

فراوانی و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ارگانیزم های ایجاد کننده عفونت ادراری کودکان. بیمارستان شهید بهشتی کاشان. ۱۳۹۲-۱۳۹۱

محمد رضا شریف^۱، سعید نوری^{۲*}

۱. دانشیار بیماری های عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، بیمارستان شهید بهشتی کاشان
۲. پژوهش گر، مرکز آسیب های شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه تهران

* نشانی برای مکاتبه: تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، پژوهش گاه دانشگاه علوم پزشکی بقیه ...، مرکز تحقیقات آسیب های شیمیایی، تلفن:

۰۹۱۳۱۳۶۵۷۴۱، شماره ۹۸۲۱ ۸۸۰۴۰۱۰۶، Snouri1987@yahoo.com

پذیرش برای چاپ: اسفند نود و دو

دریافت مقاله: آذر نود و دو

چکیده

سابقه و هدف: عفونت مجاری ادراری یکی از بیماری های شایع جوامع انسانی است. درمان مناسب آنتی بیوتیکی گام مهمی در بهبود بیمار و جلوگیری از ایجاد اسکار در کلیه می باشد. هدف از انجام این پژوهش تعیین فراوانی و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی عوامل باکتریال عفونت ادراری در بیماران زیر ۱۲ سال بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در طی سال های ۱۳۹۲-۱۳۹۱ می باشد. روش کار: در این مطالعه توصیفی مقطعی که طی سال های ۱۳۹۲-۱۳۹۱ انجام پذیرفت کلیه موارد ثبت شده کشت ادرار مثبت و آنتی بیوگرام در ۱۸۰ بیمار زیر ۱۲ سال در بیمارستان شهید بهشتی کاشان بررسی شد. موارد مقاوم به آنتی بیوتیک های سفتریاکسون و ایمی پنم نیز با استفاده از روش *E-test* تایید گردید.

یافته ها: ۶۷٫۸٪ نمونه ها مربوط به دختران و ۳۲٫۲٪ مربوط به پسران بیمار بود. شایع ترین عامل عفونت ادراری اشرشیا کلی (۶۳٫۳٪) بود. بیش ترین مقاومت نسبت به آمپی سیلین (۸۷٫۸) وجود داشت. نسبت به آنتی بیوتیک های ایمی پنم و مروپنم مقاومت آنتی بیوتیکی مشاهده نشد. از ۹۲ مورد مقاومت به سفتریاکسون شناسایی شده با استفاده از روش دیسک دیفیوژن ۹۱٫۳٪ (۸۴ مورد) با استفاده از روش *E-test* نیز مقاوم و ۸٫۷٪ (۸ مورد) حساس بودند.

نتیجه گیری: ایمی پنم و مروپنم کماکان به عنوان آنتی بیوتیک های وسیع الطیف قابل اعتماد می باشند، از سوی دیگر مصرف بی رویه آنتی بیوتیک سفتریاکسون تنها توجیه برای میزان بالای مقاومت مشاهده شده نسبت به این آنتی بیوتیک می باشد و لزوم تجویز به جا و منطقی این گروه دارویی را برجسته تر می کند.

واژگان کلیدی: عفونت مجاری ادراری، آنتی بیوگرام، مقاومت دارویی، *E-test*

مقدمه

ها که تنها سلاح های موجود در مبارزه با میکروارگانیزم های پاتوژن محسوب می گردند، الگو و میزان مصرف این گروه از داروها در نقاط مختلف دنیا یک سان نبوده و به همین لحاظ تفاوت هایی را از نظر میزان بروز مقاومت میکروارگانیزم ها در مناطق مختلف شاهد هستیم. امید است با بررسی های منطقه ای الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و تجویز و مصرف معقول این داروها، روند پیدایش سویه های مقاوم به تاخیر بیافتد. در این راستا این مطالعه با هدف تعیین فراوانی عوامل باکتریال عفونت ادراری و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در کودکان بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام گرفت.

عفونت مجاری ادراری شایع ترین بیماری ادراری، تناسلی و دومین عفونت شایع در اطفال می باشد (۱). درمان مناسب و به موقع با آنتی بیوتیک گام مهمی در بهبود بیمار و جلوگیری از ابتلا به عوارض درازمدت نظیر اسکار کلیوی، اورمی و فشار خون می باشد (۲). در بسیاری از بیماری های عفونی از جمله عفونت ادراری لازم است پزشک قبل از شناخت قطعی عامل عفونت و حساسیت باکتریایی آن، درمان را آغاز کند، لذا جهت تجویز داروی مناسب پزشک بایستی اطلاعات کافی در زمینه عامل احتمالی عفونت و حساسیت آنتی بیوتیکی آن داشته باشد (۳). به رغم توصیه های مکرر سازمان بهداشت جهانی در استفاده منطقی و مناسب از آنتی بیوتیک

روش کار

این مطالعه به صورت توصیفی مقطعی بر روی ۱۸۰ کودک زیر ۱۲ سال مبتلا به عفونت ادراری بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال های ۱۳۹۲-۱۳۹۱ انجام پذیرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل: کلیه بیماران کم تر از ۱۲ سال که دارای کشت ادراری مثبت (تعداد باکتری بیشتر از 10^5) و کلیه نوزادان و شیرخوارانی که کشت ادرار سوپراپوبیک آنها مثبت بود به هم راه آزمایش ادراری فعال و علائم بالینی عفونت ادراری بود. کلیه مواردی که آلودگی (contamination) گزارش شدند از مطالعه حذف گردیدند.

نمونه ادرار بیماران به روش نمونه وسط ادرار و در نوزادان و شیرخواران زیر یک سال به روش سوپراپوبیک گرفته شد و برای کشت و آنتی بیوگرام به آزمایشگاه فرستاده شد و جنس بیماران در فرم جمع آوری اطلاعات مربوط به هر بیمار ثبت شد. برای کشت باکتری ها محیط کشت استاندارد مولر هینتون آگار با عمق ۴ میلی متر و سطح صاف و بدون شیب و کشت خالص با غلظت استاندارد معادل کدورت نیم مک فارلند استفاده شد. به صورتی که ابتدا سوآپ کتانی استریل را درون سوسپانسیون میکروبی فرو برده سپس با فشار دادن سوآپ به دیواره داخل لوله مایع اضافی را گرفته شده و سوآپ بر روی سطح محیط مولر هینتون آگار به صورت خطوط منحنی و نزدیک به هم در کل سطح محیط کشت کشیده شد و پس از گذشتن ۱۵ دقیقه برای خشک شدن سطح پلیت، دیسک ها حاوی آنتی بیوتیک های کوتری موکسازول، آموکسی سیلین، نالیدیکسیک اسید، نیتروفورنتائین، سفالکسین، سفکسیم، سفوروکسیم، آمپی سیلین، مروینم، ایمپ پنم و سفتریاکسون را با پنس طوری بر روی پلیت قرار گرفت که تمام سطح دیسک بر روی آگار تماس داشته باشد و براساس دستورالعمل در هر پلیت ۱۰ سانتی متری ۶ دیسک و در پلیت ۱۵ سانتی متری

۱۲ دیسک قرار داده شد و فاصله مرکز یک دیسک تا مرکز دیسک دیگر ۲۴ میلی متر بود و پلیت ها را به مدت ۱۸-۱۶ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی گراد انکوبه کرده در زیر نور منعکس کننده قطر هاله عدم رشد اندازه گیری شد و توسط خط کش از لبه تا لبه دیگر را به صورت قطر دایره اندازه زده و بر حسب میلی متر مشخص شد. سپس با جداول مربوطه بر اساس مرجع مقایسه شد. در صورتی که هاله عدم رشد دو دیسک در هم مخلوط شده بود خط کش را در مرکز دیسک گذاشته شعاع دایره را اندازه گرفته در عدد ۲ ضرب کرده تا قطر هاله عدم رشد مشخص شود. در ادامه موارد مقاوم به دیسک های حاوی آنتی بیوتیک های سفتریاکسون و ایمپ پنم با استفاده از روش E test تایید شد. در روش E test با استفاده از نوارهای پلاستیکی به عرض ۵ میلی متر و طول ۶۰ میلی متر که حاوی گرادبانی از عامل ضد میکروبی می باشند به طوری که بالای سطح نوار مقادیر پیوسته حداقل غلظت موثر آنتی بیوتیک کالیبر گردیده و بین رقت های دو برابر نیز یک رقت از حداقل غلظت موثر آنتی بیوتیک وجود دارد و میزان حداقل غلظت موثر آنتی بیوتیک بر اساس میکروگرم بر میلی لیتر معین می گردد که با استفاده از این روش می توان با دقت بالایی میزان مقاومت باکتری ها را به انواع آنتی بیوتیک ها مشخص کرد.

یافته ها

در این مطالعه از ۱۸۰ نمونه کشت ادراری رشد کرده ۶۷٫۸٪ (۱۲۲ نفر) متعلق به کشت ادراری افراد مونث و ۳۲٫۲٪ (۵۸ نفر) متعلق به کشت ادراری افراد مذکر بود. شایع ترین عامل اشرشیا کلی بود به طوری که این میزان در دخترها ۹۲ نفر (۷۵٫۴٪) و در پسرها ۲۲ نفر (۳۷٫۹٪) و پس از آن کلبسیلا در دختران ۲۲ نفر (۱۸٪) و در پسران ۱۳ نفر (۲۲٫۴٪) بیش ترین فراوانی را داشت (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی عوامل باکتریال عفونت ادراری در بیماران زیر ۱۲ سال بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در طی سال های ۹۲-۹۱ بر حسب جنس

جنس	ارگانیزم	اشرشیا کلی	کلبسیلا	استافیلوکوک	انتروکوک	پروتئوس	سودوموناس	سیتروباکتر	آسینتوباکتر	مجموع
مونث	۹۲	۲۲	۲	۳	۱	۰	۱	۱	۱	۱۲۲
	۷۵٫۴٪	۱۸٪	۱٫۶٪	۲٫۵٪	۰٫۸٪	۰	۰٫۸٪	۰٫۸٪	۰٫۸٪	۶۷٫۸٪
مذکر	۲۲	۱۳	۶	۷	۲	۲	۲	۴	۴	۵۸
	۳۷٫۹٪	۲۲٫۴٪	۱۰٫۳٪	۱۲٫۱٪	۳٫۴٪	۳٫۴٪	۳٫۴٪	۶٫۹٪	۶٫۹٪	۳۲٫۲٪
مجموع	۱۱۴	۳۵	۸	۱۰	۳	۲	۳	۵	۵	۱۸۰
	۶۳٫۳٪	۱۹٫۴٪	۴٫۴٪	۵٫۶٪	۱٫۷٪	۱٫۱٪	۱٫۷٪	۲٫۸٪	۲٫۸٪	۱۰۰٪

نیتروفورانئوتین (۵۱٫۷٪)، سفتریاکسون (۵۱٫۱٪)، نالیدیکسیک اسید (۳۵٪)، سفوروکسیم (۲۲٫۸٪) بود. نسبت به آنتی بیوتیک های ایمپ پنم و مروینم مقاومت آنتی بیوتیکی مشاهده نشد (جدول ۲).

الگوی مقاومت ارگانیزم های مولد عفونت ادراری به آنتی بیوتیک شامل: آمپی سیلین (۸۷٫۸٪)، آموکسی سیلین (۸۶٫۷٪)، سفالکسین (۷۳٫۳٪)، تری متوپریم سولفامتاکسازول (۶۲٫۸٪)، سفکسیم (۵۹٫۴٪).

جدول ۲. الگوی مقاومت دارویی ارگانسیم های مولد عفونت ادراری نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف در بیماران زیر ۱۲ سال بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در طی سال های ۹۱-۹۲

آنتی بیوتیک	آنتی بیوگرام	مقاوم	بینابینی	حساس
سفتریاکسون	تعداد درصد	۹۲ ٪۵۱٫۱	۱۲ ٪۶٫۷	۷۶ ٪۴۲٫۲
تری متوپریم سولفامتاکسازول	تعداد درصد	۱۱۳ ٪۶۲٫۸	۴ ٪۲٫۲	۶۳ ٪۳۵
آموکسی سیلین	تعداد درصد	۱۵۶ ٪۸۶٫۷	۳ ٪۱٫۷	۲۱ ٪۱۱٫۷
نالیدیکسیک اسید	تعداد درصد	۶۳ ٪۳۵	۷ ٪۳٫۹	۱۱۰ ٪۶۱٫۱
نیتروفورانتوئین	تعداد درصد	۹۳ ٪۵۱٫۷	۲ ٪۱٫۱	۸۵ ٪۴۷٫۲
سفالکسین	تعداد درصد	۱۳۲ ٪۷۳٫۳	۱ ٪۰٫۶	۴۷ ٪۲۶٫۱
ایمی پنم	تعداد درصد	۰ ۰	۰ ۰	۱۸۰ ٪۱۰۰
سفکسیم	تعداد درصد	۱۰۷ ٪۵۹٫۴	۱ ٪۰٫۶	۷۲ ٪۴۰
سفوروکسیم	تعداد درصد	۴۱ ٪۲۲٫۸	۱ ٪۰٫۶	۱۳۸ ٪۷۶٫۷
آمپی سیلین	تعداد درصد	۱۵۸ ٪۸۷٫۸	۰ ۰	۲۲ ٪۱۲٫۲
مروپنم	تعداد درصد	۰ ۰	۰ ۰	۱۸۰ ٪۱۰۰

نتایج این مطالعه نشان داد فراوانی عفونت ادراری در جنس مونث (٪۶۷٫۸) نسبت به جنس مذکر (٪۳۲٫۲) بیش تر است. در سایر مطالعات نیز شیوع عفونت ادراری در جنس مونث بیش تر از جنس مذکر گزارش شده است که از جمله دلایل آن ساختمان و آناتومی دستگاه ادراری تناسلی جنس مونث و نزدیکی آن با سیستم دفعی می باشد (۸۰٫۷،۴).

در این مطالعه بیش ترین مقاومت نسبت به آمپی سیلین (٪۸۷٫۸) و سفوروکسیم (٪۲۲٫۸) مشاهده شد و مقاومتی نسبت به ایمی پنم و مروپنم مشاهده نشد. مصرف بالای آمپی سیلین و آموکسی سیلین در درمان عفونت ادراری نوزادان و هم چنین افراد بستری در بیمارستان مقاومت بالای بوجود آمده در این آنتی بیوتیک ها را نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها توجیه می کند. در مطالعه ای که در کرواسی بر روی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در کودکان مبتلا به عفونت ادراری انجام شده است، میزان مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به آمپی سیلین ٪۶۹٫۵، کوآموکسی کلاو ٪۳٫۵، سفالکسین ٪۶٫۶، کوتریموکسازول ٪۲۷٫۵ و نیتروفورانتوئین ٪۰٫۴ ذکر شده است. در این مطالعه با تاکید بر ارتباط مستقیم بین میزان مصرف آنتی بیوتیک ها و مقاومت آنتی بیوتیکی موجود علیه آنها، تنها راه کار را محدود کردن تجویز آنتی بیوتیک هایی که در مطالعات منطقه ای نسبت به آنها مقاومت گزارش شده است و تجویز به جای سایر آنتی بیوتیک ها ذکر شده است (۹).

اشرشیا کلی، شایع ترین عامل، بیش ترین مقاومت را به ترتیب نسبت به آمپی سیلین (٪۹۰٫۴)، آموکسی سیلین (٪۸۸٫۶)، سفالکسین (٪۷۸٫۹)، تری متوپریم سولفامتاکسازول (٪۶۴٫۹)، سفکسیم (٪۵۴٫۴)، نیتروفورانتوئین (٪۴۹٫۱)، سفتریاکسون (٪۴۱٫۲)، نالیدیکسیک اسید (٪۲۵٫۴) و سفوروکسیم (٪۱۶٫۷) نشان داد. از ۹۲ مورد مقاومت به سفتریاکسون شناسایی شده با استفاده از روش دیسک دیفیوژن ۹۱٫۳٪ (۸۴ مورد) با استفاده از روش E-test نیز مقاوم و ۸٫۷٪ (۸ مورد) حساس بودند.

بحث

عفونت دستگاه ادراری با فراوانی ۲۵۰ میلیون نفر در سال، از مشکلات حد سازمان های متولی بهداشت در کشورهای مختلف محسوب می گردد. شناسایی عوامل باکتریال موجب این عفونت و استفاده از آنتی بیوتیک های مناسب و موثر در حذف آن از کاربردهای عملی مقابله جدی با این عفونت و پیش گیری از عواقب آن می باشد. در این مطالعه مشخص گردید که باکتری های خانواده انترباکتریاسه فراوان ترین عوامل ایجاد کننده عفونت ادراری هستند که از میان آنها گونه اشرشیاکلی شاخص ترین است و گونه کلبسیلا در مرتبه بعدی اهمیت قرار دارد که با نتایج حاصل از سایر مطالعات مطابقت دارد و اشرشیا کلی در سایر مطالعات به عنوان شایع ترین پاتوژن ایجاد کننده عفونت ادراری معرفی شده است (۴-۶).

ناشی از مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها در کشور ما و ایجاد مقاومت دارویی ارگانسیم های مختلف می باشد و خلاء اتخاذ تصمیمات محدود کننده مصرف آنتی بیوتیک تنها در مواردی که اندیکاسیون مصرف وجود دارد از طرف سیستم بهداشتی درمانی کشور احساس می شود. در واقع شناسایی مقاومت های آنتی بیوتیکی شایع در هر منطقه از اهمیت خاصی برخوردار است و علاوه بر جلوگیری از شکست درمان، نتایج حاصل از این مطالعات می تواند مبنای اتخاذ تصمیمات صحیح برای محدود کردن مصرف آنتی بیوتیک ها باشد. در راستای تعیین الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی ارگانسیم های ایجاد کننده عفونت مجاری ادراری، روش E-test (Epsilonometer test) به عنوان روش حساس و دقیق در تعیین حساسیت باکتری ها به آنتی بیوتیک ها در مطالعات قبلی مورد تأیید قرار گرفته است و نتایج نشان دهنده حساسیت و دقت بالای E-test در تعیین مقاومت باکتری ها به آنتی بیوتیک ها می باشد ولی این روش تشخیصی روش بسیار پر هزینه ای می باشد (۱۲). در این پژوهش آزمون E-test بر روی موارد مقاوم ارگانسیم های مقاوم به سفتریاکسون نیز انجام شد. از ۹۲ مورد مقاومت به سفتریاکسون شناسایی شده با استفاده از روش دیسک دیفیوژن ۹۱،۳٪ (۸۴ مورد) با استفاده از روش E-test نیز مقاوم ۸،۷٪ (۸ مورد) حساس بودند. با توجه به هزینه بسیار بالای آزمون E-test نتایج این مطالعه نشان می دهد هم خوانی قابل قبولی (۹۱،۳٪) بین روش دیسک دیفیوژن و روش E-test وجود دارد و نتایج حاصل از روش دیسک دیفیوژن در مراکز درمانی که امکان استفاده از روش E-test مقدور نمی باشد، کماکان قابل اعتماد است.

نتیجه گیری

ایمی پنم و مروپنم کماکان به عنوان آنتی بیوتیک های وسیع الطیف قابل اعتماد می باشند، از سوی دیگر مصرف بی رویه آنتی بیوتیک سفتریاکسون تنها توجهی برای میزان بالای مقاومت مشاهده شده نسبت به این آنتی بیوتیک می باشد و لزوم تجویز به جا و منطقی این گروه دارویی را برجسته تر می کند.

در مطالعه Rachel و هم کاران که با هدف تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در ۲۵۴۱۸ کودک مبتلا به عفونت ادراری در ایالات متحده آمریکا انجام شده است، مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به سفتریاکسون (۴۱،۲٪)، کوتریموکسازول (۲۴٪)، آمپی سیلین (۴۵٪)، نیتروفورانتوئین کم تر از ۱٪ و سفروکسیم ۱٪ گزارش شده است (۱۰). در سایر مطالعات انجام شده در کشور از جمله مطالعه طاهری و هم کاران که به منظور بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی نوزادان مبتلا به عفونت ادراری طی سال های ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۰ انجام شده است، میزان مقاومت به آمپی سیلین را ۹۵،۹٪، جنتامیسین ۵۲،۶٪ و کوتریموکسازول ۴۵،۴٪ اعلام شده است (۸). هم چنین قراشی و هم کاران نیز در مطالعه خود به بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی کودکان مبتلا به عفونت ادراری در منطقه شمال غرب ایران پرداختند، در این مطالعه مقاومت نسبت به آمپی سیلین ۹۴،۷٪، کوتریموکسازول ۷۱،۱٪، نالیدیکسیک اسید ۳۳،۳٪، سفتریاکسون ۲۲،۴٪، سفکسیم ۲۲،۴٪، نیتروفورانتوئین ۱۴،۵٪ ذکر شده است. در این مطالعه نیز با توجه به درصد مقاومت آنتی بیوتیکی بالای مشاهده شده، بهره گیری هر چه بیش تر از الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی در هر منطقه برای تجویز آنتی بیوتیک برای موارد عفونت مجاری ادراری تأکید شده است (۱۱).

در مطالعه حاضر هیچ گونه مقاومتی نسبت به ایمی پنم و مروپنم در ارگانسیم های ایجاد کننده عفونت ادراری مشاهده نشد و این موضوع نشان می دهد هنوز می توان به ایمی پنم و مروپنم به عنوان آنتی بیوتیک های وسیع الطیف اعتماد کرد و لزوم استفاده به جا و منطقی از این آنتی بیوتیک ها را دو چندان می کند. کاهش حساسیت میکروبی بدنبال مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها یک اصل ثابت شده می باشد و در مطالعه حاضر نیز آنتی بیوتیک هایی که در عمل کمتر مورد استفاده قرار می گیرند هم چون سفوروکسیم (۲۲،۸٪) مقاومت به مراتب کم تری را نشان دادند. از سوی دیگر مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک هایی نظیر سفتریاکسون (۵۱،۱٪)، سفکسیم (۵۹،۴٪) و کوتریموکسازول (۶۲،۸٪) که آنتی بیوتیک های بسیار پر مصرفی می باشد به سرعت در حال افزایش است و باید در مصرف آنها دقت بیش تری انجام شود. این تفاوت در میزان مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به مطالعات انجام شده در خارج از کشور

REFERENCES

1. Spencer JD, Schwaderer A, McHugh K, Hains DS. Pediatric urinary tract infections: an analysis of hospitalizations, charges, and costs in the USA. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(12):2469–2475.
2. Dahle KW, Korgenski EK, Hersh AL et al: Clinical value of an ambulatory-based antibiogram for uropathogens in children. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2012; 1: 333
3. Copp HL, Shapiro DJ and Hersh AL: National ambulatory antibiotic prescribing patterns for pediatric urinary tract infection, 1998–2007. *Pediatrics* 2011; 127: 1027.
4. Cohen R, Gillet Y, Faye A. Synthesis of management of urinary tract infections in children. 2012;3:124-8
5. Sharan R, Kumar D, Mukherjee B. Bacteriology and antibiotic resistance pattern in community acquired urinary tract infection. 2013;50(7):707.

6. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten year surveillance study (2000-2009). 2013; 13:19
7. Kalsoom B, Jafar KH. Patterns of antibiotic sensitivity of bacterial pathogens among urinary tract infections (UTI) patients in a Pakistani population. 2012; 6(2): 414-420
8. Alizadeh Taheri P, Navabi B, Shariat M. Neonatal urinary tract infection: clinical response to empirical therapy versus in vitro susceptibility at Bahrami Children's Hospital- Neonatal Ward: 2001-2010. 2012;50(5):348-52
9. Ilić T, Gračan S, Arapović A, Capkun V, Subat-Dežulović M, Saraga M. Changes in bacterial resistance patterns in children with urinary tract infections on antimicrobial prophylaxis at University Hospital in Split. 2011;17(7): 355-61.
10. Rachel S. Edlin, Daniel J. Shapiro, Adam L. Hersh and Hillary L. Copp. Antibiotic Resistance Patterns of Outpatient Pediatric Urinary Tract Infections. 2013;190:222-227
11. 36. Ghorashi Z, Ghorashi S, Soltani-Ahari H, Nezami N. Demographic features and antibiotic resistance among children hospitalized for urinary tract infection in northwest Iran. 2011;4:171-6
12. Manoharan A, Pai R, Sankar V, Thomas K, Lalita MK. Comparison of disk diffusion & E. test methods with agar dilution for antimicrobial susceptibility testing of haemophilus influenzae. Indian J Med Res 2003; 81-87.