شیوع والگوی مقاومت آنتی بیوتیکی گونه های آئرومونـاس در کودکان اسهالی مرکز طبی کودکان ۱۳۹۱-۹۲

محمدمهدی سلطان دلال[۱،۲]*، مرتضی کاوان تلخابی [۳]، معصومه دورقی[۴،۵]، محمد تقی حقی آشتیانی[۶]، محمد رهبر[۷]، بهرام نیک منش[۸]، زهرا وفائی[۳]،ملیسا اقبال[۳]، ابوالفضل داود آبادی[۳]

۱-استاد بخش میکروب‌شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- استادمرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳- دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی، بخش میکروب‌شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴- استادیار بخش میکروب‌شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵- استادیار مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۶- استاد کلینیکال پاتولوژی،آزمایشگاه بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۷- استاد میکرب شناسی، آزمایشگاه مرجع سلامت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
۸- استادیار انگل شناسی، آزمایشگاه بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

***نشانی برای مکاتبه:** بخش میکرب شناسی، گروه پاتوبیولوژی،دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
تلفن:، ۰۹۱۲۱۴۵۲۶۴۶ ، msoltandallal@gmail.com

دریافت مقاله: خرداد نود و سه پذیرش برای چاپ: مرداد نود و سه

چکیده

سابقه و هدف: آئرومونـاس هیدروفیلا و سایر آئرومونـاد های متحرک (آئرومونـاس سوبریا وکاویه) توجه محققین را به عنوان یک پاتوژن انسانی به ویژه به عنوان عامل اسهال و استفراغ، عفونت زخم و سپتی سمی جلب نموده اند. هدف از این مطالعه تعیین شیوع آئرومونـاس در کودکان مبتلا به اسهال در شهر تهران و نیز تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی در آن ها بوده است.

***روش کار:** این مطالعه در طی ۱۲ ماه بر روی ۳۹۱ نمونه ارسالی از بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران انجام شد. نمونه های مدفوع بعد از جمع آوری و انتقال در محیط ترانسپورت با روش های استاندارد کشت بررسی شدند. ابتدا نمونه را در محیط آب پپتون قلیایی قرار داده و ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه قرار می گیرد. سپس در محیط بلاد آگار آمپی سیلین دار و محیط مک کانکی و CIN آگار جهت تشخیص و افتراق اولیه کشت داده شد. بعد از شناسایی و تشخیص با تست های بیوشیمیایی با استفاده از کیت تشخیصی API تایید و تعیین گونه شد.ایزوله های مورد نظر از نظر حساسیت آنتی بیوتیکی نیز بررسی شدند.*

***یافته ها:** در مجموع با استفاده از تست های بیوشیمیایی ۱۲ایزوله (۳/۱ درصد) به عنوان آئرومونـاس شناسایی و تمام سوش ها توسط کیت API-20E تایید شدند. ۵ سویه آئرومونـاس کاویه (۴۲درصد)، ۴ سویه آئرومونـاس سوبریا (۳۳درصد) و ۳ سویه آئرومونـاس هیدروفیلا (۲۵درصد) شناسایی شد. همه سوشها به جنتامایسین، آمیکاسین وسفی پیم حساس و به آمپیسیلین مقاوم بودند.*

***نتیجه گیری:** گونه های آئرومونـاس می توانند عامل درصد قابل توجهی از موارد اسهال و مرگ و میر در کودکان باشند و در بررسی و شناسایی پاتوژن های مدفوع باید مورد توجه قرار گیرد.*

واژگان کلیدی: آئرومونـاس، اسهال، مرکز طبی کودکان، مقاومت دارویی

مقدمه

هرچند آئرومونـاس ها در ابتدا در خانواده ویبریوناسه قرار گرفتند، بررسی های ژنتیکی نشان داد آئرومونـاس ها ارتباط نزدیکی با ویبریوها ندارند. در نتیجه آئرومونـاس ها از خانواده ویبریوناسه به یک خانواده جدید به نام آئرومونـاداسه منتقل شدند(۱). اگرچه نقش آئرومونـاس ها در گاستروآنتریت مورد بحث است، گونه های ائرومونـاس به عنوان یک عامل اتیولوژی در طیف گسترده ای از بیماران انسانی و حیوانات شناخته شده است. در کشورهای در حال توسعه بیماری زایی گونه های آئرومونـاس در نمونه های آب آشامیدنی و انواع نمونه های غذایی به ویژه دریایی بسیار شایع است. جنس آئرومونـاس عامل اتیولوژیکی در بروز عفونت های مختلف در بیماران نقص ایمنی و افراد سالم می باشد(۲، ۳). اعضای این جنس از نظر بیوشیمیایی به سه گروه مشخص آئرومونـاس هیدروفیلا، آئرومونـاس کاویه، آئرومونـاس سوبریا تقسیم می شوند. این تقسیم بندی شامل گونه هایی که

از نظر ژنتیکی متفاوت هستند و گونه های جدید نیز می شود(۴، ۳،۱). اخیرا ۱۷ گروه هیبریداسیون DNA (HGs) یا گونه های ژنومی و ۱۴ گونه فنوتیپی معرفی شده اند(۵).

آئروموناس ها منجر به بیماری های روده ای و سپتی سمی مرتبط با بیماری های زمینه ای از قبیل لوسمی، سرطان، سیروز، عفونت های مختلف مثل عفونت مجاری ادراری، عفونت زخم جراحی، پریتونیت و اندوکاردیت می شوند(۶). گونه های آئروموناس معمولا از نمونه های مدفوع کودکان زیر ۵ سال جدا می شوند، در صورتی که در جمعیت بزرگ سال معمولا این باکتری را در نقاط دیگر بدن می توان یافت. گونه های آئروموناس به عنوان علت اسهال شدید با دوره کوتاه یا مدفوع شل مزمن در کودکان، افراد مسن یا افراد دچار نقص ایمنی شناخته می شوند(۷).

اخیرا این نظریه که آئروموناس ها توانایی رشد در سیستم توزیع آب را دارند مورد قبول قرار گرفته است، به خصوص این مورد توسط بیوفیلم صورت می گیرد که ممکن است به کلریزاسیون مقاومت کند(۸). معمولا غلظت کم تر از ۱۰cfu/ml در آب های تصفیه شده وجود دارند. در کشور هلند غلظت کم تر از ۱۰۰ cfu/100ml در دمای ۲۵ درجه معیار استاندارد بودن آب تلقی می شود(۹). گونه های آئروموناس طیف گسترده ای از آنزیم های خارج سلولی را تولید می کنند که برخی در بیماری زایی این باکتری نقش دارند. شدت بیماری زایی آئروموناس وابسته به فاکتورهای متعددی می باشد که با وجود تحقیقات گسترده در دهه اخیر هنوز به طور کامل شناخته نشده اند(۱۰).

در کشورهای در حال توسعه آئروموناس هیدروفیلا هم چنان علت اسهال در کودکان و اسهال مسافرین شمرده می شود(۱۲،۱۱). از فاکتورهای خطری که موجب بیماری در انسان می شود می توان به خوردن آب و یا شنا کردن در آب های آلوده و هم چنین مصرف غذای آلوده اشاره کرد(۱۳). اخیرا نشان داده شده که آئروموناس به عنوان یکی از عوامل مورد توجه در طغیان های(outbreaks) بیماری های منتقله از طریق غذا(food-borne disease) محسوب شده است. این طغیان ها به طور عمده از غذاهای دریایی مثل: میگو، صدف و ماهی با افراد تحت تاثیر از ۲ تا کم تر از ۴۰۰ نفر بوده است(۱۳،۷).

مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع آئروموناس در کودکان اسهالی شهر تهران و نیز تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی در آن ها انتجام گرفته است.

روش کار

در یک مطالعه توصیفی - مقطعی از مرداد ماه سال ۱۳۹۱ تا آخر آبان ماه سال ۱۳۹۲ تعداد ۳۹۱ نمونه مدفوع کودکان مبتلا به اسهال مورد بررسی قرار گرفت. نمونه ها برای تشخیص و انجام آنتی بیوگرام به آزمایشگاه بخش میکروب شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران منتقل شد. برای جداسازی و تشخیص نمونه ها از روش های استاندارد کشت میکروبی و تست های بیوشیمیایی استفاده شد(۳). نمونه گیری از کودکان اسهالی در طیف سنی ۰ تا ۱۴ سال صورت گرفت. پس از تکمیل فرم مخصوص اطلاعات بیمار مطابق با استاندارد سازمان بهداشت جهانی، نمونه ها توسط سوآب استریل از مدفوع گرفته و در محیط ترانسپورت (کری بلر) به آزمایشگاه منتقل شد. نمونه ها در محیط آب پپتون با PH قلیایی(۸/۶) قرار گرفت. بعد از ۲۴ ساعت که در ۳۷ درجه قرار داده شد، به محیط های جامد شامل: بلادآگار حاوی آمپی سیلین، مک کانکی،(CIN) Cefsulodin Irgasan Novobiocin آگار برده شد. پس از ۲۴ ساعت کلنی های رشد کرده از لحاظ اکسیداز بررسی شد. کلنی های اکسیداز مثبت برای افتراق از سودوموناس به لحاظ تست اندول و تست-Ortho Nitrophenyl-β-galactoside(ONPG) بررسی شد. برای افتراق از خانواده ویبریوناسه از تست توانایی رشد روی محیط Thiosulfate Citrate Bile Salts Sucrose Agar (TCBS agar) استفاده شد. در صورت مثبت بودن تست های مورد نظر و عدم رشد روی TCBS در مرحله بعد باید از پلزیوموناس افتراق داده می شد، برای این منظور از تست های Deoxyribonuclease (DNase) ، مانیتول و اینوزیتول استفاده شد. بعد از مثبت شدن تست های مانیتول و DNase برای آئروموناس ، از تست های تولید اسید از قندها و اسیدآمینه ها و نیز تست های حرکت، تولید گاز از گلوکز، مصرف اسکولین و VP برای افتراق گونه های آئروموناس از هم استفاده شد(۳).

برای تعیین حساسیت سوش های شناسایی شده نسبت به آنتی بیوتیک های رایج در درمان(بر اساس جدول CLSI 2013) از روش استاندارد کربی بائر به روش دیسک دیفیوژن بهره گرفته شد . دیسک های مورد استفاده در این پژوهش مربوط به شرکت مست(MAST) بود. نتایج آنتی بیوگرام بر اساس جداول استاندارد و قطر هاله عدم رشد به گروه های حساس(sensitive)، بینابینی(intermediate) و مقاوم(resistant) تقسیم شدند.

یافته ها

از مجموع ۳۹۱ نمونه بررسی شده ۱۲ مورد آئروموناس(۳/۱درصد) جدا شد،که ۵ مورد آئروموناس کاویه(۴۲درصد)، ۴ مورد آئروموناس ورونی بیووار سوبریا(۳۳درصد) و ۳ مورد آئروموناس هیدروفیلا(۲۵درصد) بودند. تمامی نمونه های مثبت با کیت API- 20E شرکت بیومریو (فرانسه) تایید شد(تصویر ۱).

تصویر۱- نمونه ای از تست API-20E که برای شناسایی آئروموناس ها مورد استفاده قرار گرفت. (سویه آئروموناس ورونی بیووار سوبریا)

در میان نمونه های مثبت جدا شده ۵ سویه در گروه سنی زیر ۱سال، ۶ سویه در گروه سنی ۱ تا ۴ سال، ۱ سویه در گروه سنی ۵ تا ۹ سال بودند و هیچ مورد مثبتی در گروه سنی ۱۰ تا ۱۴ سال جدا نگردید. تایج حاصل از آزمون Chi-Square نشان داد که ارتباط معنی داری بین نتیجه کشت آئروموناس و گروه های سنی شرکت کنندگان وجود ندارد. سویه های جدا شده از نظر جنسیت کودکان مراجعه کننده، ۴ مورد مذکر و ۸ مورد مونث بودند، که نتایج حاصل از آزمون Fisher's Exact نشان داد که ارتباط معنی داری بین نتیجه کشت آئروموناس و جنسیت شرکت کنندگان وجود ندارد.

همه سوش ها به آمپی سیلین مقاوم بودند و ۸/۳ درصد از نمونه ها به سفتی زیدیم و کلرامفنیکل؛ ۱۶/۶ درصد از نمونه ها به سفوتاکسیم و استرپتومایسین ، ۲۵ درصد از نمونه ها به تتراسایکلین و سفوکسیتین و ۴۱/۶ درصد از نمونه ها به نالیدیکسیک اسید و تری متو پریم – سولفامتوکسازول کاملا مقاوم بودند(جدول۱).

آنتی بیوتیک	حساس(S)	بینابینی(I)	مقاوم(R)	جمع
آمپی سیلین	(۰)۰	(۰)۰	(۱۰۰)۱۲	**۱۲**
جنتامایسین	(۱۰۰)۱۲	(۰)۰	(۰)۰	**۱۲**
تتراسایکلین	(۶۶)۸	(۸,۳)۱	(۲۵)۳	**۱۲**
سفوکسیتین	(۵۰)۶	(۲۵)۳	(۲۵)۳	**۱۲**
نالیدیکسیک اسید	(۵۸/۳)۷	(۰)۰	(۴۱/۶)۵	**۱۲**
آمیکاسین	(۱۰۰)۱۲	(۰)۰	(۰)۰	**۱۲**
سفتی زیدیم	(۵۸/۳)۷	(۳۳/۳)۴	(۸/۳)۱	**۱۲**
کلرامفنیکل	(۹۱/۶)۱۱	(۰)۰	(۸/۳)۱	**۱۲**
تریمتوپریم- سولفامتوکسازول	(۴۱/۶)۵	(۱۶/۶)۲	(۴۱/۶)۵	**۱۲**
سفوتاکسیم	(۶۶/۶)۸	(۱۶/۶)۲	(۱۶/۶)۲	**۱۲**
سفی پیم	(۱۰۰)۱۲	(۰)۰	(۰)۰	**۱۲**
استرپتومایسین	(۵۸/۳)۷	(۲۵)۳	(۱۶/۶)۲	**۱۲**
سیپروفلوکساسین	(۷۵)۹	(۲۵)۳	(۰)۰	**۱۲**

بحث

گاستروانتریت معمول ترین عفونت گونه های آئروموناس ها در انسان است. علائم بالینی این بیماری از یک اسهال آبکی خود محدود شونده تا نوعی دیسانتری تهاجمی گسترده است. دوره اسهال مزمن و هم چنین در مواردی بیماری شبه وبا نیز مشاهده شده است(۳). در مطالعات متعددی که در سطح جهان به انجام رسیده، گونه های آئروموناس از ۰/۶ تا ۷/۲ درصد از بیماران اسهالی به خصوص از کودکان و نوزادان جدا شده است(۱۴). بالاترین درصدی که در بیماران مبتلا به آئروموناس و آن هم در نوزادان مبتلا به اسهال شدید گزارش شده، ۵۲/۴ درصد و در مطالعه Pazzaglia وهم کارانش است که در سال ۱۹۹۱ودر کشور پرو انجام شده است(۱۵). مورد دیگر در کشور هند توسط Sinha گزارش شده است که در سال ۲۰۰۰، ۶/۵ درصد و در سال ۲۰۰۱، ۳/۱ درصد گزارش شده است(۱۶). در مطالعه حاضر از مجموع ۳۹۱ نمونه گرفته شده از مرکز طبی کودکان ۱۲مورد (۳/۱درصد) آئروموناس جدا شد که ۵ سویه آئروموناس کاویه، ۴ مورد آئروموناس ورونی بیووار سوبریا و ۳ مورد آئروموناس هیدروفیلا بود. در مطالعه دیگری که در مرکز طبی کودکان در سال ۸۳-۱۳۸۲ و توسط سلطان دلال و هم کارانش انجام شد، از ۳۱۰ نمونه ۱۴ مورد آئروموناس(۴/۵درصد) جدا شد که ۸ سویه آئروموناس ورونی بیووار سوبریا، ۵ سویه آئروموناس کاویه و ۱ سویه آئروموناس هیدروفیلا بود(۱۱). در مطالعه دیگری که در کشور اسپانیا در سال ۲۰۰۹ و توسط Pablos و هم کارانش صورت گرفت نتایج مشابهی حاصل شد. در این مطالعه از مجموع ۸۰۰ نمونه از افراد مبتلا به اسهال ۳۲ سویه(۴درصد) آئروموناس جدا شد(۱۷). در مطالعه دیگری که در جاکارتای اندونزی در سال ۲۰۰۹-۲۰۰۸ توسط Meiyanti و هم کارانش انجام شد، از ۱۱۷ نمونه سوآپ رکتال که از کودکان زیر ۱۴ سال گرفته شد ۴۳ سویه (۳۶/۸درصد) به حداقل یک پاتوژن باکتریایی آلوده بودند. در بین باکتری های پاتوژن بیش ترین فراوانی مربوط به سالمونلا می شد که ۲۲ سویه (۱۸/۸درصد) جدا شد. شیگلا ۱۳ سویه(۱۱/۱درصد) و آئروموناس با ۶ سویه (۵/۱درصد) بیش ترین فراوانی را دارا بودند(۱۸). این نتایج با مطالعه سلطان دلال و هم کارانش که در سال ۱۳۸۲ انجام شد مشابهت دارد و نشان می دهد گونه های آئروموناس عامل درصد قابل توجهی از اسهال های باکتریایی هستند(۱۱). این مطلب اهمیت و نقش موثر آئروموناس را

در گاستروانتریت های کودکان نشان می دهد. متاسفانه به طور معمول آئروموناس ها در آزمایشگاه های تشخیص طبی تشخیص داده نمی شوند و تجویز آنتی بیوتیک های غیر موثر موجب افزایش مقاومت به برخی آنتی بیوتیک ها شده است. در مطالعه سلطان دلال و هم کارانش در سال ۸۳-۱۳۸۲ مقاومت به نالیدیکسیک اسید ۷/۱درصد و تری متوپریم-سولفامتوکسازول ۲۸/۶درصد بود در حالی که در مطالعه حاضر مقاومت به این آنتی بیوتیک ها به ۴۱/۶ درصد افزایش یافته است. همین طور مقاومت به تتراسایکلین از ۲۱/۴ و استرپتومایسین از ۷/۱ درصد به ترتیب به ۲۵درصد و ۱۶/۶درصد افزایش یافته است. در مطالعه سلطان دلال و Meiyanti همه سویه ها به سیپروفلوکساسین حساس بودند ولی در مطالعه حاضر ۳ مورد(۲۵درصد) حالت بینابینی مشاهده شد. هم چنین به نالیدیکسیک اسید و تری متوپریم- سولفامتوکسازول مقاومت ۴۱/۶٪ دیده شد(۱۱،۱۸). این نتایج نشان دهنده این است که در چند سال اخیر مقاومت به آنتی بیوتیک ها در گونه های آئروموناس همچون کشورهای دیگرافزایش یافته است. به هر حال مقاومت به کینولون ها (مثل سیپروفلوکساسین) بیش تر باید مورد توجه قرار گیرند، زیرا این آنتی بیوتیک موثر بر آئروموناس است.

نتیجه گیری

گونه های آئروموناس می توانند عامل درصد قابل توجهی از موارد اسهال و مرگ و میر در کودکان باشند. یافته ها ی این پژوهش نشان می دهد فقدان دانش و تجربه کافی در زمینه جداسازی ، تشخیص و آنتی بیوگرام برای این باکتری در آزمایشگاه های تشخیص طبی وجود دارد. این مسئله موجب می شود بسیاری از موارد عفونت آئروموناس تشخیص داده نشوند و تجویز آنتی بیوتیک های غیر موثر می تواند موجب افزایش مقاومت به آنتی بیوتیک ها شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۲۱۹۸۹ مورخ ۹۲/۱/۲۷ می باشد. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران که از نظر مالی حامی این طرح تحقیقاتی بوده‌اند، کمال تشکر و سپاسگزاری را داریم.

REFERENCES

1. Janda JM, Abbott SL. The genus *Aeromonas*: taxonomy, pathogenicity, and infection. Clin Microbiol Rev, 2010. 23(1): p. 35-73.

2. Puthucheary SD, Puah SM, Chua KH. Molecular characterization of clinical isolates of *Aeromonas* species from Malaysia. PloS one, 2011. 7(2): p. e30205.

3. Villari P, Crispino M, Montuori P, Boccia S. Molecular typing of *Aeromonas* isolates in natural mineral waters. Appl Environ Microbiol, 2003. 69(1): p. 697-701.

4. Abbott SL, Seli LS, Catino M, Hartley MA, Janda JM. Misidentification of Unusual *Aeromonas* Species as Members of the Genus Vibrio: a Continuing Problem. J Clin Microbiol, 1998. 36(4): p. 1103-1104.

5. Brenner JTK, Garrity GM, Carnahan AM, Joseph SW. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, *Aeromonadaceae*," in The Proteobacteria , New York, NY, USA, Vol. Part B 2005: Springer.

6. Bravo L, Morier L, Casta eda N, RamÃrez M, Silva M, Castro-Escarpulli G. *Aeromonas*: an emerging pathogen associated with extraintestinal infection in Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2003. 55(3): p. 208-209.

7. Daskalov H. The importance of *Aeromonas hydrophila* in food safety. Food Control, 2006. 17(6): p. 474-483.

8. Chauret C, Volk C, Creason R, Jarosh J, Robinson J, Warnes C. Detection of *Aeromonas hydrophila* in a drinking-water distribution system: a field and pilot study. Can J Microbiol, 2001. 47(8): p. 782-786.

9. Havelaar AH, Versteegh JF, During M. The presence of *Aeromonas* in drinking water supplies in The Netherlands. Zentralbl Hyg Umweltmed.1990. 190(3): 236-256.

10. Trower CJ, Abo S, Majeed KN, Von Itzstein M. Production of an enterotoxin by a gastro-enteritis-associated *Aeromonas* strain. J Med Microbiol, 2000. 49(2): p. 121-126.

11. Soltan Dallal MM, Moezardalan K. *Aeromonas* spp associated with children's diarrhoea in Tehran: a case control study. Ann Trop Paediatr. 2004 Mar;24(1):45-51.

12. Jiang ZD, Lowe B, Verenkar MP, Ashley D, Steffen R, Tornieporth N, *et al*. Prevalence of enteric pathogens among international travelers with diarrhea acquired in Kenya (Mombasa), India (Goa), or Jamaica (Montego Bay). J Infect Dis, 2002. 185(4): p. 497-502.

13. Igbinosa IH, Igumbor EU, Aghdasi F, Tom M, Okoh AI. Emerging *Aeromonas* species infections and their significance in public health. ScientificWorldJournal.2012. p.1-13.

14. Albert MJ, Ansaruzzaman M, Talukder KA, Chopra AK, Kuhn I, Rahman M, *et al*. Prevalence of enterotoxin genes in *Aeromonas* spp. isolated from children with diarrhea, healthy controls, and the environment. J Clin Microbiol, 2000. 38(10): p. 3785-3790.

15. Pazzaglia G, Sack RB, Salazar E, Yi A, Chea E, Leon-Barua R, *et al*. High frequency of coinfecting enteropathogens in *Aeromonas*-associated diarrhea of hospitalized Peruvian infants. J Clin Microbiol. 1991. 29(6): p. 1151-1156.

16. Sinha S, Shimada T, Ramamurthy T, Bhattacharya SK, Yamasaki S, Takeda Y, *et al*, Prevalence, serotype distribution, antibiotic susceptibility and genetic profiles of mesophilic *Aeromonas* species isolated from hospitalized diarrhoeal cases in Kolkata, India. J Med Microbiol, 2004. 53(6): p. 527-534.

17. Pablos M, Remacha MA, Rodríguez-Calleja JM, Santos JA, Otero A, García-López ML. Identity, virulence genes, and clonal relatedness of *Aeromonas* isolates from patients with diarrhea and drinking water. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010 Sep;29(9):1163-72.

18. Meiyanti, Oktavianus CH, salim. Isolation and antibiotic sensitivity of *Aeromonas* from children with diarrhea. Univ. Med. 2010, *29*, p.14–20.