

بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های اشریشیا کلی جدا شده از عفونت‌های ادراری در شهر قم

زهرا حاجی غلامی اصفهانی^۱، محسن زرگر^{۲*}، رضا یاری^۳، نفیسه رضایی^۱

۱. کارشناسی ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، ایران

۲. گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، ایران

۳. گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بروجرد، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۵/۰۲؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۹/۰۵)

چکیده

سابقه و هدف: باکتری اشریشیا کلی به عنوان شایع‌ترین عامل عفونت‌های ادراری مطرح می‌باشد. با توجه به گسترش روز افزون مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین سویه‌های اشریشیا کلی، تحقیق حاضر به بررسی الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های اشریشیا کلی جدا شده از بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی خصوصی در شهر قم انجام گرفت. **مواد و روش کار:** از مجموع ۱۴۲۰ نمونه، ۱۵۰ نمونه ادراری آلوده به باکتری اشریشیا کلی بودند. آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی با روش استاندارد انتشار در آگار (کربی-بائر) بر روی ۱۰ گروه مختلف آنتی‌بیوتیکی انجام گرفت و نتایج به دست آمده مورد تجزیه و تحلیل واقع شدند.

نتایج: در این مطالعه بیشترین میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین ۶۰ درصد، تتراسایکلین ۵۸ درصد و نالیدیکسیک اسید ۵۲ درصد و بیشترین میزان حساسیت نسبت به آمیکاسین ۹۸ درصد مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: با توجه به افزایش مقاومت در بین سویه‌های اشریشیا کلی توصیه می‌شود آزمایش آنتی‌بیوگرام بر روی سویه‌های مولد عفونت ادراری، قبل از مصرف خود سرانه ی آنتی‌بیوتیک‌ها انجام گیرد.

کلیدواژگان

اشریشیا کلی، عفونت ادراری، مقاومت آنتی‌بیوتیکی.



مقدمه

عفونت‌های دستگاه تنفسی و دستگاه گوارشی بیشترین فراوانی را در میان بیماران سرپایی دارند. عفونت‌های ادراری یکی از شایع‌ترین عفونت‌های کسب شده توسط انسان‌ها می‌باشد. در امریکا عفونت‌های ادراری پس از عفونت‌های مجاری تنفسی فوقانی در مقام دوم قرار داشته و بسیاری از زنان و مردان در طول زندگی خود به آن مبتلا می‌شوند. فاکتورهای متفاوتی همچون سن، جنس و سیستم ایمنی بر شیوع عفونت ادراری تأثیر دارد (۱). نوزادان، دختران، زنان جوان و مردان مسن بیشتر مستعد ابتلا به عفونت‌های ادراری هستند. این عفونت در زنان نسبت به مردان شایع‌تر می‌باشد به طوری که ۵۰ تا ۷۰ درصد زنان در طول زندگی خود حداقل یکبار به عفونت‌های ادراری مبتلا می‌شوند که مربوط به تفاوت سیستم دستگاه ادراری مرد و زن در آناتومی و میکروفلور طبیعی می‌باشد. باکتری‌های فراوانی قادر به ایجاد عفونت در سیستم ادراری هستند که از آن جمله می‌توان به اشریشیا کلی، پرتئوس میرابیلیس، کلبسیلا، انتروباکتر، استافیلوکوکوس، انتروکوکوس فکالیس اشاره کرد (۲).

اشریشیا کلی شایع‌ترین عضو خانواده انتروباکتریاسه می‌باشد که ۷۵ تا ۹۰ درصد همه ی عفونت‌های ادراری در بیماران بستری و سرپایی و در هر دو جنس زن و مرد در تمام گروه‌های سنی می‌باشد. این باکتری انتشار وسیعی داشته و در آب، خاک و حتی گیاهان نیز یافت می‌شود. با توجه به شیوع بالای عفونت‌های ادراری و افزایش مقاومت میکروبی سویه‌های اشریشیا کلی تشخیص دقیق عامل ایجاد کننده بیماری ضروری می‌باشد و درمان نادرست آن می‌تواند باعث بروز عوارض خطرناکی مانند فشار خون بالا، کم خونی، عفونت‌های کلیوی،

عفونت رحمی بعد از زایمان و همچنین سقط جنین شود (۳).

افزایش مقاومت باکتری‌ها به آنتی بیوتیک‌ها درمان عفونت‌ها را پیچیده تر می‌کند که این افزایش مقاومت باعث ایجاد نگرانی‌هایی در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته به دلیل شکست درمان پدید آورده است. به طور کلی بیشتر از ۹۵ درصد موارد با علائم شدید بدون بررسی باکتریولوژیک درمان می‌شوند. در سال‌های گذشته مصرف بی رویه آنتی بیوتیک‌ها مشکلات فراوانی ناشی از تأثیر سمی و پیدایش سویه‌های مقاوم را به وجود آورده است. یکی از نکات مهم در درمان بیماری‌های عفونی انجام آزمایش تعیین مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها پیش از شروع درمان است که می‌بایست از مصرف آنتی بیوتیک‌های غیر مؤثر پرهیز شود تا علاوه بر موفقیت درمان از پیدایش سویه‌های مقاوم نیز ممانعت گردد (۴).

درمان آنتی بیوتیکی ممکن است با توجه به سن و جنس بیمار و عامل عفونت متفاوت باشد، به همین دلیل داشتن اطلاعاتی در مورد الگوی آنتی بیوگرام و مقاومت آنتی بیوتیکی اطلاعات مفیدی را در مورد استراژی مناسب درمانی بر علیه این عفونت به دست می‌دهد (۵). به همین منظور این مطالعه با هدف تعیین الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی سویه‌های اشریشیا کلی جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

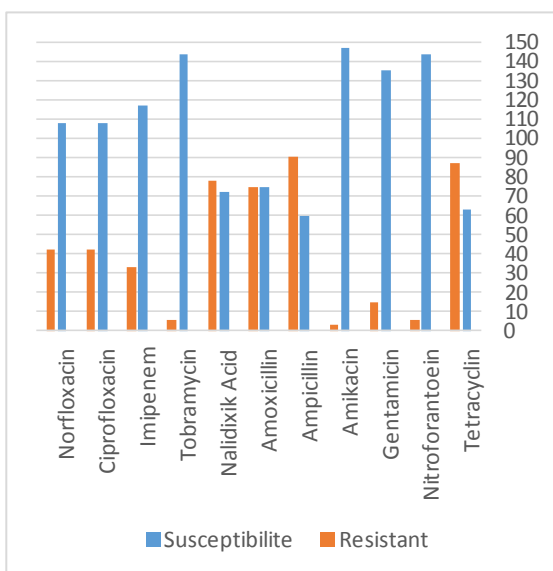
این مطالعه به صورت مقطعی از فروردین تا مرداد ماه ۱۳۹۲ از بین ۱۴۲۰ فرد مراجعه کننده به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی خصوصی در سطح شهر قم مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌های ادراری به روش مید استریم (قسمت میانی جریان ادرار) در ظرف استریل و با رعایت نکات بهداشتی جمع آوری گردید



کلی تأیید شد که از لحاظ جنسیت فراوانی عفونت در خانم‌ها ۸۵ درصد و بیشتر از آقایان ۱۵ درصد بود. با مقایسه قطر هاله عدم رشد باکتری‌ها در تست آنتی‌بیوگرام با جدول CLSI درصد مقاومت و حساسیت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف مشخص گردید. نتایج حاصل از آنتی‌بیوگرام نشان داد که بیشترین میزان حساسیت به آمیکاسین ۹۸٪ و بیشترین میزان مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین ۶۰٪ می‌باشد.

جدول ۱- فراوانی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های اشریشیا کلی جدا شده از عفونتهای ادراری در شهر قم

نام آنتی‌بیوتیک	علامت اختصاری	حساس		مقاوم	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد
تتراسایکلین	TE	۶۳	۴۲	۸۷	۵۸
نیتروفوران‌توئین	NF	۱۴۴	۹۶	۶	۴
جنتامایسین	GM	۱۳۵	۹۰	۱۵	۱۰
آمیکاسین	AN	۱۴۷	۹۸	۳	۲
آمپی‌سیلین	AM	۶۰	۴۰	۹۰	۶۰
کوآموکسی‌کلاو	AMX	۷۵	۵۰	۷۵	۵۰
نالیدیکسیک اسید	NA	۷۲	۴۸	۷۸	۵۲
توبرامایسین	TOB	۱۴۴	۹۶	۶	۴
ایمی‌پنم	IPM	۱۱۷	۷۸	۳۳	۲۲
سیپروفلوکساسین	CP	۱۰۸	۷۲	۴۲	۲۸
نورفلوکسلین	NOR	۱۰۸	۷۲	۴۲	۲۸



شکل ۱- نتایج آنتی‌بیوگرام

و روی محیط‌های کشت استاندارد آزمایشگاهی (بلاد آگار و ائوزین متیلن بلو) با استفاده از لوپ استاندارد و به صورت خطی کشت داده شدند. سپس نمونه‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت آنکوباسیون شدند. تعداد کلنی‌ها شمارش شدند و نمونه‌هایی که تعداد باکتری آنها برابر یا بیشتر از 10^5 بود از نظر عفونت ادراری مثبت در نظر گرفته شدند، کلنی‌های مشکوک به اشریشیا کلی بر اساس روش استاندارد و با استفاده از واکنش گرم، ریخت شناسی، خصوصیات کشت و تست‌های بیوشیمیایی (سیمون سترات، اوره، MR VP، TSI، SIM) جداسازی و شناسایی شدند. تعیین حساسیت باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها با استفاده از دیسک‌های تتراسایکلین ($30 \mu\text{g}/\text{disc}$)، نیتروفوران‌توئین ($300 \mu\text{g}/\text{disc}$)، جنتامایسین ($10 \mu\text{g}/\text{disc}$)، آمیکاسین ($30 \mu\text{g}/\text{disc}$)، آمپی‌سیلین ($10 \mu\text{g}/\text{disc}$)، کوآموکسی‌کلاو-کلاونیک اسید (کوآموکسی‌کلاو) ($20 \mu\text{g}/\text{disc}$)، نالیدیکسیک اسید ($30 \mu\text{g}/\text{disc}$)، توبرامایسین ($10 \mu\text{g}/\text{disc}$)، ایمی‌پنم ($10 \mu\text{g}/\text{disc}$)، نورفلوکساسین ($30 \mu\text{g}/\text{disc}$) تهیه شده از شرکت پادتن طب ایران و روش Kirby & Baure انجام شد. آزمایش‌ها دو تا سه بار تکرار شدند و نتایج با هم مطابقت داشت، سپس هاله‌ی ایجاد شده اطراف دیسک‌ها بر اساس معیارهای آزمایشگاهی بالینی CLSI مورد بررسی قرار گرفت (۶). همچنین برای کنترل دیسک‌ها از سوش استاندارد اشریشیا کلی ATCC 25922 استفاده شد. جهت آنالیز نتایج آماری از نرم افزار Excel استفاده شد.

نتایج

در این بررسی ۱۴۲۰ نمونه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت که ۹۱۰ مورد به خانم‌ها و ۵۱۰ مورد مربوط به آقایان بود. پس از انجام تست‌های بیوشیمیایی و افتراقی ۱۵۰ نمونه به عنوان اشریشیا



بحث

آنتی بیوتیک‌ها از جمله مهم ترین دستاوردهای قرن بیستم هستند که برای کشتن یا مهار رشد میکروارگانیسم‌ها و درمان سریع و مؤثر عفونت‌ها استفاده می‌شوند که در طی سالهای اخیر تغییرات زیادی در نوع آنتی بیوتیک‌های مصرفی و نیز حساسیت و مقاومت باکتری‌ها نسبت به آنها ایجاد شده است. مصرف آنتی بیوتیک‌ها در بسیاری از کشورها در سراسر جهان رو به افزایش است و به طور افزایش یافته ای به عنوان دلیل اصلی ظهور مقاومت شناخته شده است. مصرف نادرست آنتی بیوتیک‌ها، درمان خود سرانه، تجویز زیاد داروها، افزایش جمعیت، مسافرت و ویژگی‌های ژنتیکی باکتری سبب پیدایش سویه‌های مقاوم باکتریایی در جامعه شده است (۷).

عفونت ادراری ناشی از باکتریهای مقاوم در برابر آنتی بیوتیک‌ها و داروهای متعدد در سالهای اخیر افزایش یافته است و به عنوان مشکل اصلی بهداشت عمومی مطرح می‌باشد که با توجه به اهمیت باکتری اشریشیا کلی در بروز عفونت ادراری و همچنین افزایش اشریشیا کلی‌های مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها، تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی این باکتری برای نسخه مناسب و دقیق بسیار مهم است (۸).

اکثر عفونت‌های ادراری بخصوص در کشورهای در حال توسعه به صورت تجربی درمان می‌شوند که در آن بیماران اغلب نمی‌توانند هزینه ای برای مشورت پزشک یا انجام تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی بپردازند. شیوع بالای مقاومت آنتی بیوتیکی در میان اشریشیا کلی‌های جدا شده از عفونت ادراری تأکید بر ضرورت بررسی درمان‌های تجربی دارد، درمان تجربی باید بر اساس مانیتورینگ مقاومت آنتی بیوتیکی به منظور جلوگیری از افزایش مقاومت به داروهای مورد استفاده در درمان عفونت‌های ادراری باشد (۹). از آنجا که مقاومت سویه‌های اشریشیا کلی به آنتی بیوتیک‌ها به

طور تدریجی افزایش یافته است ضروری است که قبل از تصمیم گیری به درمان آنتی بیوتیکی به منظور به حداقل رساندن گسترش مقاومت، حساسیت آنتی بیوتیکی پاتوژن‌هایی که سبب عفونت ادراری می‌شوند بررسی شود (۱۰).

عفونت دستگاه ادراری در سراسر جهان شایع می‌باشد و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در مناطق مختلف متفاوت است. به همین منظور مطالعاتی در خصوص الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری اشریشیا کلی در ایران و نقاط مختلف جهان صورت گرفته است. بر اساس نتایج به دست آمده در تحقیق حاضر میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در بین جدایه‌ها نسبت به آنتی بیوتیک آمپی سیلین ۶۰٪، تتراسایکلین ۵۸٪ و نالیدیکسیک اسید ۵۲٪ بود و بیشترین میزان حساسیت نسبت به آمیکاسین ۹۸٪ بود. Yuksel و همکاران نیز در سال ۲۰۰۶ با مطالعه ای که در ترکیه انجام داده بودند بیشترین مقاومت را نسبت به آمپی سیلین ۷۴٪ و کمترین مقاومت را نسبت به نیتروفورانئوئین با ۲٪ و بعد آمیکاسین ۹٪ تعیین کرده بودند (۱۱). مطالعه محمدی و همکاران در سال ۲۰۱۰ در شهر خرم آباد نشان داد که بیشترین مقاومت با آمپی سیلین ۹۸٪ و آموکسی سیلین ۸۳٪ است، همچنین حساس ترین آنتی بیوتیک‌ها آمیکاسین و نیتروفورانئوئین گزارش گردید که با نتایج ما مطابقت دارد (۱۲). زهرا اعتبارزاده و همکاران در سال ۲۰۱۲ آزمون حساسیت دارویی بر روی گروه‌های مختلف آنتی بیوتیکی را انجام دادند که بیشترین مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک‌های آمپی سیلین و نالیدیکسیک اسید و کمترین آن‌ها نسبت به نیتروفورانئوئین مشاهده گردید که با نتایج ما در این تحقیق همخوانی دارد (۱۳). با توجه به این که نیتروفورانئوئین از جمله داروهای انتخابی و احتمالی تجویز شده توسط پزشکان برای درمان عفونت ادراری می‌باشد و با توجه



Bapat و Jha در مطالعه‌ای در کاتماندا روی ۲۴۴ نمونه ادرار، اشریشیاکلی را از ۵۰٪ موارد جدا و بیشترین میزان مقاومت را نسبت به سیپروفلوکساسین و کمترین را نسبت به نیتروفوران‌توئین گزارش نمودند (۱۹). Astal در مطالعه‌ای در گازاستریپ، از ۴۹ نمونه ادرار، اشریشیاکلی را به میزان ۵۲/۵٪ جدا نمود و بیشترین مقاومت را نسبت به آموکسی سیلین (۷۸/۷٪) و کمترین مقاومت را نسبت به نیتروفوران‌توئین (۲/۷٪) گزارش کرد (۲۰). با توجه به یافته‌های این مطالعه و تحقیقات سایر محققان جهت درمان عفونت‌های ادراری ناشی از اشریشیاکلی، انجام آزمون آنتی بیوگرام ضروری به نظر می‌رسد.

نتیجه گیری

با توجه به افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی در بین سویه‌ها پیشنهاد می‌شود که پیش از شروع درمان، انجام آزمایش آنتی بیوگرام صورت گیرد، همچنین با استفاده صحیح از داروهای موجود، کامل کردن دوره درمان و تا حد امکان عدم استفاده از چند آنتی بیوتیک، از پیدایش سویه‌های مقاوم باکتریایی و شکست‌های درمانی که منجر به عارضه دار شدن عفونت می‌گردد، جلوگیری شود. تحقیقات بیشتر در این زمینه، سبب افزایش دانش ما و مواجهه موثرتر با مقاومت آنتی بیوتیکی میکروارگانیسم‌های بیمار یزا خواهد شد.

به عدم مقاومت چشمگیر (۴٪) سویه‌ها، این آنتی بیوتیک می‌تواند به عنوان یک داروی مناسب در درمان عفونت ادراری مورد استفاده گیرد. در سال ۲۰۰۵ Dromigny و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که مقاومت بالایی نسبت به آمپی سیلین و تتراسایکلین در میان سوش‌های اوروپاتوزن/اشریشیا کلی در جنوب هند وجود دارد (۱۴). در بررسی حاضر نیز که در شهر قم انجام شد بیشترین مقاومت نسبت به آمپی سیلین ۶۰٪ و تتراسایکلین ۵۸٪ مشاهده شد. در مطالعه Tankhiwale و همکاران بر روی اشریشیاکلی بیشترین مقاومت نسبت به آمپی سیلین و بیشترین حساسیت نسبت به نیتروفوران‌توئین گزارش شد (۱۵). Tamberkar و همکاران در مطالعه‌ای روی ۶۸ نمونه ادراری در هند، بیشترین میزان مقاومت را نسبت به آمپی سیلین ۷۷٪ و بیشترین میزان حساسیت را نسبت به نیتروفوران‌توئین ۷۱٪ گزارش کردند (۱۶). در مطالعه صورت گرفته توسط مدنی و همکاران در سال ۱۳۸۵ در شهر کرمانشاه میزان حساسیت به آنتی بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین و ایمی پنم را ترتیب ۶۶/۷٪ و ۸۸/۲٪ بیان شد که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر که به ترتیب ۷۲٪ و ۷۸٪ می‌باشد مطابقت دارد (۱۷). در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۰ توسط مهاجری و همکارانش در کرمانشاه منتشر شد از ۲۰۰ سویه اشریشیا کلی ۲۶٪ نمونه‌ها به سیپروفلوکساسین و ۱۵٪ به جنتامایسین مقاوم بودند که در مطالعه‌ی حاضر میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین ۲۸٪ و جنتامایسین ۱۰٪ مشاهده شد (۱۸).



منابع و مأخذ

1. Kose Y, Abasiyanik MF, Salih BA. Antibiotic resistance rates of Escherichia coli urinary tract isolates in Rize province, Turkey. *J Infect Developing Countries*. 2007;1(2):147-50.
2. Oteo J, Campos J, Baquero F, System SmotEARS. Antibiotic resistance in 1962 invasive isolates of Escherichia coli in 27 Spanish hospitals participating in the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (2001). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2002;50(6):945-52.
3. Khalili M, MK SY, Ebadi M, Sadeh M. Correlation between urine analysis and urine culture in the diagnosis of urinary tract infection in Yazd central laboratory. *Tehran University Medical Journal (TUMJ)*. 2007;65(9):53-8.
4. Fluit AC, Jones ME, Schmitz F-J, Acar J, Gupta R, Verhoef J. Antimicrobial resistance among urinary tract infection (UTI) isolates in Europe: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2000;77(2):147-52.
5. Dyer IE, Sankary TM, Dawson JA. Antibiotic resistance in bacterial urinary tract infections, 1991 to 1997. *Western journal of medicine*. 1998;169(5):265.
6. Cockerill FR. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-first informational supplement: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI); 2011.
7. Coque T, Baquero F, Canton R. Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles= European communicable disease bulletin*. 2008;13(47):5437-53.
8. Byarugaba D. Antimicrobial resistance in developing countries and responsible risk factors. *International journal of antimicrobial agents*. 2004;24(2):105-10.
9. Okeke IN, Laxminarayan R, Bhutta ZA, Duse AG, Jenkins P, O'Brien TF, et al. Antimicrobial resistance in developing countries. Part I: recent trends and current status. *The Lancet infectious diseases*. 2005;5(8):481-93.
10. Sahn DF, Thomsberry C, Mayfield DC, Jones ME, Karlowsky JA. Multidrug-Resistant Urinary Tract Isolates of Escherichia coli: Prevalence and Patient Demographics in the United States in 2000. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2001;45(5):1402-6.
11. Yüksel S, Öztürk B, Kavaz A, Özçakar ZB, Acar B, Güriz H, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *International journal of antimicrobial agents*. 2006;28(5):413-6.
12. Mohammadi M, Ghasemi E, Mokhayeri H, Pournia Y, Boroun H. Antimicrobial resistance patterns of E. coli detected from hospitalized urine culture samples. *Asian Journal of Biological Sciences*. 2010;3(4):195-201.
13. Etebarzadeh Z, Oshaghi M, Mozafari NA. Evaluation of relationship between phylogenetic typing and antibiotic resistance of uropathogenic Escherichia coli. 2012.
14. Dromigny JA, Nabeth P, Juergens-Behr A, Perrier-Gros-Claude JD. Risk factors for antibiotic-resistant Escherichia coli isolated from community-acquired urinary tract infections in Dakar, Senegal. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005;56(1):236-9.
15. Tankhiwale SS, Jalgaonkar SV, Ahamad S, Hassani U. Evaluation of extended spectrum beta lactamase in urinary isolates. *Indian Journal of Medical Research*. 2004;120(6):553.
16. Tambekar D, Dhanorkar D, Gulhane S, Khandelwal V, Dudhane M. Antibacterial susceptibility of some urinary tract pathogens to commonly used antibiotics. *African Journal of Biotechnology*. 2006;5(17).



17. Madani SH, Khazae S, Kanani M, Shahi M. Antibiotic resistance pattern of E. coli isolated from urine culture in Imam Reza Hospital Kermanshah-2006. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences (J Kermanshah Univ Med Sci)*. 2008;12(3).
18. Mohajeri P, Izadi B, Rezai M, Falahi B, Khademi H, Ebrahimi R. Assessment of the frequency of extended spectrum beta lactamases producing Escherichia coli isolated from Urinary tract infections and its antibiotic resistance pattern in kermanshah. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2011;11(1):86-94.
19. Jha N, Bapat S. A study of sensitivity and resistance of pathogenic micro organisms causing UTI in Kathmandu valley. *Kathmandu University medical journal (KUMJ)*. 2004;3(2):123-9.
20. Astal Z. Increasing ciprofloxacin resistance among prevalent urinary tract bacterial isolates in the Gaza Strip. *Singapore medical journal*. 2005;46(9):457.

