

الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی اشرشیاکلی در نمونه‌های کشت ادرار بیمارستان امام رضا، کرمانشاه (۱۳۸۵)

دکتر سید حمید مدنی*^۱؛ صدیقه خزاعی^۲؛ دکتر مالک کنانی^۳؛ دکتر مریم شاهی^۴

چکیده

مقدمه: مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در میان باکتری‌های پاتوژن موضوعی است، که امروزه به‌عنوان یک مشکل در سراسر جهان مورد توجه است. باتوجه به این که *E.coli* مهم‌ترین عامل عفونت‌های دستگاه ادراری و عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی می‌باشد، این مطالعه جهت تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *E.coli* در نمونه‌های ادرار استخراج‌شده از بیماران بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه طراحی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی، کلیه نمونه‌های ادرار ارسال‌شده برای کشت به آزمایشگاه بیمارستان امام رضا (ع)، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه طی مدت ۱۲ ماه (فروردین تا اسفند ۱۳۸۵)، پس از کشت در محیط‌های اتوزین متیلین بلو (EMB)، بلاد آگار و محیط‌های کشت افتراقی و تشخیص سوش *E.coli*، الگوی آنتی‌بیوگرام این باکتری با روش انتشار دیسک Kirby-Bauer و هاله عدم رشد آن طبق استانداردهای کمیته ملی برای آزمایشگاه‌های بالینی (NCCLS) مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: تعداد ۱۰۴۹۲ نمونه ادرار برای کشت مورد بررسی قرار گرفت. از ۱۸۱۵ نمونه کشت مثبت به‌دست‌آمده، تعداد ۸۲۴ سوش *E.coli* (۴۵/۴٪) جدا گردید. براساس یافته‌های به‌دست‌آمده بیشترین موارد مقاومت نسبت به *E.coli* به‌ترتیب مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین (۹۱/۴٪)، کوتریموکسازول (۶۱/۱٪)، سفکسیم (۴۶/۸٪)، جنتامایسین (۴۳/۳٪)، سفنازیدیم (۳۸/۸٪) و نالیدیکسیک‌اسید (۳۸/۵٪) بوده است. از سوی دیگر بیشترین حساسیت مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (۶۶/۷٪)، سفوتاکسیم و سفتریاکسون (هر کدام ۶۲/۲٪) و نیتروفورانتین (۴۸/۸٪) می‌باشد.

نتیجه‌گیری: سیپروفلوکساسین در این مطالعه دارای بالاترین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی بوده و در بالین نیز به‌عنوان داروی اول در درمان عفونت ادراری مورد استفاده قرار می‌گیرد. در بخش اطفال، از سفتریاکسون نیز در درمان عفونت‌های ادراری استفاده می‌شود که در این مطالعه، حساسیت بالای آنتی‌بیوتیکی به داروی مذکور مشاهده گردید. آمپی‌سیلین دارای بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی بوده که عملاً توجه‌کننده عدم استفاده این دارو در درمان عفونت‌های ادراری می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: کشت ادراری، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، *E.coli* «دریافت: ۱۳۸۶/۱۱/۲۰ پذیرش: ۱۳۸۷/۷/۹»

۱. استادیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۲. کارشناس ارشد میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۳. دستیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۴. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

* عهده‌دار مکاتبات: کرمانشاه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، بیمارستان امام رضا (ع)، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی،

مقدمه

از بالاترین درجه اهمیت برخوردار است. از طرفی باکتری E.coli از خانواده آنتروباکتریاسه شایع‌ترین عامل عفونت‌های دستگاه ادراری می‌باشد (۴)، به این دلیل و با توجه به اهمیت تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی این پاتوژن در منطقه، برای استفاده صحیح‌تر از آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان تجربی عفونت ادراری (۵) و همچنین به علت افزایش سال به سال مقاومت این پاتوژن به آنتی‌بیوتیک‌های در دسترس‌تر (۶) اقدام به تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی E.coli در نمونه‌های کشت ادرار بیماران بیمارستان امام رضا(ع) کرمانشاه طی سال ۱۳۸۵ نمودیم، تا با بهره‌گیری از این نتایج علاوه بر کمک به درمان صحیح بیماران، موجب کاهش هزینه‌های درمانی آنان گردد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی، کلیه نمونه‌های ادرار ارسال شده برای کشت به آزمایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه طی مدت ۱۲ ماه (فروردین تا اسفند ۱۳۸۵) وارد مطالعه شدند. نمونه‌های ادرار به روش میداستریم (قسمت میانی جریان ادرار) در ظرف استریل جمع‌آوری گردید و با استفاده از لوپ کالیبره (۰/۰۱ml) از نمونه ادرار در شرایط استریل در روی محیط‌های انوزین متیلن بلو (EMB) و آگار خوندار کشت داده شد، سپس در دمای ۳۷ درجه انکوبه گردیدند و در فاصله زمانی ۲۴-۱۸ ساعت مورد بررسی قرار گرفتند (۷ و ۸). نمونه‌هایی که تعداد کلنی رشد کرده آن‌ها روی محیط کشت برابر یا بیش از 10^5 CFU/ml بود از

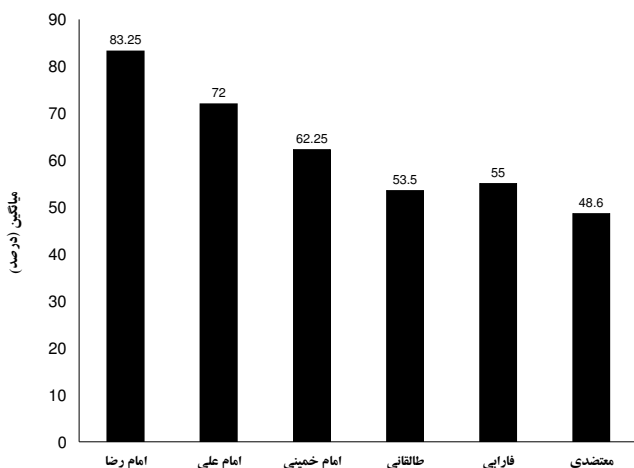
مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در میان باکتری‌های پاتوژن موضوعی است که امروزه به عنوان یک مشکل در سراسر جهان مورد توجه قرار گرفته است. تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌های بیماری‌زای شایع برای هدایت درمان‌های امپیریکال (تجربی) و اختصاصی بر علیه یک پاتوژن خاص حایز اهمیت است. مقاومت باکتری‌های خانواده آنتروباکتریاسه به عوامل ضد میکروبی مختلف به علت مکانیسم‌های مقاومت ذاتی و اکتسابی، بسیار متغیر است. مقاومت اکتسابی در نتیجه مواجهه با عوامل ضد میکروبی به دست می‌آید و این خانواده که جزء مهم‌ترین باکتری‌های بیماری‌زا به شمار می‌روند؛ عموماً نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم هستند (۱).

با توجه به الگوی غیرقابل پیش‌بینی حساسیت ضد میکروبی خانواده آنتروباکتریاسه، در صورتی که درمان ضد میکروبی مدنظر باشد، آزمایش تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی باید انجام گیرد (۲). از طرفی، گرچه انتخاب درمان اولیه یک عفونت، اغلب براساس تجربه صورت می‌گیرد اما در دسترس بودن نتایج آزمایش‌ها، تعیین حساسیت به تنظیم دوز اولیه یا تعدیل و اصلاح درمان موجود به دلایل ذیل کمک می‌کند:

الف) میکروارگانیزم‌های عفونت‌زا به داروی در حال مصرف مقاوم باشند، ب) دارویی با تأثیر یکسان و قیمت کم‌تر می‌تواند جایگزین شود (۳).

به‌رغم توانایی بسیار گسترده آنتی‌بیوتیک‌ها، همچنان عفونت ادراری شایع‌ترین عفونت باکتریایی در جمعیت انسانی باقی مانده است و پس از عفونت دستگاه تنفسی،

جدا گردید. از کل موارد کشت مثبت برای E.coli، ۵۳۲ نمونه (۶۴/۷٪) مربوط به جنس مؤنث و ۲۹۰ نمونه (۳۵/۳٪) متعلق به جنس مذکر بوده است و از نظر سنی ۲۹۳ نمونه (۳۵/۳٪) مربوط به افراد زیر ۱۲ سال می‌باشد. براساس یافته‌های به‌دست‌آمده بیشترین موارد مقاومت E.coli به ترتیب مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین (۹۱/۴٪)، کوتریموکسازول (۶۱/۱٪)، سفکسیم (۴۶/۸٪)، جنتامایسین (۴۳/۳٪)، سفنازیدیم (۳۸/۸٪) و نالیدیکسیک‌اسید (۳۸/۵٪) بوده است. از سوی دیگر بیشترین حساسیت، مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (۶۶/۷٪)، سفوتاکسیم و سفتریاکسون (هرکدام ۶۲/۲٪) و نیتروفورانتوئین (۴۸/۸٪) می‌باشد. گرچه بالاترین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی E.coli مربوط به آنتی‌بیوتیک ایمپنم بوده است، اما با توجه به تعداد کم موارد (۱۷ مورد) در مطالعه منظور نگردید (جدول ۱ و نمودار ۱).



نمودار ۱- مقایسه عملکرد کلی بخش‌های مدارک پزشکی در بیمارستان‌های مورد مطالعه

نظر عفونت ادراری مثبت تلقی شده و آزمایش‌های تشخیصی برای شناسایی باکتری انجام گردید (۸). پس از رنگ‌آمیزی گرم، مشاهده باکتری گرم منفی و استفاده از دیسک اکسیداز (در صورت منفی بودن)، برای تشخیص نوع باکتری از محیط‌های کشت افتراقی: Urease، Methyl red، TSI، Phenylalanine deaminase، Citrate(simmons) و Lysine decarboxylase استفاده گردید. بعد از تشخیص نهایی به‌منظور انجام آزمایش حساسیت ضد میکروبی، از روش انتشار دیسک (Kirby-Bauer) در روی محیط آگار مولر هیتون استفاده شد و براساس توصیه‌های کمیته ملی معیارهای آزمایشگاهی بالینی (NCCLS) هاله عدم رشد مورد بررسی قرار گرفت (۱).

آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده شامل: سفتریاکسون (۳۰mcg)، سیپروفلوکساسین (۳۰mcg)، کوتریموکسازول (۱۰mcg)، جنتامایسین (۱۰mcg)، آمیکاسین (۳۰mcg)، سفنازیدیم (۳۰mcg)، نالیدیکسیک‌اسید (۳۰mcg)، نیتروفورانتوئین (۳۰mcg)، سفیکسیم (۵mcg)، سفتری‌زوکسیم (۳۰mcg)، سفالکسین (۳۰mcg)، نورفلوکساسین (۱۰mcg)، ایمپنم (۱۰mcg)، سفالوتین (۳۰mcg)، سفوتاکسیم (۳۰mcg)، آمپی‌سیلین (۱۰mcg) می‌باشد.

یافته‌ها

طی سال ۱۳۸۵ در این مرکز از تعداد ۱۰۴۹۲ نمونه ادرار ارسالی برای کشت، ۱۸۱۵ مورد (۱۷/۲۹٪) کشت مثبت به‌دست‌آمده و از آن ۸۲۴ نمونه (۴۵/۴٪) سوس E.coli

بحث

جدول ۱- الگوی آنتی‌بیوگرام باکتری اشرشیاکلی در نمونه‌های کشت

ادرار بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) (۱۳۸۵)

نتایج شناسایی باکتری‌های جدا شده نشان می‌دهد که در این مطالعه E.coli با ۴۵/۴ درصد شایع‌ترین عامل عفونت ادراری است، این نتیجه مشابه بیشتر مطالعاتی است که در ایران و در کشورهای منطقه مانند ترکیه، عربستان، هند و نیز کشورهای اروپایی - آمریکایی به دست آمده است (۷ و ۹-۱۲) و می‌تواند به دلیل حضور این باکتری در مدفوع و احتمال آلوده شدن دستگاه ادراری از این طریق باشد. همچنین این مطالعه نشان داد درصد آلودگی به E.coli در زنان مبتلا به UTI نسبت به جنس مذکر میزان بالاتری دارد (۶۴/۷٪)، که احتمالاً به علت کوتاهی پیشابراه، نزدیکی دهانه خارجی آن با مهبل و مقعد در زنان می‌باشد (۴). در این مطالعه مشخص گردید که سوش‌های E.coli مورد بررسی، بالاترین میزان حساسیت را به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین (۶۶/۷٪) داشته است که در بالین و در درمان امپریکال (تجربی) نیز به‌عنوان داروی اول در درمان عفونت ادراری بیماران سرپایی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۳). مطالعه دیگری که توسط فرال و همکارانش طی دو سال از ۸ مرکز در کشور انگلستان در روی نمونه‌های ادرار صورت گرفت، نشان داد باکتری E.coli بالاترین میزان حساسیت را به سیپروفلوکساسین (۹۷/۷-۸۸/۶٪) دارا می‌باشد (۱۴). همچنین در کشور نروژ با مطالعه در روی ۱۸۴ نمونه ادرار بیماران مؤنث مشاهده گردید که باکتری E.coli به سیپروفلوکساسین ۱۰۰ درصد، نسبت به نیتروفورانتین ۹۷ درصد، تری‌متوپریم ۸۸ درصد و سولفونامید ۸۱ درصد

آنتی‌بیوتیک	مقاومت			جمع
	مقاومت	متوسط	حساسیت	
نالیدیکسیک اسید	۳۱۷ (۳۸/۵)	۲۱۷ (۲۸/۳)	۲۳۳ (۳۰/۴)	۷۶۷ (۱۰۰)
نیتروفورانتین	۶۵ (۸/۵)	۳۲۵ (۴۲/۷)	۳۷۱ (۴۸/۸)	۷۶۱ (۱۰۰)
کو‌تریموکسازول	۴۶۱ (۶۱/۱)	۸۵ (۱۱/۳)	۲۰۹ (۲۷/۷)	۷۵۵ (۱۰۰)
سفتراکسون	۲۱۸ (۲۹/۸)	۵۹ (۸/۱)	۴۵۵ (۶۲/۲)	۷۳۲ (۱۰۰)
سفتازیدیم	۲۷۹ (۳۸/۸)	۲۶۷ (۳۷/۱)	۱۷۴ (۲۴/۲)	۷۲۴ (۱۰۰)
جتاما‌پسین	۳۱۱ (۴۳/۳)	۳۵۵ (۴۹/۴)	۵۳ (۷/۴)	۷۱۹ (۱۰۰)
سیپروفلوکساسین	۱۸۱ (۲۵/۵)	۵۵ (۷/۸)	۴۷۲ (۶۶/۷)	۷۰۸ (۱۰۰)
سفتیکسیم	۳۱۹ (۴۶/۸)	۲۷۱ (۳۹/۸)	۹۱ (۱۳/۴)	۶۸۱ (۱۰۰)
آمی‌سیلین	۵۴۴ (۹۱/۴)	۴۵ (۷/۶)	۶ (۱)	۵۹۵ (۱۰۰)
سفتوناکسیم	۱۷۲ (۳۰/۴)	۴۲ (۷/۴)	۳۵۲ (۶۲/۲)	۵۶۶ (۱۰۰)
آمیکاسین	۱۴۳ (۳۲/۲)	۲۶۱ (۵۸/۸)	۴۰ (۹)	۴۴۴ (۱۰۰)
سفتی‌زوکسیم	۱۱ (۲۲/۴)	۶ (۱۲/۲)	۳۲ (۶۵/۳)	۴۹ (۱۰۰)
سفالوتین	۲۸ (۶۶/۷)	۱۲ (۲۸/۶)	۲ (۴/۸)	۴۲ (۱۰۰)
سفالکسین	۱۲ (۴۱/۴)	۱۳ (۴۴/۸)	۴ (۱۳/۸)	۲۹ (۱۰۰)
ایمی‌پنم	۲ (۱۱/۸)	-----	۱۵ (۸۸/۲)	۱۷ (۱۰۰)
نورفلوکساسین	۵ (۳۱/۳)	۲ (۱۲/۵)	۹ (۵۶/۳)	۱۶ (۱۰۰)

۰/۶۶/۷)، از سوی دیگر این مسأله در مورد آمپی سیلین به گونه دیگری است، به طوری که، گرچه این آنتی بیوتیک دارای کمترین میزان حساسیت آنتی بیوتیکی است، اما میزان آن در مطالعات مختلف از ۷۲-۱ درصد متغیر بوده است. لذا به نظر می رسد تغییر موقعیت جغرافیایی یکی از مهم ترین عوامل این تفاوت باشد (۹).

باتوجه به عدم دسترسی به دیسک های بعضی از آنتی بیوتیک ها (نظیر ایمی پنم و.....) تفسیر نتایج مربوط به این آنتی بیوتیک ها نیاز به بررسی بیشتر دارد.

نتیجه گیری

استفاده صحیح از درمان آنتی بیوتیکی با اجتناب از تجویز آنتی بیوتیک های غیرضروری و جلوگیری از به وجود آمدن سوش های مقاوم به آنتی بیوتیک (مقاومت اکتسابی) در کشورهای پیشرفته یکی دیگر از علل این تفاوت است (۱۶). از آنجا که بیشتر موارد باکتری جدا شده از نمونه ادرار بیماران نسبت به آنتی بیوتیک هایی است که به صورت منطقه ای ارجح بوده اند، حساسیت داشته و موجب بهبود علائم بیمار می شوند، درمان تجربی روش مؤثری در این مناطق بوده است و بر این اساس، در سایر مناطق این روش می تواند بر پایه حساسیت آنتی بیوتیکی مشابه، مورد استفاده قرار گیرد (۱۴). در مجموع نتایج مطالعات مختلف نشان دهنده:

۱- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی متفاوت در مناطق جغرافیای مختلف.

۲- مقاومت بالا نسبت به آنتی بیوتیک هایی که عموماً مورد استفاده قرار می گیرند.

و به میزان کم تر به آمپی سیلین ۷۲ درصد حساسیت دارد (۹).

در مطالعه حاضر باکتری E.coli بیشترین مقاومت را نسبت به آمپی سیلین (۹۱/۴٪) و پس از آن کوتریموکسازول (۶۱/۱٪)، سفکسیم (۴۶/۸٪) و جنتامایسین (۴۳/۳٪) نشان داد. اما در مطالعه دکتر قاضی مقدم مقاومت در برابر جنتامایسین کم بوده است (۱۵). با توجه به اختلافات موجود بهتر است بررسی بیشتری در این زمینه صورت گیرد. در مطالعه ای در کشور ترکیه در سال های ۲۰۰۳-۴، مقاومت باکتری E.coli به آمپی سیلین ۷۴/۲ درصد و به کوتریموکسازول ۶۱/۳ درصد بود (۱۰)؛ همچنین در مطالعات مشابه که در کشورهای عربستان، هند، تایوان و کرواسی صورت گرفته، بالاترین درصد مقاومت باکتری E.coli در برابر آمپی سیلین و سپس کوتریموکسازول گزارش شده است (۶، ۷، ۱۱ و ۱۶)، که با مطالعه ما هم خوانی دارد، این در حالی است که مطالعه فرال در کشور انگلستان نشان داد که حساسیت به کوتریموکسازول دارای طیفی بین ۵۴/۱-۸۴/۵ درصد است (۱۴) و در مطالعه گوبرنادو و همکاران طی دوره یک ساله (سال ۲۰۰۳-۴) در اسپانیا مقاومت باکتری E.coli به آمپی سیلین و کوتریموکسازول به ترتیب ۵۲/۱ و ۲۶ درصد بوده است (۱۷) که با مطالعه ما تفاوت های محسوسی دارند.

با وجود این که بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی E.coli نسبت به سیپروفلوکساسین در مطالعه حاضر و مطالعات مشابه مورد تأیید قرار گرفته، اما میزان این حساسیت در مطالعات مختلف متفاوت بوده است (۱۰۰-)

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از کلیه کارکنان بخش میکروب‌شناسی آزمایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) تشکر و قدردانی می‌نمایند.

۳- ظهور درجاتی از مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های جدیدتر، که زنگ خطری محسوب می‌گردد. لذا ضرورت نظارت‌های دوره‌ای بر الگوی مقاومت و بهره‌گیری از این الگوها در انتخاب درمان تجربی و اختصاصی پزشکان را خاطر نشان می‌سازد.

Abstract

Antibiotic Resistance Pattern of E.coli Isolated from Urine Culture in Imam Reza Hospital Kermanshah-2006

Madani, S.H.¹; Khazaei, S.²; Kanani. M.³; Shahi, M.⁴

1. Associate professor of pathology, Kermanshah University of Medical Sciences

2. M.S in Microbiology, Kermanshah University of Medical Sciences

3. Resident of Pathology, Kermanshah University of Medical Sciences

4. M.D, Kermanshah University of Medical Sciences

Introduction: *The resistance of pathogenic bacteria to antibiotics has now raised an issue worldwide. As the E.coli is the most common cause of urinary tract and nosocomial infections, the present study was designed to determine the antimicrobial susceptibility of E.coli in the urine culture of patients admitted to Imam Reza Hospital in Kermanshah.*

Material and Methods: *For this descriptive study, a total of 10492 urine samples were examined during a 12-month period. They were all cultured in EMB,BA,and differential media , and then examined for E.coli. Antibiogram profile of the bacteria was determined by disk-diffusion test (Kirby-Bauer) according to NCCLS standards.*

Results: *From 1815 positive samples, 824 came out positive for E.coli. Based on the result of antimicrobial testing resistance to Ampicillin, Co-trimoxazol, Cefixime, Gentamicin, Ceftazidine & Nalidixic acid were 91.4%, 61.1%, 46.8%, 43.3%, 38.8% & 38.5%, respectively. Furthermore Ciproflaxacin, Cefotaxim, Ceftriaxone and Nitrofurantoin had the highest sensitivity at 66.7%, 62.2%, 62.2% &48.8% respectively.*

Conclusion: *Highest sensitivity was to Ciproflaxacin in this study. Also in clinical practice, it is the first antibiotic prescribed to treat urinary tract infection. In pediatric surgery, Ceftriaxone is a common treatment for which a high sensitivity was observed in this study. The highest resistance belongs to Ampicillin which explains why this drug is not recommended to treat urinary tract infections.*

Key words: *E.coli, Antibiogram Profile ,Urinary tract infection*

منابع

1. Gangoue PJ, Koulla ShS, Ngassam P, Adiogo D, Ndumbe P. Antimicrobial activity against gram negative bacilli from Yaounde Central Hospital, Cameroon. *Afr Health Sci* 2006; 6(4):232-35
2. Henry JB. *Clinical diagnosis & management by laboratory methods*. 21st ed. Philadelphia: WD Saunders; 2006, PP.1016-58
۳. خزاعی منصور. بررسی میزان بروز آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف بتالاکتاماز ESBL در باکتری‌های خانواده آنتروباکتریاسه جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان کودکان مفید. پایان‌نامه دکتری تخصصی پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. سال ۱۳۸۶
۴. نوروزی جمیله، کارگر محمد، پورشاهیان فرزانه، کمالی مروارید. بررسی شیوع عفونت‌های مجرای ادراری ناشی از اشرشیاکلی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی و الگوی پلاسمیدی اشرشیاکلی جدا شده در شهر جهرم. *مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران*؛ سال چهارم، بهار ۱۳۸۵. صفحات: ۷۴۹-۷۴۵
5. Ochoa Sangrador C, Eiros Bouza JM, Mendez CP, Inglada Galiana L. The etiology of urinary tract infections and the antimicrobial susceptibility of urinary pathogens. *Rev Esp Quimioter* 2005; 18(2):124-35
6. Wu CY, Chiu PC, Hsieh KS, Chiu CL, Shih CH, Chiou YH. Childhood urinary tract infection: a clinical analysis of 597 cases. *Acta Paediatr Taiwan* 2004; 45(6):313-4
7. Gutap V, Yadav A, Joshi RM. Antibiotic resistance pattern in uropathogens. *Indian J Med Microbiol* 2002; 20(2):96-98
8. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. *Diagnostic microbiology*. 12th ed. Texas: Mosby; 2007, PP.849-51
9. Grude N, Tveten Y, Jenkins A, Kristenson BE. Uncomplicated urinary tract infections. *Scand J Primary Health Care* 2005; 23:115-19
10. Yuksel S, Ozturk B, Kavaz A, Ozcakar ZB, Acar B, Güriz H, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28(5):413-6
11. Abdulla KA, Kumar A, Dass SM. Antimicrobial resistance patterns of gram-negative bacteria isolated from urine cultures at a general hospital. *Saudi J Kidney Dis Transplantation* 2004; 15(2):135-39
12. McLoughlin TG, Joseph MM. Antibiotic resistance patterns of uropathogens in pediatric emergency department patients. *Acad Emerg Med* 2003; 10(4):347-51

13. Mandell GL, Douglas GR, Bennett JE. Principles and practice of infectious disease. 6th ed. New York: Elsevier; 2005, PP.887-92
14. Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, Felmingham D. A UK multi-centre study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection. *J Infect* 2003; 46(2):94-100
۱۵. قاضی مقدم بهروز، قائمی عزت‌الله، وکیلی محمدولی، صلاحی رسول، بابایی کوچک‌سرائی مایا، منصوریان آزادرضا، و همکاران. مقاومت آنتی‌بیوتیکی در عوامل باکتریال جداشده از عفونت‌های ادراری در شهر گرگان. *مجله اورولوژی*، سال ۱۳۸۱؛ سال نهم، شماره ۳۵، صفحات: ۲۹-۳۴
16. Hunjak B, Pristas I, Stevanovic R. Uropathogens and antimicrobial susceptibility in outpatients. *Acta Med Croatica* 2007; 61(1):111-5
17. Gobernado ML, Valdes J, Alos I, Ray CG, Re RD, Delomas JG. Antimicrobial susceptibility of clinical *Esherichia coli* isolates from uncomplicated cystitis in women over a 1-year period in Spain. *Rev Esp Quimioterap Enero* 2007; 20(1):68-76