

شیوع عفونت های ادراری ناشی از اشریشیا کلی و بررسی الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی در شیرخوارگان و کودکان شهرستان ساوجبلاغ

محمد رضا دهقانی^۱، سامان افشار^۲، شهرزاد صالحی^۳، جاوید تقی نژاد^{۴*}

۱- گروه میکروبیولوژی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

۲- گروه زیست شناسی جانوری، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

۳- گروه زیست شناسی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

۴ گروه میکروبیولوژی، واحد ملکان، دانشگاه آزاد اسلامی، ملکان، ایران

*نشانی برای مکاتبه: j_taghinejad@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: عفونت مجاری ادراری در کودکان یکی از بیماری های شایع عفونی در این گروه سنی بوده که منجر به بستری شدن بیمار در بیمارستان می شود. هدف از مطالعه حاضر، بررسی شیوع و تعیین الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی اشریشیا کلی جداسازی شده از شیرخوارگان و کودکان مبتلا به عفونت های ادراری می باشد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی - مقطعی که به مدت ۶ ماه (اسفند ۱۴۰۰ تا مرداد ۱۴۰۱) انجام شد، ۴۷۳ نمونه ادراری از شیرخوارگان و کودکان مراجعه کننده به آزمایشگاه خصوصی شهرستان ساوجبلاغ جمع آوری و بر روی محیطهای بلاد آگار و EMB کشت داده شد. جهت بررسی الگوی حساسیت و مقاومت دارویی نیز از روش انتشار دیسک بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار و براساس دستورالعمل استاندارد CLSI سال ۲۰۲۱ استفاده گردید.

یافته ها: از مجموع ۴۷۳ نمونه ادراری تحت مطالعه، ۴۶ نمونه (۹/۷۲ درصد) مثبت تلقی گردید که از این تعداد، ۳۹ نفر (۸۴/۷۸ درصد) دختر و ۷ نفر (۱۵/۲۲ درصد) پسر بودند. گروه سنی ۶-۴ سال نیز به عنوان گروه پرخطر از نظر عفونت ادراری مشاهده شد و اشریشیا کلی با ۷۳/۹۱ درصد، بیشترین میزان آلودگی را در این کودکان به خود اختصاص داده بود. نتایج بررسی مقاومت و حساسیت دارویی نشان می دهد که در بین آنتی بیوتیک های بررسی شده، به ترتیب نیتروفورانتوئین با ۹۱/۱۸ درصد دارای بیشترین میزان حساسیت و بعد از آن، جنتامایسین و توبرامایسین (هر کدام ۸۵/۳۰ درصد) گزارش گردید. همچنین بیشترین میزان مقاومت نیز نسبت به آنتی بیوتیک سفیکسیم با ۵۲/۹۴ درصد ملاحظه شد.

نتیجه گیری: با توجه به گسترش عفونت های مجاری ادراری در کودکان که در برخی مواقع موجب بستری و مرگ در کودکان کم سن و شیرخوارگان می شود، لذا با شناسایی به موقع میکروارگانیسم و تعیین الگوی حساسیت / مقاومت آن کمک شایانی در درمان به موقع عفونت خواهد شد.

کلمات کلیدی: اشریشیا کلی، حساسیت دارویی، کودکان، عفونت ادراری، ساوجبلاغ

مقدمه

شکم و کمر و همچنین علائم سیستمیک همچون تب، بی اشتها، استفراغ، بی حالی و ضعف می شود. عفونت مجاری تحتانی شامل سیستمیت و مجرای ادرار، با علائم موضعی مانند درد زیر شکم، سوزش و تکرر ادرار است. کودکان بزرگتر ممکن است با علائم و نشانه هایی که محل عفونت را نشان می دهد ظاهر شوند (۲).

عفونت دستگاه ادراری (UTI) یکی از شایع ترین عفونت های باکتریایی در دوران کودکی است. تا جایی که، طبق بررسی های انجام شده، در حدود ۷ درصد از نوزادانی که تب داشتند، مبتلا به UTI بوده اند (۱). UTI را می توان از نظر آناتومیک به عفونت دستگاه فوقانی و دستگاه تحتانی طبقه بندی کرد. UTI دستگاه فوقانی شامل عفونت و التهاب در کلیه ها (پیلونفریت) و حالب است. این به طور معمول منجر به درد

شیوع پروتئوس میرابیلیس در پسران شایع تر از دختران بوده (۱۳) و همچنین استرپتوکوکوس آگالاکتیه در نوزادان تازه متولد شده نسبتاً شایع تر است (۱۴). در کودکان مبتلا به ناهنجاری های دستگاه ادراری (آناتومیک، عصبی، یا عملکردی) یا سیستم ایمنی ضعیف، استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، هموفیلوس آنفولانزا، استرپتوکوکوس پنومونیه، استرپتوکوکوس ویریدانس و استرپتوکوکوس آگالاکتیه مسئول عفونت های مجاری می باشند (۱۵). هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان شیوع عفونت های ادراری در کودکان و شیرخوارگان نوزاد و همچنین الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی اشریشیا کلی جداسازی شده می باشد.

روش مطالعه

مطالعه حاضر از نوع توصیفی- مقطعی بوده که بر روی ۴۷۳ از کودکان و شیرخوارگان نوزاد مراجعه کننده به آزمایشگاه خصوصی شهرستان ساوجبلاغ از اسفند ۱۴۰۰ تا مرداد ۱۴۰۱ انجام شد. گروه سنی مورد مطالعه نوزادان زیر یکسال الی کودکان ۱۵ ساله بوده که با علائمی همچون سوزش ادرار، تب، درد زیر شکمی، ترشحات واژنی چرک دار، بوی ادرار با تشخیص پزشک برای انجام آزمایش میکروبی ارجاع داده شدند. معیار های خروج از این مطالعه افرادی بودند که قبل از نمونه گیری آنتی بیوتیک استفاده می کردند. در این مطالعه از نمونه های میانی ادراری به روش Midstream clean catch جمع آوری و با استفاده از لوپ استاندارد در دو محیط کشت بلاد آگار و اتوزین متیلن بلو (کاندلب اسپانیا) کشت داده شدند. کشت ها به مدت ۱۸ الی ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس انکوباسیون شدند. کشت هایی که تعداد کلنی های آن ها برابر یا بیش از 10^5 CFU/ml بودند به عنوان مثبت تلقی گردیدند. جهت شناسایی باسیل های گرم منفی از محیط های افتراقی TSI، VP، MR و SIM (کیولب کانادا) استفاده شد (۱۶). در مطالعه حاضر از دیسک های ایرانی (پادتن طب) برای آنتی بیوگرام استفاده گردید. در الگوی حساسیت آنتی بیوگرام از روش انتشار دیسک (Kirby-Bauer) در محیط کشت مولر هینتون آگار طبق استاندارد بین المللی CLSI سال ۲۰۲۱ استفاده شد (۱۷). آنتی بیوگرام های مورد استفاده مشتمل بر ۱۲ آنتی بیوتیک که شامل: آمیکاسین (AN)، سفنازیدیم (CAZ)، سفکسیم (CFM)، سفوتاکسیم (CTX)، سفازولین (CZ)، سفتری زوکسیم (CT)، نیتروفورانئوئین (FM)، جنتامایسین (GM)، کانامایسین (K)، نالیدیکسیک اسید (NA)، تری متوپریم سولفامتوکسازول (SXT) و توبرامایسین (TOB)

عفونت مجاری ادراری در نوزادان دختر و همچنین در نوزادان پسر ختنه نشده شایع تر است و میزان شیوع عفونت با سن کودک نیز ارتباط دارد (۳). به صورت کلی عفونت های ادراری یک سن شروع دو وجهی دارند که یک اوج آن در سال اول زندگی و اوج دیگری بین ۲ تا ۴ سالگی قرار دارد که مربوط به سن آموزش توالت رفتن است. تخمین زده شده است که تقریباً ۸ درصد از دختران و ۲ درصد از پسران تا رسیدن به سن ۷ سالگی به عفونت ادراری مبتلا می شوند (۴و۵). تا سن ۱۶ سالگی، ۱۱/۳ درصد از دختران و ۳/۶ درصد از پسران عفونت ادراری را تجربه می کنند (۶).

از مهم ترین عوامل ایجاد عفونت ادراری در نوزادان می توان به غلظت بالای فلور باکتریایی پوست در زیر پوشک نوزادان، فاصله کمتر پیشابراه دخترها و سطح پوست ختنه گاه در پسران ختنه نشده اشاره کرد. بیشتر عفونت های ادراری کودکان توسط باکتری های کلی فرم گرم منفی ناشی از فلور مدفوعی ایجاد می شوند که در پینه کلون می شوند و وارد دستگاه ادراری می شوند و به سمت بالا می روند (۷). از عواملی که کلونیزاسیون باکتری ها در پینه دختران را افزایش می دهند می توان به pH واژن بالا، افزایش چسبندگی باکتری ها به سلول های واژن و کاهش آنتی بادی گردن رحم اشاره داشت (۸).

اشریشیا کلی شایع ترین اوروپاتوژن است که مسئول تقریباً ۸۰ درصد عفونت های ادراری کودکان می باشد (۹). سویه های اوروپاتوژن اشریشیا کلی (UPEC) دارای عوامل خاصی هستند که توانایی بیماری زایی و غلبه بر سیستم دفاعی میزبان را به این باکتری ها می دهند (۱۰). از این عوامل می توان به چهار گروه مهار کنندگان سیستم ایمنی، عوامل چسبندگی به سلول میزبان (ادهسین ها)، سیستم های سیدروفور و توکسین ها اشاره کرد که هرکدام به ترتیب در ۵۴/۱ درصد، ۴۵/۹ درصد، ۴۱/۸ درصد و ۱۹/۹ درصد از سویه های اشریشیا کلی وجود دارند. بر اساس مطالعات پیشین انجام شده در زمینه ی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های اشریشیا کلی اوروپاتوژن، بیشترین میزان مقاومت در برابر تتراسایکلین با ۶۹/۱ درصد، سولفانامید ها با ۵۹/۳ درصد و کوینولون ها با ۴۹/۴ درصد می باشد اما در مقابل، کمترین میزان مقاومت در برابر فسفومایسین، نیتروفورانئوئین و آمینوگلیکوزید ها به ترتیب برابر با ۸/۴، ۲۰/۰ و ۲۸/۷ درصد بوده است (۱۱). پس از اشریشیا کلی، سایر اوروپاتوژن های رایج شامل گونه های کلبسیلا، پروتئوس، انتروباکتر و انتروکوک هستند (۱۲).

کلیسیلا پنومونیه با ۵ مورد (۱۰/۸۷ درصد)، استرپتوکوکوس های گروه B با ۳ مورد (۶/۵۲ درصد)، استافیلوکوکوس اپیدرمایدیس ۲ مورد (۴/۳۵ درصد) و سودوموناس آئروژینوزا با ۲ مورد (۴/۳۵ درصد) بودند. بیشترین میزان آلودگی در دختران مشاهده شد که با باکتری اشریشیا کلی ۲۹ مورد، با کلیسیلا پنومونیه ۵ مورد و استرپتوکوکوس های گروه B ۳ مورد و استافیلوکوکوس اپیدرمایدیس و سودوموناس آئروژینوزا هر کدام یک مورد گزارش گردید. در این مطالعه گروه سنی مورد بررسی به ۶ گروه که به ترتیب شامل: نوزادان زیر یکسال، ۱-۳ سال، ۴-۶ سال، ۷-۹ سال، ۱۰-۱۲ سال و ۱۳-۱۵ سال بودند، تقسیم بندی شد. با بررسی گروه های سنی که در جدول (۱) آمده است.

می باشد و از سویه استاندارد *E.coli* ATCC 25922 جهت کنترل کیفی استفاده شد. از دیسک حاوی آنتی بیوتیک های ذکر شده بر روی سطح محیط کشت قرار داده شد سپس به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس انکوباسیون صورت گرفت بعد از انکوباسیون، قطر هاله ها با خط کش مخصوص اندازه گیری و مقاومت و حساسیت آنتی بیوتیک ها گزارش گردید و جهت رسم نمودار ها از برنامه اکسل ورژن ۲۰۲۲ استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه از مجموع ۴۷۳ نمونه ادراری ۴۶ نمونه کشت مثبت تعیین شد. از این تعداد، ۳۹ نفر (۸۴/۷۸ درصد) دختر و ۷ نفر (۱۵/۲۲ درصد) پسر بودند. میکروارگانیزم های جداسازی شده به ترتیب اشریشیا کلی با ۳۴ مورد (۷۳/۹۱ درصد)،

جدول ۱ فراوانی اشریشیا کلی در گروه های سنی نوزادان و کودکان

گروه سنی	پسر	دختر	مجموع (فراوانی (%))
زیر یک سال	۲	۷	۹ (۲۶/۴۷)
۱-۳	۱	۸	۹ (۲۶/۴۷)
۴-۶	۲	۸	۱۰ (۲۹/۴۱)
۷-۹	۰	۲	۲ (۵/۸۸)
۱۰-۱۲	۰	۳	۳ (۸/۸۲)
۱۳-۱۵	۰	۱	۱ (۲/۹۵)
تعداد کل	۵	۲۹	۳۴/۱۰۰

میزان فراوانی مقاومت در آنتی بیوتیک های سفکسیم با ۵۲/۹۴ درصد، سفازولین، نالیدیکسیک اسید و تری متوپریم-سولفامتوکسازول با ۴۷/۰۶ درصد مشاهده گردید (جدول ۳ و نمودار ۲).

در مطالعه حاضر بیشترین فراوانی حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک های نیتروفورانتئین با ۹۱/۱۸ درصد، جنتامایسین و توبرامایسین با ۸۵/۳۰ درصد و آمیکاسین با ۷۰/۵۹ درصد و کمترین میزان فراوانی حساسیت به کانامایسین با ۱۷/۶۵ درصد و سفوتاکسیم با ۲۶/۴۷ درصد گزارش شد. بیشترین

جدول ۳ حساسیت و مقاومت دارویی در اشریشیا کلی جدا شده از عفونت های ادراری کودکان و نوزادان

نوع آنتی بیوتیک	حساسیت(فراوانی (%))	میانهم(فراوانی (%))	مقاومت(فراوانی (%))
آمیکاسین	۲۴(۷۰/۵۹)	۶(۱۷/۶۵)	۴(۱۱/۷۶)
سفتازیدیم	۱۶(۴۷/۰۶)	۹(۲۶/۴۷)	۹(۲۶/۴۷)
سفکسیم	۱۵(۴۴/۱۲)	۱(۲/۹۴)	۱۸(۵۲/۹۴)
سفوناکسیم	۹(۲۶/۴۷)	۱۰(۲۹/۴۱)	۱۵(۴۴/۱۲)
سفازولین	۱۵(۴۴/۱۲)	۳(۸/۸۲)	۱۶(۴۷/۰۶)
سفتی زوکسیم	۱۸(۵۲/۹۴)	۳(۸/۸۲)	۱۳(۳۸/۲۴)
نیتروفورانتئین	۳۱(۹۱/۱۸)	۲(۵/۸۸)	۱(۲/۹۴)
جنتامایسین	۲۹(۸۵/۳۰)	۲(۵/۸۸)	۳(۸/۸۲)
کانامایسین	۶(۱۷/۶۵)	۲۴(۷۰/۵۹)	۴(۱۱/۷۶)
نالیدیکسیک اسید	۱۲(۳۵/۲۹)	۶(۱۷/۶۵)	۱۶(۴۷/۰۶)
تری متوپریم - سولفامتوکسازول	۱۶(۴۷/۰۶)	۲(۵/۸۸)	۱۶(۴۷/۰۶)
توبرامایسین	۲۹(۸۵/۳۰)	۵(۱۴/۳۶)	۳(۸/۸۲)

بحث

عفونت مجاری ادراری یا UTI یکی از مهمترین انواع عفونت بوده که سالیانه بیش از ۱۵۰ میلیون نفر در دنیا به آن مبتلا می شوند تا جایی که بیش از ۶۰ درصد زنان این نوع عفونت را حداقل یک بار در طول عمرشان تجربه می کنند و در حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد آنها در شش ماه گذشته حد اقل یک بار UTI را تجربه کرده اند (۱۹ و ۱۸). این عفونت شامل عفونت های کلیه، مثانه و مجاری ادراری می شود. از میان عوامل ایجاد کننده ی عفونت ادراری، *شریشیا کلی* اوروپاتوژن عامل ۹۰-۷۵ درصد از عفونت های ادراری کودکان دختر بوده. عفونت ادراری در کودکان و نوزادان از اهمیت بخصوصی برخوردار می باشد که عدم تشخیص و درمان به موقع می تواند سبب اختلال در عملکرد کلیه ها، عفونت ماندگار در مجاری ادراری و عفونت مکرر واژنی در دختر بچه ها شود (۲۰). آزمایشگاه های تشخیص طبی نقش مهمی در تشخیص نوع ارگانیسم و تعیین الگوی حساسیت و مقاومت در درمان بیماری های عفونی در جامعه ایفا می کنند و بدین منظور باید کارشناسان میکروب شناسی سالانه بر اساس CLSI اطلاعات خود را به روز کنند (۲۱).

شریشیا کلی های اوروپاتوژن با استفاده از فاکتور های ویرولانسی خود موجب بیماری می شوند. با توجه به مطالعه انجام شده توسط بونداکی و همکاران در سال ۲۰۲۱، فاکتور های ویرولانسی *شریشیا کلی* اوروپاتوژن بررسی شدند که مشخص شد مهار کننده های سیستم ایمنی، آدهسین ها، سیستم های سیدروفور و توکسین ها به ترتیب با فراوانی ۵۴/۱، ۴۵/۹، ۴۱/۸ و ۱۹/۹ درصد در باکتری های مورد مطالعه حضور دارند (۱۱).

در مطالعه حاضر از ۴۶ نمونه مثبت ۳۹ نفر (۸۴/۷۸ درصد) دختر و ۷ نفر (۱۵/۲۲ درصد) پسر بودند. بیشترین میکروارگانیسم جداسازی شده مربوط به *شریشیا کلی* با ۳۴ مورد (۷۳/۹۱ درصد) و *کلبسیلا پنومونیه* با ۵ مورد (۱۰/۸۷ درصد) بود. کودکان ۶-۴ ساله و نوزادان زیر یک سال بخاطر آلودگی عفونی به عنوان گروه سنی پر خطر در این مطالعه شناسایی شدند. به منظور بررسی نتایج، بهتر است میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های جداسازی شده در این مطالعه و دیگر مطالعات مورد بررسی قرار گیرند.

در سال ۲۰۲۱ الفورایجی و همکاران مطالعه ای بر روی *شریشیا کلی* های جداسازی شده از کودکان یک ماهه تا سه ساله انجام داده و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آنها را مشخص کردند. در

این میان، باکتری ها در برابر جنتامایسین، آمپی سیلین و سیپروفلوکساسین به ترتیب با ۴۵/۳، ۴۴/۰ و ۴۰/۰ درصد بیشترین میزان مقاومت را نشان دادند (۱۸). میکروارگانیسم های جداسازی شده در این مطالعه از نظر مقاومت در برابر آنتی بیوتیک جنتامایسین با مطالعه حاضر تفاوت داشته و این سویه ها مقاومت بالایی در برابر این دارو از خود نشان داده اند. همچنین در سال ۲۰۲۱ هوانگ و همکاران نیز مطالعه ای داشتند که از بین تمامی بیماران مراجعه کرده با احتمال عفونت ادراری از سال ۲۰۰۹ تا ۲۰۲۰ تعداد ۱۳۳۰۸ نمونه عفونی غیر تکراری مورد بررسی قرار گرفت. در میان نمونه ها بیشترین فراوانی در نوزادان و کودکان مربوط به باکتری *شریشیا کلی* بود که از این میان الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی تمامی آنها بررسی شد که نمونه های نوزادان به ترتیب نسبت به سفازولین، آمپی سیلین و سیپروفلوکساسین بیشترین میزان مقاومت را نشان دادند اما در کودکان این ترتیب با تغییر کوچکی به ترتیب آمپی سیلین، سفازولین و سیپروفلوکساسین بود. در مقابل بیشترین میزان حساسیت نمونه های جدا شده از نوزادان و کودکان در برابر مروپنم، ایمپنم و آمیکاسین دیده شد (۱۹). اما بر اساس مطالعه دیگری که به صورت متا آنالیز توسط بونداکی و همکاران صورت گرفت مشخص شد که از میان مقالات بررسی شده در این مطالعه، بیشترین میزان مقاومت دارویی *شریشیا کلی* ها اوروپاتوژن مربوط به آنتی بیوتیک های آمپی سیلین، آموکسی سیلین و تتراسایکلین بوده است که در برابر این آنتی بیوتیک های مذکور به ترتیب ۷۵/۰، ۷۲/۷ و ۶۹/۱ درصد از سویه های جداسازی شده مقاومت نشان دادند (۱۱). در مقابل، بر اساس نتایج مطالعه حاضر بیشترین میزان حساسیت آنتی بیوتیکی در *شریشیا کلی* به نیتروفورانتهین با ۹۱/۱۸ درصد، جنتامایسین و توبرامایسین با ۸۵/۳۰ درصد مشاهده شد. همچنین بیشترین میزان فراوانی مقاومت در سفکسیم با ۵۲/۹۴ درصد و سفازولین، تری متوپریم-سولفامتوکسازول و نالیدیکسیک اسید با ۴۷/۰۶ درصد به دست آمد. همانطور که در مطالعات پیشین نیز مشخص بود، *شریشیا کلی* های اوروپاتوژن عموماً در برابر آنتی بیوتیک های پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها مقاومت بالایی داشته اند اما در مقابل در برابر نیتروفوران ها و آمینو گلیکوزید ها حساسیت قابل توجهی نشان می دهند. با این حال در میان آنتی بیوتیک های موثر بر دیواره در عوض پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها می توان به کارباپنم ها اشاره کرد که بر اساس مطالعه هوانگ و همکاران از موثر ترین داروها به منظور درمان

های مقاوم، نیازمند شناسایی میزان شیوع و مقاومت دارویی گونه های بیماریزای هر منطقه می باشیم تا با استفاده ی به موقع و صحیح آنتی بیوتیک ها، با افزایش مقاومت دارویی مقابله کنیم(۲۴).

نتیجه گیری

با توجه به شیوع عفونت های ادراری در نوزادان و کودکان و همچنین پیامدهایی که ممکن است این اتفاق بر زندگی این افراد داشته باشد، نمونه های ادراری ۴۷۳ نوزاد و کودک بررسی گردید که دختران به عنوان جنسیت پر خطر و گروه سنی ۴ تا ۶ سال به عنوان گروه سنی پر خطر شناسایی شدند. در این میان الگوی مقاومت/حساسیت آنتی بیوتیکی ۳۴ نمونه ی اشریشیا کلی جداسازی شده بررسی گردید که در آن میان نیتروفورانئوئین با ۹۱/۱۸ درصد، بیشترین میزان حساسیت و در مقابل سفیکسیم با ۵۲/۹۴ درصد، بیشترین میزان مقاومت را نشان دادند.

عفونت های ادراری ناشی از اشریشیا کلی های اروپاتوزن بودند که در مطالعه حاضر تاثیر این دسته از آنتی بیوتیک ها مورد بررسی قرار نگرفت(۲۲و۱۹). در مناطق مختلف گاهی میزان مقاومت و حساسیت سویه ها به آنتی بیوتیک های یکسان تفاوت دارد که به همین دلیل تحقیقات زیادی توسط پژوهشگران در موقعیت های مکانی مختلفی در دنیا صورت می گیرد تا الگوی مقاومت دارویی مختص به هر منطقه را به دست بیاورند.

از آنتی بیوتیک ها به دلیل قدرت اثر، توانایی مهار عفونت و سمیت کم در پزشکی به فراوانی استفاده می شود(۲۳). با این حال، رواج استفاده از آنتی بیوتیک ها به صورت اشتباه یا به صورت خودسر توسط بیماران منجر به ایجاد مقاومت در گونه های باکتریایی می شود. که به منظور کاهش سرعت ایجاد مقاومت دارویی در میان باکتری های بیماریزا و به دست آوردن زمان بیشتر به منظور دستیابی به روش های جدید تر و با کارایی بیشتر با هدف مقابله با عفونت های ایجاد شده با باکتری

REFERENCE

1. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *The Pediatric infectious disease journal*. 2008; 27(4):302-8.
2. Greenhow TL, Hung YY, Herz AM, Losada E, Pantell RH. The changing epidemiology of serious bacterial infections in young infants. *The Pediatric infectious disease journal*. 2014; 33(6):595-9.
3. O'Brien K, Edwards A, Hood K, et al. Prevalence of urinary tract infection in acutely unwell children in general practice: a prospective study with systematic urine sampling. *Br J Gen Pract* 2013; 63: 156–64.
4. Karmazyn BK, Alazraki AL, Anupindi SA, Dempsey ME, Dillman JR, Dorfman SR, Garber MD, Moore SG, Peters CA, Rice HE, Rigsby CK. ACR appropriateness criteria® urinary tract infection—child. *Journal of the American College of Radiology*. 2017; 14(5):S362-71.
5. Stephens GM, Akers S, Nguyen H, Woxland H. Evaluation and management of urinary tract infections in the school-aged child. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2015; 42(1):33-41.
6. Larcombe J. Urinary tract infection in children. *Am. Fam. Physician*. 2010; 82(10):1252–1256.
7. Tullus K. Fifteen-minute consultation: Why and how do children get urinary tract infections. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*. 2019; 104(5):244-7.
8. Leung AK. Common Problems in Ambulatory Pediatrics: Specific Clinical Problems, Volume 1. Nova Science Publishers, Incorporated; 2012.
9. Edlin RS, Shapiro DJ, Hersh AL, Copp HL. Antibiotic resistance patterns of outpatient pediatric urinary tract infections. *The Journal of urology*. 2013; 190(1):222-7.
10. Karam MR, Habibi M, Bouzari S. Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic *Escherichia coli*. *Molecular immunology*. 2019; 108:56-67.
11. Bunduki GK, Heinz E, Phiri VS, Noah P, Feasey N, Musaya J. Virulence factors and antimicrobial resistance of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) isolated from urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2021; 21:1-3.
12. Zorc JJ, Kiddoo DA, Shaw KN. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18:417–22.
13. Larcombe J. Urinary tract infection in children: recurrent infections. *BMJ clinical evidence*. 2015; 2015.
14. Clark CJ, Kennedy WA, Shortliffe LD. Urinary tract infection in children: when to worry. *Urologic Clinics*. 2010; 37(2):229-41.
15. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, Tekgül S. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *European urology*. 2015; 67(3):546-58.

16. Taghinejad J, Roshdi Maleki M, Karimi S, Jahantab M. Antibiotic Resistance Pattern of Bacteria Isolated from Urinary Tract Infections in Pregnant Women. Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine.2020; 25(90): 1-8. [Persian].
17. <https://www.treata.academy/wp-content/uploads/2021/03/CLSI-31-2021.pdf>.
18. Alfuraiji N, Al-Hamami A, Ibrahim M, Rajab HK, Hussain BW. Uropathogenic *Escherichia coli* virulence characteristics and antimicrobial resistance amongst pediatric urinary tract infections. Journal of Medicine and Life. 2022; 15(5):650.
19. Huang L, Huang C, Yan Y, Sun L, Li H. Urinary tract infection etiological profiles and antibiotic resistance patterns varied among different age categories: a retrospective study from a tertiary general hospital during a 12-year period. Frontiers in Microbiology. 2022; 12:813145.
20. Sedighi I, Solgi A, Alikhani M Y, Emad Momtaz H, Mihani F. Comparison of Two Different Disk Diffusion Agar Tests in Determination of Antibiotic Susceptibility for *E-Coli* Isolated from Urinary Tract Infection in Pediatrics. Avicenna J Clin Med 2010; 17 (1):17-20. [Persian].
21. Farshad S, Anvarinejad M, Mehrabi Tavana A, Japoni A, Hoseini M, Shahidi M. Molecular Epidemiology of *E. coli* strains Isolated from Urinary Tract Infections in Children. jmj 2009; 7 (1 and 2) :15-27. [Persian].
22. Sebastian S, Tom AA, Babu JA, Joshy M. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolates from poultry environment and UTI patients in Kerala, India: A comparison study. Comparative immunology, microbiology and infectious diseases. 2021; 75:101614.
23. Doosti A, Daruoshi M, Borza R, Pasand M. Antibiotic resistance and distribution of beta-lactamase resistance genes in *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infection in women and children in Farsan town. J Shahrekord Univ Med Sci.2016; 17(6): 53-61. [Persian].
24. Read AF, Woods RJ. Antibiotic resistance management. Evolution, medicine, and public health. 2014; 2014(1):147.

