

شیوع عفونت های ادراری در معلولین با ضایعات نخاعی و تعیین حساسیت داروئی ایزوله های جدا شده

سید محمد سیادت^۱، رضا رنجبر^۲، ناصر بادامی^۳، الهام محمدی نصر^۴، علی کرمی^۵

۱. دکترای علوم آزمایشگاهی
۲. باکتری شناس پزشکی، استادیار مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)
۳. میکروب شناس، استاد دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴. دانش آموخته داروسازی دانشگاه آزاد اسلامی
۵. متخصص بیوتکنولوژی، دانشیار مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)

* نشانی برای مکاتبه: تهران، خیابان ملاصدرا، طبقه سوم درمانگاه بیمارستان بقیه الله (عج)، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، تلفن و نمابر: ۸۸۰۳۹۸۸۳،
ranjbarre@gmail.com
دریافت مقاله: دی هشتاد و شش پذیرش برای چاپ: اسفند هشتاد و شش

چکیده

سابقه و هدف: در معلولین دچار ضایعه نخاعی معمولاً چند نوع باکتری در عفونت های ادراری دیده می شوند و بعلت مصرف آنتی بیوتیک های وسیع الطیف مقاومت داروئی نیز در آنها شایع است. هدف از انجام این پژوهش بررسی عفونت ادراری در مجروحین جنگی دچار ضایعات نخاعی همچنین تعیین شایعترین الگوی مقاومت ضد میکروبی سویه های میکروبی عامل عفونت است.
روش کار: در این مطالعه ۲۰۰ جانباز دچار ضایعات نخاعی که به مجتمع خدمات درمانی کوثر بنیاد جانبازان مراجعه کرده و یا در آسایشگاه بهزیستی بستری بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. ادرار بیماران به روش های *Mid stream*، سوند موقت، سوند دائم و کاندوم جمع آوری شد و بر روی نمونه ها کشت میکروبی و آنتی بیوگرام بعمل آمد.

یافته ها: باکتری های جدا شده از عفونت های ادراری مجروحین نخاعی در این مطالعه به ترتیب پروتئوس ۲۶/۵٪، کلبسیلا ۲۳٪، اشرشیا کلی ۱۷٪، سودوموناس ۱۴/۵٪، انترو باکتر ۸/۵٪، سیتروباکتر ۲٪، سراشیا ۱/۵٪، استافیلوکوکوس اورئوس ۱٪، هافنیا ۰/۵٪ و مورگانلا نیز ۰/۵٪ بودند. همچنین مشخص شد ۵۵٪ بیماران از *Condom sheet* و ۱۳/۵٪ از سوند دائم و ۲۰/۵٪ از سوند موقت استفاده می کنند. ۸۷/۵٪ بیماران قبل از آزمایش ادراری سابقه مصرف آنتی بیوتیک داشتند. اشرشیا کلی های جدا شده از عفونت های ادراری مجروحین نخاعی در این مطالعه به آنتی بیوتیک های نیتروفوران توئین، کوتریموکسازول، آموکسی سیلین، پنی سیلین، نئوماکسیلین مقاوم بودند. همچنین پروتئوس ها نیز به کوتریموکسازول، نیتروفوران توئین و آمپی سیلین مقاومت نشان دادند و سودو موناس ها مقاوم به اکثر آنتی بیوتیک ها بودند.

نتیجه گیری: عفونت ادراری مسئله مهمی در مجروحین نخاعی می باشد. با توجه مقاومت بالای مشاهده شده و افزایش هر روزه آن در تمام دنیا بررسی مستمر میزان مقاومت های آنتی بیوتیکی و انجام آزمونهای سنجش حساسیت آنتی بیوتیکی قبل از تجویز دارو از موارد مهم و اصلی در پیشگیری از مقاومت های بیشتر در آینده است.

واژگان کلیدی: عفونت ادراری، ضایعات نخاعی، مقاومت آنتی بیوتیکی

مقدمه

متعددی از جمله مشکلات گوارشی، مشکلات ادراری تناسلی، زخم بستر، مسائل روحی روانی، عدم تحرک و چاقی، تعریق زیاد، تغییر شکل اندامها هستند. در معلولین نخاعی، مثانه و در بعضی موارد حالبها نیروی انقباضی خود را از دست میدهند و امکان دارد مثانه هفته ها و یا ماهها بدون رفلکس باقی بماند (۱).

بیمارانی که به هر عللی دچار ضایعه نخاعی می شوند دچار مشکلات متعددی می گردند. تعدادی از این معلولین نخاعی، جانبازان جنگی هستند که در اثر اصابت گلوله، ترکش خمپاره، موج انفجار و غیره دچار ضایعات نخاعی و یا فلج به درجات مختلف شده اند. این افراد غالباً دچار مشکلات

استفاده شد. پس از شناسایی و تعیین هویت سوشهای باکتریایی، آنتی بیوگرام انجام گردید. روش تهیه سوسپانسیون باکتری به روش کربی-بایر و محیط مورد استفاده محیط جامد مولر هینتون آگار بود (۸). آنتی بیوتیک های مصرفی عبارت بودند از، آمپی سیلین (AMP)، جنتامایسین (GM)، سفالوتین (CF)، کوتریموکسازول (SXT)، نالیدیکسیک اسید (NA)، نتروفوران توئین (NF)، کلرا مفنیکل (C)، آمیکاسین (AN)، سفازولین (CZ)، تتراسیکلین (TE) آموکسی سیلین (AMX)، کانامایسین (K) پنی سیلین (P)، نئومایسین (N) سفالکسین (CN) استرپتومایسین (S) اریترومایسین (E)، اکسی سیلین (OX) و کلوکساسیلین (CX). پس از انتقال کلنی بر روی محیط مولر هینتون و گذاشتن دیسکهای آنتی بیوتیک و قرار دادن پلیت ها در اتو ۳۷ درجه پس از ۲۴ ساعت، دیسکها بررسی شدند (۹). قطر هاله های ممانعت از رشد در اطراف هر دیسک بررسی شد و بر حسب اندازه هاله عدم رشد در هر دیسک در سه گروه حساس S، بینابینی I و مقاوم R دسته بندی شدند.

یافته ها

اکثر معلولین مورد بررسی در گروه سنی ۴۰ تا ۴۸ سال قرار داشتند. فرکانس جداسازی عوامل باکتریایی شامل پروتئوس ۲۶/۵٪، کلبسیلا ۲۳٪، اشرشیا کلی ۱۷٪، سودوموناس ۱۴/۵٪، انترو باکتر ۸/۵٪، سیتروباکتر ۲٪، سراشیا ۱/۵٪، استافیلوکوکوس اورئوس ۱٪، هافنیا و مورگانلا هر کدام ۰/۵٪ بود. شایع ترین عامل عفونت های ادراری در جمعیت مورد بررسی پروتئوس و کمترین عامل هافنیا و مورگانلا بود. بررسی روش تخلیه ادرار نشان داد که بیش از نیمی از معلولین از کاندوم استفاده می کنند. در اکثر معلولین مورد مطالعه هیچ کدام از عوامل مستعد کننده عفونت ادراری مثل نفریت، هیدرو نفرز، نارسایی کلیه در ایجاد عفونت دخالت نداشتند. این بررسی نشان داد که مدت زمان معلولیت اکثر معلولین ۱۲-۸ و ۱۶-۱۲ سال بوده است. فراوانی و درصد مقاومت هر کدام از باکتری های جدا شده در برابر ۱۹ آنتی بیوتیک مورد بررسی قرار گرفت که نتیجه آن در جدول شماره ۱ به تفکیک نشان داده شده است.

اینگونه بیماران بدلیل نداشتن سیستم ارادی دفع ادرار مجبور هستند از سوند و یا وسایل دیگر استفاده کنند. بیمارانی که از سوند دائم استفاده می کنند عفونت ادرار با کلنی کانت بیش از ۱۰^۵ باکتری در هر میلی لیتر دارند. آنهایی که از سوند موقت به مدت ۲-۳ روز استفاده می کنند در ۲۰-۱۰٪ موارد دچار چنین عفونتی می شوند (۲). شایع ترین باکتری های مولد عفونت ادرار باکتری های گرم منفی هستند که در ۹۰٪ موارد اشرشیاکلی مسئول ایجاد عفونت است. سایر باکتری های گرم منفی عبارتند از کلبسیلا، پروتئوس، پسودوموناس، سراشیا و آنتروباکترها که درصد کمی از عفونت های ادرار را ایجاد می کنند (۳ و ۲). در معلولین معمولاً چند نوع باکتری در عفونت های ادراری دیده می شوند و بعلاوه مصرف آنتی بیوتیک های وسیع الطیف مقاومت دارویی نیز در آنها شایع است. عواملی مانند پیلوفنریز، هیدرونفرز، رفلاکس، نارسایی کلیه، انسداد مجاری به هر شکل مثل تومور، سنگ، هیپرتروفی پروستات، اختلال عصبی مثانه مثلاً در مولتیپل اسکلروز و دیابت بیمار را مستعد ابتلا به عفونت ادراری می کنند (۳). سوند گذاری بخصوص اگر بمدت طولانی باشد و یا وقتی که شرایط استریل در هنگام سوند گذاری رعایت نگردد می تواند باعث عفونت ادراری گردد (۴). هدف از این مطالعه تعیین شیوع باکتری های مولد عفونت ادراری در مجروحین جنگی دچار ضایعات نخاعی و تعیین مقاومت دارویی سویه های میکروبی جدا شده است.

روش کار

در این پژوهش ۲۰۰ جانباز جنگی که به ضایعه نخاعی مبتلا شده بودند و در مجتمع درمانی کوثر بنیاد جانبازان و معلولین آسایشگاه هفتم تیر بستری بودند تحت بررسی قرار گرفتند و از آنها نمونه ادرار برای کشت میکروبی تهیه شد. روش تهیه نمونه ادرار مثانه به یکی از طرق استفاده از کاندوم (Chandom sheet)، کانتر دائم (Full catheter)، کانتر موقت (Temporary catheter) و روشهای دیگر (بصورت طبیعی یا تحریک مثانه) بود. ابتدا برای هر بیمار پرسشنامه ای تهیه شد که حاوی مشخصات فردی، نوع عارضه، تاریخچه پزشکی، تاریخچه دارو درمانی، طریقه تخلیه مثانه، عوامل مستعد کننده بود. نمونه های ادرار بدست آمده در ظروف ادرار استریل به آزمایشگاه منتقل شده و ابتدا در محیط های آنوزین متیلن بلو (EMB) و بلاد آگار (B.A) کشت داده شد و سپس در اتو ۳۷ درجه قرار گرفتند (۵). بعد از ۲۴ ساعت از کلنی های بدست آمده لام تهیه و به روش گرم رنگ آمیزی و نوع باکتری از نظر شکل ظاهری بررسی گردید (۶ و ۷). برای کوکسی های گرم مثبت و استافیلوکوک، تست کوآگولاز و کاتالاز انجام شد. برای تشخیص باسیل های گرم منفی از محیط های افتراقی SIM-TSI اوره آگار، سیمون سیترات و تست های MR-VP، متیل رد، تولید اندول و تست اکسید از

جدول ۱. درصد مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری های جدا شده از معلولین جنگی مبتلا به

ضایعات نخاعی																	ایزوله های باکتریایی		
C	FM	CN	E	OX	CX	AN	CZ	TE	AMX	K	P	N	AM	GM	CF	SXT		NA	S
۶۶	۱۱.۸	۱	۰.۵	۰.۹	۰.۵	۰	۰	۰.۵	۵.۷	۱۰.۸	۱۱.۳	۶.۱	۱۱.۳	۲.۴	۸	۱۱.۸	۱۰.۸	۰	اشرشیا کلی
۰	۱۶.۷	۵.۵	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱۶.۷	۰	۱۶.۷	۰	۱۶.۷	۵.۵	۱۱.۱	۱۱.۱	۰	۰	سراشیا
۴.۱	۱۳.۴	۴.۱	۰.۸	۰.۸	۰	۱.۲	۱.۶	۳.۲	۶.۹	۳.۸	۱۳	۶.۹	۱۳.۴	۳.۲	۴.۹	۱۱.۸	۶.۱	۰.۸	کلبسیلا
۳.۳	۴	۵.۳	۰	۰	۰	۰	۰	۰.۷	۹.۹	۲.۶	۱۷.۹	۴.۶	۱۷.۹	۲	۵.۳	۱۸.۵	۸	۰	سودوموناس
۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۲.۵	۰	۲.۵	۲.۵	۲.۵	۰	مورگانلا
۱.۷	۱.۷	۶.۸	۰	۰	۰	۰	۰	۱.۷	۸.۴	۳.۴	۱۱.۹	۳.۴	۱۳.۵	۳.۴	۱۱.۹	۱۳.۵	۳.۴	۰	انتروباکتر
۰	۸.۳	۰	۰	۸.۳	۰	۰	۰	۰	۸.۳	۸.۳	۱۶.۸	۰	۱۶.۸	۸.۳	۸.۳	۸.۳	۸.۳	۰	سیترو باکتر
۶.۷	۱۱.۶	۲.۳	۰.۸	۱.۹	۰.۴	۰.۴	۰	۰.۸	۳	۵.۶	۱۰.۹	۵.۳	۱۳.۵	۵.۳	۹.۳	۱۴.۷	۷.۱	۰.۴	پروتئوس
۱۰.۵	۰	۰	۱۰.۵	۰	۰	۰	۰	۰	۱۵.۸	۰	۱۵.۸	۰	۱۵.۸	۰	۰	۱۰.۵	۱۰.۵	۱۰.۵	استافیلوکوک

آمپی سیلین (AMP)، جنتامایسین (GM)، سفالوتین (CF)، کوتریموکسازول (SXT)، نالیدیکسیک اسید (NA)، نتروفوران توئین (NF)، کلرا مفنیکل (C)، آمیکاسین (AN)، سفازولین (CZ)، تتراسیکلین (TE) آموکسی سیلین (AMX)، کانامایسین (K) پنی سیلین (P)، نئومایسین (N) سفالکسین (CN) استرپتومایسین (S) اریترومایسین (E)، اکسی سیلین (OX) و کلوکساسیلین (CX).

بحث

با توجه به عوامل بالا و نتایج این پژوهش، بالا بودن تعداد پرتئوس های جدا شده در بیماران مورد بررسی استفاده از سوند و مصرف آنتی بیوتیک های وسیع می باشد. آنترو کوک و استافیلو کوک کو آگولاز منفی از علل مهم باکتریوری پس از باسیلها گرم منفی بودند.

نتیجه کشت ادرار بیمارانی که از سوند استفاده می کردند و قبل از تعویض سوند ۱۰ باکتری اشرشیا کلی در هر لیتر ادرار داشتند بعد از تعویض سوند کلنی کانت به میزان ۹۹٪ کاهش پیدا کرده است. بنابراین سوند نقش بسیار مهمی در بالا بردن کلنی کانت دارد (۷).

بیشتر بیمارانی که سوند دائم دارند ۱۰^۵ باکتری در هر میلی لیتر ادرار دارند در حالیکه ۲۰ - ۱۰٪ در بیمارانی که از سوند موقت استفاده می کنند چنین عفونتی بروز می کند (۱۴). در تحقیق حاضر ۹۸٪ بیمارانی که از سوند استفاده می کردند بیش از ۱۰^۵ باکتری در هر میلی لیتر ادرار داشتند بیماران مورد مطالعه هیچکدام دچار سپتی سمی نشده بودند.

در این بررسی ۵۴ نفر از ۶۸ نفر بیمار دارای کاتتر و کلنی کانت بیش از ۱۰^۵ باکتری و همچنین ۱۰ بیمار که کلنی کانت ۱۰^۳ - ۱۰^۵ باکتری در هر میلی لیتر ادرار داشتند، واجد بیش از ده گلبول سفید در هر میدان میکروسکوپی بودند.

از دیگر مشکلات این گونه بیماران تشکیل سنگ در سیستم ادراری است. این افراد بعلت عدم تحرک پس از مدتی دچار هیپر کلسیوری ناشی از کاسته شدن مواد معدنی از استخوانها شده و مواد معدنی در مثانه آنها رسوب می کند و سنگ تشکیل می شود این امر احتمالاً مربوط به خاصیت آمونیاک زدایی پروتئوس می باشد. در این مطالعه از ۲۰۰ بیمار ۱۹۱ نفر مبتلا به عفونت ادراری بودند که از این تعداد ۵۹ نفر مبتلا به سنگ دستگاه ادراری بودند. در این مطالعه مقاومت اشرشیا کلی به کوتریموکسازول (۲۴/۵٪) قابل توجه است. این مقاومت بالا ممکن است در اثر مصرف بیش از حد آن در حین بستری شدن در بیمارستانها باشد. استعمال وسیع آنتی بیوتیکهایی نظیر کوتریموکسازول ونیتر و فورانتوین و آمپی سیلین در کلینیک باعث شده که حدود ۴۰٪ از سوشهای پروتئوس به این آنتی بیوتیکها مقاومت داشته باشند. مؤثرترین دارو بر روی پروتئوس سفازولین و کاناماسین است (۱۵). کمترین درصد مقاومت دارویی پسود و موناس نسبت به استرپتوماپسین و سفازولین و بخصوص آمی کاسین است. گزارشات متعدد نشان می دهد که امروزه هیچ آنتی بیوتیکی را نمی توان بدون دغدغه مصرف کرد و مطمئن شد که باکتری عامل عفونت را کاملاً از بین می برد. هر روز مقاومت باکتریها نسبت به آنتی بیوتیکها بیشتر می شود و فقط می توان به آنتی بیوتیکهایی که جدیداً وارد بازار مصرف می شوند چشم دوخت. استفاده طولانی مدت و باقی ماندن کاتتر در محل به مدت زیاد باعث بوجود آمدن درمانهای آنتی بیوتیکی ناموفق است. در هر صورت انتخاب آنتی بیوتیک باید براساس آنتی بیوگرام آزمایشگاه باشد اگر چه ممکن است جواب آزمایشگاه صد درصد صحیح نباشد، لذا توجه به علائم بالینی نیز ضروری است.

نتیجه گیری

عفونت ادراری مسئله مهمی در مجروحین نخاعی می باشد. با توجه مقاومت بالای مشاهده شده و افزایش هر روزه آن در تمام دنیا بررسی مستمر میزان مقاومت های آنتی بیوتیکی و انجام آزمونهای سنجش حساسیت آنتی بیوتیکی قبل از تجویز دارو از موارد مهم و اصلی در پیشگیری از مقاومت های بیشتر در آینده است.

معلولین با ضایعه نخاعی به دلیل نداشتن سیستم دفع اختیاری ادرار به عفونت های ادراری مکرر مبتلا می شوند. این عفونت ها شامل حدود ۴۰٪ عفونت های بیمارستانی می باشند (۳). شایعترین محل عفونت های بیمارستانی دستگاه ادرار است و تقریباً در ۷۵٪ بیماران لوازم اورولوژی (معمولاً سوند دائم) وقوع عفونت را تسریع می کند. ۱۰ - ۱۵٪ بیماران بیمارستانها سوند دائم دارند که تعداد زیادی از این بیماران در معرض عفونت ادراری قرار می گیرند. مساعد کننده ترین فاکتور ایجاد کننده عفونت های ادراری قرار دادن سوند در پیشابراه است (۳). از دیگر فاکتورهای مساعد کننده عفونت ادرار تغییرات PH ادرار، توقف ادرار در مثانه، مصرف دیورتیکها و بازگشت ادرار به حالبها است.

همراه با سوند، باکتری های فلور مجرا، به داخل مثانه راه یافته، در اثر تکثیر باکتریها در ادرار عفونت ادراری ایجاد می شود و در اثر مصرف وسیع و بیرویه آنتی بیوتیکها عفونت با باکتری های مقاوم ادامه یافته و به شکل عفونت های مزمن در بیمار باقی می ماند. گاهی عفونت تشدید شده به کلیه ها سرایت می کند و گاهی سبب مرگ بیمار می گردد (۱۱).

در این بررسی کلیه بیماران پس از معلول شدن در همان ابتدا سوند گذاری شده بودند و اکثر آنها حداقل به مدت ۱۵ روز سوند دائم داشته و تعدادی نیز از ابتدای معلولیت تاکنون از سوند دائم استفاده می کرده اند. اغلب این بیماران در دفع مدفوع نیز حالت بی اختیاری داشتند. لذا اغلب اطراف مقعد و پرینه و ران های آنها با باکتری های روده آلوده بود. این کانون های عفونت در ایجاد عفونت های ادراری نقش مهمی داشتند. باکتریها ۷۲ ساعت پس از سوند گذاری خود را از پرینه به مثانه می رسانند و در هر بار سوند گذاری ۱-۵٪ بیماران به باکتریوری دچار می شوند (۱۱ و ۱۲). نشان داده شده است که انتقال ارگانیزمها از طریق دست پرسنل یا خود بیمار و یا محلول های آنتی سپیک و یا سیستمسکوپهای آلوده نیز صورت می گیرد. همچنین ثابت شده است که بدون استفاده از یک سیستم جمع آوری استریل و بسته ادرار ، باکتریوری در ۹۰٪ بیمارانی که از سوند استفاده می کنند، ظرف ۴۸ ساعت آشکار می شود. در حالیکه وقتی از یک سیستم جمع آوری بسته استفاده می شود فقط ۲۰-۲۵٪ بیماران باکتریوری پیدا می کنند (۱۰).

در پژوهش حاضر ۶۸ نفر از معلولین از سوند دائم استفاده می کردند که همه آنها عفونت ادراری شدید داشته و تعویض سوند در بعضی از این بیماران دیرتر از ۲ هفته انجام می پذیرفت. همچنین به علت عدم دقت در شستشو و ضد عفونی پرینه شیوع عفونت در بیماران بسیار مشهود بود. بقیه بیمارانی که از کاندوم استفاده می کردند و یا با تحریک مثانه ادرار می کردند و یا کنترل نسبی ادرار داشتند از وضعیت بهتری برخوردار بودند. راههای کاهش یا جلوگیری از عفونت ادراری شامل جمع آوری ادرار با سیستم بسته سوند گذاری آسپتیک، مراقبت از سوند، مصرف پماد ضد میکروبی در محل اتصال سوند و مجرا، استفاده محدود از آنتی بیوتیک، و جلوگیری از پراکندگی جغرافیایی بیمارانی که سوند دائم دارند می شود. درمان مناسب استفاده از آنتی بیوتیکی است که میکروب به آن حساس است. در عفونتهای ادراری مزمن در مواردی که دستگاه ادراری غیر طبیعی باشد از قبیل Obstructive Uropathy , Conjenital Anomalies , Neurojenic Bladder , Fistolus Communication, شایعترین عامل مولد عفونت دستگاه ادراری پروتئوس، اشرشیا کلی، پسود و موناس، کلبسیلا، انتروباکتر و سیتروباکتر می باشند (۱۳-۳).

REFERENCES

1. Kunin CM .Urinary tract infections in females. Clin Infect Dis 1994; 18:1-12.
2. Kriger JN, Kaiser DL, Wenzel RP. Nosocomial urinary tract infections: Secular trends, Treatment and economics in a university hospital. J Urol 1983; 130:102-6.
3. Barnett BJ, Stephens DS. Urinary tract infection an overview. Am J Med Sci 1997; (4): 245-49.
4. Zakaria EA. Increasing ciprofloxacin resistance among prevalent urinary tract bacterial isolates in Gaza Strip, Pales-tine.J Biom and Biotech 2005; 3: 238-41.
5. Helen M, Poliock O. Labolratory techniques for Detection of urinary tract infection. Am J Med 1983; 75:81-5.
6. Dimitriv TS, udo EE, Emara M, Awni F, Passadilla R. Etiology and antibiotic susceptiblity patterns of community- acquired urinary tract infections in a Kuwait Hospital. Med Princ Pract 2004; 13: 334-9.
7. Wayne P. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. national committee for clinical laboratory standards. Eleventh Informa-tional Supplement of NCCLSt, Docu-ment 2004; 11: 100- 11.
8. Foxman B, Barlow R, Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. Ann Epidemiol 2000; 10: 509-15.
9. Platt R, Remond T. Quantitative Definition of Bacteriuria. Am J Med 1983; 75:45-50.
10. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med 2002; 12: 113-6.
11. Iqbal J, Rahman M, Kabir MS, Rahman M. Increasing resistance among prevalent urinary tract bacterial isolates in Bangladesh. Jpn J MedSci 1997; 50: 241-50.
12. Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. Ann Intern Med 2001; 134: 298-314.
13. Sturenburg E, Mack D. Extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory, therapy, and infection control. J Infect 2003; 47: 273-95.
14. Mendes C, Hsiung A, Kiffer C, Oplustil C, Sinto S, Zoccoli C, Mystic Study Group. Evaluation of the in vitro activity of 9 antimicrobials against bacterial strains isolated from patients in intensive care units in brazil MYSTIC Antimicrobial Surveillance Program. Braz J Infect Dis 2000; 4:236-44.
15. Zhou L. Pathogenes and associated factors of infections in ICU. Shanghai second medical university affiliated shanghai childrens medical center. J Bio Scien 2001; 15:122-5.