

مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری های مولد عفونت ادراری در بیماران بستری در بیمارستان کودکان امیرکلا در طی سال ۱۳۸۹-۱۳۹۰

رحیم سوادکوهی برای (MD)^{۱*}، هادی سرخی (MD)^۲، محمد پورنصراله (MD)^۲، علی بیژنی (MD)^۲،
نسرین بابازاده (MD)^۳، صدیقه بالغی دمانندی (BA)^۱

۱- مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۱/۷/۱۷، اصلاح: ۹۱/۱۰/۱۷، پذیرش: ۹۲/۲/۱۱

خلاصه

سابقه و هدف: عفونت ادراری بعد از عفونت های تنفسی و گوارشی شایع ترین بیماری عفونی در کودکان است که در صورت عدم درمان به موقع موجب اسکار کلیه و فشار خون خواهد شد. آگاهی از پاتوژن های شایع و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی جهت درمان تجربی لازم و ضروری است. هدف از این مطالعه بررسی شیوع پاتوژن های شایع و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در کودکان بستری در بیمارستان کودکان امیر کلا می باشد.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی به صورت گذشته نگر بر روی پرونده کلیه بیمارانی که طی یکسال (۱۳۸۹-۹۰) در بیمارستان کودکان امیرکلا با تشخیص عفونت ادراری بستری شدند، انجام گردید. اطلاعات مربوط به سن، جنس، سابقه بیماری زمینه ای، سابقه بیماری قبلی، پاتوژن و میزان مقاومت آن از پرونده موجود استخراج و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: شایع ترین پاتوژن اشرشیاکولی (۸۹٪) و بعد از آن کلبسیلا (۳/۱٪) و سودوموناس آئروژینوزا (۲/۱٪) بوده است. بیشترین مقاومت به آمپی سیلین (۸۸٪) و کوتریموکسازول (۶۳٪) و کمترین مقاومت به نیتروفورانتوین (۹٪) و آمیکاسین (۱۱٪) وجود داشته است. فراوانی پاتوژن های مقاوم به چند دارو ۵۶/۴ درصد بوده است.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که شایعترین میکروب عامل عفونت ادراری اشرشیاکولی می باشد و بیشترین مقاومت دارویی نسبت به آمپی سیلین و کوتریموکسازول وجود دارد.

واژه های کلیدی: عفونت ادراری، کودکان، مقاومت آنتی بیوتیکی.

مقدمه

برای درمان تجربی سیستمیک کوتریموکسازول و یا نیترو فورانتوین توصیه شده است. برای پیلونفریت نیز درمان با یک آنتی بیوتیک وسیع الطیف نظیر سفالوسپورین نسل سوم و یا آمپی سیلین به همراه یک آمینوگلیکوزید مثل جنتامایسین توصیه شده است (۱۱-۸). مقاومت روز افزون به آنتی بیوتیک ها موجب مشکل شدن درمان بیمار می شود. بیش از ۵۰ درصد اشرشیاکولی به آموکسی سیلین و آمپی سیلین مقاومند (۱۴-۱۲). مقاومت به کوتریموکسازول و سفالوسپورین ها نیز رو به افزایش می باشد (۱۶ و ۱۵). جهت ارایه روش درمانی مناسب برای هر منطقه باید ضمن تعیین پاتوژن های شایع، میزان حساسیت آنها در مقابل آنتی بیوتیک های مختلف مورد سنجش قرار گیرد و ضمناً با توجه به مصرف بی رویه آنتی بیوتیک های مختلف با دوز و مدت زمان ناکافی

عفونت دستگاه ادراری از نظر فراوانی پس از عفونت تنفسی و گوارشی شایع ترین بیماری در کودکان است و حدود ۲ درصد از علل مراجعه به متخصصین اطفال و ۵ الی ۱۴ درصد موارد مراجعه به اورژانس را شامل می شود (۱). تقریباً ۷٪ دختران و ۲٪ پسران تا ۸ سالگی مبتلا به عفونت ادراری می شوند (۲ و ۳). عدم تشخیص و درمان مناسب عفونت ادراری باعث مزمن شدن آن و بروز عوارض شدید کلیوی مانند اسکار پارانشیم کلیه، فشارخون بالا و نارسایی مزمن کلیه می شود (۴). شروع به موقع و مناسب درمان آنتی بیوتیکی (در ۷۲ ساعت اول) برای پیشگیری از آسیب های کلیوی ضروری است. بنابراین در بیماری که علائم بالینی ادراری شامل درد، سوزش و تکرر ادرار وجود دارد به محض گرفتن یک نمونه مطمئن ادرار و تشخیص عفونت باید درمان امپیریکال شروع شود (۷-۵).

این مقاله حاصل پایان نامه نسرین بابازاده دانشجوی پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۰۳۳۴۳۳ دانشگاه علوم پزشکی بابل باشد.

* مسئول مقاله:

e-mail: sawadkohi1330@yahoo.com

آدرس: بابل، بیمارستان کودکان امیرکلا، مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان، تلفن: ۰۱۱۱-۳۲۴۶۹۶۳

این مقاومت ها مدام در حال تغییرند که بررسی روند این تغییرات هر ۳ الی ۵ سال یک بار ضروری به نظر می رسد. لذا این مطالعه با هدف تعیین مقاومت میکروبیهای عامل عفونت های ادراری در بیمارستان کودکان امیرکلا انجام شده است.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی به صورت گذشته نگر بر روی پرونده کلیه بیمارانی که با تشخیص عفونت ادراری در بیمارستان کودکان امیرکلا طی مدت یکسال فروردین سال ۱۳۸۹ تا فروردین سال ۱۳۹۰ بستری شده بودند، صورت پذیرفت. بیمارانی که کشت ادراری مثبت داشتند وارد مطالعه شدند که البته برای بالا بردن دقت مطالعه فقط مواردی که نمونه ادرار به روش سوپراپویک تهیه شده بود، مورد بررسی قرار گرفتند. در کشت نمونه ادراری به روش سوپراپویک وجود هر تعداد ارگانیسم مثبت تلقی می شود (۱۷).

کلیه اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس و همچنین اطلاعات مربوط به مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکسی و بیماریهای زمینه ای و آنومالی ادراری از پرونده بیماران استخراج شد. کلیه نمونه های ادراری که بیشتر از یک نوع ارگانیسم رشد کرده بود و یا عدم همخوانی کشت ادرار با علائم بالینی دیده شد، به علت احتمال آلودگی در نمونه گیری و همچنین مواردی که بیمار مصرف آنتی بیوتیک قبلی داشته از مطالعه خارج شدند. نهایتا اطلاعات جمع آوری شده و با نرم افزار SPSS 18 و آزمون Chi Squar مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت و $p < 0.05$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

در این مطالعه ۲۳۵ پرونده بیمار کمتر از ۱۴ سال مورد بررسی قرار گرفت که در ۱۲۸ مورد نتیجه کشت ادراری مثبت بوده است. میانگین سنی بیماران $27/8 \pm 29$ ماه بود. سن نیمی از بیماران کمتر از ۱۴/۵ ماه بوده است. ۱۲/۵٪

بیماران (۱۶مورد) پسر و ۸۷/۵٪ (۱۰۲مورد) دختر بودند. ۳۲٪ بیماران مبتلا به آنومالی ادراری بودند. ۲۷ بیمار (۲۱٪) سابقه عفونت ادراری قبلی داشتند و ۱۵ مورد (۱۱/۸٪) تحت درمان با داروی آنتی بیوتیک پروفیلاکسی بودند. در این مطالعه شایع ترین پاتوژن اشرشیاکولی (۸۹٪) بوده است و کلبسیلا (۳/۱٪) و سودوموناس آئروژینوزا (۳/۱٪) در رتبه های بعدی قرار داشتند. فراوانی پاتوژن های غیر اشرشیاکولی در کودکان کمتر از ۱۲ ماه، ۸۲٪، در کودکان ۱۲ الی ۶۰ ماه ۷٪ و در کودکان بیشتر از ۶۰ ماه صفر درصد بوده است ($p < 0.05$). فراوانی این پاتوژن ها در گروه پسران ۳۱٪ و در گروه دختران ۸/۱۲٪ بوده است ($p < 0.05$). فراوانی پاتوژن غیر اشرشیاکولی در گروهی که تحت درمان پروفیلاکسی بودند ۲۳٪ و در گروه مقابل ۸/۷٪ بوده است ($p < 0.05$). وجود آنومالی و سابقه قبلی عفونت با فراوانی پاتوژن غیراشرشیاکولی ارتباط معنی داری نداشت. بیشترین مقاومت دارویی نسبت به آمپی سیلین (۸۸٪) و کوتریموکسازول (۶۳٪) و کمترین مقاومت دارویی مربوط به نیتروفرانتوین (۹٪) و آمیکاسین (۱۱٪) بوده است (جدول ۱). در گروهی که تحت درمان آنتی بیوتیک پروفیلاکسی قرار داشتند مقاومت اشرشیاکولی به سفالوسپورین ها و جنتامایسین بیشتر بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0.05$). در گروهی که سابقه عفونت قبلی داشتند میزان مقاومت اشرشیاکولی به سفتریاکسون و نالیدیکسیک اسید افزایش معنی داری داشت. در کودکان پسر میزان مقاومت اشرشیاکولی نسبت به سفکسیم سفوتاکسیم بیشتر بود ($p < 0.05$) اما این مساله در مورد بقیه آنتی بیوتیک ها صدق نمی کرد. بین گروه های سنی مختلف تفاوت آماری از نظر مقاومت به آنتی بیوتیک ها وجود نداشت. همچنین فاکتور های جنس، سن و مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکسی و آنومالی تاثیر قابل توجهی بر روی میزان مقاومت آنتی بیوتیکی نداشت. در این مطالعه تنها ۳/۹٪ پاتوژن ها به همه ۱۲ آنتی بیوتیک حساس بودند و تنها در ۵ مورد یوروپاتوژن جدا شده به همه آنتی بیوتیک ها حساس بود. ۵۴/۶٪ کل پاتوژن ها به ۳ آنتی بیوتیک یا بیشتر مقاوم بودند این عدد در خصوص اشرشیاکولی ۴۶/۴٪ بوده است.

جدول ۱. فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی بر حسب نوع پاتوژن مولد عفونت ادراری در بیماران بستری در بیمارستان کودکان امیرکلا ۸۹-۹۰

اشرشیاکولی	کلبسیلا	سودوموناس آئروژینوزا	پروتئوس	استاف اورئوس	استاف ساپروفیتیکوس
نیتروفرانتوین	۹(۷/۶)	۰	۰	۲(۱۰۰)	۰
آمیکاسین	۱۲(۹/۵)	۰	۱(۳۳)	۰	۰
ایمی پنم	۱۹(۱۵)	۰	۰	۰	۰
جنتامایسین	۳۴(۱۹)	۴(۱۰۰)	۱(۲۵)	۱(۵۰)	۱(۱۰۰)
سیروفلوکساسین	۳۲(۲۸)	۰	۱(۲۵)	۰	۰
سفوتاکسیم	۳۶(۲۸)	۲(۵۰)	۱(۲۵)	۱(۳۳)	۲(۱۰۰)
سفکسیم	۴۴(۳۵)	۴(۱۰۰)	۰	۲(۶۶)	۰
سفتریاکسون	۴۵(۳۵/۴)	۲(۵۰)	۰	۱(۳۳)	۱(۱۰۰)
سفالکسین	۶۳(۴۹)	۴(۱۰۰)	۳(۷۵)	۲(۱۰۰)	۱(۱۰۰)
نالیدیکسیک اسید	۶۵(۵۱)	۲(۵۰)	۴(۱۰۰)	۰	۱(۱۰۰)
کوتریموکسازول	۷۹(۶۲/۲)	۲(۵۰)	۰	۳(۱۰۰)	۰
آمپی سیلین	۱۱۲(۸۷/۵)	۴(۱۰۰)	۳(۷۵)	۲(۱۰۰)	۱(۱۰۰)
مجموع	۱۱۴	۴	۴	۳	۲

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به آمپی سیلین ۸۸٪ و کوتریموکسازول ۶۳٪ بوده است. مقاومت به آمپی سیلین در جهرم ۹۵٪، کرمانشاه

۹۱٪ و در مطالعه ای در امارات ۷۲٪ گزارش شده است (۲۰-۱۸) که مشابه مطالعه ما مقاوم ترین آنتی بیوتیک بوده است. در مطالعات انجام شده در آمریکا با ۴۸٪

که سایر گزارشات یافته مشابه ما داشتند. در این مطالعه شیوع پاتوژن غیر اشرشیاکولی در پسران و کسانی که داروی پروفیلاکسی دریافت می کردند افزایش معنی داری نسبت به سایر کودکان داشت اما بین سن، سابقه قبلی عفونت و آنومالی چنین ارتباطی یافت نشد. نتایج مطالعه Lutter و همکاران مشابه نتایج ما بود (۲۱).

در مطالعه ما در گروهی که داروی پروفیلاکسی مصرف میکردند میزان مقاومت به سفالوسپورین ها و جنتامایسین بیشتر از گروهی بود که دارو مصرف نمیکردند که ممکن است با توجه به مصرف این داروها (سفکسیم و سفالکسین) به عنوان داروی پروفیلاکسی در اکثر بیماران (۷۳/۲٪) قابل توجیه باشد. در مطالعه Lutter و همکاران در گروه تحت درمان پروفیلاکسی مقاومت نسبت به سفالکسین، سفوتاکسیم و کوتریموکسازول افزایش بیشتری نسبت به گروه هدف داشت (۲۱).

در گزارش وی ۴۳ درصد بیماران تحت درمان با کوتریموکسازول بودند اما هیچ یک از بیماران سفالوسپورین مصرف نمیکردند. همچنین در این مطالعه در گروهی که سابقه قبلی عفونت ادراری داشتند میزان مقاومت به سفتریاکسون و نالیدیکسیک اسید افزایش معنی داری نسبت به سایر بیماران داشت درحالیکه مطالعه Lutter چنین ارتباطی را نشان نداد (۲۱). همچنین گروه پسران افزایش مقاومت نسبت به سفیکسیم و سفوتاکسیم را نشان داد که با مطالعه قبلی که در آن مقاومت به کوتریموکسازول بیشتر بود متفاوت می باشد. بر اساس این مطالعه شایعترین میکروب عامل عفونت ادراری ایکلولای می باشد و بیشترین مقاومت دارویی نسبت به آمپی سیلین و کوتریموکسازول به دست آمد و افزایش مقاومت به سفتریاکسون، نالیدیکسیک اسید و جنتامایسین نسبت به گذشته حاصل شد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از واحد توسعه و تحقیقات بالینی بیمارستان کودکان امیرکلا، خانم دکتر محدثه میرزاپور، خانم فائزه آقاجانپور و پرسنل بخش عفونی، نفرولوژی، آزمایشگاه و بایگانی و مدارک پزشکی که در این مطالعه ما را یاری کردند تشکر و قدردانی می گردد.

مقاومت، برزیل ۵۵٪ و ترکیه ۴۹٪ اگرچه باز هم بیشترین فراوانی مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک بوده اما فراوانی آن نسبت به مطالعه ما کمتر بوده است (۲۳-۲۱). بعد از آمپی سیلین، مقاومت به کوتریموکسازول در کرمانشاه با ۶۱٪، برزیل با ۵۱٪ و امارات با ۵۱٪ در رده دوم قرار داشته است که مشابه مطالعه ما بوده است (۲۲ و ۱۹). مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک در چهارم ۸۱٪ بوده است که نسبت به مطالعه ما بیشتر بوده است (۱۸). در آمریکا بعد از آمپی سیلین، بیشترین مقاومت نسبت به سفالکسین با فراوانی در حد ۲۵٪ وجود داشته است (۲۱).

در مطالعه ما کمترین مقاومت به نیتروفرانتوین و آمیکاسین وجود داشت. مقاومت به آمیکاسین در برزیل ۲٪ و آمریکا ۰٪ و چهارم ۳/۳٪ بوده که مشابه نتایج مطالعه ما می باشد (۲۲ و ۱۸). در ترکیه نیتروفرانتوین با ۸/۸٪ حساس ترین آنتی بیوتیک بوده است که مطالعه ما نیز همین مساله را نشان داده است (۲۳).

در چهارم بعد از آمیکاسین حساس ترین آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین بوده است (۱۸)، درحالیکه در مطالعه ما مقاومت به این دارو ۲۲٪ بوده است. در آمریکا جنتامایسین و سفوتاکسیم بعد از آمیکاسین کمترین مقاومت را داشتند (۲۱). در حالی که در مطالعه ما مقاومت به این دو آنتی بیوتیک بالاتر گزارش شده است. در مطالعه ما میزان مقاومت به سه آنتی بیوتیک یا بیشتر، ۵۶٪ بوده است و این میزان در چهارم ۷۳٪ و در ترکیه ۲۴٪ بوده است (۲۳ و ۱۸). به طور کلی میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در ایران به نسبت برخی کشور ها مانند آمریکا بالاست (۲۱) که این تفاوت می تواند ناشی از سوش های میکروارگانیسم، مصرف خودسرانه دارو توسط بیماران، کامل نکردن دوره درمان، تجویز نابجای آنتی بیوتیک توسط پزشکان، تجویز دوز ناکافی دارو، کیفیت دارو براساس کارخانه سازنده اکتفا به درمان امپریکال بدون توجه به نتیجه کشت و آنتی بیوگرام باشد. مقایسه میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در بیمارستان امیرکلا نسبت به مطالعه قبلی که در همین مرکز انجام شده بود نشان داد که میزان مقاومت به سفتریاکسون و نالیدیکسیک اسید افزایش معنی داری داشته است و میزان مقاومت به نیتروفرانتوین کاهش یافته است که البته از نظر آماری معنی دار نبود. در مطالعه ما ۸۷/۵٪ را کودکان دختر تشکیل داده بودند که مشابه مطالعه های دیگر در این زمینه بوده است (۲۳ و ۱۸). در مطالعه ما شیوع اشرشیاکولی ۸۹ درصد بوده است

Antibiotic Resistance of Bacteria Causing Urinary Tract Infections in Children Hospitalized in Amirkola Children Hospital during 2010-2011

R. Barari Sawadkouhi (MD)^{1*}, H. Sorkhi (MD)², M. Pournasrollah (MD)², A. Bijani (MD)²,
N. Babazadeh (MD)³, S. Baleghi Damavandi (BA)¹

1. Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2. Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

3. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 15(5); Sep 2013; pp: 89-94

Received: Oct 8th 2012, Revised: Jan 6th 2013, Accepted: May 1st 2013.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: After respiratory and gastrointestinal infections, urinary tract infection is the most common infectious disease in children that it causes renal scar and high blood pressure if timely treatment is not given. Knowledge of common pathogens and antibiotic resistance patterns for empirical treatment is necessary. The aim of this study was to evaluate the prevalence of common uropathogens and their antibiotic resistance patterns in children hospitalized in Amirkola children hospital.

METHODS: This cross sectional study was performed retrospectively on the medical records of all children hospitalized in Amirkola children hospital with UTI diagnosis from March 2010 to 2011. Information about age, sex, underlying disease, previous illness history, uropathogens and its antimicrobial resistance was recorded.

FINDINGS: Escherichia coli was the most frequently isolated pathogens (89%), and then klebsiella (3.1%) and pseudomonas aeruginosa (3.1%) were more common. Antibiotic susceptibility testing of isolated pathogens showed maximum resistance to ampicillin (88%) and cotrimoxazole (63%) and the least resistance to nitrofurantoin (9%) and amikacin (11%). The frequency of multidrug-resistant pathogens was 56.4%.

CONCLUSION: The results of the study showed that E. coli is the most common germ that causes urinary tract infection and drug resistance to ampicillin and cotrimoxazole is the greatest.

KEY WORDS: Urinary Tract Infections, Pediatrics, Drug Resistance, Microbial.

*Corresponding Author;

Address: Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Amirkola Children's Hospital, Amirkola, Babol, 47317-41151, Iran

Tel: +98 111 3246963

E-mail: sawadkahi1330@yahoo.com

References

1. Abrahamsson K, Hansson S, Jodal U, Lincoln K. Staphylococcus saprophyticus urinary tract infection in children. *Eur J Pediatr* 1993;152(1):69-71.
2. Hellstrom A, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1991;66(2):232-4.
3. Marild S, Jodal U. Incidence Rate of first- time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta Paediatr* 1998;87(5):549-52.
4. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone 1995; pp:318-28.
5. Hiraoka M, Hashimoto G, Tsuchida S, Tsukahara H, Ohshima Y, Mayumi M. Early treatment of urinary infection prevents renal damage on cortical scintigraphy. *Pediatr Nephrol* 2003;18(2):115-8.
6. Doganis D, Sifas K, Mavrikou M, et al. Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? *Pediatrics* 2007;120(4):e922-8.
7. Fernández-Menéndez JM, Málaga S, Matesanz JL, Solís G, Alonso S, Pérez-Méndez C. Risk factors in the development of early technetium-99m dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy lesions during first urinary tract infection in children. *Acta Paediatr* 2003;92(1):21-6.
8. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics* 1999;104(1 Pt 1):79-86.
9. Gauthier M, Chevalier I, Sterescu A, Bergeron S, Brunet S, Taddeo D. Treatment of urinary tract infections among febrile young children with daily intravenous antibiotic therapy at a day treatment center. *Pediatrics* 2004; 114:e469-76.
10. Lieu TA, Baskin MN, Schwartz JS, Fleisher GR. Clinical and cost-effectiveness of outpatient strategies for management of febrile infants. *Pediatrics* 1992;89(6 Pt 2):1135-44.
11. Fitzgerald A, Mori R, Lakhanpaul M, Tullus K. Antibiotics for treating lower urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; CD006857. doi: 10.1002/14651858.
12. Falagas ME, Polemis M, Alexiou VG, Marini-Mastrogiannaki A, Kremastinou J, Vatsopoulos AC. Antimicrobial resistance of Escherichia coli urinary isolates from primary care patients in Greece. *Med Sci Monit* 2008;14(2):CR75-79.
13. Contopoulos-Ioannidis DG, Giotis ND, Baliatsa DV, Ioannidis JP. Extended-interval aminoglycoside administration for children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2004;114:e111-8.
14. Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Arch Dis Child* 2003;88(5):444-5.
15. Allen UD, MacDonald N, Fuite L, et al. Risk factors for resistance to "first-line" antimicrobials among urinary tract isolates of Escherichia coli in children. *CMAJ* 1999;160(10):1436-40.
16. Cheng CH, Tsai MH, Huang YC, et al. Antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux receiving prophylactic antibiotic therapy. *Pediatrics* 2008;122(6):1212-7.
17. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011;128(3):595-610.
18. Farshad S, Ranjbar R, Anvarinejad M, Amin Shahidi M, Hosseini M. Emergence of multi drug resistant strains of eschetichia coli isolated from urinary tract infection. *Open Conf Proc J* 2010;1:192-6.
19. Ebrahimzadeh MA, Mahdavee MR, Vahedi M. Antibiotic resistance in E. coli isolated from urine A2-years study isolated from patient with urinary tract infections in Iran. *J Cell Tissue Res* 2005;5(2):445-8.

- 20.Narchi H, Al-Hamdani M. Antibiotic resistance trends in paediatric community-acquired first urinary tract infections in the United Arab Emirates. *East Mediterr Health J* 2010;16(1):45-50.
- 21.Lutter SA, Currie ML, Mitz LB, Greenbaum LA. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;59(10):924-8.
- 22.Guidoni EB, Berezin EN, Nigro S, Santiago NA, Benini V, Toporovski J. Antibiotic resistance patterns of pediatric community-acquired urinary infections. *Braz J Infect Dis* 2008;12(4):321-3.
- 23.Kurutepe S, Surucuoglu S, Sezgin C, Gazi H, Gulay M, Ozbakkaloglu B. Increasing antimicrobial resistance in e.coli isolated from community- acquired urinary tract infection during 1998- 2003 in Manisa, Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2005;58(3):159-61.