reviewed other published document about significance of Shigella as a biological agent.

Results: We studied endemic cases of shigellosis during a one year period. Results of this study shows and emphasizes important aspects such as transmission, multi drug resistance and mortality rate of disease caused by Shigella.

Conclusion: Shigellosis can be a threat to public health. Since deliberate use of Shigella bacteria has been recently documented in several outbreaks, special attention should be considered to shigellosis as a bio-threat to public health.

Key Words: Epidemiolog, Shigella Spp, Shigellosis

1- (* Corresponding author) Baqiyatallah University of Medical Sciences, Research Center of Molecular Biology.

2- Professor, Tehran University of Medical Sciences, Faculty of Public Health, Department of Pathobiology.

3- Assistant Professor, Institute Pasteur of Iran, Department of Microbiology.