

# بررسی عفونت‌های ادراری در بیماران کودک و بزرگسال مبتلا به انواع بدخیمی

رویا صالحی‌کهیش<sup>۱\*</sup>، احمد هلاکو<sup>۲</sup>، سعید بیطرف<sup>۱</sup>، نازیلا ناصری<sup>۲</sup>، ارتا فرهادی‌کیا<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

<sup>۲</sup> گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه، ایران

<sup>۳</sup> دانشکده پزشکی دانشگاه ازبیر اکونومی، ازبیر، ترکیه

## چکیده

**زمینه:** عفونت دستگاه دارای یکی از شایع‌ترین عفونت‌ها در بیماران مبتلا به سرطان است، بنابراین در معرض خطر عفونت‌های فرصت‌طلب هستند.

**مواد و روش‌ها:** ۱۱۰ نمونه ادراری بیماران مبتلا به سرطان، شامل ۵۵ کودک مبتلا به انواع بدخیمی و ۵۵ بیمار بزرگسال به مطالعه وارد شدند. پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات دموگرافیک: سن، جنس، نوع بدخیمی، مدت بستری، مدت شیمی درمانی، نوع عفونت ادراری، تست حساسیت آنتی بیوگرام (دیسک دفیوژن)، تکمیل گردید.

**یافته‌ها:** تعداد ۱۱۰ بیمار شامل ۵۵ کودک و ۵۵ بزرگسال دچار بدخیمی بزرگسالان میانگین سنی ۴۰/۲۵±۴۳/۳ و کودکان ۱۴/۵۶±۴/۶۳ بستری در بیمارستان بقایی ۲ اهواز به این مطالعه وارد شدند. ۵۶ بیمار (۵۰/۹ درصد) مذکر و ۵۴ بیمار (۴۹/۱ درصد) مؤنث بودند. بیشترین نوع بدخیمی به ترتیب: انواع لوکمی، سرطان ریه، پستان و کولون، و کمترین نوع بدخیمی به ترتیب: مثانه، مخچه، تومور مغزی، رحم و پوست بود. میانگین حداقل طول بستری بیماران ۱ روز و حداکثر ۲۱ روز بود. در این مطالعه، ارتباط معنی‌داری میان استفاده از کاتتر و عفونت ادراری مشاهده نشد و اشرشیا کلای و پروتئوس شایع‌ترین عفونت باکتریایی در این دسته از بیماران بودند. رابطه معنی‌داری بین استفاده از کاتتر ادراری و میزان دفع سلول‌های WBC، RBC و سلول‌های اپیتلیال دیده شد. میزان WBC بیشتر از حد نرمال، به تنهایی به عنوان تأییدی بر عفونت ادراری نیست.

**نتیجه‌گیری:** شایع‌ترین باکتری‌هایی که در این تحقیق از بیماران مبتلا به بدخیمی جدا شد، پاتوژن بودند که قادرند عوارض خطرناک و کشنده‌ای برای فرد داشته باشند، لذا اهمیت بررسی عفونت‌های ادراری برای این دسته بیماران بسیار حیاتی می‌باشد.

**پیام کلیدی:** بیماران مبتلا به سرطان در معرض خطر عفونت‌های فرصت‌طلب بوده و از شایع‌ترین این عفونت‌ها، ابتلا به عفونت‌های دستگاه ادراری می‌باشد.

## واژگان کلیدی:

عفونت ادراری

بزرگسالان

کودکان

بدخیمی

## \*نویسنده مسئول:

رویا صالحی‌کهیش

دانشگاه علوم پزشکی جندی

شاپور اهواز

Royaarta@yahoo.com

## کد اخلاق

IR.AJUMS.REC.1402.473



دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۱۷  
پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۲۵



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی و درمانی اهواز



مرکز تحقیقات  
طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس



CrossMarck

## Original Research

# Urinary Infections in Children and Adults with Various Malignancies

R. Salehi Kahyesh<sup>1\*</sup> , A. Holakou<sup>2</sup>, S. Bitaraf<sup>1</sup>, N. Naseri<sup>2</sup>, A. Farhadi Kia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Thalassemia and Hemoglobinopathy Research Center, Health Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

<sup>2</sup>Department of Microbiology, Islamic Azad University, Izeh Branch, Izeh, Iran

<sup>3</sup>School of Medicine, Izmir University of Economics, Izmir, Turkey

## Abstract

**Background:** Urinary tract infection is one of the most common diseases in patients with cancer, making them at risk of developing opportunistic infections.

**Materials and Methods:** A total of 110 samples from cancer patients admitted to Baqaei 2 Hospital in Ahvaz, including 55 children with malignancies and 55 adult patients, were included in the study. A questionnaire was completed with demographic items such as age, gender, type of malignancy, length of hospitalization, duration of chemotherapy and type of urinary tract infection along with an antibiogram susceptibility test (disc diffusion).

**Results:** The mean age of the adult patients was  $40.43 \pm 25.3$  years, and the children  $14.56 \pm 4.63$  years. A total of 56 patients (50.9%) were male and 54 (49.1%) were female. The most frequent types of malignancy were: Leukemia, lung cancer, breast cancer, and colon cancer; the lowest frequency pertained to bladder, cerebellum, brain, uterine, and skin cancer. The mean minimum length of hospitalization of the patients was 1 day, and the maximum 21 days. In this study, no significant relationship was observed between the use of catheters and urinary infection, and *Escherichia coli* and *Proteus* were the most common bacterial infections in this category of patients. A significant relationship was observed between using a urinary catheter and the volume of excretion of RBC, WBC, and epithelial cells. A higher-than-normal WBC count alone does not confirm infection.

**Conclusion:** Pathogens were the most common bacteria separated from the patients with malignancies in this research, which can have dangerous and fatal complications for the patient. It is therefore vital to monitor these patients for urinary infections.

## Keywords:

Urinary infection  
Adults  
Children  
Malignancies

## \*Corresponding author:

Roya Salehi Kahyesh  
Royaarta@yahoo.com

## Ethical code:

IR.AJUMS.REC.1402.473

Received: 2024/07/07  
Accepted:  
2024/09/15



## مقدمه

سالانه حدود ۱۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان به عفونت‌های ادراری مبتلا شده که منجر به بیش از ۶ میلیارد دلار سالانه هزینه در مراقبت‌های بهداشتی می‌شود. از نظر شیوع، عفونت‌های ادراری، جایگاه دوم را پس از عفونت تنفسی، در بین بیماری‌های شایع در بیماران مبتلا به انواع بدخیمی، به خود اختصاص داده است (۱ و ۲). استراتژی‌های درمان سرطان‌ها، منجر به سرکوب شدید سیستم ایمنی به عنوان یک پیامد نامطلوب شده، خطر ابتلا به عفونت‌های فرصت‌طلب را افزایش داده و به عنوان جدی‌ترین عوارض و علت اصلی مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به سرطان در نظر گرفته می‌شوند. عوامل خطر برای ابتلا به عفونت در این بیماران، مانند نوتروپنی، پیوند سلول‌های بنیادی، کاتتریزاسیون طولانی مدت و استفاده گسترده از وسایل پزشکی مانند استنت‌ها، شانت‌ها و کاتترهای ورید مرکزی محسوب می‌شوند. یکی از شایع‌ترین عفونت‌ها در بیماران سرطانی عفونت مجاری ادراری است (۳-۵) و این دسته از بیماران به دلیل سرکوب سیستم ایمنی، در معرض خطر جدی عفونت‌های فرصت‌طلب هستند (۴). عفونت ناشی از باکتری‌ها، مشکل تقریباً شایع و از عوامل مؤثر در مرگ‌ومیر بیماران سرطانی محسوب می‌گردد. مجاورت مجرای ادرار به روده باعث می‌شود که کلونیزاسیون توسط اشریشیاکلی اوروپاتوژنیک (UPEC) به ویژه در بیماران کاتترگذاری شده به یک اتفاق مکرر تبدیل شود. حرکت صعودی این باکتری با کمک پیلی و ورود به حالب می‌تواند منجر به التهاب در این قسمت از دستگاه ادراری به دلیل آزاد شدن پروتئاز شده که باعث آسیب کلیه می‌گردد. اشریشیاکلی اوروپاتوژنیک (UPEC)، ارگانیسم غالب در عفونت ادراری به ویژه در نوع بدون عارضه است. سایر اوروپاتوژن‌های

رایج عبارتند از: کلبسیلاپنومونیه، پروتئوس میرابیلیس، سودوموناس آئروژینوزا، استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس و انتروکوکوس فکاليس و فاسیوم. همه این اوروپاتوژن‌ها فاکتورهای حدت را بیان نموده که به اتصال (مانند پیلی، آدهزین‌ها)، آزادسازی مواد مغذی (سموم)، فرار سیستم ایمنی (کپسول‌ها و غیره) و جذب آهن (سیدروفورها) کمک می‌کنند (۶). ارگانیسم‌های ایجاد کننده باکتریوری می‌توانند با منشأ اندوژن (درون بدن فرد) به عنوان مثال: کلونیزاسیون اطراف مجرای ادرار توسط فلور دستگاه گوارش میزبان و یا اگزوژن (خارج از بدن) مانند آلودگی متقابل در محیط‌ها بیمارستانی باشند. توقف ادرار در اثر انسداد خروجی مثانه باعث ایجاد محیطی برای رشد باکتری می‌شود (۲). عفونت دستگاه ادراری تحتانی با سیستیت و باکتریوری مشخص می‌شود، در حالی‌که پیلونفریت، شامل عفونت دستگاه ادراری فوقانی است. هر دو به طور مشابه با یک دوره کوتاه آنتی‌بیوتیک، درمان می‌شوند (۷ و ۸). یکی از عملکردهای مهم دستگاه ادراری، نگهداری ادرار برای مدت زمان قابل توجهی است و از آنجایی که ادرار حاوی ترکیبات سمی و مضر است، باید در یک سد اپیتلیال محکم قرار گیرد؛ بنابراین، پاسخ‌های ایمنی دستگاه ادراری باید پاسخ به چالش میکروبی را با نیاز به کاهش سریع پاسخ‌های التهابی برای حفظ یکپارچگی ساختاری سد اپیتلیال متعادل کند. این عمل متعادل‌کننده می‌تواند منجر به خاتمه زودرس پاسخ‌های التهابی شود که منجر به تداوم آن می‌شود. باکتری‌های باقیمانده و به‌طور بالقوه می‌تواند منجر به عفونت‌های مزمن یا عود کننده شوند که به‌طور قابل توجهی در مسیر ادراری شایع هستند (۹). عفونت‌ها شایع‌ترین عوارضی هستند که در بیماران سرطانی دیده می‌شوند و در نتیجه بدخیمی زمینه‌ای (نقص سیستم ایمنی) و روش‌های

مختلف مورد استفاده برای درمان رخ می‌دهند. عواملی که خطر عفونت را در این بیماران افزایش می‌دهند شامل آسیب به موانع آناتومیک طبیعی مانند پوست و سطوح مخاطی، تومورهای انسدادی شایع مانند تومورهای ریه، کبدی- صفراوی، پانکراس، روده، پروستات کلیه و تومورهای اندام‌های زنانه است. روش‌های جراحی، شیمی‌درمانی، پرتودرمانی، اختلال در عملکرد سیستم عصبی مرکزی، عوامل تغذیه‌ای و استفاده روزافزون از وسایل پزشکی (کاتتر، استنت، شانت و پروتز) که در این بیماران مورد استفاده قرار می‌گیرند نیز خود به استعداد ابتلا این گروه از بیماران دامن می‌زند به نحوی که اکثراً با عفونت‌های دستگاه تنفسی، جریان خون، دستگاه ادراری و پوست (از جمله عفونت‌های محل جراحی) درگیر می‌شوند. در سال‌های اخیر، اپیدمیولوژی اکثر این عفونت‌ها با ظهور ارگان‌سیم‌های مقاوم تغییر کرده است. در نتیجه، رویکردهای درمانی جدیدتر باید بر اساس داده‌های اپیدمیولوژیک محلی و حساسیت/ مقاومت ایجاد شود. بعلاوه، پیشگیری از عفونت، کنترل عفونت و نظارت بر داروهای ضد میکروبی مهم هستند (۱۰). با توجه به شایع بودن عفونت‌های ادراری، مدیریت این بیماری در مبتلایان به سرطان به دلیل شروع سریع و سطح بالای عوارض و مرگ و میر از اولویت بهداشت عمومی است. این تحقیق با هدف شناسایی عوامل باکتریال شایع و مقاوم به درمان در بیماران مبتلا به انواع بدخیمی صورت گرفته تا علاوه بر یافتن علل و منابع عفونت‌های شایع ادراری، نسبت به پیشگیری و درمان این عفونت‌ها اقدام شود.

## مواد و روش‌ها

در مطالعه توصیفی- مقطعی حاضر، نمونه ادرار (با و بدون سوند ادراری) تعداد ۱۱۰ بیمار شامل ۵۵ کودک و ۵۵ نفر

بزرگسال مبتلا به انواع بدخیمی که در بیمارستان فوق تخصصی بقایی ۲ اهواز بستری بودند در بازه زمانی ۶ ماهه دوم سال ۱۴۰۲ بررسی و مورد ارزیابی میکروبی قرار گرفتند. داده‌های جمعیت‌شناسی بیماران، شامل: سن، جنس، نوع سرطان، مدت بستری، مدت شیمی‌درمانی، نوع عفونت ادراری، تست حساسیت آنتی بیوگرام و استفاده از سوند ادراری در چک لیست محقق ساخته وارد شد. نمونه‌های ادراری ابتدا بررسی ماکروسکوپی، سپس با کمک نوار تست مطالعه شیمیایی و جهت بررسی میکروسکوپی، نمونه ادرار در لوله آزمایش قرار داده شد و سانتریفوژ گردید تا رسوب آن نیز بررسی شود. پس از ارزیابی‌های اولیه، نمونه‌های ادراری در محیط‌های کشت باکتریال روتین آزمایشگاهی (BA، MC، EMB) کشت و در انکوباتور ۳۷ درجه قرار داده شد. پس از ۲۴ ساعت، برای انجام تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی یا آنتی بیوگرام ابتدا از کلنی‌های موجود در محیط بلاد آگار، ۳ تا ۴ کلنی برداشته و به لوله حاوی سرم فیزیولوژی استریل انتقال داده، لوله‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در انکوباتور ۴۲ درجه سانتی‌گراد قرار داده می‌شود تا سوسپانسیونی معادل کدورت نیم مک فارلند تهیه گردد. سوپ استریل را به لوله آغشته کرده و به جداره‌های داخلی لوله کاملاً تماس داده تا اضافی سوسپانسیون گرفته شود و سپس بر روی محیط مولر هیتون آگار در تمام جهات کشت داده تا در سطح پلیت کاملاً تلقیح شد. پلیت‌ها را به مدت ۵-۱۰ دقیقه در دمای اتاق گذاشته تا رطوبت آن‌ها جذب شد، سپس دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده را که از فریزر -۲۰ درجه سانتی‌گراد از قبل خارج شده به دمای محیط برسند، با کمک پنس استریل در کنار شعله و زیر هود میکروبیولوژی به فاصله ۲۰ میلی‌متر از لبه پلیت و ۲۵ میلی‌متر از یکدیگر در سطح پلیت قرار دادند. سپس،

پلیت‌ها را به صورت واژگون جهت جلوگیری از تعریق سطح پلیت به انکوباتور ۳۵ درجه سانتی‌گراد انتقال داده و نتایج پس از ۱۸ ساعت مورد بررسی قرار گرفت. در پایان، نتایج بر اساس اندازه‌گیری قطر هاله عدم رشد توسط خط‌کش میلی‌متری به صورت حساس، مقاوم، بینابین طبق پروتوکل CLSI تعیین گردید. در طول کل مطالعه، اطلاعات بیماران محرمانه باقی ماند. اعضای تیم تحقیقاتی از جزئیات بیانیه هلسینکی درباره اصول اخلاقی در تحقیقات پزشکی آگاه بودند و به شدت متعهد به پیروی از آن‌ها در این مطالعه تحقیقاتی بودند. کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز این مطالعه را با کد اخلاق: ۴۷۳. ۱۴۰۲. IR.AJUMS.REC تأیید کرد.

### تجزیه و تحلیل داده‌ها

پس از جمع‌آوری داده‌ها، نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۲ در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شد. برای تحلیل متغیرهای کیفی از آمار توصیفی شامل تعداد و درصد با استفاده از جداول فراوانی و تحلیل متغیرهای کمی با استفاده از میانگین و انحراف معیار انجام شد. همچنین برای بررسی ارتباط بین دو متغیر کیفی از آزمون کای دو استفاده شد. برای مقایسه میانگین دو گروه با توجه به نرمال بودن داده‌ها (بررسی نرمالیت متغیرها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف) از روش پارامتری آزمون تی مستقل استفاده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه توصیفی-مقطعی، ۱۱۰ بیمار شامل ۵۵ کودک و ۵۵ بزرگسال با محدوده سنی ۵-۸۱ سال، دچار بدخیمی به صورت راندام که در سال ۱۴۰۲ و در بازه زمانی ۶ ماهه، به بیمارستان بقایی ۲ بستری بودند به تحقیق

وارد شدند. در بزرگسالان میانگین سنی ۴۰/۴۳±۲۵/۳ و در کودکان ۱۴/۵۶±۴/۶۳ بود. از نظر جنسیت ۵۶ بیمار (۵۰/۹ درصد) مذکر و ۵۴ بیمار (۴۹/۱ درصد) مؤنث بودند. بیمارانی که به این مطالعه وارد شدند شامل انواع بدخیمی (خونی و غیرخونی) بودند، بیشترین نوع بدخیمی به ترتیب: انواع لوکمی، سرطان ریه، پستان و کولون بودند و کمترین نوع بدخیمی به ترتیب عبارت بود: مثانه، مخچه، تومور مغزی، رحم و پوست. جدول ۱، تعداد و فراوانی این سرطان‌ها را نشان می‌دهد.

**جدول ۱.** تعداد و فراوانی سرطان‌ها در بیماران مبتلا به انواع بدخیمی (کودک/ بزرگسال) بستری در بیمارستان بقایی ۲ در بازه زمانی ۶ ماهه در سال ۱۴۰۲

| نوع سرطان                  | فراوانی | درصد  | CUM   |
|----------------------------|---------|-------|-------|
| میلوما یا میلوم پلاسماسل   | ۴       | ۳/۷۰  | ۳/۷۰  |
| غدد فوق کلیه یا غدد آدرنال | ۳       | ۲/۷۸  | ۶/۴۸  |
| مثانه                      | ۱       | ۰/۹۳  | ۷/۴۱  |
| استخوان                    | ۴       | ۳/۷۰  | ۱۱/۱۱ |
| مغز                        | ۱       | ۰/۹۳  | ۱۲/۰۴ |
| پستان                      | ۱۰      | ۹/۲۶  | ۲۱/۳۰ |
| مخچه                       | ۱       | ۰/۹۳  | ۲۲/۲۲ |
| کولون                      | ۹       | ۸/۳۳  | ۳۰/۵۶ |
| معهده                      | ۴       | ۳/۷۰  | ۳۴/۲۶ |
| کلیه                       | ۲       | ۱/۸۵  | ۳۶/۱۱ |
| انواع لوکمی                | ۴۱      | ۳۶/۱۱ | ۷۲/۲۲ |
| کبد                        | ۳       | ۲/۷۸  | ۷۵    |
| ریه                        | ۱۶      | ۱۴/۸۱ | ۸۹/۸۱ |
| تخمدان                     | ۶       | ۵/۵۶  | ۹۵/۳۷ |
| پروستات                    | ۲       | ۱/۸۵  | ۹۷/۲۲ |
| پوست                       | ۱       | ۰/۹۳  | ۹۸/۱۵ |
| رحم                        | ۱       | ۰/۹۳  | ۹۹/۰۷ |
| تعداد کل                   | ۱۱۰     | ۱۰۰   |       |

بیشترین بدخیمی که در این تحقیق در بیماران کودک و بزرگسال مشاهده شد به ترتیب لوکمی، سرطان ریه، سرطان کولون و کمترین نوع بدخیمی به ترتیب سرطان مثانه، تومور مغزی، تومور مخچه، سرطان پوست و رحم بود. مطابق تحقیقات پژوهشگران، لوکمی حاد لنفوسیتی در کودکان و بزرگسالان، شایع‌ترین نوع بدخیمی بوده و به یک میزان در این دو گروه بیماران مشاهده می‌شود.

مشاهده گردید. به تفکیک میانگین سلول‌های اپیتلیال دفع شده و نوع باکتری در جدول ۴، نشان داده شده است. نتایج ما ارتباط معنی‌داری بین سلول اپیتلیال و آلودگی به عفونت ادراری را نشان داد ( $P\text{-value}=0/006$ ).

**جدول ۴.** فراوانی نوع باکتری و میانگین تعداد سلول اپیتلیال در بیماران مبتلا به انواع بدخیمی (کودک/ بزرگسال) بستری در بیمارستان بقایی ۲ در بازه زمانی ۶ ماهه در سال ۱۴۰۲

| میانگین تعداد سلول اپیتلیال | فراوانی نوع باکتری           |
|-----------------------------|------------------------------|
| ۱                           | کشت منفی                     |
| ۱۹                          | <i>Citrobacter</i>           |
| ۷                           | <i>E. coli</i>               |
| ۷                           | <i>Pseudomonas</i>           |
| ۳                           | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| ۵                           | <i>Proteus</i>               |

در بین افراد وارد شده به این مطالعه ۱۹ نفر یعنی ۱۷/۳ درصد، کاتتر ادراری داشتند و ۹۱ نفر یعنی ۸۲/۷ درصد بدون کاتتر ادراری بودند. میانه سلول‌های RBC، WBC و سلول‌های اپیتلیال در بیماران با و بدون کاتتر ادراری در جدول ۵، بررسی شد. نتایج ما با استفاده از آزمون کروسکال والیس نشان داد رابطه معنی‌داری بین استفاده از کاتتر ادراری و میزان دفع سلول‌های RBC، WBC و سلول‌های اپیتلیال وجود دارد ( $P\text{-value}=0/006$ ).

**جدول ۵.** فراوانی و میانه سلول‌های RBC، WBC و سلول‌های اپیتلیال در بیماران مبتلا به انواع بدخیمی (کودک/ بزرگسال) با و بدون کاتتر ادراری بستری در بیمارستان بقایی ۲ در بازه زمانی ۶ ماهه در سال ۱۴۰۲

| فراوانی | استفاده از کاتتر (سوند) | نوع سلول          |
|---------|-------------------------|-------------------|
| ۴       | مثبت                    | RBC               |
| ۱       | منفی                    |                   |
| ۳       | مثبت                    | WBC               |
| ۱       | منفی                    |                   |
| ۲       | مثبت                    | سلول‌های اپیتلیال |
| ۱       | منفی                    |                   |

از نظر نوع سرطان و میانه میزان دفع سلول‌های RBC، WBC و سلول‌های اپیتلیال نیز بیماران مورد ارزیابی قرار گرفتند. جدول ۶، به تفکیک فراوانی دفع این سلول‌ها را با

نمونه‌های ادراری بیمارانی که دارای باکتری بودند را در محیط‌های روتین آزمایشگاهی کشت دادیم. بیشترین میانگین تعداد WBC در آلودگی بیمار به *E.coli* مشاهده شد. میانگین تعداد WBC و نوع باکتری با استفاده از آزمون کروسکال والیس، ارتباط معنی‌دار نداشتند ( $P\text{-value}=0/29$ ). جدول ۲، فراوانی نوع باکتری و میانگین تعداد WBC را نشان می‌دهد.

**جدول ۲.** فراوانی نوع باکتری و میانگین تعداد WBC در بیماران مبتلا به انواع بدخیمی (کودک/ بزرگسال) بستری در بیمارستان بقایی ۲ در بازه زمانی ۶ ماهه در سال ۱۴۰۲

| میانگین تعداد WBC | فراوانی نوع باکتری           |
|-------------------|------------------------------|
| ۱                 | کشت منفی                     |
| ۳                 | <i>Citrobacter</i>           |
| ۹                 | <i>E. coli</i>               |
| ۵                 | <i>Pseudomonas</i>           |
| ۱                 | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| ۲/۵               | <i>Proteus</i>               |

از نظر تعداد RBC نمونه‌های بیماران کشت مثبت بررسی شدند. بیشترین میزان میانگین دفع RBC به‌ترتیب در آلودگی با *Proteus* و *Citrobacter* دیده شد. در این پژوهش با استفاده از آزمون کروسکال والیس، ارتباط معنی‌دار بین دفع RBC و نوع کشت مشاهده شد ( $P\text{-value}=0/01$ ). جدول ۳، باکتری‌های مشاهده شده و میانگین دفع RBC را به تفکیک نشان می‌دهد.

**جدول ۳.** فراوانی نوع باکتری و میانگین تعداد RBC در بیماران مبتلا به انواع بدخیمی (کودک/ بزرگسال) بستری در بیمارستان بقایی ۲ در بازه زمانی ۶ ماهه در سال ۱۴۰۲

| میانگین تعداد RBC | فراوانی نوع باکتری           |
|-------------------|------------------------------|
| ۱                 | کشت منفی                     |
| ۹۰                | <i>Citrobacter</i>           |
| ۲۵                | <i>E. coli</i>               |
| ۱                 | <i>Pseudomonas</i>           |
| ۱                 | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| ۱۱۰               | <i>Proteus</i>               |

از نظر میانگین تعداد سلول‌های اپیتلیال دفع شده در بیماران، بیشترین میزان در آلودگی به *Citrobacter*

نوع بدخیمی نشان می‌دهد. با استفاده از آزمون کروسکال والیس ارتباط معنی‌داری نوع سرطان و فراوانی این سلول‌ها مشاهده نشد ( $P\text{-value}=0/16$ ).

**جدول ۶.** فراوانی و میانه سلول‌های RBC، WBC و سلول‌های اپیتلیال و نوع سرطان، در بیماران مبتلا به انواع بدخیمی (کودک/ بزرگسال) بستری در بیمارستان بقایی ۲ در بازه زمانی ۶ ماهه در سال ۱۴۰۲

| فراوانی و میانه سلول‌های اپیتلیال | فراوانی و میانه WBC | فراوانی و میانه RBC | نوع سرطان                  |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------------|
| ۱/۵                               | ۷/۵                 | ۵                   | میلوما یا میلوم پلاسما سل  |
| ۱                                 | ۱                   | ۲                   | غدد فوق کلیه یا غدد آدرنال |
| ۵                                 | ۱۱۰                 | ۱۱۰                 | مثانه                      |
| ۱                                 | ۱                   | ۲                   | استخوان                    |
| ۰                                 | ۱۴                  | ۱                   | مغز                        |
| ۲                                 | ۱/۵                 | ۳                   | سینه                       |
| ۰                                 | ۰                   | ۰                   | مخچه                       |
| ۲                                 | ۲                   | ۱                   | کولون                      |
| ۲/۵                               | ۴/۵                 | ۱                   | معده                       |
| ۱                                 | ۱                   | ۵                   | کلیه                       |
| ۱                                 | ۱                   | ۱                   | لوسمی یا سرطان خون         |
| ۷                                 | ۱۳                  | ۶۰                  | کبد                        |
| ۲                                 | ۱/۵                 | ۱/۵                 | ریه                        |
| ۱                                 | ۲/۵                 | ۲/۵                 | تخمدان                     |
| ۲                                 | ۲۰/۵                | ۱۰                  | پروستات                    |
| ۰                                 | ۰                   | ۰                   | سارکوم                     |
| ۲                                 | ۷                   | ۵۵                  | پوست                       |
| ۲                                 | ۲                   | ۱                   | رحم                        |

ارزیابی قرارگرفتند. در جدول ۷، به تفکیک موارد مثبت و منفی افراد دارای سوند ادراری، بررسی شده هر چند ارتباط معنی‌داری میان استفاده از کاتتر و ایجاد عفونت ادراری مشاهده نشد. ( $P\text{-value}=0/686$ ) اما اشرشیاکلاهی و پروتئوس شایع‌ترین عفونت باکتریایی در این دسته از بیماران بودند.

**جدول ۷.** بررسی میزان عفونت‌های کاتتری در بیماران مبتلا به انواع بدخیمی (کودک/ بزرگسال) بستری در بیمارستان بقایی ۲ در بازه زمانی ۶ ماهه در سال ۱۴۰۲

| نتیجه کشت             | catheter use |           |
|-----------------------|--------------|-----------|
|                       | Yes (%)      | No (%)    |
| negative              | ۱۷(۲۰/۲۳)    | ۸۴(۷۹/۷۷) |
| Citrobacter           | ۰(۰)         | ۱(۱/۱)    |
| Ecoli                 | ۱(۵/۲۶)      | ۲(۲/۲)    |
| Pseudomonas           | ۰(۰)         | ۱(۱/۱)    |
| Staphylococcus aureus | ۰(۰)         | ۳(۳/۳)    |
| Proteus               | ۱(۵/۲۶)      | ۱(۱/۱)    |

از نظر حساسیت به دیسک‌های آنتی‌بیوتیک، بیشترین میزان حساسیت در بیماران این تحقیق، دیسک ایمپنم بود. باسیل‌های گرم منفی نسبت به جنتامایسین، نیتروفورانتوئین، سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین، مقاومت نشان دادند.

## بحث

جنسیت بیولوژیکی، زن یا مرد بودن، به‌طور گسترده بر فنوتیپ‌های ایمنی مختلف، از جمله پاسخ‌های ایمنی به بیماری‌ها در سطوح مخاطی تأثیر می‌گذارد. هورمون‌های جنسی، کروموزوم‌های جنسی، دو جنسی بودن و تفاوت‌های جنسیتی، همگی به چگونگی واکنش ارگانیسم به بیماری‌های دستگاه ادراری، مانند عفونت مثانه یا سرطان کمک می‌کنند. اگرچه بروز عفونت ادراری به شدت وابسته به جنسیت است، اما میزان عفونت در طول زندگی در زنان و مردان تغییر می‌کند که نشان می‌دهد تغییرات در سطح هورمون‌های جنسی ممکن است در پاسخ به

ارزیابی دیگر این تحقیق، میانگین طول روزهای بستری در بیمارستان و میانگین تعداد دفعات بستری جهت شیمی‌درمانی بیمارانی که به این مطالعه وارد شده‌اند بود. میانگین حداقل طول بستری بیماران ۱ روز و حداکثر ۲۱ روز بوده است و از نظر بستری جهت شیمی‌درمانی، بیماران، حداقل یک دوره و حداکثر ۳۸ دوره را طی نموده بودند. در این مطالعه، ۱۷ نفر از بیمارانی که نتیجه کشت آن‌ها منفی بود از کاتتر استفاده کرده بودند و ۸۴ بیمار که نتیجه کشت آن‌ها منفی بود از کاتتر استفاده نکرده بودند. از نظر استفاده بیماران از کاتتر (سوند ادراری) و بروز عفونت ادراری و باکتری رشد کرده در محیط کشت نیز مورد

عفونت نقش داشته باشد (۱۱). در مطالعه حاضر از تعداد ۱۱۰ نفر بیمار مبتلا به بدخیمی ۵۶ نفر (۵۰/۹ درصد) مرد و ۵۴ نفر (۴۹/۱ درصد) زن بودند که ارتباط معنی‌داری بین جنسیت و ابتلا به عفونت ادراری مشاهده نشد؛ که نتایج ما با یافته‌های خمیری (Khemiri) مطابقت نداشت (۴). در این مطالعه میانگین سنی در بزرگسالان  $40/43 \pm 25/3$  و در کودکان  $14/56 \pm 4/63$  بود. همان‌طور که انتظار می‌رفت با افزایش سن میزان شیوع عفونت ادراری افزایش یافت. طبق مشاهدات این تحقیق، در گروه سنی ۴۰ سال در مقایسه با گروه سنی جوان شیوع عفونت ادراری بیشتر بود و با نتایج مطالعه اودوکی (Odoki) که در بیماران مراجعه کننده به بیمارستانی در منطقه بوشنی، اوگاندا مشابقت داشت (۲). فرهادی و همکاران با بررسی نمونه‌های ادراری بیماران بستری در بیمارستان‌های کرمانشاه، عفونت‌های ادراری را در زنان بیشتر گزارش نموده و بیان نمودند با افزایش سن، میزان عفونت‌های ادراری افزایش دارد (۱۲).

در این مطالعه از ۱۱۰ بیمار ۹۱ نفر (۸۲/۷ درصد) از کاتتر استفاده نکرده بودند و ۱۹ بیمار (۱۷/۳ درصد) از کاتتر استفاده کرده بودند؛ اما میزان عفونت ادراری ارتباط معناداری با افرادی که از کاتتر استفاده کرده بودند نداشت. یافته ما با نتیجه بررسی کری (Carey) و همکاران مطابقت داشت (۱۳).

در این مطالعه شایع‌ترین پاتوژن برای UTI اشریشیا کلای و استافیلوکوک ارئوس بود که این یافته با مطالعه دابلول (Dablood) و همکاران مطابقت داشت (۱۴). بیجاری و همکاران در بررسی عفونت‌های ادراری بیماران بستری در بیمارستان‌های استان خراسان جنوبی، که دچار عفونت‌های

بیمارستانی<sup>۱</sup> شده بودند بیشترین آلودگی ادراری در این بیماران را کلبسیلا و سودوموناس معرفی نمودند (۱۵). قنبری و همکاران با بررسی نمونه‌های کشت مثبت ادراری ۳۲۶ بیمار مبتلا به عفونت ادراری، بیشترین عفونت باکتریایی جدا شده را بترتیب: *اشریشیا کلای* و *گونه‌های کلبسیلا* بودند، *استافیلوکوکوس*، *گونه‌های انتروباکتر*، *استرپتوکوکوس*، *انتروکوکوس*، *پروتئوس*، *سودوموناس* و *سیتروباکتر* گزارش نمودند (۱۶).

درمان مناسب بیماران مبتلا به عفونت ادراری بستگی به شناسایی صحیح ارگانیسم ایجاد کننده و انتخاب آنتی‌بیوتیک‌های حساس دارد. در مطالعه حاضر باسیل‌های گرم منفی نسبت به جنتامایسین، نیتروفوران‌توئین، سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین، مقاومت نشان داده‌اند. این مسئله، ممکن است به دلیل استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها باشد. آن‌ها به ایمنی پنم و کلاریترومایسین حساس بودند. الگوهای مقاومت مشابهی در بین پاتوژن‌های ادراری در مطالعه سیمه (Sime) و همکاران مشاهده شد (۱۷).

در این تحقیق، هر چند از نظر بیشترین میزان دفع WBC در عفونت به اشریشیا کلای مشاهده شد اما رابطه معنی‌داری دیده نشد و یافته ما با نتیجه مطالعه موهانا (Mohanna) و همکاران که بر روی بیماران ۶۵-۱۹ سال که در بیمارستان عبدالعزیز مصر انجام شد مطابقت داشت. ایشان در بررسی خود به این نتیجه رسیدند که میزان WBC نمی‌تواند در شناسایی عفونت ادراری نقش مهم ندارد. به طور کلی اعتقاد بر این است که وقتی عفونت ادراری رخ می‌دهد، اغلب با التهاب همراه است و تعداد RBC، WBCها و باکتری‌ها در ادرار افزایش می‌یابد. علاوه

<sup>1</sup> Nosocomial

بر عفونت ادراری، WBCهای ادراری ممکن است از آلودگی دستگاه تناسلی زنان نیز به وجود بیایند، در حالی که برخی از بیماران با ایمنی پایین ممکن است گلبول‌های سفید ادراری طبیعی داشته باشند، و باکتری‌ها نیز ممکن است از آلودگی نمونه با سوراخ‌های اطراف مجرای ادرار، اپیدرمی، پری آنال و واژینال ناشی شوند. لذا تشخیص UTI هنوز عمدتاً به کشت کمی باکتری در ادرار بستگی دارد (۱۸).

از نظر بیشترین میانگین دفع RBC و سلول‌های اپیتلیال در عفونت با سیتروباکتر دیده شد، بر اساس یافته‌های محققان و مقایسه باکتری‌های غیربیماری‌زا، با باکتری‌های تهاجمی که دارای فاکتورهای حدت بوده و قدرت اتصال به سلول میزبان، کلونیزاسیون و همچنین توانایی‌های تهاجم داشته، این باکتری‌ها با فرار از سیستم ایمنی میزبان و با کمک عوامل بیماری‌زای خاص خود سبب خونریزی و دفع گلبول قرمز و سلول‌های اپیتلیال آسیب دیده در ادرار می‌شوند (۱۹).

هرچند فراوانی WBC، RBC و سلول‌های اپیتلیال در بیماران مبتلا به انواع بدخیمی که سوند ادراری داشتند بیشتر از افراد فاقد سوند ادراری، بود اما ارتباط معنی‌داری دیده نشد. عفونت‌های کاتتری به طول مدتی که بیمار از آن استفاده می‌کند بستگی دارد. آلبو (Albu) و همکاران در مطالعه‌ای بیان داشتند که استفاده از کاتتر در همان زمان اول که در بدن بیمار قرار می‌گیرد سبب دفع WBC، RBC و سلول‌های اپیتلیال در ادرار فرد می‌گردد که ارتباطی با ایجاد عفونت ادراری ندارد (۲۰).

از نظر حساسیت باکتریایی، نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در این مطالعه، از ۱۱۰ بیمار مبتلا به بدخیمی ۱۰۱ نفر (۹۱/۸۲) درصد نتیجه کشت آنتی بیوگرام منفی داشتند و هیچ باکتری روی محیط کشت افتراقی و انتخابی این

افراد رشد نکرده بود و ۳ نفر (۲/۷۳) درصد روی محیط کشت آن‌ها باکتری رشد کرده بود که ضمن انجام تست آنتی بیوگرام نسبت به ایمنی پنم و کلاریترومایسین حساسیت نشان دادند. ۲ نفر (۱/۸۲) درصد که روی محیط کشت آن‌ها باکتری رشد کرده بود ضمن انجام تست آنتی بیوگرام نسبت به جنتامایسین، نیتروفوران‌توئین، سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین، مقاومت نشان دادند و نتیجه کشت ۷ نفر دیگر نسبت به انواع دیسک‌های مختلف مقاومت نشان داده بود. عواملی که بروز مقاومت آنتی بیوتیکی در بیماران دخیل می‌باشد عبارتست از: دوره کوتاه‌تر درمان با آنتی‌بیوتیک و همچنین تجویز دارو بدون توجه به الگوهای حساسیت ضد میکروبی، منجر به ظهور سوبه‌های مقاوم می‌شود. الگوهای مقاومت آنتی بیوتیکی در مناطق مختلف متفاوت است. برای اعمال یک استراتژی درمانی مناسب در هر منطقه، آگاهی از پاتوزن‌های غالب و حساسیت آن‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های رایج ضروری است (۲۰). ایمنی پنم یک آنتی‌بیوتیک کارپنم است که در برابر هیدرولیز لاکتاماز بسیار پایدار است. این عامل داروی منتخب علیه *E. coli*، *P. aeruginosa*، *Acinetobacter spp.*، *Klebsiella spp.*، *Enterobacter spp.* بوده اگرچه مقاومت به کارپنم در میان این میکروارگانیسم‌ها تا حدودی نادر است، اما استفاده گسترده از آن منجر به افزایش مقاومت در سال‌های اخیر شده است (۲۱). *E. coli* حساسیت بالایی به نیتروفوران‌توئین نشان می‌دهد، اما این آنتی‌بیوتیک برای مواردی که عفونت‌های دستگاه ادراری فوقانی جدی یا درگیری سیستمیک دارند پیشنهاد نمی‌شود (۲۲).

در این مطالعه، ۱۷ نفر از بیمارانی که نتیجه کشت آن‌ها منفی بود از کاتتر استفاده کرده بودند و ۸۴ بیمار که نتیجه کشت آن‌ها منفی بود از کاتتر استفاده نکرده بودند. از نظر

استفاده بیماران از کاتتر (سوند ادراری) و بروز عفونت ادراری و باکتری رشد کرده در محیط کشت نیز مورد ارزیابی قرار گرفتند اما ارتباط معنی‌داری میان استفاده از کاتتر و ایجاد عفونت ادراری مشاهده نشد. اشرشیا کلای و پروتئوس شایع‌ترین عفونت باکتریایی در این دسته از بیماران بودند.

تراوتنر (Trautner) و همکاران در مطالعه خود چنین بیان نمودند شکل غالب حیات برای اکثر میکروارگانیسم‌ها در هر سیستم بیولوژیکی هیدراته، جامعه‌ای است که به آن «بیوفیلم» می‌گویند. یک بیوفیلم روی یک کاتتر ادراری ساکن شامل میکروارگانیسم‌های چسبنده، محصولات خارج سلولی آن‌ها و اجزای میزبان است که روی کاتتر رسوب می‌کنند. حالت زندگی بیوفیلم مزیت بقا را به میکروارگانیسم‌های مرتبط با آن منتقل می‌کند و بنابراین، بیوفیلم روی سوند(کاتتر)های ادراری منجر به عفونت‌های پایدار می‌شود که به درمان ضد میکروبی مقاوم هستند. از آنجا که کاتتریزاسیون مزمن تقریباً به طور اجتناب ناپذیری منجر به باکتریوری می‌شود، درمان معمول باکتریوری بدون علامت در افرادی که در روند درمان برای آن‌ها از کاتتر استفاده می‌شود توصیه نمی‌شود. در صورتی که علائم عفونت دستگاه ادراری در فردی که دارای کاتتر ادراری است به وجود می‌آید، تعویض کاتتر قبل از جمع‌آوری ادرار باعث بهبود دقت نتایج کشت ادرار می‌شود. تغییر کاتتر همچنین ممکن است با حذف بیوفیلم که احتمالاً حاوی ارگانیسم‌های عفونی است و می‌تواند به‌عنوان نیدوس برای عفونت مجدد عمل کند، پاسخ به آنتی‌بیوتیک درمانی را بهبود بخشد. در حال حاضر، هیچ استراتژی مؤثر اثبات شده‌ای برای پیشگیری از عفونت دستگاه ادراری مرتبط با کاتتر در افرادی که به طور مزمن کاتتر می‌شوند، وجود ندارد (۲۳).

ماجومدر (Majumder) در کتاب خود با عنوان میکروبیولوژی عفونت دستگاه ادراری مرتبط با کاتتر، بیان نمود، ارگانیسم‌های مسئول در بیمارانی که از سوند ادراری استفاده می‌کنند شبیه به عفونت ادراری بوده، اشرشیا کلای شایع‌ترین و پروتئوس، سودوموناس، کلبسیلا، انتروباکتر، انتروکوک، کاندیدا، سراتیا و به‌ندرت با دلفتیا تسوروها تنسیس، آکروموباکتر زایلوساکسیدانس از دیگر ارگانیسم‌هایی است که در بیماران دیده می‌شود (۲۴).

در مطالعه اسملتیز (Smelteiz) که بررسی عفونت‌های کاتتری در بیماران بستری شده در بیمارستان، پرداخته بود بیشترین عفونت مربوط به اشرشیا کلای گزارش گردید (۲۵)، مداین (Madaen) و همکاران در بیماران بستری در بیمارستان امام رضا (ع) تبریز نیز بیشترین آلودگی بیماران استفاده کننده از کاتتر را اشرشیا کلای معرفی نمودند (۲۶). بایستی افزود استفاده نادرست از آنتی‌بیوتیک‌ها باعث ایجاد عفونت‌های مقاوم باکتریایی و عوارض دارویی و زیان‌های اقتصادی می‌شود (۲۷)، لذا تشخیص و درمان درست در عفونت‌های ادراری می‌تواند از عوارض گاهاً خطرناک مقاومت‌های دارویی بکاهد.

### نتیجه‌گیری

در این تحقیق، ارتباط معنی‌داری بین جنسیت و ابتلا به عفونت ادراری مشاهده نشد؛ افزایش سن با افزایش خطر ابتلا همراه بود، عفونت‌های با باکتری‌های پاتوژن با دفع بیشتر RBC همراه بود. با توجه به نرخ بالای عفونت‌های ادراری در بیماران با نقص سیستم ایمنی، بررسی‌های دوره‌ای عفونت‌های ادراری پس از شیمی‌درمانی، برای این دسته بیماران ضروری می‌باشد.

نبود مطالعات مرتبط با عفونت‌های ادراری در بیماران مبتلا به انواع بدخیمی، در مناطق دیگر کشور و حتی جهان،

امکان مقایسه نتایج این تحقیق وجود نداشت که از محدودیت‌های این مطالعه محسوب می‌گردد. لذا پیشنهاد می‌گردد در مناطق دیگر کشور نیز مطالعات مشابه صورت گیرد. این تحقیق تحت حمایت مالی هیچ سازمان یا مؤسسه‌ای نمی‌باشد.

### سپاس و قدردانی

نویسندگان این مقاله، از کارکنان آزمایشگاه بیمارستان بقایی ۲ که در انجام این تحقیق ما را یاری رساندند

قدردانی می‌نمایند. این تحقیق در کمیته اخلاق دانشگاه جندی شاپور اهواز با کد اخلاق: ۴۷۳. ۱۴۰۲. IR.AJUMS.REC تصویب شده است.

### تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

## References

- Chebli RB, Assaf M, Kattouf N, et al. The prevalence and predictors of extended-spectrum B-lactamase urinary tract infections among emergency department patients: a retrospective chart review. *Am J Emergency Med* 2021; 49: 304-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.06.044>
- Odoki M, Almustapha Aliero A, Tibyangye J, et al. Prevalence of bacterial urinary tract infections and associated factors among patients attending hospitals in Bushenyi district, Uganda. *Int J Microbiology* 2019; 2019(1): 4246780. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/4246780>
- Wagenlehner FME, Hoyme U, Kaase M, et al. Uncomplicated Urinary Tract Infections. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(24): 415-23. doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0415>
- Khemiri S, Masmoudi S, Mezghanni S, et al. Urinary Tract Infections in Patients with Solid Tumors: Retrospective Study. *J Clin Nephrol Ren Care* 2022; 8: 075. doi: <https://doi.org/10.23937/2572-3286.1510075>
- Kawecki D, Wszola M, Kwiatkowski A, et al. Bacterial and fungal infections in the early post-transplant period after kidney transplantation: etiological agents and their susceptibility. *Transplant Proc* 2014; 46(8): 2733-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.09.115>
- Floyd KA, Mitchell CA, Eberly AR, et al. The Ubil (VisC) Aerobic Ubiquinone Synthase Is Required for Expression of Type 1 Pili, Biofilm Formation, and Pathogenesis in Uropathogenic *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 2016; 198(19): 2662-72. doi: 10.1128/JB.00030-16
- Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, et al. Population-based epidemiologic analysis of acute pyelonephritis. *Clinical infectious diseases* 2007; 45(3): 273-80. doi: <https://doi.org/10.1086/519268>
- Tolani MA, Suleiman A, Awaisu M, et al. Acute urinary tract infection in patients with underlying benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Pan Afr Med J* 2020; 9: 36(1). doi: 10.11604/pamj.2020.36.169.21038
- Ragnarsdottir B, Svanborg C. Susceptibility to acute pyelonephritis or asymptomatic bacteriuria: Host-pathogen interaction in urinary tract infections. *Pediatr Nephrol* 2012; 27. doi: 10.1007/s00467-011-2089-1
- Engleberg NC, DiRita V, Dermody TS. Schaechter's Mechanism of Microbial Disease. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins 2012; 27. url: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-011-2089-1#citeas>
- Deltourbe L, Lacerda Mariano L, Hreha TN, et al. The impact of biological sex on diseases of the urinary tract. *Mucosal Immunol* 2022; 15(5):857-66. doi: 10.1038/s41385-022-00549-0
- Farhadi K, Rahimi M, Shahmohammadi A. The Epidemiology of Hospital-Acquired Urinary Tract Infections in Intensive Care Units in Kermanshah Hospitals (Iran). *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences* 2023; 27(3): e137000. doi: <https://doi.org/10.5812/jkums-137000>
- Carey R.B, Bhattacharyya S, Kehl SC, et al. Practical guidance for clinical microbiology laboratories: Implementing a quality management system in the medical microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 2018; 31(3): e00062-17. doi: 10.1128/CMR.00062-17
- Dablood AS. An Antibigram Study for Urine Culture Testing in Makkah Region Hospitals. *Cureus* 2023; 15(3): e36012. doi: 10.7759/cureus.36012

15. Bijari B, Abbasi A, Hemati M, et al. Nosocomial infections and related factors in southern khorasan hospitals. *Iran J Med Microbiol* 2015; 8(4): 69-73. (Persian) url: <http://ijmm.ir/article-1-303-en.html>
16. Ghanbari F, Khademi F, Saberianpour S, et al. An epidemiological study on the prevalence and antibiotic resistance patterns of bacteria isolated from urinary tract infections in central Iran. *Avicenna J Clin Microbiol Infect* 2017; 4(3): 42214-. url: <https://ajcmi.umsha.ac.ir/Article/ajcmi-113>
17. Sime WT, Biazin H, Zeleke TA, et al. Urinary tract infection in cancer patients and antimicrobial susceptibility of isolates in Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS One* 2020; 15(12): e0243474. doi: 10.1371/journal.pone.0243474
18. Mohanna AT, Alshamrani KM, SaemAldahar MA, et al. The Sensitivity and Specificity of White Blood Cells and Nitrite in Dipstick Urinalysis in Association With Urine Culture in Detecting Infection in Adults From October 2016 to October 2019 at King Abdulaziz Medical City. *Cureus* 2021; 13(6): e15436. doi: 10.7759/cureus.15436
19. Ahmed SS, Shariq A, Alsallloom AA, et al. Uropathogens and their antimicrobial resistance patterns: Relationship with urinary tract infections. *Int J Health Sci (Qassim)* 2019; 13(2): 48-55. url: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30983946/>
20. Albu S, Voidazan S, Bilca D, et al. Bacteriuria and asymptomatic infection in chronic patients with indwelling urinary catheter: The incidence of ESBL bacteria. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(33): e11796. doi: 10.1097/MD.00000000000011796
21. Paterson DL. Resistance in gram-negative bacteria: enterobacteriaceae. *Am J Med* 2006; 119 (6 Suppl 1): S20-8. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.03.013
22. Marchaim D, Navon-Venezia S, Schwaber MJ, et al. Isolation of imipenem-resistant *Enterobacter* species: emergence of KPC-2 carbapenemase, molecular characterization, epidemiology, and outcomes. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52(4): 1413-8. doi: 10.1128/AAC.01103-07
23. Trautner BW, Darouiche RO. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection. *Am J Infect Control* 2004; 32(3): 177-83. doi: 10.1016/j.ajic.2003.08.005
24. Majumder MM, Ahmed T, Ahmed S, et al. Microbiology of urinary tract infections-microbial agents and predisposing factors. London: IntechOpen, 2019. doi: 10.5772/intechopen.75386
25. Smeltzer SC, Bare BG, Hinkle JL, et al. Brunner & Siddhartha's Textbook of Medical-Surgical Nursing, 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008, 1359-1364, 1570. url: <https://www.amazon.com/Brunner-Suddarths-Textbook-Medical-Surgical/dp/1582559945>
26. Madaen SK, Stakhri R, Ghaniafshord H, et al. The Prevalence and Type of Urinary Tract Infection in Patients with Urethral Catheter in Urology Department of Imam Reza Hospital. *Med J Tabriz Uni Med Sciences* 2016; 38(4): 72-5. (Persian) url: <https://mj.tbzmed.ac.ir/Article/14115>
27. Rastgar, R, Rahimi, F, Vahdat, K, et al. Prophylactic Antibiotic Administration for Operations in a Teaching Hospital in Bushehr, Iran. *Iran South Med J* 2021, 24(3): 188-196. (Persian) doi: 10.52547/ismj.24.3.188