

حساسیت باکتریهای مولد عفونت ادراری کودکان نسبت به برخی آنتی بیوتیکهای موجود

دکتر علی اکبر مقدم نیا^۱، دکتر رضا قدیمی^۲، دکتر سید عباس فاطمی^۲

خلاصه

سابقه و هدف: امروزه بواسطه استفاده نامناسب و بی رویه از آنتی بیوتیکها شاهد موارد زیاد مقاومت دارویی نسبت به پاتوژنها و ارگانیسما می باشیم و این در حالیکه بنظر می رسد با دسترسی به انواع آنتی بیوتیکهای جدید، درمان بیماریهای عفونی با موفقیت انجام گردد. مواد و روشها: این مطالعه مقطعی بر روی نمونه های ادراری بیماران مشکوک به عفونت ادراری مراجعه کننده به بیمارستان تخصصی کودکان امیرکلا انجام گردید. سپس بر روی نمونه های کشت مثبت، تست حساسیت میکروبی در برابر آنتی بیوتیکها بروش Kirby-Bauer Technique انجام گرفت. یافته ها: در میان ۵۸۶ بیمار با کشت ادرار مثبت، فراوانی جنسی در دختران بیشتر از پسران (۶۴/۳٪ در برابر ۳۵/۷٪) بوده و شایعترین ارگانیسماهای پاتوژن بترتیب شامل اشرشیاکولی (۶۱/۱٪)، انتروباکتر (۱۵/۷٪)، پروتئوس، استافیلوکوک و پseudomonas بوده و این در حالیکه در نوزادان انتروباکتر شیوع بیشتری داشته (۵۲/۶٪) و اشرشیاکولی و pseudomonas در درجه بندی مطرح بودند، و این اختلاف در دو گروه مزبور معنی دار بوده است ($P < 0.0001$). بر اساس این مطالعه، بدون توجه به سوش ایجاد کننده بیماری، آنتی بیوتیکهای مؤثر بترتیب حساسیت میکروبی ارگانسیم شامل آمیکاسین، جنتامایسین، تویرامایسین و نالیدیکسیک اسید بودند. نتیجه گیری: با توجه به یافته های این مطالعه، به آمپی سیلین و کوتریموکسازول بترتیب ۱۰۰٪ و ۸۰٪ مقاومت میکروبی ایجاد شده است. همچنین در بیماران بستری با عفونت ادراری میتوان قبل از انجام آنتی بیوگرام از آمیکاسین و جنتامایسین استفاده نمود. البته میتوان در بیماران بستری با عفونت ادراری، میتوان قبل از نتایج حساسیت میکروبی از آمیکاسین یا جنتامایسین استفاده نمود.

واژه های کلیدی: عفونت ادراری، کودکان، آنتی بیوگرام، حساسیت، مقاومت میکروبی.

۱ - استادیار داروشناسی و سم شناسی دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲ - پزشک عمومی

مقدمه

امروزه بیماریهای عفونی در کشورهای در حال توسعه از شایعترین بیماریها محسوب شده و عمدتاً اطفال را که از نظر حساسیت به بیماری، قشر آسیب پذیر جامعه هستند، مبتلا می سازند. عفونتهای ادراری از شایعترین بیماریهای عفونی محسوب شده و بعد از عفونتهای دستگاه تنفسی، شایعترین عفونت در کودکان می باشد و اغلب بدلیل عدم تطابق علائم بالینی با بیماری، تشخیص داده نمی شود (۱).

این بیماری نه تنها در دوره نوزادی بطور بالقوه بعنوان یک بیماری مرگزا شناخته شده است بلکه تکرار آن منجر به گرفتاریهای مهم کلیه از جمله فشار خون بالا و نارسائی کلیه می گردد. لذا تشخیص بموقع و درمان مناسب سبب پیشگیری از عوارض فوق می گردد.

اصولاً بعد از تشخیص عفونت ادراری و قبل از شروع درمان، انجام تست حساسیت آنتی بیوتیکی پیشنهاد می گردد و این امر بویژه در عفونتهای ادراری فوقانی و مواردیکه فاکتورهای زمینه ای ایجاد کننده عارضه دارند، ضروری می باشد زیرا در این موارد پاتوژنها متنوع بوده و بهتر است درمان ضد میکروبی بر علیه نوع ارگانسیم مسئول پی ریزی شود. البته در این موارد درمان اولیه شروع شده و پس از انجام تست حساسیت آنتی بیوتیکی آنتی بیوتیک مناسب را انتخاب مینماییم (۲).

اگر چه میزان مرگ و میر و عوارض بدنبال این بیماریها در دهه های اخیر ۲۰۰-۱۰۰ برابر کم شده است (۳) و با دسترسی به انواع آنتی بیوتیکها و کشف انواع جدید دیگر، بنظر می رسد پزشکان بتوانند بسیاری از این بیماریها را با موفقیت درمان نمایند ولی متأسفانه عدم موفقیت در درمان فراوان بوده و عوارض دارویی هم نادر نمی باشند (۴). علت این امر استفاده نابجا از آنتی بیوتیکهاست. بطوریکه ثابت شده است در اکثر موارد بواسطه استفاده بی رویه از آنتی بیوتیکها، شاهد موارد زیادی از مقاومت دارویی نسبت به پاتوژنها و ارگانیسرها می باشیم که این خود سبب عدم درمان موفق و پیدایش

بسیاری از عوارض علیرغم صرف هزینه های هنگفت درمانی می گردد. (۴) مقاومتهای دارویی نسبت به آنتی بیوتیکها در مناطق مختلف دنیا بدلیل تغییرات ژنتیکی در سوشهای ایجاد کننده و تفاوت در میزان مصرف آنتی بیوتیکها و وجود اختلاف در میزان دسترسی به آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف و جدید، متفاوت می باشند. لذا جهت درمان مناسب یک عفونت در یک منطقه با توجه به میزان دسترسی به آنتی بیوتیکها، شناخت پاتوژنهای شایع و حساسیت آنتی بیوتیکهای مختلف نسبت به آنها لازم است.

در حال حاضر در کشور ما برای درمان این عفونت از کوتریموکسازول، نیترافورانتوین، نالیدیکسیک اسید و آنتی بیوتیکهای آمینوگلیکوزیدی استفاده می شود و این در حالیست که اکثر میکروارگانیسرها نسبت به بعضی از این داروها بواسطه مصارف متعدد "درمان سایر عفونت ها" مقاوم شده اند؛ بنحویکه درمان را با شکست مواجه می سازند.

بدین منظور جهت شناسایی شایعترین عوامل ایجاد کننده عفونتهای ادراری در اطفال و حساسیت آنتی بیوتیکها نسبت به آنها با توجه به شرایط منطقه و میزان دسترسی به این آنتی بیوتیکها "این مطالعه انجام گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی بصورت Backward بر روی نمونه های ادراری افراد مشکوک به عفونت ادراری "UTI" مراجعه کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا طی سالهای ۷۷-۷۵ انجام گردید.

نمونه های ادراری بیماران بر اساس شرایط استاندارد جمع آوری شده و بلافاصله جهت شناسائی پاتوژنها و بررسی استعداد آنها در مقابل مواد ضد میکروبی مختلف به آزمایشگاه بیمارستان منتقل می گردید. جهت تعیین هویت باکتری، نمونه های ادراری در محیطهای MC.conkey BA, NABA, EMB کشت داده شدند و به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری شده، تاباکتری موجود در ادرار رشد نماید. بدین

(۳/۹۰/۳۴۸) نفر از شیرخواران و کودکان تشکیل می دادند. همچنین فراوانی موارد کشت مثبت در دختران بیشتر از پسران بود (۳/۶۴/۳ در مقابل ۷/۳۵/۳).

بطور کلی شایعترین ارگانیسمهای در ادرار بیماران مزبور شامل اشرشیاکولی (۴/۵۸/۳) و انتروباکتر (۳/۱۹/۳) بوده و پروتئوس، استافیلوکوک و پseudomonas در درجات بعدی قرار داشتند. جدول ۱ شایعترین ارگانیسمهای موجود در ادرار نوزادان و اطفال تحت مطالعه را نشان می دهد. همانطور که در جدول ۱، مشاهده می شود در نوزادان شایعترین عامل انتروباکتر (۶/۵۲/۳) بوده و E-Coli (۶/۳۳/۳) و pseudomonas (۳/۵/۳) در مراحل بعدی قرار داشتند.

بر اساس این مطالعه و بدون توجه به نوع میکروب ایجاد کننده UTI، آنتی بیوتیکهای مؤثر بر ترتیب آمیکاسین (۱/۸۲/۳)، جنتامایسین (۳/۶۸/۳)، توبرامایسین (۶۶/۳)، نالیدیکسیک اسید (۴/۶۰/۳)، کلرامفنیکل (۳/۳۳/۳)، نیترافورانتوئین (۷/۳۱/۳)، کلاندامایسین (۱/۳۱/۳) و کوتریموکسازول (۸/۲۰/۳) بودند. با توجه به شیوع E-Coli بعنوان شایعترین ارگانیسم ایجاد کننده عفونت ادراری (۴/۵۸/۳)، حساسترین آنتی بیوتیکها نسبت به آن شامل آمیکاسین (۲/۱۰/۳) (Resistant=)، جنتامایسین (۹/۱۹/۳) (R=)، توبرامایسین

ترتیب ارگانیسم ایجاد کننده عفونت ادراری مشخص گردید (۵).

پس تست حساسیت میکروبی در برابر آنتی بیوتیکها بر روش Kirby-Bauer Technique بر روی دیسکهای آنتی بیوگرام شرکت داروسازی ابوریحان انجام گردید و حساسیت میکروارگانیسمها در برابر آنتی بیوتیکهای موجود در دیسکها پس از ۱۸-۲۴ ساعت به نسبت وسعت هاله رشد تشکیل شده در اطراف دیسک سنجیده شد و بر اساس جدول راهنمای مربوطه به سه گروه حساس، نیمه حساس و مقاوم نسبت به آنتی بیوتیکها تقسیم گردید. بدین ترتیب موارد کشت مثبت جدا شد و نتایج آن وارد کامپیوتر گردیدند و با برنامه آماری SPSS For Windows ویا آزمونهای آماری مربوطه آنالیز شدند.

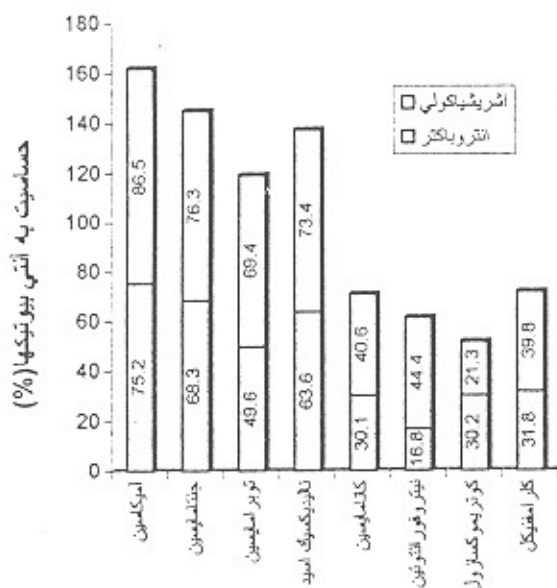
یافته ها

از میان نمونه های ادرار مشکوک به عفونت ادراری، موارد با نتیجه کشت مثبت جدا شده که با حذف موارد مشکوک به آلودگی وسایر موارد مثبت کاذب از مطالعه، حدود ۵۸۶ مورد عفونت ادراری با کشت مثبت جدا گردید و تست حساسیت آنتی بیوتیکی بر روی تمامی موارد انجام گردید. از این میان (۷/۹/۳) ۵۷ نفر را نوزادان و بقیه

جدول ۱. فراوانی باکتریهای مولد عفونت ادراری به تفکیک گروههای سنی در مبتلایان مراجعه کننده به

بیمارستان کودکان امیرکلا طی سالهای ۷۷-۷۵

ارگانیسم	اشرشیاکولی	انتروباکتر	پروتئوس	pseudomonas	استاف طلائی	استاف غیرطلائی	سیتروباکتر	کلبسیلا
نوزادان	۱۹	۳۰	۲	۳	-	۱	۱	۱
کمتر از یک ماه	(۶/۳۳/۳)	(۶/۵۲/۳)	(۵/۳/۳)	(۵/۵/۳)		(۸/۱/۳)	(۸/۱/۳)	(۸/۱/۳)
کودکان	۳۲۳	۸۳	۴۷	۲۶	۱۰	۳۲	۵	۳
بیش از ۱ ماه	(۱/۶۱/۳)	(۷/۱۵/۳)	(۹/۸/۳)	(۹/۴/۳)	(۹/۱/۳)	(۶/۱/۳)	(۹/۱۰/۳)	(۶/۱۰/۳)
جمع	۳۴۲	۱۱۳	۴۹	۲۹	۱۰	۳۳	۶	۴



شکل ۱. میزان حساسیت اشرشیاکولی و انتروباکتر مولد عفونت ادراری در مراجعه کنندگان به بیمارستان کودکان امیرکلا (طی سالهای ۷۷-۷۵).

($R=0.20/1$)، نالیدیکسیک اسید ($R=0.21/3$) بوده که در مقایسه با انتروباکتر، دومین عامل شایع عفونت ادراری) این میزان کاهش نشان می دهد. نمودار ۱ مقاومت اشرشیاکولی و انتروباکتر نسبت به آنتی بیوتیکهای مختلف را نشان می دهد. بر این اساس آمیکاسین ($R=0.22/1$) و نالیدیکسیک اسید ($R=0.28/3$) مناسبترین دارو علیه عفونت ادراری ناشی از انتروباکتر بوده و توبرامایسین و جنتامایسین در درجات بعدی قرار داشتند (شکل ۱).

امروزه گونه های مختلف استافیلوکوک شامل انواع ارئوس و غیر ارئوس سایر گونه ها نیز بعنوان یکی از پاتوژنهای مسئول ($0.7/3$)، نسبت به اکثر آنتی بیوتیکها مقاومت یافته اند بطوریکه حساسترین آنتی بیوتیکها بترتیب عبارت بودند از: جنتامایسین ($0.54/2$)، وانکوماایسین ($0.48/2$)، کلرامفنیکل ($0.42/45$)، سفالکسین و اریتروماایسین.

همچنین بر اساس آنتی بیوگرامهای مربوطه، مهمترین آنتی بیوتیکهای حساس نسبت به پروتئوس شامل آمیکاسین، توبرامایسین، جنتامایسین، نالیدیکسیک اسید،

جدول ۲. آزمون حساسیت آنتی بیوتیکی پروتئوس، پسودوموناس مولد عفونت ادراری در مبتلایان مراجعه کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا طی سالهای ۷۷-۷۵.

آنتی بیوتیک پاسخ ارگانیزم	آمیکاسین		نالیدیکسیک اسید		جنتامایسین		توبرامایسین		کوتریموکسازول		نیترافورانتوئین	
	۱*	۲**	۱	۲	۱	۲	۱	۲	۱	۲	۱	۲
حساسیت	۸۳/۷	۸۲/۸	۴۹	۳/۴	۶۹/۴	۷۲/۴	۶۹/۴	۶۹	۱۸/۴	-	۸/۲	-
مقاومت	۸/۲	۶/۹	۴۲/۹	۹۶/۶	۲۴/۵	۲۴/۱	۲۴/۵	۲۰/۷	۷۷/۶	۱۰۰	۸۹/۸	۱۰۰
نیمه حساس	۸/۲	۱۰/۳	۸/۱	-	۶/۱	۳/۴	۶/۱	۱۰/۳	۴	-	۲	-

* ۱: پروتئوس، ** ۲: پسودوموناس.

بیوتیک ها نسبت به آن مقاوم شده اند (جدول ۲).

بحث

تحقیقات نشان داده اند که در دوره نوزادی، پسرچه ها بیش

کوتریموکسازول، کانامایسین و نیترافورانتوئین می باشند. پسودوموناس نیز به ترتیب بیشترین حساسیت را به آمیکاسین، جنتامایسین و توبرامایسین داشته و بقیه آنتی

عفونت انتروباکتریایی در منطقه مازندران با توجه به نتایج این مطالعه و مطالعه قبادی نژاد در آمل بسیار بالاتر از نتایج سایر مطالعات می باشد و این در حالیست که میزان شیوع کلبسیلا در این مطالعه به مراتب کمتر از مطالعات دیگر می باشد.

اصولاً در اکثر موارد بعد از تشخیص عفونت ادراری و قبل از شروع درمان، انجام آنتی بیوگرام ضروری است. در این مطالعه بنظر می رسد آمیکاسین، جنتامایسین،

توبرامایسین، سفالوتین، نالیدیسیک اسید، سفالکسین، کلرامفنیکل نیترافورانتوئین، کانامایسین حساسترین آنتی بیوتیکهای در دسترس بر علیه عوامل ایجاد کننده UTI می باشند و می توان در درمان از آنها استفاده نمود Empiric*.

Therapy* ولی باید توجه داشت که آنتی بیوگرام حساسیت باکتری را در شرایط invitro نشان می دهد و ممکن است در شرایط Invivo این حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی تغییر یابد (۱). لذا جهت انتخاب آنتی بیوتیک مناسب برای درمان باید به علائم کلینیکی، پاراکلینیکی بیمار توجه کرد.

با توجه به اینکه حدود ۸۵٪ موارد عفونت ادراری در منطقه مورد بررسی ناشی از میکروارگانیسم هائی نظیر اشرشیاکولی، انتروباکتر و پروتئوس می باشد و با توجه به نمودار (۱) و جدول (۲) مناسبترین آنتی بیوتیکها در موارد عفونت ادراری پیشرفته و عارضه دار؛ آمیکاسین، جنتامایسین و توبرامایسین می باشند که در این میان جنتامایسین بدلیل ارزان و در دسترس بودن و کاربرد وسیعش در سایر عفونتها بیشتر مورد استفاده قرار می گیرد؛ فلذا امروزه شاهد افزایش مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک می باشیم. بدین ترتیب که براساس یافته های James.R، همکاران (۹)، میزان حساسیت E-Coli نسبت به این آنتی بیوتیک ۱۰۰٪، مطالعه Tony M.K و همکاران (۱۰)، این میزان ۹۸٪ و در بررسی Aseffa.A و همکاران درجه حساسیت ۸۵/۱٪ گزارش گردید و این در حالیست که در این مطالعه مقدار فوق ۷۶/۳٪ بوده است و این سیر نزولی در میزان حساسیت آنتی بیوتیک قابل

از دختر بچه ها مبتلا به عفونت ادراری می شوند و با افزایش سن این نسبت کمتر شده بنحویکه تا ۲ سالگی میزان ابتلا در دو جنس برابر می گردد ولی از ۲ سالگی به بعد دختران بیشتر مستعد به ابتلا می باشند (۳). در این مطالعه نیز مشاهده گردید که فراوانی موارد کشت مثبت در دختران ۶۴/۳٪ و پسران ۳۵/۷٪ بوده است و این دقیقاً منطبق با نتایج Sourander,et al (۱۹۷۲)، Kasvik,et al (یونان) Boscia ,et al (آمریکا، ۱۹۸۶) بوده که بترتیب ۵۳/۷٪، ۶۵/۶٪ و ۷۰/۷٪ بیماران را جنس مؤنث تشکیل می دادند (۶). البته باید به این نکته توجه داشت که نتایج مطالعات مذکور مختص به سنین کودکی نمی باشند.

براساس این مطالعه شایعترین ارگانیسمهای مولد عفونت ادراری بترتیب شامل اشرشیاکولی (۵۸/۴٪)، انتروباکتر (۱۹/۳٪)، پروتئوس، استافیلوکوک و پسودوموناس بوده است که این میزان در دو جنس تقریباً به یک نسبت دیده می شود (۰/۰۵ > P) و این در حالیست که درنوزادان انتروباکتر شایعترین ارگانیسم بوده و بدنبال آن اشرشیاکولی، پسودوموناس، پروتئوس قرار دارند (جدول ۱)، که در مقایسه با علل ایجاد کننده عفونت ادراری در افراد یک ماه تا ۱۲ سال اختلاف آماری معنی داری مشاهده می شود (۰/۰۰۰۱ < P).

شیوع اشرشیاکولی بعنوان مهمترین علت عفونت ادراری در مطالعات مختلف متفاوت می باشد. بعنوان مثال در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۲ در Palma یونان انجام گرفت؛ اشرشیاکولی با ۶۸٪ شایعترین جرم مولد عفونت ادراری معرفی گردید (۷). از مطالعه احمد و همکاران (۱۹۹۵) بر روی ۸۵۴ بیمار در بیمارستان شاهفهد عربستان (۸) و مطالعه قبادی نژاد (۱۹۹۷) در منطقه آمل «مازندران» که بر روی ۲۰۲ بیمار با کشت ادرار مثبت انجام گردیدند (۶) نتایج مشابهی بدست آمد که در جدول ۳، نشان داده شده است.

با توجه به جدول فوق میزان شیوع اشرشیاکولی در مطالعه عربستان، آمل و بابل نسبتاً مشابه بوده و در مقایسه با نتایج مطرح شده در کتب اطفال کمتر می باشد. همچنین میزان شیوع

جدول ۳. مقایسه درصد علل عفونت ادراری در کودکان مورد مطالعه با سایر مطالعات

ارگانیسم	کتب اطفال	مطالعه عربستان	مطالعه آمل	مطالعه بابل
اشرشیاکولی	۷۴/۷٪	۵۰/۲٪	۵۶/۴٪	۵۸/۴٪
انتروباکتر	-	-	۱۲/۸٪	۱۹/۳٪
پروتئوس	۳/۲٪	۴/۹٪	۲/۵٪	۸/۴٪
پسودوموناس	۰/۶٪	۷/۸٪	۱٪	۴/۹٪
استافیلوکوک	۳/۶٪	۱/۶٪	۱۷/۳٪	۷/۳٪
کلبسیلا	۴/۳٪	۲۸/۳٪	۷/۴٪	۰/۷٪
متفرقه	۱۳/۶٪	۷/۲٪	۲/۶٪	۱٪

حساسیت آنتی بیوتیکی نیز بدون توجه به سوش ایجاد کننده تا حدود زیادی متغیر می باشد. برای این اساس نالیدیکسیک اسید، آمیکاسین، توپراماسین، جنتامایسین مؤثرترین آنتی بیوتیکها علیه میکروارگانیسمها در Invitro می باشند و برای ارزیابی اثر بخشی آن در Invivo نیاز به بررسیهای بیشتر می باشد.

مشکلات و محدودیتها

۱- با توجه به اینکه نمونه های مورد بررسی از بیماران مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان کودکان امیرکلا، انتخاب شده اند که بیشتر بیماران سرپائی درمان نشده، عارضه دار و موارد تشدید یافته بیماری هستند لذا قابلیت تعمیم آن به کلیه بیماران مبتلا به عفونت ادراری کاهش می یابد.

۲- از آنجاییکه تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی بروش Disk Diffusion نسبت به روش رقیق کردن آبگوشت از حساسیت کمتری برخوردار است، لذا جهت انجام دقیق تر این آزمون می توان از روش دوم استفاده نمود.

۳- آنتی بیوگرام حساسیت باکتری را در شرایط Invitro نشان می دهد که ممکن است در شرایط Invivo این حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی تغییر یابد لذا جهت تعیین اثر بخشی داروهای موردنظر انجام مطالعات دیگر ضروری است.

تامل است. همچنین از میان آنتی بیوتیکهای خوراکی، نالیدیکسیک اسید بیشترین حساسیت را داشته و بعنوان دارویی مناسب می توان از آن استفاده نمود. بطوریکه میزان مقاومت E-Coli نسبت به این آنتی بیوتیک حدود ۲۱٪ بوده است.

در مطالعه J. Agular و همکاران (۱۲) این میزان در طی سالهای ۱۹۸۸-۱۹۹۱ بترتیب ۲/۲٪، ۷٪، ۱۱/۹٪ و ۱۳/۵٪ گزارش شده و این حاکی از افزایش مقاومت نسبت به این ترکیبات می باشد. همچنین Harnett.N و همکاران (۱۳)، این میزان را ۱۸/۳٪ و Bosu.W.K و همکاران (۱۴)، ۱۱/۸٪ گزارش نمودند. همچنین در این زمینه شاهد هستیم کوتریموکسازول که زمانی بعنوان آنتی بیوتیک خوراکی با ارزش در این عفونتها محسوب می گردید، امروزه کم کم نسبت به آن مقاومت ایجاد شده است بطوریکه در این مطالعه میزان مقاومت نسبت به آن ۸۰٪ بوده است. Harnett.N در سال ۱۹۹۲، میزان مقاومت نسبت به کوتریموکسازول را ۱۰۰٪ و Bosu.W.K و همکاران این میزان را در سال ۱۹۹۲، ۹۱٪ و در سال ۱۹۹۵، ۱۰۰٪ گزارش نمودند (۱۴).

از آنجاییکه عوامل ایجاد کننده عفونت ادراری در نوزادان در مقایسه با کودکان یک ماه تا ۱۲ سال متفاوت است،

تقدیر و تشکر

درخاتمه برخورد لازم می‌دانیم از حمایت همکار ارجمند جناب آقای دکتر رحیم سوادکوهی، ریاست محترم بیمارستان و راهنمایان ارزشمند جناب آقای دکتر هادی سرخی فوق تخصص بیماریهای کلیه کودکان و همکاریهای صمیمانه پرسنل بخش میکروبیشناسی بیمارستان کودکان امیرکلا بویژه سرکار خانم موقر و همکاران محترم معاونت پژوهشی خانمها طاهری و بنار که در انجام این مطالعه ما را یاری نمودند کمال تشکر را بنمائیم.

References;

1. Behrman, Nelson's textbook of pediatric, urinary tract infection 15th ed. 1995; Vol 2.
2. Isselbacher KJ, Braunwald et al. Harrison 's principles of internal medicine, 14th ed. 1998 ; Vol 2.
3. Feigin CH. Urinary tract infection, in: textbook of pediatric infection disease, 4th ed. 1996.

۴- سیادتیا، محسنی پ. بیماریهای کودکان، درسنامه ۸، چاپ اول، انتشارات تیمورزاده، ۱۳۷۵.

5. Finegold's textbook of microbiology, 5th ed. 1994.

۶- قبادی نژاد مر. بررسی عوامل عفونت دستگاه ادراری، مقاومت و حساسیت آنها به مواد ضد میکروبی، گزارش پایانی طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۳۷۷.

7. Rodriguez MC. Use of antibiotic in primary care: Treatment of UTI. Aten Primaria 1996 ;17(31): 5-8.

8. Ahmad S, Ahmad F. Urinary tract infection at a specialist hospital in Saudi Arabia , Bangladesh Med Res Counc bull 1995; 21(3): 95-98.

9. James RJ, Walter ES. Urinary tract infection in women: diagnosis & treatment. Annals Intern Med 1985;111(11): 906-917

10. Tony MK, Lindsay MG. Treatment of urinary tract infection. Australian Family Physician 1995; 2(12): 2205 - 2211.

11. Aseffa A et al. Antibiotic sensitivity of prevalent bacterial pathogens in Gonder, Ethiopia. East African Med J 1996; 73(1): 67-71.

12. Agular JM et al. The emergence of highly fluoroquinolone resistant Escherichia coli in community acquired urinary tract infection. J Antimicrob Chemother 1992; 29: 369-70

13. Harnett N. Transferable high-level trimethoprim resistance among isolates of Escherichia coli from urinary tract infections in Ontario Canada. Epidemiol Infect 1992; 109: 473-481.

14. Bosu WK, Acquah S. Susceptibility of urinary tract infections in Cape Coast Ghana. East African Med J 1996; 468-470.