فراوانی باکتری های ایجاد کننده عفونت ادراری و مقاومت آنتی بیوتیکی آنها در بیماران سوندگذاری شده

نسترن اصغری مقدم[۱]، ملیحه طالبی[۲]، سید محمدمهدی حسینی مقدم[۳]، مهناز سیفی[۲]، غلامرضا جوادی[۴] و محمدرضا پورشفیع[۶*]

۱. کارشناس ارشد ژنتیک، انستیتو پاستور ایران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات
۲. محقق انستیتو پاستور ایران
۳. استادیار مرکز تحقیقات بیماریهای کلیوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۴. دانشیار دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران
۵. دانشیار انستیتو پاستور ایران

نشانی برای مکاتبه: تهران، خیابان کارگر، خیابان ۱۲ فروردین، انستیتو پاستور ایران، بخش میکروب شناسی، تلفن: ۶۶۴۰۵۵۳۵، pour@pasteur.ac.ir
دریافت مقاله: تیر هشتاد و هشت پذیرش برای چاپ: مهر هشتاد و هشت

چکیده

زمینه و هدف: *عفونت مجاری ادراری شایع‌ترین نوع عفونت‌های بیمارستانی می‌باشد. ۴۰ درصد از عفونتهای بیمارستانی در مجاری ادراری حاصل می‌شود که سوندگذاری از عوامل مهم ایجاد آن می‌باشد. از طرف دیگر این عفونت یکی از معمولترین منابع ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی می‌باشد. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی باکتری‌های ایجاد کنندهعفونت ادراری در بیماران سوندگذاری شده و نیز تعیین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی آنها انجام شده است.*

روش کار: *نمونه‌های ادرار از افراد سوندگذاری شده بستری در چندین بیمارستان شهر تهران جمع‌آوری شدند. سپس نمونه ها با روش لوپ استاندارد کشت داده شده و در صورت وجود 10^5 CFU/ml باکتری کشت مثبت در نظر گرفته شدند. تشخیص باکتری ها با استفاده از روش های بیوشیمیایی انجام شد و با استفاده از دستور العمل CLSI، مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها نسبت به آنتی بیوتیک‌های مختلف تعیین شد.*

یافته ها: *۱۸۱ نمونه ارسال شده از بیمارستانهای لبافی نژاد، شهدا، آسایشگاه جانبازان شهید بهشتی، ثارا... و بقیه‌ا... مورد بررسی باکتریولوژیک قرار گرفتند. باکتری E. coli فراوانترین باکتری مشاهده شده و Klebsiella spp.، Enterococci، Pseudomonas spp. و چندین باکتری دیگر مشاهده شده بودند. همچنین باکتری ها دارای درصد بالایی از مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های مورد بررسی بودند.*

نتیجه گیری: *این بررسی نشان داد که گونه های مختلف باکتری های گرم منفی و مثبت ایجاد عفونت در افراد سوندگذاری شده می‌کنند که این باکتری‌ها از نظر شیوع عفونت‌های بیمارستانی و مقاومت های آنتی‌بیوتیکی حائز اهمیت هستند.*

واژگان کلیدی: ***عفونت مجاری ادراری- سوندگذاری- مقاومت آنتی‌بیوتیکی***

مقدمه

عفونت مجاری ادراری(Urinary Tract Infection=UTI) در نتیجه حضور عوامل میکروبی متعدد در مجاری ادراری پدید می آید(۱). این بیماری می تواند هر انسانی را در طول زندگی گرفتار کند. تخمین زده می شود که تنها در ایالات متحده آمریکا سالیانه هفت میلیون مراجعه به پزشک به علت UTI انجام می شود و هزینه بالایی صرف درمان این بیماری می گردد(۲). علاوه بر تحمیل هزینه بالای درمانی، UTI منجر به افزایش مرگ و میر و زمان بستری شدن می گردد(۳). احتمال ابتلا به UTI در زنان(۲)، افراد مبتلا به دیابت(۴)، سالمندان(۵)، کودکان(۶) و بیماران قطع نخاع شده بیشتر از سایر افراد می باشد(۷).

با توجه به اینکه سوندگذاری در اغلب موارد در بیماران بستری در بیمارستان ها انجام می شود، می توان UTI را مرتبط با عفونت بیمارستانی در نظر گرفت. مطالعات انجام شده روی عفونت های بیمارستانی نشان داده است که UTI ۴۰ درصد موارد را تشکیل می دهد(۸) و سوندهای ادراری نیز به عنوان عامل اصلی UTI بیمارستانی در نظر گرفته می شوند(۹). مدت زمان سوندگذاری نیز عامل مهمی در احتمال ایجاد عفونت محسوب می شود(۱۰و۱۱). وقتی که برای بیمار از سوند ادراری استفاده شود، احتمال ابتلای وی به باکتریوری در هر روز بین ۳ تا ۱۰ درصد است(۱۰). علاوه بر این به دلیل تحت درمان بودن این بیماران به صورت طولانی با آنتی بیوتیکها، باکتری هایی که نسبت به آنتی بیوتیکهای مصرفی در بیمارستانها مقاوم هستند، منجر به ایجاد عفونت در این افراد می شوند (۱۲). از دیگر عوامل ایجادکننده مقاومت آنتی بیوتیکی تشکیل بیوفیلم توسط این باکتری ها می باشد که از نفوذ موثر آنتی بیوتیک ها جلوگیری می کند(۱۰).

UTI حاصل از سوندگذاری توسط انواع مختلفی از باکتری های بیماریزا ایجاد می گردد ولی در تمام مطالعات E. coli به عنوان اصلی ترین عامل ایجادکننده عفونت شناخته می شود(۲،۱۳). Klebsiella spp.، Proteus spp.، Enterococcus spp.، Pseudomonas spp.، Enterobacter spp.، Serratia spp. و Candida spp. نیز از عوامل مهم ایجاد کننده عفونت در این افراد می باشند(۱۱).

مطالعات متعددی در مورد عوامل ایجادکننده عفونت های ادراری انجام شده است، اما در مورد ارگانیسم های ایجاد کننده عفونت های ادراری در افراد سوندگذاری شده و مقاومت های آنتی بیوتیکی آنها اطلاعات کمی در کشور ما وجود دارد لذا هدف از این مطالعه تعیین ارگانیسم های ایجاد کننده عفونت ادراری در افراد سوندگذاری شده بستری و تشخیص آنها در حد گونه و تعیین مقاومت های آنتی بیوتیکی این سویه ها بود.

روش کار

از آذر ماه ۱۳۸۶ تا مهر ماه ۱۳۸۷ ، نمونه های ادرار از بیماران بستری مراکز درمانی شهید بهشتی (۲) ، ثارا.... (۴)، بقیه ا... (۷)، شهدا (۱۰۹) و لبافی نژاد (۵۹) مطابق با اصول صحیح جمع آوری نمونه از افراد سوندگذاری شده جمع آوری شدند. تمام نمونه ها در ظروف نگهدارنده استریل جمع آوری و به آزمایشگاه فرستاده شدند. زمان بین گرفتن نمونه ادرار و کشت آن ۲ ساعت بود و در صورت تاخیر زمانی در انجام تست مذکور، نمونه ها دریخچال ۴ درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

نمونه ها با روش لوپ استاندارد در محیط های بلاد آگار و مک کانکی کشت داده شدند. در صورت رشد، در مواردی که رشد یک نوع باکتری با شمارش کلنی ها بیش از 10^5CFU/ml ادرار به همراه لکوسیتوری در آزمایش کامل ادرار (تعداد بیش از۵ عدد گلبول سفید در درشت نمایی بزرگ میکروسکوپ) و یا در مواردی که رشد بیش از یک نوع باکتری با شمارش هرکدام از باکتریها با تعداد 10^4CFU/ml مشاهده شد، بعنوان کشت ادرار مثبت تلقی گردید(۱۴). در صورت عدم رشد، به مدت ۴۸ ساعت در انکوباسیون ۳۷ درجه سانتی گراد، جواب منفی گزارش گردید.

بررسی مرفولوژی و شناسایی باکتری با استفاده از رنگ آمیزی گرم و بکارگیری آزمایش های بیوشیمیایی افتراقی انجام شد. در مورد باکتری های گرم منفی از آزمایش های اکسیداز، تخمیر قند، توانایی حرکت، تولید اندول، مصرف سیترات به عنوان منبع کربن، آزمایش متیل رد و تولید استوئین، مصرف اسیدآمینه لیزین و نیز مصرف اوره استفاده شد.

جهت تشخیص باکتری های گرم مثبت آزمایشهای کاتالاز ،PYR ، بایل- اسکولین، توانایی رشد در نمک ۶/۵ درصد، حرکت، استفاده از قند آرابینوز، DNase و کوآگولاز توسط باکتری مورد استفاده قرار گرفتند.

تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از دستورالعمل CLSI با روش انتشار از دیسک صورت گرفت. به این ترتیب که ابتدا از باکتری ها محلول ۰/۵ مک فارلند تهیه شد. سپس از این محلول با استفاده از سواب کشتی روی مولر- هینتون آگار تهیه گردید و مطابق با دستورالعمل CLSI دیسک های آنتی بیوتیک های زیر برای انواع مختلف باکتری ها استفاده شدند:

در مورد انتروباکتریاسه از دیسک های آمپی سیلین(AM, 10 µg) ، سفپیم(CPM, 30 µg) ، تتراسیکلین(T, 30 µg) ، سیپروفلوکساسین(CIP, 5 µg) ، سفتیزوکسایم(ZOX, 30 µg) ، جنتامیسین(GM, 10 µg) ، آمیکاسین(AK, 30 µg) ، کوتری موکسازول(TS, 25 µg) ، کلرامفنیکل(C, 30 µg) ، نیتروفورانتوئین(FT, 300 µg) و سفالکسین(CFX, 30 µg) ؛ برای سویه های Pseudomonas spp. از دیسک های سفتازیدایم(CAZ, 30 µg) ، جنتامیسین(GM, 10 µg) ، آزلوسیلین(AZ, 75 µg) ، آمیکاسین(AK, 30 µg) ، سفپیم(CPM, 30 µg) ، سیپروفلوکساسین(CIP, 5 µg) ، ایمیپنم(IMI, 10 µg) ، توبرامایسین(TN, 10 µg) ، سفوتاکسایم(CTX, 30 µg) ، کلرامفنیکل(C, 30 µg) ، کوتری موکسازول(TS, 25 µg) ، کاربانیسیلین(CB, 100 µg) ؛

و برای باکتری Enterococci و Staphylococci از آنتی بیوتیک های اریترومایسین(E, 15 µg) ، کلرامفنیکل(C, 30 µg) ، سینرسید(SYN, 15 µg) ، تتراسیکلین(T, 30 µg) ، آمپی سیلین(AM, 10 µg) ، ونکومایسین(V, 30 µg) ، جنتامیسین(GM, 120 µg) ، سیپروفلوکساسین(CIP, 5 µg) ، لینزولید(LZD, 30 µg) و تیکوپلانین(TEC, 30 µg) ، اگزاسیلین(OX, 1 µg) بهره برداری شد.

یافته ها

در طی دوره ۱۰ ماهه جمع آوری نمونه ها، ۱۸۱ نمونه از بیماران سوندگذاری شده به دست آمد. در بین کل نمونه ها، (۲۵/۳٪)۴۶ نمونه فاقد هر گونه رشد بودند و (۷۴/۷ ٪)۱۳۵ نمونه دارای رشد در محیطهای کشت بودند. در میان نمونه های مثبت (۲۳٪) ۳۱ مورد از جنس مونث، (۷۴٪) ۱۰۰ نمونه از جنس مذکر و (۳٪) ۴ مورد نامشخص بودند. همچنین از نظر سنی تعداد ۶۰ مورد مثبت از افراد بالای ۵۰ سال و ۲۲ نمونه از افراد زیر ۵۰ سال بودند و باقی نمونه ها دارای توزیع سنی نامشخص بودند. از میان نمونه های مثبت ارسالی از بیمارستان ها (۱۳۵)، (۷۰٪) ۹۴ مورد از بخش اورولوژی ، (۳٪) ۴ نمونه از بخش ICU، (۲/۲٪)۳ نمونه از بخش پوست و (۲۴/۸٪) ۳۴ مورد فاقد اطلاعات در مورد بخش بودند.از تعداد کل ۱۸۱ نمونه ارسالی ۲۷ مورد کاندیدا و ۱۲۹ باکتری جدا گردید. در میان باکتری های جدا شده E. coli با تعداد (۳۸٪) ۴۹ بیشترین باکتری جدا شده و Klebsiella spp. با تعداد (۱۵/۵٪) ۲۰ و انتروکوک با تعداد (۱۵٪) ۱۹ باکتری های بعدی را تشکیل می دادند. همچنین Pseudomonas spp.، Alkaligenes،Diphteroids ، Morganella morganii ، Staphylococci ، Enterobacter spp. ، Acinetobacter spp. ، Citrobacter spp.، Serratia spp.، Proteus mirabilis و Micrococcus دیگر باکتری های جدا شده بودند. جدول ۱ فراوانی باکتری های جدا شده را نشان می دهد. در میان تمام نمونه های مثبت (۱۴/۸٪) ۲۰ مورد دارای عفونت مخلوط بودند. در ۶ مورد از این نمونه ها رشد یک باکتری به همراه Candida spp. و ۱۴ مورد دیگر رشد همزمان دو باکتری مشاهده شد. بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی در خانواده انتروباکتریاسه، عمده ترین گروه ایجاد کننده عفونت مجاری ادراری، نسبت به آمپی سیلین مشاهده گردید. به طوری که از میان ۸۲ باکتری جدا شده از خانواده انتروباکتریاسه تنها (۱۲٪)۱۰ مورد دارای حساسیت نسبت به آمپی سیلین بودند. کمترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی مربوط به آمیکاسین بود که از بین این باکتری ها فقط(۱۴/۶٪) ۱۲ مورد نسبت به این آنتی بیوتیک دارای مقاومت بودند. مقاومت آنتی بیوتیکی در دو جنس این خانواده(E. coli و Klebsiella spp) در نمودارهای ۱ و ۲ آمده است. تمام سویه های باکتریPseudomonas aeruginosa (۱۰۰٪) نسبت به آنتی بیوتیک کاربانیسیلین دارای مقاومت بودند و تمامی آنها(۱۰۰٪) نسبت به ایمیپنم حساس بودند(نمودار۳).در میان سویه های Enterococus faecium (۶)، تمام نمونه ها دارای حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک های تیکوپلانین، لینزولید، سینرسید و آمپی سیلین بودند. بالاترین مقاومت (۱۰۰٪)۶ نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین مشاهده شد. همچنین (۶۶/۶٪) ۴ سویه نسبت به جنتامیسین و (۳۳٪) ۲ سویه نسبت به ونکومایسین مقاوم بودند. در میان سویه های Enterococus faecalis بیشترین مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های تتراسیکلین (۹۲٪) ۱۲ و اریترومایسین (۷۷٪) ۱۰ مشاهده شد. از طرفی دیگر تمامی آنها نسبت به آنتی بیوتیک های کلرامفنیکل، تیکوپلانین، لینزولید، ونکومایسین و آمپی سیلین حساس بودند(نمودار۴).
در سویه های Staphylococci نیز در ۳ نمونه (۶۰٪) مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک اگزاسیلین مشاهده شد. از طرفی دیگر، هیچ گونه مقاومتی نسبت به آنتی بیوتیک های ونکومایسین، تیکوپلانین و لینزولید مشاهده نشد.

بحث

عفونت های ادراری (UTI) از شایع ترین بیماری های عفونی می باشند که در افراد عادی و بستری شده در بیمارستان تشخیص داده می شوند. افزایش در UTI ایجاد شده در بیمارستان کانون توجه زیادی می باشد که علت عمده آن افزایش در طول مدت زمان بستری شدن و نیز تحمیل هزینه درمانی بیشتر علاوه بر بیماری اصلی و زمینه ای می باشد. علاوه بر این عفونت های ادراری در خیلی از مواقع منجر به عفونت جریان خون در بیماران بستری می شوند(۱۵). بنابراین شناسایی و درمان درست عفونت های ادراری ضروری می باشد. اما به این دلیل که معمولا افراد سوند گذاری شده مدت بیشتری در بیمارستان بستری می شوند، پاتوژن ها کاملا در معرض محیط بیمارستانی قرار می گیرند که شامل ایجاد فشار انتخابی توسط آنتی بیوتیک ها می باشد و بنابراینعفونت های بیمارستانی ممکن است بزرگترین منبع پاتوژن های مقاوم به آنتی بیوتیک ها باشند(۱۲). بنابراین بررسی های میکروبیولوژیکی روی نوع باکتری های ایجاد کننده و هم چنین مقاومت آنها نسبت به آنتی بیوتیک ها می تواند به ما در استفاده بهتر از آنتی بیوتیک ها و کنترل عوامل عفونی در طی زمان کمک کند.
مطابق با مطالعات انجام شده فراوانی عوامل ایجادکننده عفونت های ادراری در افراد بستری و افراد سرپایی متفاوت می باشد. در افراد سرپایی E. coli بیشترین موارد عفونت های ادراری را ایجاد می کند، در افراد بستری نیز این باکتری بیشترین موارد عفونت را ایجاد می کند، اما در کنار آن باکتری های دیگری مانند P. aeruginosa ، Klebsiella spp.، Proteus spp.،Staphylococci و Enterococci از جمله عوامل مهم ایجاد کننده عفونت های ادراری در افراد بستری می باشند(۱۰) و در این افراد عفونت مخلوط بیشتر مشاهده می شود و معمولا در افراد سوندگذاری شده طیف گسترده تری از باکتری های گرم منفی و گرم مثبت در ایجاد عفونت دخیل هستند و اغلب آنها نیز دارای مقاومت چندگانه می باشند (۱۲).
در مطالعه حاضر نیز (۸۵/۲٪)۱۱۵ از موارد مثبت توسط یک عامل پاتوژن و (۱۴/۸٪)۲۰ مورد توسط بیش از یک عامل پاتوژن ایجاد شدند. عفونت مخلوط در ۶ مورد شامل مخلوطی از کاندیدا و باکتری های E. coli ، E. faecium و Klebsiella pneumonia بوده و در بقیه موارد مخلوطی از باکتریهای E. coli ، K. pneumonia ، E. faecalis، Diphteroids، M. morganii ، Staphylococcus aureus و P. mirabilis بودند.
در عفونت های ناشی از باکتری ، انتروباکتریاسه ها و به ویژه باکتری E. coli(۳۸٪) مهمترین عامل ایجاد عفونت در بیماران سوندگذاری شده بود. که این فراوانی مشابه با موارد گزارش شده در سایر کشورها شامل فنلاند (۳۸٪) و ایتالیا (۳۳/۵٪) می باشد(۱۶، ۱۷).
بر خلاف بررسی انجام شده در انگلستان (۱۸) که Proteus spp. را به عنوان یکی از عوامل ایجادکننده عفونت ادراری در افراد سوندگذاری گزارش کرده اند، در این مطالعه فقط یکی از موارد عفونت ناشی از این جنس بود، البته مطالعات دیگر انجام شده در ایران نیز نتایج مشابهی را گزارش کرده اند(۱۹، ۲۰).
Candida spp. در این بررسی ۱۷٪ موارد را تشکیل می داد که کمی بالاتر از گزارشات نقاط دیگر (ایتالیا ۵٪، ترکیه ۱۲٪) بود که می تواند به علت مصرف بالای آنتی بیوتیک در بیماران مورد بررسی باشد(۲۱،۱۷).

اگرچه E. coli مهمترین ارگانیسم ایجاد کننده عفونت می باشد، نتایج مطالعات دیگر نشان می دهد که باکتریهای دیگر مانند.spp Klebsiella و.Enterobacter spp در برخی از بخش های بیمارستان مانند جراحی، مراقبت های ویژه، فیزیوتراپی و اورولوژی در حال ازدیاد می باشند (۱۳). در این مطالعه نیز ۶۰٪ از موارد.Klebsiella spp از بخش اورولوژی و در مورد انتروباکتر نیز ۷۵٪ از نمونه ها از بخش اورولوژی جدا شدند.

فراوانی باکتریP. aeruginosa در بخش مراقبت ویژه (ICU) در سطح جهانی در حال افزایش است(۱۳). در این مطالعه ۶ نمونه از بخش ICU وجود داشت که در آن ۲ نمونه از لحاظ رشد منفی گزارش شدند و در ۴ نمونه باقی مانده ۲ نمونه دارای کاندیدا ، یک نمونه دارای E. coli و یک نمونه حاویP. aeruginosa بود. از سویی دیگر، ICU نقطه تقابلی بین بیماران بسیار بد حال که درمان های تهاجمی دریافت می کنند و مقاوم ترین پاتوژن ها که توسط استفاده از درمان های آنتی بیوتیکی وسیع الطیف ایجاد شده اند، را ارائه می کند (۲۲). در این بررسی نیز مشاهده شد که P. aeruginosa جدا شده در این بخش دارای مقاومت نسبت به اکثر آنتی بیوتیک ها بود. همچنین E. coli ایزوله شده از این بخش نیز نسبت به تمام آنتی بیوتیک ها از خود مقاومت نشان داد.

Enterococci نیز به عنوان یکی از پاتوژنهای مهم در عفونت های ادراری در بیمارستانها مطرح می باشند معمولا موارد بیشتری از عفونت ها توسط E. faecalis ایجاد می شوند(۲۳). در این مطالعه نیز حدود ۶۸٪ موارد عفونتEnterococci ناشی ازE. faecalis بود. از جهت دیگر به دلیل مقاومت های بالای آنتی بیوتیکی در E. faceium ، امروزه این باکتری به عنوان یکی از عوامل مهم ایجاد کننده عفونت بیمارستانی مطرح می باشد(۲۳). در این مطالعه نیز مشاهده شد موارد E. Faecium جدا شده دارای مقاومت بالایی نسبت به آنتی بیوتیک ها بودند و حتی ۲ نمونه از این باکتری ها نسبت به ونکومایسین مقاوم بودند(نمودار۴)، که این نوع مقاومت درمان این بیماران را دچار مشکل می کند.

در مورد مقاومت های آنتی بیوتیکی مشاهده شده در مطالعه حاضر می بایست گفت که مقاومت مشاهده شده در اکثر سویه های باکتری تا حدود قابل توجهی بالا بود. به عنوان مثال در باکتری E. coli کمترین حساسیت نسبت به آمپی سیلین با ۱۴/۳٪ و بیشترین حساسیت نسبت به آمیکاسین به اندازه ۸۵/۷٪مشاهده شد(نمودار۱). در مطالعه ای که مربوط به کشور ایتالیا بود نیز بیشترین مقاومت و کمترین مقاومت به ترتیب نسبت به آمپی سیلین و آمیکاسین به ترتیب ۴۴٪ و ۹۹٪ گزارش شد. در سویه های .Klebsiella spp نیز کمترین حساسیت نسبت به آمپی سیلین و سیپروفلوکساسین مشاهده شد(نمودار۲).

نتیجه گیری

علاوه بر تعدد نوع باکتری های ایجادکننده عفونت در افراد سوندگذاری شده که لزوم شناسایی دقیق این باکتری ها را مطرح می کند، مقاومت بالا نسبت به آنتی بیوتیک هایی مانند سیپروفلوکساسین در باکتریهای گرم منفی و وجود مقاومت به ونکومایسین در باکتری های گرم مثبت که انتخاب های درمانی مهم این باکتریها مخصوصا در محیط بیمارستان می باشند و با توجه به این نکته که افراد سوندگذاری شده دارای مشکلات جسمانی دیگری نیز می باشند، عدم درمان صحیح می تواند وضعیت این بیماران را حادتر کند. بنابر این توجه ویژه نسبت این موارد باید مبذول شود.

REFERENCES

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med; 2002 Jul 8; 8;113: 5S-13S.

2. Williams DH, Schaeffer AJ. Current concepts in urinary tract infections. Minerva Urol Nefrol; 2004 Mar; 56: 15- 31.

3. Tal S, Guller V, Levi S, Bardenstein R, Berger D, Gurevich I, Gurevich A.. Profile and prognosis of febrile elderly patients with bacteremic urinary tract infection. Journal of Infection; 2005 May; 50: 296-305

4. Bonadio M, Costarelli S, Morelli G, Tartaglia T. The influence of diabetes mellitus on the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in elderly adult patients with urinary tract infection. BMC Infect Dis; 2006 Mar 17; 6: 54- 61.

5. Hazelett S E, Tsai M, Gareri M, Allen K. The association between indwelling urinary catheter use in the elderly and urinary tract infection in acute care. BMC Geratr; 2006 Oct 12; 6: 15-7.

6. Shortliffe LM, McCue JD. Urinary tract infection at the age extremes: pediatrics and geriatrics. Am J Med; 2002 Jul 8;113: 55S-66S.

7. Siroky MB. Pathogenesis of bacteriuria and infection in the spinal cord injured patient. Am J Med; 2002 Jul 8;113: 67S-79S .

8. A. Corona, Raimondi F. Prevention of nosocomial infection in the ICU settings. Minerva Anestesiol; 2004 May; 70: 329- 337

9. Godfrey H, Evens A. Catheterization and urinary tract infections: microbiology. Br J Nursing; 2000 Jun 8-21; 9: 682- 690.

10. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents; 2001 Apr;17(4):299-303.

11. Warren JW. Catheter urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am;1997 Sep; 11(3): 609- 622.

12. Wagenlehner FM, Naber KG. Treatment of bacterial urinary tract infections: presence and future. Eur Urol; 2006 Feb;49(2):235-244.

13. Chomarat M. Resistance of bacteria in urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents; 2000 Dec;16(4):483-487.

14. Wu AHB. Clinical guide to laboratory tests. Elsevier; 2006; 1620-1622.

15. Trautner BW, Darouiche RO. Catheter-associated infections: pathogenesis affects prevention. Arch Intern Med; 2004 Apr 26;164(8):842-850.

16. Lyytikäinen O, Kanerva M, Agthe N, Möttönen T, Ruutu P; Finnish Prevalence Survey Study Group. Healthcare-associated infections in Finnish acute care hospitals: a national prevalence survey, 2005. J Hosp Infect; 2008 Jul;69(3):288-294.

17. De Francesco MA, Ravizzola G, Peroni L, Negrini R, Manca N.M. A. Urinary tract infections in Brescia, Italy: etiology of uropathogens and antimicrobial resistance of common uropathogens. Med Sci Monit; 2007 Jun;13(6): 136-144.

18. Wazait HD, Patel HR, Veer V, Kelsey M, Van Der Meulen JH, Miller RA, Emberton M. Catheter-associated urinary tract infections: prevalence of uropathogens and pattern of antimicrobial resistance in a UK hospital (1996-2001). BJU Int. 2003 Jun;91(9):806-809.

۱۹. فلاح فاطمه، شریفیان مصطفی، مرادی آرزو، ملکان محمدعلی، بهزادنیا حمیده، قلی نژاد زری.مقاومت آنتی بیوتیکی عفونت های ادراری در کودکان تحت دیالیز صفاقی مراجعه کننده به مراکز درمانی کودکان مفید و لبافی نژاد. فصلنامه بیماریهای عفونی و گرمسیری ،بهار ۱۳۸۷، سال سیزدهم: شماره ۴۰، صفحات ۳۷ تا ۴۱.

20. Haghi Ashtiani MT. Abedini M, Sadeghi Fard NKH, Soroush S, Taheri Kalani M. Etiology and antibacterial resistance of bacterial urinary tract infections in children's medical center, Tehran, Iran. Acta Medica Iranica; 2007; 45(2):153-157.

21. Leblebicioglu H, Esen S; Turkish Nosocomial Urinary Tract Infection Study Group. Hospital-acquired urinary tract infections in Turkey: a nationwide multicenter point prevalence study. J Hosp Infect; 2003 Mar;53(3):207-210.

22. Leone M, Garnier F, Avidan M, Martin C. Catheter-associated urinary tract infections in intensive care units. Microbes Infect; 2004 Sep;6(11):1026-1032.

23. Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. Vancomycin-resistant enterococci. Clin Microbiol Rev; 2000 Oct;13(4):686-707.