BRIEF REPORT

Prevalence and Antibiotic Resistance Pattern of Citrobacter freundii Isolated from A Burn Center

Zahra Norouzibazgir[1],
Hamid reza Goli[2],
Bahman Mirzaei[2],

[1] MSc Student in Microbiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari Iran
[2] Assistant Professor, Department Microbiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari Iran

(Received November 12, 2018 Accepted May 7, 2019)

Abstract

Background and purpose: *Citrobacter freundii* causes variety of infections, including respiratory tract infection, wound infection, meningitis, and urinary tract infection. The bacterium is considered as one of the main concerns in healthcare settings due to high antibiotic resistance patterns. The current research aimed at studying the prevalence of *C. freundii* strains in burned patients and investigating the antibiotic susceptibility patterns.

Materials and methods: In this cross-sectional study, *C. freundii* isolates (n=109) were collected from clinical specimens in Sari Zareh Hospital, 2016-2017. Conventional biochemical tests were used to confirm the presence of bacteria. Then, antibiotic resistance pattern was determined using standard disk diffusion (Kirby-Bauer) according to the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) guidelines.

Results: Out of 3248 clinical samples, 109 (3.35%) C. *freundii* isolates were identified which were detected mainly in wounds (72.50%). Susceptibility patterns indicated that about 11.0% of isolates were susceptible against SXT, 95 of which were resistant to that. Susceptibility and resistance patterns against amikacin were 47.7%. Resistance to cephalexin and SXT, and amikacin were 87.15% and 48.62%, respectively.

Conclusion: In this study, *C. Freundii* was detected as a major concern in burn ward. This bacterium is highly resistant to the majority of antibiotics, therefore, appropriate infection control processes and also using effective antibiotics such as amikacin would be of great value.

Keywords: *Citrobacter freundii*, antibiotic resistance, bacteria

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (174): 165-171 (Persian).

* **Corresponding Author Bahman mirzaei -** Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari Iran
(E-mail: b.mirzaei@mazums.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-30]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و نهم شماره ۱۷۴ تیر سال ۱۳۹۸ (۱۷۱-۱۶۵)

فراوانی و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های *سیتروباکترفروندی* جدا شده از یک بیمارستان سوختگی

زهرا نوروزی بازگیر [۱]
حمیدرضا گلی [۲]
بهمن میرزایی [۲]

چکیده

سابقه و هدف: *سیتروباکتر* باعث بروز بیماری‌هایی ازقبیل عفونت های دستگاه تنفسی و ادراری، زخم و مننژیت می‌شود. به سبب مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالا، سیتروباکتر به عنوان یک نگرانی در جامعه بهداشتی محسوب می شود. در این مطالعه به سبب اهمیت حضور این باکتری و هم‌چنین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، فراوانی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های سیتروباکترفروندی جدا شده از بیمارستان زارع ساری به عنوان هدف این مطالعه در نظر گرفته شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی- مقطعی ۱۰۹ ایزوله *سیتروباکترفروندی* از نمونه های بالینی مختلف از بیمارستان زارع شهر ساری طی سال‌های ۱۳۹۶-۱۳۹۵ جمع آوری شد. بعد از تایید باکتری ها توسط آزمایشات متداول بیوشیمیایی، الگوی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها به روش استاندارد دیسک دیفیوژن (کربی بائر) و طبق دستورالعمل CLSI تعیین شد.

یافته‌ها: از ۳۲۴۸ نمونه بالینی، ۱۰۹ ایزوله *سیتروباکتر* فروندی (۳/۳۵درصد) شناسایی شد. بیش‌ترین باکتری‌های جدا شده، از نمونه‌های بالینی زخم (۷۲/۵۰ درصد) بود. الگوی حساسیت نشان داد که حدود (۱۱/۰درصد) از ایزوله‌ها در مقابل کوتریموکسازول حساسیت داشتند و ۹۵ مورد از آن‌ها به آنتی‌بیوتیک ذکر شده مقاوم بودند. حساسیت و مقاومت در برابر آمیکاسین تقریبا برابر با (۴۷/۷ درصد) بود. الگوی مقاومتی به سفالکسین (۸۷/۱۵ درصد)، کوتریموکسازول (۸۷/۱۵ درصد)، آمیکاسین (۴۸/۶۲ درصد) تعیین شد.

استنتاج: با توجه به نتایج به دست آمده شیوع *سیتروباکترفروندی* در این مطالعه به عنوان یک زنگ خطر در بخش سوختگی مطرح بوده و هم‌چنین به سبب بروز مقاومت بالا به آنتی بیوتیک، طراحی یک روش کنترل عفونت و استفاده از یک آنتی‌بیوتیک موثر مانند آمیکاسین در بخش‌های مربوطه بیمارستان‌ها الزامی می‌باشد.

واژه های کلیدی: *سیتروباکتر فروندی*، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، باکتری‌ها

مقدمه

عفونت زخم به واسطه تعداد بالای مرگ و میر در بیماران سوختگی به عنوان یکی از مشکلات اساسی در بیمارستان‌های سوختگی مطرح می‌باشد. کنترل این عفونت‌ها می‌تواند نقش به سزایی در کاهش این آمار و ارقام ایفا کند(۳-۱). امروزه یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در بیماران بستری، ناشی از عفونت‌های مرتبط با

مولف مسئول: بهمن میرزایی- ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم (ص)، دانشکده پزشکی E-mail: b.mirzaei@mazums.ac.ir
۱. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبشناسی، گروه میکروبشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استادیار، گروه میکروبشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۷/۸/۲۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۷/۹/۶ تاریخ تصویب : ۱۳۹۸/۲/۲۲

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-30]

گونه‌های *سیتروباکتر* می‌باشد. *سیتروباکتر* متعلق به خانواده *انتروباکتریاسه* و از شایع‌ترین عوامل بیماری‌زایی باکتریایی جدا شده از بیمارستان محسوب می‌شود. یکی از گونه‌های مهم این باکتری، *سیتروباکتر فروندی* می‌باشد که یک باکتری گرم منفی، بی‌هوازی اختیاری و اکسیداز منفی است(۵،۴). این باکتری قابلیت بالایی در ایجاد عفونت در نوزادان و افراد دارای نقص سیستم ایمنی دارد و می‌توان آن را به میزان فراوانی از منابع مختلف جدا نمود(۷،۶) این ارگانیسم موجب سپتی سمی، عفونت دستگاه ادراری، دستگاه تنفسی، استخوان و زخم ها می‌شود(۱۰-۷). عفونت ناشی از *سیتروباکتر* اگرچه نادر است اما اغلب با عفونت جمجمه‌ای همراه است. مننژیت ناشی از *سیتروباکتر* در سال ۱۹۶۰ گزارش شد(۶). ۴ درصد از مننژیت نوزادان و ۳۰ درصد مرگ و میر را این ارگانیسم به خود اختصاص داده است(۱۳،۶-۱۱). امروزه یکی از مشکلات موجود در مورد *سیتروباکتر فروندی* ظهور سویه‌هایی با مقاومت چند دارویی است که به کلاس‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی از جمله آمینوگلیکوزیدها، فلوروکینولون‌ها و کوتریموکسازول مقاومت نشان می‌دهد(۱۴،۷). مهم‌ترین روش کاهش مرگ و میر به خصوص در سوختگی‌های وسیع، پیشگیری از عفونت است. در صورتی که باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها را کنترل نکنیم، آن‌ها به سرعت افزایش پیدا کرده و درنتیجه باعث عدم درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شویم(۱۵) که این مسئله موجب روند طولانی شدن دوره بیماری و افزایش رو به رشد خطر مرگ و میر بیماران می‌شود(۱۶). بر اساس افزایش میزان مرگ و میر ناشی از عفونت‌های ایجاد کننده در بیماران بستری، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین گونه‌های *سیتروباکتر* از نظر درمان برای پزشکان دارای اهمیت خاصی می‌باشد(۷). با توجه به استفاده بی رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران، بنا به دلایل فراوانی از قبیل عدم اطلاع بیماران از عوارض ناشی از استفاده غیر ضروری از آنتی‌بیوتیک‌ها و افزایش باکتری‌های مقاوم به دارو، این مطالعه با هدف فراوانی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های *سیتروباکترفروندی* جدا شده از بیمارستان سوانح سوختگی زارع انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی- مقطعی از ۳۲۴۸ نمونه بالینی مختلف که در مدت یک سال به آزمایشگاه بیمارستان سوانح سوختگی زارع ارجاع داده شده بودند، ۱۰۹ *ایزوله سیتروباکترفروندی* جمع‌آوری شدند. سپس بر روی محیط های بلادآگار، مک‌کانکی، تایوگلیکولات (مرک،آلمان) کشت داده شدند. نمونه‌های خون در محیط TSB کشت داده شده و ۲۴ تا ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. آزمایشات بیوشیمیایی شامل اکسیداز، کاتالاز، حرکت، سیترات، TSI، اندول، متیل‌رد، ووگس‌پروسکوئر، اوره، اورنیتین دکربوکسیلاز، لیزین دکربوکسیلاز، آرژنین دهیدروژناز جهت تایید نهایی *سیتروباکتر فروندی* انجام گرفت. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی با روش دیسک دیفیوژن و بر اساس دستور (CLSI) انجام شد(۱۷). سپس به منظورشناسایی مقاومت آنتی‌بیوتیکی از روش انتشار دیسک با سوش کنترل استاندارد(*E.coli* ATCC 25922) استفاده شد. سوسپانسیون باکتری (۰/۵ مک فارلند) توسط سواپ استریل به صورت چمنی روی محیط کشت مولرهینتون آگار کشت داده شد. سپس دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی (Mast) شامل آمیکاسین (۳۰µg)، سفتازیدیم (۳۰µg)، سفالکسین (۳۰µg)، سیپروفلوکساسین (۵µg)، ایمی پنم (۱۰µg)، مروپنم (۱۰µg) جنتامایسین (۱۰µg)، توبرامایسین (۱۰µg)، کوتریموکسازول (۲۵µg)، نیتروفورانتوئین (۱۰µg) استفاده شد و پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه انکوبه شدند.

یافته ها و بحث

در این مطالعه از ۱۰۹ (۳/۳۵درصد) ایزوله *سیتروباکتر فروندی*، ۳۵ مورد (۳۲/۱ درصد) زن، ۷۴ مورد (۶۷/۹)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-30]

مرد بودند. بیماران حداقل دارای ۲ سال و حداکثر ۸۴ سال و میانگین سنی (۴۹/۷۹۸۲) و انحراف معیار (۱۸/۴۰۳۲۹) بودند. بیش‌ترین ایزوله‌های جدا شده از نمونه‌های زخم با ۷۹ مورد (۷۲/۵ درصد)، ادرار ۲۱ (۱۹/۳ درصد)، خلط ۶ (۵/۵ درصد)، خون۳ (۲/۸ درصد) بود.

جدول شماره ۱: وضعیت سویه‌ها مقاوم، نیمه حساس و حساس برای هر آنتی‌بیوتیک به روش انتشار دیسک در آگار

آنتی بیوتیک	حساس	نیمه حساس	مقاوم
آمیکاسین	۵۲ (۴۷/۷)	۴ (۳/۷)	۵۳ (۴۸/۶)
سفتازیدیم	۲۵ (۲۲/۹۳)	۳ (۲/۸)	۸۱ (۷۴/۳۱)
سفالکسین	۱۴ (۱۲/۸)	۰ (۰)	۹۵ (۸۷/۱۵)
سیپروفلوکساسین	۲۲ (۲۰/۲)	۱ (۰/۹)	۸۶ (۷۹/۸۱)
کوتریموکسازول	۱۲ (۱۱/۰)	۲ (۱/۸۳)	۹۵ (۸۷/۱۵)
ایمی پنم	۳۲ (۲۹/۳۵)	۰ ()	۷۷ (۷۰/۶۴)
نیتروفورانتوئین	۲۴ (۲۲/۰۱)	۲ (۱/۸۳)	۸۳ (۷۶/۱۴)
مروپنم	۳۳ (۳۰/۳)	۰ ()	۷۶ (۶۹/۷)
توبرامایسین	۳۳ (۳۰/۳)	۱ (۰/۹)	۷۵ (۶۸/۸)
جنتامایسین	۲۲ (۲۰/۲)	۰	۸۷ (۷۹/۸)

در این مطالعه آمیکاسین با حساسیت (۴۷/۷ درصد) آنتی‌بیوتیک نسبتا موثر، توبرامایسین و مروپنم (۳۰/۳ درصد) و ایمی‌پنم با حساسیت (۲۹/۳۵ درصد) تاثیر چندانی نداشت. سویه‌هایی که حداقل به سه کلاس آنتی‌بیوتیکی مقاوم باشند Multiple drug resistance (MDR) می‌باشند. ۸۰/۷۳ درصد ایزوله‌ها MDR بودند. بیش‌ترین ایزوله‌ها مربوط به بخش BICU با ۴۸ (۴۴ درصد)، ترمیم ۳۹ (۳۵/۸ درصد)، سوختگی ۱۵ (۱۳/۷ درصد)، آزمایشگاه ۵ (۴/۶ درصد) و پانسمان ۲ (۱/۸۳ درصد) بود. نمونه‌های زخم بیش‌ترین فراوانی ۶۷ (۸۴/۸) سویه‌های MDR بودند. نمونه‌های زخم و ادرار به ترتیب ۲ (۲/۵۳) و ۳ (۱۴/۲۸) به همه آنتی‌بیوتیک‌ها حساسیت نشان دادند. بیش ترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در نمونه‌های زخم ۶۷ (۸۴/۸)، ادرار ۱۵ (۷۱/۴)، خلط و خون (۶۶/۶)، نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفالکسین، سیپروفلوکساسین، توبرامایسین و کوتریموکسازول مشاهده شد. شیوع عفونت‌های فرصت طلب ناشی از گونه‌های *سیتروباکتر* به خصوص در افراد دارای ضعف سیستم ایمنی به‌طور قابل توجهی افزایش یافته است(۱۸،۷). با توجه به استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها و عدم آگاهی مسئولین از چگونگی مواجهه و حذف این عامل باکتریال در بیمارستان‌ها لذا بررسی سویه‌های باکتری‌های مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها توسط تست‌های آنتی‌بیوگرام به طور مستمر جهت جلوگیری از ایجاد مقاومت‌های جدید و کنترل گسترش مقاومت‌ها الزامی می‌باشد(۱۹).

مطالعات دیگر (۵۳/۴درصد) و (۷۱/۵ درصد) حساسیت ایزوله‌های جدا شده به آمیکاسین را برآورد کردند(۱۲،۴). الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی می‌تواند به‌طور گسترده‌ای از یک کشور به کشور دیگر به دلیل تغییرات ژنتیکی در سویه‌های ایجادکننده مقاومت، تجویز غیر منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها یا حتی در یک منطقه با منطقه دیگر متفاوت باشد(۲۱،۲۰). نتایج نشان داد که مقاومت به ایمی‌پنم (۷۰/۶۴ درصد) می‌باشد اما در مطالعه اکیا درکرمانشاه این میزان (۰ درصد) بود و با توجه به این که کارباپنم‌ها جز و آخرین خط درمانی در درمان عفونت‌های سویه‌های مقاوم می‌باشند، این نتایج نشان می‌دهد که مقاومت به این آنتی‌بیوتیک رو به افزایش و باعث نگرانی بسیاری در تمام جهان شده است. یکی از دیگر دلایل احتمالی این میزان ایزولاسیون می‌تواند وابسته به الگوی مورد استفاده در روش‌های کنترل عفونت در بیمارستان‌های مطالعه مذکور باشد. در این مطالعه بیش‌ترین *ایزوله‌های* جدا شده به ترتیب از زخم، ادرار، خلط، مایعات بدن و خون بود که کاملا مشابه مطالعه Metri بود(۷،۴).

در مطالعه حاضر مقاومت به سیپروفلوکساسین (۷۹/۸۱ درصد) و سفتازیدیم (۷۴/۳۱ درصد) تعیین شد. در مطالعه جاسمی این میزان به ترتیب (۷۶/۲ درصد) و (۶۶/۶ درصد) بود(۱۲) و مانند مطالعه حاضر موثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها آمیکاسین و ایمی‌پنم بودند. بدین‌ترتیب آمیکاسین و ایمی‌پنم در درمان عفونت‌های ناشی از *سیتروباکتر فروندی* بسیار مناسب به نظر می‌رسد(۱۲). مقاومت آنتی‌بیوتیکی درسال ۲۰۱۱ نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های توبرامایسین (۶۸/۲ درصد)، سفتازیدیم

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-30]

(۷۶/۴ درصد)، آمیکاسین (۴۶/۶ درصد)، جنتامایسین (۷۵/۵ درصد) گزارش کردند که با مطالعه ما مطابقت دارد(۴).

رضایی سال ۲۰۱۶ مقاومت به خانواده سفالوسپورین‌ها را ۸۸ درصد گزارش کرد که با مطالعه ما که (۸۷/۱۵ درصد) همخوانی دارد(۲۲). سال ۲۰۱۸ در تایوان مقاومت آنتی‌بیوتیکی کم‌تر از مطالعه ما مشاهده شد. دلیل این تفاوت این بودکه تمام ایزوله‌ها از نمونه خون بودند ولی در مطالعه ما از نمونه‌های مختلف بودند(۲۳). در سال‌های اخیر به علت مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری شاهد ظهور سویه‌های مقاوم به چند دارو هستیم که این امر به یک نگرانی جهانی تبدیل شده است(۱۴). در این مطالعه مقاومت سفتازیدیم (۷۴/۳۱ درصد)، سفالکسین (۸۷/۱۵ درصد) از گروه سفالوسپورین‌ها گزارش شده است. در بررسی دیگر سفتازیدیم (۷۶/۴ درصد) و سفتریاکسون (۴۰ درصد) گزارش شده است(۲۴).

در مطالعه جعفری و همکاران مقاومت به سفتازیدیم (۸۶/۳ درصد) گزارش شد. از ۳ تا نمونه *سیتروباکتر فروندی* جدا شده از نمونه‌های خون، ۲ نمونه باکتری MDR بودند که کاملاً مشابه مطالعه محمودی سال ۲۰۱۶ در همدان بود(۲۵). هم چنین در مطالعه‌ای دیگردر اتیوپی ۳/۴ درصد ایزوله‌های کشت خون مثبت بودند که این شیوع اختلاف چندانی با مطالعه ما نداشت(۲۶،۲۵). با توجه به شیوع *سیتروباکترفروندی* در بیماران بخش سوختگی و هم‌چنین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ذکر شده این باکتری، استفاده از روش‌های کنترل عفونت جدید و به روز شده و استفاده از ترکیبات ضد باکتری مناسب‌تر برای حذف و درمان این میکروارگانیسم یک نیاز اساسی احساس می‌شود و هم‌چنین آزمایشگاه بیمارستان‌ها بایستی جهت شناخت، جلوگیری از انتشار، ریشه‌کنی و بررسی مقاومت ضد میکروبی این میکروارگانیسم سالانه هر چند وقت یک بار این مقاومت‌ها را پایش کنند.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله، از همکاری پرسنل آزمایشگاه بیمارستان سوانح سوختگی شهید زارع شهر ساری که با همکاری آن‌ها انجام این پژوهش میسر شد، کمال تشکر و قدردانی را داریم. این مقاله با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1397.061 مورد تایید کمیته اخلاق قرار گرفته است.

References

1. Issler-Fisher AC, McKew G, Fisher OM, Harish V, Gottlieb T, Maitz PK. Risk factors for, and the effect of MRSA colonization on the clinical outcomes of severely burnt patients. Burns 2015; 41(6): 1212-1220.
2. Hidalgo F, Mas D, Rubio M, Garcia-Hierro P. Infections in critically ill burn patients. Med Intensiva 2016; 40(3): 179-185.
3. Afkhamzadeh A, Majidi F, Ahmadi C. Risk factors for nosocomial infections among burn patients hospitalized in Tohid hospital, Sanandaj, Kurdistan Iran. Mashhad Univ Med Sci J 2016; 59(4): 225-232.
4. Metri BC, Jyothi P, Peerapur BV. Antimicrobial resistance profile of Citrobacter species in a tertiary care hospital of Southern India. Indian J Md Sci 2011; 65(10): 429-435.
5. Gill MA, Schutze GE. Citrobacter urinary tract infections in children. Pediatr Infect Disease J 1999; 8(10): 889-892.
6. Plakkal N, Soraisham AS, Amin H. Citrobacter freundii brain abscess in a preterm infant: a case report and literature review. Pediatr Neonatol 2013; 54(2): 137-140.
7. Akya A, Jafari S, Ahmadi K, Elahi A. Frequency of blaCTX-M, blaTEM and blaSHV

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-30]

genes in Citrobacters isolated from Imam Reza Hospital in Kermanshah. J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(127): 65-73.

8. Liu LH, Wang NY, Wu AY, Lin CC, Lee CM, Liu CP. Citrobacter freundii bacteremia: Risk factors of mortality and prevalence of resistance genes. J Microbiol Immunol Infect 2017; 51(4): 565-572.
9. Lavigne JP, Defez C, Bouziges N, Mahamat A, Sotto A. Clinical and molecular epidemiology of multidrug-resistant Citrobacter spp. infections in a French university hospital. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007; 26(6): 439-441.
10. Leski TA, Taitt CR, Bangura U, Ansumana R, Stenger DA, Wang Z, et al. Finished genome sequence of the highly multidrug-resistant human urine isolate Citrobacter freundii strain SL151. Genome Announc 2016; 4(6): e01225-e01241.
11. Harris D, Cone TE. Escherichia freundii meningitis: report of two cases. J Pediatr 1960; 56(6): 774-777.
12. Jasemi SS, Alipoor F, Dehbashi S, Mardaneh J. Isolation of Citrobacter spp. from Blood Specimens in Patients Hospitalized in Kermanshah Imam Khomeini hospital. and determination of the of isolates sensitivity to antibiotics. J Birjand Univ Med Sci 2014; 21(3): 394-400.
13. McPherson C, Gal P, Ransom JL. Treatment of Citrobacter kosen Infection with Ciprofloxacin and Cefotaxime in a Preterm Infant. Ann Pharmacother 2008; 42(7-8): 1134-1138.
14. Chen S, Hu F, Liu Y, Zhu D, Wang H, Zhang Y. Detection and spread of carbapenem-resistant Citrobacter freundii in a teaching hospital in China. Am J Infect Control 2011; 39(9): e55-e60.
15. Gastmeier P, Schwab F, Bärwolff S, Rüden H, Grundmann H. Correlation between the genetic diversity of nosocomial pathogens and their survival time in intensive care units. J Hosp Infec 2006; 62(2): 181-186.
16. Anusha S, Vijaya L, Pallavi K, Manna P, Mohanta G, Manavalan R. An Epidemiological study of surgical wound infections in a surgical unit of tertiary care teaching hospital. Indian Journal of Pharmacy Practice 2010; 3(4): 8-13.
17. Chandrasekaran S, Abbott A, Miller S, Zimmer B, Weinstein M, Thrupp L, et al. Direct-from-blood culture disk diffusion to determine antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteria: Preliminary report from the Clinical and Laboratory Standards Institute Methods Development and Standardization Working Group. J Clin Microb 2018; 56(3): 01678-17.
18. Doran TI. The role of Citrobacter in clinical disease of children. Clin Infect Dis 1999; 28(2): 384-394.
19. Nikoonejad A, Gharabaghi N, Davari M, Ayromloo M, Nejad Rahim R. Sensivity Pattern and Resistance against antbiotics in isolated microorganisms of hospitalaizd paitients. J Urmia Uni Med Sci 2013; 24(10): 785-790 (Persian).
20. Pourali Sheshblouki G, Mardaneh J, Hosseinzadeh Z. Klebsiella pneumoniae Infections in Hospitalized Patients: Characterization of Antibiotic Cross-resistance and Detection of Cefepime Susceptible-dose Dependent (SDD) Strains. J Fasa Univ Med Sci 2016; 6(1): 52-59.
21. Mohammadi S, Mohammadi B, Zandi S, Ramazanzadeh R, Rouhi S. Antibiotic sensitivity in strains of klebsiella pneumonia isolated from clinical samples besat hospitals of sanandaj (2013-2014). Zanko 2016; 17(52): 1-9.
22. Rezaei M, Akya A, Elahi A, Ghadiri K, Jafari S. The clonal relationship among the

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-30]

Citrobacter freundii isolated from the main hospital in Kermanshah, west of Iran. Iran J Microb 2016; 8(3): 175-180.

23. Liu LH, Wang NY, Wu AY, Lin CC, Lee CM, Liu CP. Citrobacter freundii bacteremia: Risk factors of mortality and prevalence of resistance genes. J Microb Immunol Infect 2018; 51(4): 565-572.
24. Kim PW, Harris AD, Roghmann MC, Morris JG, Strinivasan A, Perencevich EN. Epidemiological risk factors for isolation of ceftriaxone-resistant versus-susceptible Citrobacter freundii in hospitalized patients. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47(9): 2882-2887.
25. Mahmoudi H, Ghasemi Bassir HR, Hosseini SM, Arabestani MR, Alikhani MY. The frequency of bacteria isolated from blood cultures and antibiotic susceptibility patterns among admitted patients in Hospital of Hamedan University of Medical Sciences. Iran J Med Microb 2016; 10(4): 69-74.
26. Zenebe T, Kannan S, Yilma D, Beyene G. Invasive bacterial pathogens and their antibiotic susceptibility patterns in Jimma University specialized hospital, Jimma, Southwest Ethiopia. Ethiop J Health Sci 2011; 21(1): 1-8.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-30]