

## الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های اشرشیا کلای جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت های ادراری در اصفهان. ۹۴-۱۳۹۳

جلال مهماندوست<sup>۱</sup>، فاتح رحیمی<sup>۲\*</sup>

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، بخش میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

۲- دکترای تخصصی باکتری شناسی، بخش میکروبیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

\*نشانی برای مکاتبه: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، بخش میکروبیوشناسی. f.rahimi@sci.ui.ac.ir

دریافت مقاله: اردیبهشت نود و پنج

پذیرش برای چاپ: خرداد نود و پنج

### چکیده

**سابقه و هدف:** عفونتهای ادراری از جمله شایع ترین عفونتهای باکتریایی در انسان به شمار می روند. طیف وسیعی از میکروارگانیزم ها به عنوان عوامل ایجاد عفونتهای ادراری شناخته می شوند که در این میان اشرشیا کلای عامل بیش از ۹۰ درصد از عفونتهاست. این مطالعه با هدف جداسازی و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های اشرشیا کلای مولد عفونت ادراری در میان بیماران مراجعه کننده به یک بیمارستان مرجع دانشگاهی در شهر اصفهان در طی سالهای ۱۳۹۴-۱۳۹۳ به انجام رسیده است. روش کار: در طی سالهای ۱۳۹۴-۱۳۹۳، تعداد ۲۵۴ جدایه اشرشیا کلای از بیماران مبتلا به عفونتهای ادراری مراجعه کننده به یک بیمارستان مرجع دانشگاهی در شهر اصفهان جداسازی گردید. تمامی جدایه ها با استفاده از آزمونهای معمول بیوشیمیایی و آزمون PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی *tufA* شناسایی شدند. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه ها نسبت به ۱۷ آنتی بیوتیک به روش دیسک دیفیوژن و با استفاده از استانداردهای *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* تعیین گردید.

**یافته ها:** نتایج حاصل از آزمونهای بیوشیمیایی و مولکولی کاملاً منطبق بر یکدیگر بودند. همچنین، نتایج آزمون تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های اشرشیا کلای نشان داد که بیشترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های سفالوتین و آمپی سیلین مشاهده گردید. تمامی سویه ها نسبت به آنتی بیوتیک آمیکاسین حساس بودند و پایین ترین میزان مقاومت نیز متعلق به مروپنم، نیتروفورانئوتین، سفوکسیمین و جنتامایسین بود.

**نتیجه گیری:** آزمون PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی، یک روش اختصاصی، حساس، دقیق و سریع محسوب می شود که می تواند جهت شناسایی سریع باکتریها در آزمایشگاه ها و بیمارستانها مورد استفاده قرار گیرد. همچنین، در این مطالعه، آنتی بیوتیکهای آمیکاسین، نیتروفورانئوتین و مروپنم به عنوان مؤثرترین آنتی بیوتیکها بر علیه جدایه های اشرشیا کلای اوروپاتوزنیک معرفی شدند.

**واژگان کلیدی:** اشرشیا کلای اوروپاتوزنیک، عفونت ادراری، مقاومت آنتی بیوتیکی، PCR، اصفهان

### مقدمه

ناهنجاری های مادرزادی مانند رفلکس Vesicoureteric که باعث برگشت ادرار از مثانه به کلیه می شود، نسبت به ابتلای به عفونت مستعدتر هستند (۳).

طیف وسیعی از میکروارگانیزم ها از جمله استافیلوکوکوس اپیدرمایدیس، استافیلوکوکوس اورئوس، اشرشیا کلای، کلبسیلا نومونیه، پروتئوس ولگاریس، پروتئوس میرابیلیس و گونه های

عفونت های ادراری از جمله شایع ترین عفونت های باکتریایی هستند که باعث ابتلای سالانه ۱۵۰ تا ۲۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان می شوند (۱، ۲). زنان به دلیل داشتن میزراه کوتاه و پهن، بیشتر از مردان مستعد ابتلا به عفونتهای ادراری هستند. کودکان در هر سنی ممکن است مبتلا به عفونتهای ادراری شوند اما نوزادان پسر به دلیل

وگس-پروسکوئر، سیترات، آنزیم اوره آز و واکنش در محیط ژلوز TSI مورد شناسایی قرار گرفتند (۹).  
تمامی سویه هایی که به روش بیوشیمیایی به عنوان جدایه های /شرشیا کلای شناسایی شدند با آزمون PCR و استفاده از پرایمرهای اختصاصی *tufA* (F: 5'- TGGTTGATGACGAAGAGCTG-3' and R: 5'- GCTCTGGTTCGGAATGTAA-3') تأیید شدند (۱۰). جهت استخراج DNA، از روش جوشاندن استفاده شد. بدین شکل که، یک لوپ از باکتری در ۱۵۰ میکرولیتر آب مقطر استریل حل و به خوبی ورتکس گردید. سپس وپالها به مدت ۲۰ دقیقه جوشانده شدند و به مدت ۱۰ دقیقه در  $10000 \times g$  سانتریفیوژ گردیدند. دو میکرولیتر از مایع رویی به عنوان الگوی DNA مورد استفاده قرار گرفت. جهت آزمون PCR از برنامه زمانی زیر در دستگاه ترموسایکلر (Eppendorf (Hamburg, Germany) استفاده گردید: ۹۴ درجه سانتیگراد به مدت ۵ دقیقه، ۳۵ سیکل [۹۴ درجه سانتیگراد به مدت ۳۰ ثانیه، ۵۱ درجه سانتیگراد به مدت ۳۰ ثانیه، ۷۲ درجه سانتیگراد به مدت ۳۰ ثانیه]، ۷۲ درجه سانتیگراد به مدت ۷ دقیقه (۱۰).

حساسیت جدایه های /شرشیا کلای جداسازی شده از عفونتهای ادراری که با آزمونهای بیوشیمیایی و مولکولی شناسایی شده بودند نسبت به آنتی بیوتیکهای آمپی سیلین (۱۰ میکروگرم)، سفنازیدیم (۳۰ میکروگرم)، مروینم (۱۰ میکروگرم)، نالیدیکسیک اسید (۳۰ میکروگرم)، نیتروفورانئوتین (۵۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، سفوتاکسیم (۳۰ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، تری متوپریم - سولفامتوکسازول (۱/۲۵-۲۳/۷۵ میکروگرم)، سفالوتین (۳۰ میکروگرم)، سفتریاکسون (۳۰ میکروگرم)، سفوروکسیم (۵ میکروگرم)، سفپیم (۳۰ میکروگرم)، سفازولین (۳۰ میکروگرم)، سفوکسیتین (۳۰ میکروگرم) و لووفلوکساسین (۵ میکروگرم) با روش دیسک دیفیوژن و با استفاده از دستورالعمل (CSLI) Clinical and laboratory Standards Institute صورت پذیرفت (۱۱).

#### یافته ها

در مجموع ۲۵۴ جدایه /شرشیا کلای از بیماران مختلف جدا شناسایی شد. نتایج حاصل از آزمونهای بیوشیمیایی و مولکولی جهت شناسایی جدایه ها منطبق بر یکدیگر بودند و تمامی جدایه ها به عنوان /شرشیا کلای تأیید شدند (تصویر ۱). ۱۹۹ جدایه (۷۰ درصد) از خانم ها و ۵۵ جدایه (۳۰ درصد) از آقایان مبتلا به عفونتهای ادراری جداسازی شدند. بیشترین فراوانی سویه ها در میان آقایان در محدوده سنی بیشتر از ۴۰ سال (۷۱ درصد) و بیشترین فراوانی سویه ها در خانمها نیز در سنین پایین تر از ۴۰ سال (۵۲ درصد) بود.

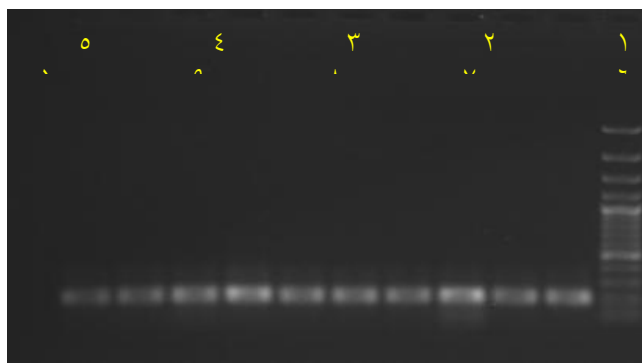
انتروکوکوس به عنوان عوامل مهم ایجاد عفونتهای ادراری شناخته می شوند. باکتری /شرشیا کلای اوروپاتوژنیک (Uropathogenic *E. coli* (UPEC)) عامل ۹۰ درصد از عفونتهای ادراری است که به عنوان عامل اصلی عفونتهای ادراری اکتسابی از بیمارستان و جامعه شناخته می شود (۳). باکتریهای بیماری زای ادراری از میزراه به سمت مثانه حرکت می کنند و باعث التهاب مثانه یا سیستیت می شوند که ممکن است به سمت کلیه نیز پیشروی نمایند و باعث التهاب کلیه یا پیلونفریت شوند. در این میان /شرشیا کلای اوروپاتوژنیک به دلیل داشتن مجموعه ای از عوامل بیماری زایی به خصوص فیمریه از بیماریزایی بالاتری برخوردار است (۴). عوامل بیماری زایی /شرشیا کلای اوروپاتوژنیک شامل فیمریه های نوع ۱، DR، P، S، کورلای و فلاژل، کپسول پلی ساکاریدی، LPS، پروتئینهای غشای خارجی، CNF1 و آلفا-همولایزین است (۴، ۵). کورلای و سلولز که از اجزای بیوفیلم هستند با داشتن خاصیت چسبندگی و همچنین مهار انتقال آنتی بیوتیک، در ارتباط با زنده ماندن /شرشیا کلای اوروپاتوژنیک هستند (۶، ۷).

سیپروفلوکساسین، نالیدیکسیک اسید، جنتامایسین، آمپی سیلین و تری متوپریم -سولفامتوکسازول از جمله آنتی بیوتیکهای معمول در مقابله با عفونتهای ادراری هستند که متأسفانه، مقاومت نسبت به آنها به سرعت در حال افزایش است (۵). زنان مبتلا به عفونتهای ادراری عودشونده را می توان با نیتروفورانئوتین (روزانه ۱۰۰ میلی گرم)، سفالکسین (روزانه ۲۵۰ میلی گرم) یا تری متوپریم -سولفامتوکسازول (روزانه ۴۰ میلی گرم -۲۰۰ میلی گرم) درمان کرد (۸).

این مطالعه با هدف جداسازی و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های /شرشیا کلای مولد عفونت ادراری در میان بیماران مراجعه کننده به یک بیمارستان مرجع دانشگاهی در شهر اصفهان در طی سالهای ۱۳۹۳-۱۳۹۴ به انجام رسیده است.

#### روش کار

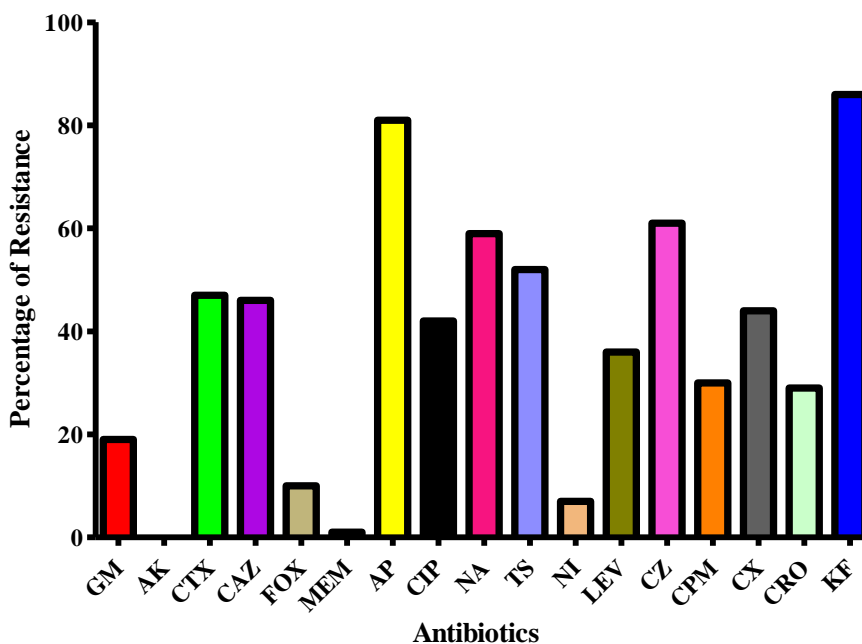
جهت انجام انجام نمونه گیری، در طی نه ماه از اسفند ماه ۱۳۹۳ لغایت آذر ماه ۱۳۹۴ در مجموع تعداد ۲۵۴ جدایه /شرشیا کلای از بیماران مبتلا به عفونتهای ادراری مراجعه کننده به یک بیمارستان مرجع دانشگاهی در شهر اصفهان جمع آوری گردید. پس از انتقال جدایه ها به آزمایشگاه، تمامی جدایه ها بر روی محیط ژلوز اتوزین متیلن بلو (Merck, Germany) کشت داده شدند و به مدت ۴۸-۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه گردیدند. پس از این مدت کلنی های واجد جلای سبز فلزی به عنوان جدایه های مشکوک به /شرشیا کلای انتخاب گردیدند. سپس تمامی جدایه ها با استفاده از آزمونهای معمول بیوشیمیایی مانند اندول، قرمز متیل،



تصویر ۱. محصول PCR ژن *tufA*: ۱: مارکر، ۲: کنترل مثبت، ۳-۱۱: *اشرشیا کلای*، ۱۲: کنترل منفی

سفوکسیتین (۱۰ درصد) بود که به عنوان مؤثرترین آنتی بیوتیک ها بر علیه سویه های *اشرشیا کلای* در این مطالعه معرفی شدند. به علاوه، ۴۲ درصد جدایه ها نسبت به سیپروفلوکساسین و ۱۹ درصد نیز نسبت به جنتامایسین مقاوم بودند که مؤید نرخ نسبتا پایین مقاومت نسبت به جنتامایسین است.

بیشترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های سفالوتین (۸۶ درصد) و آمپی سیلین (۸۱ درصد) مشاهده گردید (نمودار ۱). همچنین، ۶۱، ۵۹ و ۵۲ درصد از سویه ها نیز نسبت به آنتی بیوتیک های سفازولین، نالیدیکسیک اسید و تری متوپریم - سولفامتوکسازول مقاومت نشان دادند. تمامی سویه ها نسبت به آنتی بیوتیک آمیکاسین حساس بودند و پایین ترین میزان مقاومت نیز متعلق به مروپنم (۱ درصد)، نیتروفورانتوین (۷ درصد) و



نمودار ۱. مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های *اشرشیا کلای* جدا شده از عفونت ادراری. اختصارات عبارتند از:

GM: gentamicin, AK: kanamicin, CTX: cefotaxime, CAZ: , FOX: , MEM: meropenem, AP: ampicillin, CIP: ciprofloxacin, NA: nalidixic acid, TS: trimethoprim/sulfamethoxazole, NI: nitrofurantoin, LEV: levofloxacin, CZ: ceftazidime, CPM: cefepime, CX: cefuroxime, CRO: ceftriaxone, KF: cephalothin.

## بحث

عفونتهای ادراری از جمله شایع ترین و شناخته شده ترین عفونتها در انسان به شمار می روند که باعث ابتلای افراد در سنین مختلف می شوند. این عفونتها معمولا دردناک هستند و در میان خانم ها از شیوع بالاتری برخوردار هستند (۱۲، ۱۳). عفونتهای ادراری در بیشتر موارد به صورت تک گیر هستند که در صورت تشخیص صحیح و درمان مناسب در طی چند روز برطرف خواهد شد. اما در پاره ای از موارد، عفونتها به صورت عود شونده هستند که ناشی از تشکیل بیوفیلم توسط جدایه ها است که باعث ایجاد آسیبهای غیرقابل بازگشت در افراد می شود که درمان مناسب نیازمند صرف هزینه بالا است و در بسیاری از موارد نیز با شکست مواجه می شود (۴، ۱۲، ۱۴). بنابراین، شناسایی صحیح و دقیق جدایه ها می تواند کمک شایانی به ارائه راه کارهای مناسب درمانی جهت حذف جدایه ها در مراحل ابتدایی بیماری نماید. مطابق با آنچه که پیشتر در مورد / استافیلوکوکوس / اورئوس و گونه های مختلف اتروکوکوس گزارش گردید (۱۵، ۱۶)، نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که آزمون PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی در مقایسه با آزمونهای بیوشیمیایی و فنوتیپی، که بسیار زمان بر هستند و تشخیص دقیق نیازمند استفاده از طیف وسیعی از آزمونها است، یک روش اختصاصی، حساس، دقیق و سریع جهت شناسایی جدایه های / شرشیا کلای محسوب می شود که می تواند جایگزین روشهای شناسایی معمول باکتریها در آزمایشگاه ها و بیمارستانها گردد. در این مطالعه بالاترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های سفالوتین و آمپی سیلین مشاهده گردید. در سایر مطالعات نیز مقاومت بالایی نسبت به آمپی سیلین گزارش شده است (۱۳، ۲۰-۱۷). در مطالعه ای نیز در کشور شیوع پایینی از مقاومت نسبت به آمپی سیلین گزارش شده است که مغایر با نتایج حاصل از این پژوهش است (۲۱). به طور کلی شیوع بالای مقاومت نسبت به آمپی سیلین را می توان ناشی از مصرف بالای این آنتی بیوتیک در کشور به عنوان یکی از معمول ترین انواع آنتی بیوتیک جهت درمان عفونتهای مختلف دانست (۱۸).

مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های سفازولین، نالیدیکسیک اسید و تری متوپریم-سولفامتوکسازول نیز نسبت به سایر آنتی بیوتیکها بالاتر بود. در کشور در مطالعات مختلف شیوع متفاوتی از مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک ها گزارش شده

است که تا حدودی متفاوت با یافته های این تحقیق هستند (۱۳، ۱۷، ۱۸، ۲۲). در این میان تقریبا شیوع مشابهی از مقاومت نسبت به کوتریموکسازول در مطالعات مختلف ارائه شده است. کوتریموکسازول یکی از نخستین راه کارهای درمانی عفونتهای ادراری، به ویژه عفونتهای ادراری خانمها، در کشور است که به طور گسترده ای مورد استفاده قرار می گیرد و به آسانی نیز در دسترس عموم افراد قرار دارد.

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، کمترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیکهای آمیکاسین، مروپنم، نیتروفورانتوئین و سفوکسیتن گزارش گردید. این مواد به عنوان مؤثرترین آنتی بیوتیکها جهت درمان عفونتهای ادراری ناشی از جدایه های / شرشیا کلای معرفی شده اند. به طور کلی، مقاومت پایینی نسبت به آنتی بیوتیک های آمیکاسین، مروپنم و نیتروفورانتوئین در سایر مطالعات در کشور ارائه شده است (۱۸، ۲۲، ۲۳) که این شیوع پایین را می توان ناشی از مصرف پایین این آنتی بیوتیک ها در کشور دانست (۱۸). با این وجود، مقاومت بالایی نیز نسبت به آمیکاسین و جنتامایسین در مکزیک گزارش شده است (۲۰).

۴۲ درصد جدایه ها نسبت به سیپروفلوکساسین و ۱۹ درصد نیز نسبت به جنتامایسین مقاوم بودند که این نتایج منطبق بر یافته های سایر محققان در کشور است (۱۳، ۱۸، ۱۹، ۲۲) و بسیار کمتر از گزارش سال ۲۰۰۸ در شهر تهران است (۱۷). دو آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین و جنتامایسین آنتی بیوتیک های انتخابی جهت درمان عفونتهای ادراری محسوب می شوند که اثرات بالینی مناسبی در مقابل جدایه های / شرشیا کلای اوروپاتوژنیک در عفونتهای تک گیر دارند (۱۳، ۲۴). در مورد عفونتهای عود شونده که ناشی از تشکیل بیوفیلم توسط جدایه های / شرشیا کلای واجد کورلای و مولد سلولز است (۴)، متأسفانه این آنتی بیوتیکها در بسیاری از موارد به تنهایی فاقد اثربخشی لازم هستند که این امر به یک معضل جهانی مبدل گشته است که در بیشتر موارد نیازمند استفاده از ترکیب داروها و یا آنتی بیوتیکهای جدیدتر می باشد (۱۴).

## نتیجه گیری

تفاوتهایی که در میزان مقاومت جدایه های / شرشیا کلای نسبت به آنتی بیوتیکها در مطالعات مختلف در کشورها و یا در

صحیح این جدایه ها و همچنین ارائه راهکارهای درمانی مناسب جهت حذف و ریشه کنی این باکتریها، یک ضرورت به شمار می رود.

#### تقدیر و تشکر

این مطالعه در قالب بخشی از پایان نامه دانشجویی کارشناسی ارشد با حمایت معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه اصفهان به انجام رسیده است.

شهرهای یک کشور مشاهده می شوند، ناشی از تفاوت در سیاستهای درمان بیماران و با کنترل عفونت است. عدم رعایت اصول بهداشتی و مواردی مانند تجویز نامناسب و فراوان آنتی بیوتیکها در عفونتهای غیرباکتریایی، کامل نشدن دوره درمان، در دسترس بودن آسان آنتی بیوتیکها و کسب ژنهای مقاومت از عوامل عمده ظهور و گسترش جدایه های چندمقاومتی در جامعه به شمار می روند. بنابراین، لزوم تشخیص به موقع و

## REFERENCES

---

1. Asadi S, Kargar M, Solhjoo K, Najafi A, Ghorbani-Dalini S. The association of virulence determinants of uropathogenic *Escherichia coli* with antibiotic resistance. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2014;7(5):e9936.
2. Ponnusamy P, Nagappan R. Extended spectrum beta-lactamase, biofilm-producing uropathogenic pathogens and their antibiotic susceptibility patterns from urinary tract infection-an overview. *International Journal of Microbiological Research*. 2013;4(2):101-18.
3. Tang Y-W, Sussman M, Liu D, Poxton I, Schwartzman J. *Molecular Medical Microbiology*. 2nd ed: Elsevier; 2015.
4. Kai-Larsen Y, Lüthje P, Chromek M, Peters V, Wang X, Holm Å, et al. Uropathogenic *Escherichia coli* modulates immune responses and its curli fimbriae interact with the antimicrobial peptide LL-37. *PLoS Pathog*. 2010;6(7):e1001010.
5. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*. 2015;13(5):269-84.
6. Jolivet-Gougeon A, Bonnaure-Mallet M. Biofilms as a mechanism of bacterial resistance. *Drug Discovery Today: Technologies*. 2014;11:49-56.
7. Ramos N, Dzung D, Stopsack K, Jankó V, Pourshafie M, Katouli M, et al. Characterisation of uropathogenic *Escherichia coli* from children with urinary tract infection in different countries. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2011;30(12):1587-93.
8. Barber AE, Norton JP, Spivak AM, Mulvey MA. Urinary tract infections: current and emerging management strategies. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;57(5):719-24.
9. Winn WC, Koneman EW. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*: Lippincott williams & wilkins; 2006.

10. Vareille M, De Sablet T, Hindré T, Martin C, Gobert AP. Nitric oxide inhibits Shiga-toxin synthesis by enterohemorrhagic *Escherichia coli*. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2007;104(24):10199-204.
11. Clinical and Laboratory Standard Institute C. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 22th informational supplement. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, Pa. 2012.
12. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. International Journal of Antimicrobial Agents. 2001;17(4):259-68.
13. Madani SH, Khazaei S, Kanani M, Shahi M. Antibiotic resistance pattern of *E. coli* isolated from urine culture in Imam Reza Hospital Kermanshah-2006. Journal of Kermanshah University of Medical Sciences. 2008;12(3):287-95.
14. Pallett A, Hand K. Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant Gram-negative bacteria. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2010;65(suppl 3):25-33.
15. Rahimi F, Bouzari M, Katouli M, Pourshafie MR. Prophage and antibiotic resistance profiles of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in Iran. Archives of Virology. 2012;157(9):1807-11.
16. Rahimi F, Talebi M, Saifi M, Pourshafie MR. Distribution of enterococcal species and detection of vancomycin resistance genes by multiplex PCR in Tehran sewage. Iranian Biomedical Journal. 2007;11(3):161-7.
17. Hamidi Farahani R, Tajik AR, Noorifard M, Keshavarz A, Taghipour N, Hossieni Shokouh J. Antibiotic resistance pattern of *E. coli* isolated from urine culture in 660 Army clinical laboratory center in Tehran 2008. Journal of Army University of Medical Sciences. 2012;10(1):45-9.
18. Sahebnaasagh R, Saderi H, Boroumandi S. Comparison of antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolated from urine of adult patients with regard to gender, age and kind of admission. Daneshvar Medicine. 2015;22(114):47-54.
19. Neamati F, Firoozeh F, Saffari M, Zibaei M. Virulence genes and antimicrobial resistance pattern in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from hospitalized patients in Kashan, Iran. Jundishapur Journal of Microbiology. 2015;8(2):e17514.
20. Paniagua-Contreras GL, Monroy-Pérez E, Rodríguez-Moctezuma JR, Domínguez-Trejo P, Vaca-Paniagua F, Vaca S. Virulence factors, antibiotic resistance phenotypes and O-serogroups of *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infection patients in Mexico. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2015;48:1-8.
21. Jalilian S, Farahani A, Mohajeri P. Antibiotic resistance in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections out-patients in Kermanshah. International Journal of Medicine and Public Health. 2014;4(1):75.

22. Rezaee MA, Sheikhalizadeh V, Hasani A. Detection of integrons among multi-drug resistant (MDR) *Escherichia coli* strains isolated from clinical specimens in northern west of Iran. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2011;42(4):1308-13.
23. Farajnia S, Alikhani MY, Ghotaslou R, Naghili B, Nakhilband A. Causative agents and antimicrobial susceptibilities of urinary tract infections in the northwest of Iran. *International Journal of Infectious Diseases*. 2009;13(2):140-4.
24. Ramlakhan S, Singh V, Stone J, Ramtahal A. Clinical options for the treatment of urinary tract infections in children. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*. 2014;8:31

