

# الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی اشرشیاکلی عامل عفونت ادراری

نویسندگان:

دکتر فاطمه امام قریشی\*، دانشیار بخش نفرولوژی کودکان و عضو هیئت علمی دانشکده علوم پزشکی جهرم  
جمشید کهن طب، مربی بخش میکروب شناسی و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مجله پزشکی دانشکده علوم پزشکی جهرم، سال چهارم، شماره چهارم

## چکیده:

**مقدمه:** مطالعه تعیین شیوع مقاومت در بین اشرشیاکلی عامل عفونت ادراری نسبت به آنتی بیوتیک‌ها در شهر جهرم به منظور به دست آوردن اطلاعات برای درمان تجربی و سریع بیماران می‌باشد.  
**مواد و روش تحقیق:** مطالعه توصیفی - مقطعی در سال ۸۲ انجام شده است. تعداد ۱۰۸ بیمار مبتلا به عفونت ادراری مراجعه کننده به درمانگاهها و بیمارستان شهر جهرم مورد مطالعه قرار گرفتند. کشت های مثبت ادراری با تشخیص اشرشیاکلی به عنوان عامل عفونت با استفاده از روش حداقل غلظت منع کننده (MIC) و دیسک از نظر الگوی مقاومت آنتی بیوتیک مورد بررسی قرار گرفتند.  
**یافته ها:** جنتامایسین کمترین اثر را بر روی اشرشیاکلی با مقاومت ۷۲/۱ درصد نشان داده است. از میان داروهای خوراکی بیشترین مقاومت مربوط به کوتریموکسازول به میزان ۷۱/۴ درصد و ریفامپین به میزان ۷۶/۶ درصد و در بین داروهای تزریقی بیشترین مقاومت به جنتامایسین بوده است. ۸۹/۵ درصد موارد، به دو دارو یا بیشتر مقاومت نشان داده اند. بیشترین ترکیب مقاومت کوتریموکسازول و ریفامپین و همچنین کوتریموکسازول و جنتامایسین بوده است.  
**نتیجه گیری:** با استفاده از اطلاعات به دست آمده درمان تجربی با جنتامایسین و کوتریموکسازول در تقریباً اکثر بیماران مبتلا به عفونت ادراری مناسب نیست ولی درصد زیادی از بیماران هنوز می‌توانند به صورت تجربی با استفاده از سیپروفلوکساسین و یا نالیدیکسیک اسید به صورت خوراکی و با آمیکاسین به صورت تزریقی درمان شوند.  
**واژه گان کلیدی:** اشرشیاکلی، عفونت ادراری، آنتی بیوتیک، مقاومت همراه

## مقدمه:

دستگاه ادراری می‌باشد (۱-۳). استفاده از آنتی بیوتیک مناسب بعد از گرفتن نمونه کشت ادراری می‌تواند از عوارض عفونت و ریسک ایجاد نارسایی کلیوی و فشار خون جلوگیری کند (۱-۴). برای شروع تجویز یک آنتی بیوتیک مناسب در درمان عفونت ادراری، آشنایی به انواع ارگانسیم‌های شایع عامل عفونت ادراری و الگوی حساسیت آنها

حداقل ۸ درصد از دختران و ۲ درصد از پسران در دوران کودکی دچار عفونت ادراری می‌شوند و از این تعداد بیماران حدود ۳۰-۴۰ درصد در مدت دو سال بعد از اولین عفونت مبتلا به یک عفونت مجدد می‌شوند (۱). درصد قابل توجهی از این کودکان در بررسی دارای اشکالات زمینه

پست الکترونیکی: Ghoraishy@yahoo.com

\*نویسنده مسئول، آدرس: جهرم، دانشکده پزشکی

تلفن: ۰۷۹۱-۳۳۴۱۵۰۵ فاکس: ۰۷۹۱-۳۳۴۱۵۰۹

تاریخ دریافت: ۸۵/۶/۵ تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۱/۲۴

عدم رشد در اطراف دیسک‌ها برحسب میلیمتر اندازه‌گیری شد. با در نظر گرفتن استانداردهای پیشنهاد شده از سوی (NCCLS) National Committee of Clinical Laboratory Standards (۷) گونه‌های حساس و یا مقاوم نسبت به آنتی بیوتیک‌ها معین گردید.

ب- تعیین حداقل غلظت آنتی بیوتیک (minimal inhibitory concentration - MIC) برای جلوگیری از رشد اشرشیاکلی جهت تعیین حداقل غلظت آنتی بیوتیک ممانعت کننده از رشد (MIC) از روش رقت در داخل لوله استفاده شد. برای این منظور توسط MHB و یا Thioglycolate رقت‌های دو برابر در داخل ۱۲ لوله، از آنتی بیوتیک‌های نالیدیکسیک اسید، نیترو فورانتوئین، کلرامفنیکل، سیپروفلوکساسین، ریفاپمپین، کوتریموکسازول، جنتامایسین و آمیکاسین تهیه و سپس به هر کدام از لوله‌ها که حاوی یک میلی لیتر آنتی بیوتیک رقیق شده بودند یک میلی لیتر از سوسپانسیون میکربی حاوی  $10^5$  CFU/ml افزوده شد. لوله‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت نگهداری شدند و آخرین لوله‌ای که رشد باکتری در آن متوقف شده بود معادل MIC آن آنتی بیوتیک محسوب گردید برای هر نمونه باکتری جدا شده از بیمار، سه مرتبه آزمایش فوق‌الذکر تکرار و معادل آن جهت MIC آنتی بیوتیک مربوطه منظور گردید (۶).

تعداد مواردی که به بیش از یک دارو مقاومت نشان دادند مجزا شدند. مواردی که مقاومت نسبت به دو دارو یا بیشتر از یک خانواده بودند به عنوان مقاومت متقابل (Cross Resistance) و حالتی که داروها از خانواده‌های مختلف آنتی بیوتیکی بودند به عنوان هم مقاومت (Associated Resistance) در نظر گرفته شدند.

تجزیه و تحلیل آماری: بعد از جمع‌آوری اطلاعات و کدگذاری و ورود به کامپیوتر با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل آماری انجام گردید. میزان حساسیت ارگانیزم نسبت به آنتی بیوتیک‌ها به صورت درصد فراوانی

نسبت به آنتی بیوتیک‌ها ضروری است. باکتری اشرشیاکلی یک با سیل گرم منفی بوده و شایع‌ترین عامل عفونت ادراری در کلیه سنین محسوب می‌گردد (۹۰٪-۷۵) (۵). شناخت الگوی حساسیت این ارگانیزم نسبت به آنتی بیوتیک‌ها می‌تواند در درمان اکثر بیماران مبتلا به عفونت دستگاه ادراری کمک مؤثری باشد. با توجه به اینکه اطلاعاتی در خصوص میزان حساسیت آنتی بیوتیکی در شهر جهرم وجود نداشته، این طرح پژوهشی با هدف بررسی الگوی حساسیت اشرشیاکلی جدا شده از عفونت ادراری به امید کمک در درمان بهتر و سریع عفونت ادراری انجام شده است.

#### مواد و روش تحقیق:

در اجرای طرح از نمونه ادرار بیماران با لوپ استاندارد بر روی محیط ای-ام-بی (Eosin Methylene Blue) کشت و در ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت نگهداری شد. جهت سنجش نهایی میکروب اشرشیاکلی از محیط قندی تی-اس-ای (Triple Sugar Iron) و آزمایش بیوشیمیایی اندول، متیل رد و سترات استفاده شد. نمونه‌هایی از بیماران که معادل و یا بیش از  $10^5$  CFU/ml داشتند در این مطالعه منظور شدند. براساس این معیار تعداد ۱۰۸ مورد از بیماران مبتلا به عفونت ادراری مراجعه کننده به بیمارستان و درمانگاه‌های شهر جهرم در سال ۸۲ در این مطالعه قرار گرفتند. جهت تعیین الگوی حساسیت باکتری نسبت به آنتی بیوتیک دو روش زیر انجام شد: الف- روش تعیین حساسیت به وسیله دیسک (آنتی بیوگرام) آزمایش آنتی بیوگرام بر روی باکتری اشرشیاکلی خالص شده از بیمار براساس روش Bauer-Kirby انجام گردید (۶). باکتری اشرشیاکلی خالص شده از بیماران بر روی محیط کشت (Muller Hinton Broth) (MHB) تهیه سپس غلظت باکتری معادل لوله شماره ۰/۵ مک فارلن  $10^6 \times 1/5$  تنظیم گردید حجم ۰/۱ میلی لیتر از غلظت مذکور بر روی محیط کشت گسترده و سپس دیسک‌های مختلف آنتی بیوتیک (ساخت کارخانه پادتن طب) بر روی محیط قرار داده و پس از نگهداری در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت قطر منطقه

محاسبه گردید. جهت بررسی همخوانی دو روش تعیین مقاومت یعنی روش دیسک و MIC از آزمون Pearson استفاده و جهت تعیین ارتباط بین الگوی مقاومت آنتی بیوتیک اشرشیاکلی و متغیرهای جنس از آزمون Mann-whitney استفاده گردید. در تمام تحلیل‌های آماری P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان اختلاف معنی دار در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها:

از ۱۰۸ بیمار مورد بررسی ۷۹/۵ درصد مؤنث و ۲۰/۵ درصد مذکر بودند. محدوده سنی بین ۱-۸۰ سال با میانگین  $27/98 \pm 23/45$  بوده است. (جدول ۱) الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی اشرشیاکلی جدا شده از عفونت

ادراری در این مطالعه را نشان می‌دهد. همچنان که مشاهده می‌شود بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی اشرشیاکلی جدا شده از عفونت ادراری در این مطالعه را نشان می‌دهد. همچنان که مشاهده می‌شود بیشترین حساسیت نسبت به سیپروفلوکساسین (۹۳/۳٪) و به دنبال آن کلرامفنیکل (۱۳/۳٪) و نالیدیکسیک اسید (۷۸/۴٪) و کمترین حساسیت نسبت به جنتامایسین (۲۷/۹٪) بوده است. یک مورد از اشرشیاکلی جدا شده به تمام آنتی بیوتیک‌ها حساس و یک مورد به تمام آنتی بیوتیک‌ها مقاوم بود. ۸۹/۵ درصد از اشرشیاکلی جدا شده به دو آنتی بیوتیک یا بیشتر مقاومت نشان داده‌اند. بیشترین ترکیب مقاومت کوتریموکسازول - ریفامپین و کوتریموکسازول - جنتامایسین بوده است.

جدول (۱): درصد مقاومت اشرشیاکلی جدا شده از عفونت ادراری (چهرم ۱۳۸۲)

درصد مقاومت	نوع آنتی بیوتیک	درصد مقاومت	نوع آنتی بیوتیک
۴۱/۹	فورازولین	۶/۷	سیپروفلوکسازین
۵۶/۲	وانکومایسین	۲۱/۶	نالیدیکسیک اسید
۷۶/۶	ریفامپین	۱۳/۳	کلرامفنیکل
۷۱/۴	کوتریموکسازول	۲۸/۶	امیکاسین
۷۲/۱	جنتامایسین	۳۴/۳	نیتروفوراتین

دیسک و MIC مشاهده شد ( $P=00/0$ ) و هم‌خوانی بین ۵۷/۸ تا ۱۰۰ درصد). رابطه معنی داری بین سن و جنس بیماران و میزان مقاومت آنتی بیوتیکی نشان نداده نشد.

(جدول ۲) نشان دهنده میانگین و محدوده MIC آنتی بیوتیک‌ها بر روی اشرشیاکلی جدا شده از عفونت ادراری در مطالعه حاضر است. در بررسی بدست آمده و استفاده از آزمون Pearson هم‌خوانی بین دو روش

جدول (۲): میانگین و محدوده MIC (mgr/ml) آنتی بیوتیک ها بر روی اشرشیاکلی جدا شده از عفونت ادراری (چهرم ۱۳۸۲)

نوع آنتی بیوتیک	میانگین	حداقل MIC	حداکثر MIC	حد تمایز
سیپروفلوکسازین	۰/۸۴	۰/۰۶	۸	۲
کلرامفنیکل	۸/۹۵	۱	۳۲	۱۶
نالیدیسیک اسید	۲۴/۱۹	۲	۱۲۸	۳۲
امیکاسین	۳۲/۶۵	۲	۱۲۸	۳۲
نیتروفورانتین	۴۱/۵۲	۲	۱۲۸	۳۲
ریفامپین	۴/۳۵	۰/۱۳	۴۴	۱
کوتریموکسازول	۲۹/۶۵	۱	۱۲۸	۸
جنتامایسین	۳۲/۶۴	۴	۳۴	۸

بحث:

۱۱/۴ درصد و کوتریموکسازول ۱۵/۵ درصد بوده است (۱۰). مطالعات کشورهای آفریقایی و آسیایی نتایج متفاوتی را نشان می دهند، به طور مثال در کشمیر بیشترین مقاومت نسبت به کوتریموکسازول و به دنبال آن نیتروفورانتوئین و سیپروفلوکسازین بوده است (۱۱). در کشور آفریقایی اتیوپی نتایج، مقاومت نسبت به تتراسایکلین ۷۱/۵ درصد و به دنبال آن آمپی سیلین ۶۲/۲ درصد و کوتریموکسازول ۵۴/۷ درصد را نشان داده است (۱۲). براساس مطالعه ای که اخیراً در آمریکای شمالی انجام گرفته است مشابه، با بیشترین مقاومت به آمپی سیلین (۵۵-۵۱٪)، کوتریموکسازول (۲۳٪) و کمترین مقاومت نسبت به سیپروفلوکسازین (۴٪) و نیتروفورانتوئین (۹-۴٪) به دست آمده است (۱۳). در آمریکای لاتین بیش از ۴۵ درصد از اشرشیاها به کوتریموکسازول مقاوم هستند (۱۴). در حالی که در اسپانیا بیشترین مقاومت به آمپی سیلین (۵۸٪) و کوتریموکسازول (۱۲٪) بوده است (۱۵). در قسمت های از آسیا مقاومت به آمپی سیلین تا ۷۳ درصد گزارش شده است (۱۶). با مقایسه بین میزان مقاومت در مطالعات فوق و مطالعه حاضر (جدول ۳) می توان مشاهده کرد که در اکثر

نقش باکتری اشرشیاکلی به عنوان عامل اصلی و شایع عفونت ادراری در کلیه سنین کاملاً مشخص است. با توجه به اینکه این باکتری ۷۵-۹۰ درصد عامل عفونت ادراری می باشد. شناخت الگوی حساسیت آن نسبت به آنتی بیوتیک ها اهمیت دارد. مطالعات بسیار و متعددی در نقاط مختلف دنیا برای شناخت الگوی حساسیت اشرشیاکلی به آنتی بیوتیک ها انجام شده است. مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۳ در کشور نروژ هنوز مقاومت پایینی را نسبت به آنتی بیوتیک ها نشان می دهد به طوری که اشرشیاکلی جدا شده از عفونت ادراری به میزان ۱ و ۹ درصد به ترتیب به نیتروفورانتوئین، متیسیلین و تریمتوپریم مقاوم بوده اند (۸) که بسیار کمتر از مناطق دیگر اروپا می باشد. در مطالعه انجام شده در انگلستان مقاومت اشرشیاکلی نسبت به آنتی بیوتیک ها در درجه اول به آمپی سیلین (۴۹٪) و به دنبال آن تریمتوپریم (۳۱/۶٪) و کوتریموکسازول (۲۷٪) و کمترین مقاومت نسبت به جنتامایسین (۰/۵٪) و سیپروفلوکسازین (۱٪) بوده است (۹). در مطالعه مشابه در انگلستان در سال ۲۰۰۳ حساسیت اشرشیاکلی نسبت به آنتی بیوتیک ها به ترتیب آموکسی سیلین ۴۸/۷ درصد و سیپروفلوکسازین

از نروژ که هنوز مقاومت پایین است در مناطق دیگر مقاومت بین ۶۶/۱-۲۳ درصد است.

مناطق دنیا مقاومت نسبت به آمپی سیلین بالا است. همچنین وجود مقاومت بالا نسبت به تری متوپریم در مطالعه حاضر (۷۱/۴٪) شبیه بسیاری از مناطق دنیا است به غیر

جدول (۳): مقایسه الگوی مقاومت اشرشیاکلی جدا شده از عفونت ادراری بین مطالعه حاضر و چند کشور جهان

نیتروفوراتوئین	سیپروفلوکساسین	تریمتوپرین	آمپی سیلین	جنتامایسین	
۳/۷	۱-۱۱/۴	۳۱/۶	۴۹	۰/۵	لندن
-----	< ۲	۶۲/۲	۶۲/۲	< ۲۴	اتیوپی
۱	۰	۹	۲۰	-----	نروژ
۹۱-۹۶	۴	۲۳	۵۱-۵۵	-----	امریکای شمالی
۱۳	۱۷/۵-۱۸/۹	۴۵	-----	-----	امریکای لاتین
-----	۱۷/۱۹	۳۲/۹۱	۵۸/۴۶	۶/۳۹	اسپانیا
-----	۴/۱	۶۶/۱	۷۳/۶	-----	اسیا
۰/۴-۰/۸	۰/۷-۲/۵	۱۴/۸-۱۷	۳۴-۳۷/۴	-----	امریکا
۸	۷	۵۸/۴	۷۶/۸	۲/۲	جنوب ایران
۱۶	۱۲	۲۷	۴۴	-----	بلژیک
۳۴/۳	۶/۷	۷۱/۴	-----	۷۲/۱	مطالعه حاضر

مصرف پایین سیپروفلوکساسین در کودکان، مقاومت نسبت به آن شبیه به بالغین است که احتمالاً به علت انتقال ارگانیسم های مقاوم بین افراد در فامیل و مدارس و مهد کودک ها است (۱۹). مناطق مختلف دنیا دارای الگوی مقاومت متفاوت هستند. در برخی کشورهای شمال اروپا مثل نروژ دارای کمترین مقاومت هستند، و در برخی مناطق دنیا بعضی از آنتی بیوتیک ها در درمان عفونت ادراری به علت مقاومت زیاد بی اثر هستند. (۲۰-۲۲) این اختلاف در الگوی حساسیت آنتی بیوتیک در مناطق مختلف دنیا که می تواند نتیجه اختلاف در میزان و نوع مصرف آنتی بیوتیک ها در هر منطقه باشد (۱۹)، توجه به این نکته را ضروری می سازد که استفاده از آنتی بیوتیک ها در زمان عفونت ادراری در هر منطقه باید براساس الگوی حساسیت آنتی بیوتیک آن منطقه باشد. نتیجه گیری:

اشرشیاکلی به عنوان شایع ترین عامل عفونت ادراری در برابر

همراهی مقاومت بالا به آمپی سیلین و کاهش حساسیت به کوتریموکسازول و جنتامایسین اساس مقاومت چند دارویی را در مطالعه حاضر تشکیل می دهد (۸۹/۵٪). این مقاومت چند دارویی اهمیت زیادی در درمان تجربی عفونت ادراری دارد. علت این مقاومت بالا به جنتامایسین، آمپی سیلین و کوتریموکسازول می تواند به علت بالا بودن مصرف این داروها در جامعه می باشد.

همان طور که در (جدول ۳) نشان می دهد هنوز مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین پایین است. البته این مقاومت در کشورهای اروپایی بالاتر از آمریکا است و در کشورهای اروپایی این مقاومت در حال افزایش است (۱۷). علت این افزایش مقاومت می تواند به علت افزایش مصرف این دارو مخصوصاً در کشور اروپایی باشد (۱۸). در مطالعه حاضر مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین پایین است (۶/۷٪) و شبیه کشورهای آمریکایی است. با وجود

آمیکاسین اولین داروی تزریقی در این منطقه انتخاب و مورد استفاده قرار گیرد بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در هر منطقه باید مرتب انجام شود تا براساس نتایج آن درمان مناسب تر صورت گیرد و در صورت تغییر در الگوی مقاومت تصمیم گیری های مناسب در جلوگیری از افزایش مقاومت صورت گیرد .

بسیاری از آنتی بیوتیک ها مقاوم می باشد . بیش از ۷۰ درصد اشرشیاکلی به جنتامایسین و کوتریموکسازول که در حال حاضر به عنوان اولین قدم در درمان عفونت ادراری های استفاده می شود ، مقاوم هستند .  
براساس نتایج این مطالعه پیشنهاد می شود سپیروفلوکساسین و نالیدیکسیک اسید به عنوان اولین داروهای خوراکی و

## REFERENCES :

## منابع :

- 1) Larcombe J. Urinary tract infection in children. *BMJ* 1999;319:1173-1175.
- 2) Le Saux N, Pham B, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: a systematic review. *CMAJ*. 2000 sep 5,163(5):523-9.
- 3) Royal college of physicians. Report of a working group of the research unit, Royal College of physician. Guidelines for management of acute urinary tract infection in children. *J. R. Coll. Phys. Lond.* 1991;25:36-42.
- 4) Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, et al. Childhood reflux and urinary infection: follow-up of 10-41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol.* 1998 Nov; 12(9):727-36.
- 5) Svanborg C, Godaly G. Bacterial virulence in urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:513-29.
- 6) Forbes BA, Weisfeld AS, Sahm DF. *Diagnostic Microbiology* 10<sup>th</sup> ed 1998 Philadelphia: Mosby pub. 234-249
- 7) National committee for clinical laboratory standards performance. Standards for antimicrobial disk susceptibility tests. NCCLS documents. M2-A6 Vilanova, penylvania: National committee for clinical laboratory Standards 1997.
- 8) Jureen R, Digranes A, Baerheim A. Urinary tract pathogens in uncomplicated lower urinary tract infection in women in Norway *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2003 Aug 14;123(15):2021-2
- 9) Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Archives of Disease in Childhood* 2003;88:444-445.
- 10) Farrell DJ, Morrissey I, Rubies D, et al. A UK multicenter study of antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection. *J. Infect.* 2003 Feb; 46(2):94-100.
- 11) Kadri SM, Gash B, Rukhsana A. Antibiotic sensitivity and resistance profile of the micro-organisms responsible for urinary tract infection observed in Kashmir, India. *J Indian Med Assoc.* 2002 Nov; 100(11):656,658-60
- 12) Moges AF, Genetu A, Mengistu G. Antibiotic sensitivities of common bacterial pathogens in urinary tract infections at Gondar Hospital, Ethiopia. *East Afr Med J.* 2002 Mar;79(3):140-2

## REFERENCES :

## منابع :

- 13) Gordon KA, Jones RN; SENTRY Participant Groups (Europe, Latin America, North America). Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2003 Apr;45(4):295-301
- 14) Gales AC, Sader HS, Jones RN; SENTRY Participants Group (Latin America). Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2002 Nov; 44(3):289-99.
- 15) Oteo J, Campos J, Baquero F: Antibiotic resistance in 1962 invasive isolates of *Escherichia coli* in 27 Spanish hospitals participating in the Europran Antimicrobial Resistance Surveillance System(2001). *J Antimicrob Chemother.* 2002 Dec; 50(6):945-52.
- 16) Astal Z, El-Manama A, Sharif FA. Antibiotic resistance of bacteria associated with community-acquired urinary tract infections in the southern area of the Gaza Strip. *J Chemother.* 2002 Jun; 14(3):259-64.
- 17) Goettsch W, van Pelt W, Nagelkerke N, et al. Increasing resistance to fluroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infectons in The Netherlands. *J Antimicrob Chemothe* 2000;46:223-228
- 18) Ruiz Bremon A, Ruiz -Tovar M, Perez Gorricho B, et al. Non-hospital consumption of antibiotics in Spain:1987-1997. *J Antimicrob Chemother* 2000;45:395-4000
- 19) Garau J, Xercavins M, Rodriguez M, et al. Emergence and Dissemination of Quinolone-Resistant *Escherichia coli* in the Community. *Antimicrobl Agents and Chemother* 1999;43(11):2736-2741.
- 20) Karlowsky JA, Kelly LJ, Thornsberry C, Jones ME, Sahm DF. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of *Escherichia coli* from female outpatients in the United States. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002 Aug; 46(8):2540-5.



---

REFERENCES :

منابع :

---

- 21) Mansouri S, Shareifi S. Antimicrobial resistance pattern of Escherichia coli causing urinary tract infections, and that of human fecal flora, in the southeast of Iran. *Microb Drug Resist.* 2002 summer; 8(2):123-8.
- 22) Christiaens TC, Digranes A, Baerheim A. The relation between sale of antimicrobial drugs and antibiotic resistance in uropathogens in general practice. *Scand J Prim Health Care.* 2002 Mar; 20(1):45-9.