

دانشور

پزشکی

مقایسه مقاومت آنتی‌بیوتیکی اشرشیاکلی جداشده از ادرار بیماران بزرگسال با توجه به جنس، سن و نوع پذیرش

نویسندگان: رکسانا صاحب نسق^۱، حوریه صادری^{۲*} و شهرام برومندی^۳

۱. کارشناس ارشد مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی مولکولی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
۲. دکترای میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران، ایران
۳. دکترای میکروب‌شناسی، آزمایشگاه میکروب‌شناسی بیمارستان عمومی پارس، تهران، ایران
۴. دکترای میکروب‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم پزشکی تهران، ایران

E-mail: saderih@yahoo.com

* نویسنده مسئول: حوریه صادری

چکیده

مقدمه و هدف: عفونت دستگاه ادراری، یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی است و اشرشیاکلی، شایع‌ترین عامل آن است. هدف از این مطالعه، بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های اشرشیاکلی از ادرار بیماران بزرگسال (۱۵ سال و بالاتر) دارای علائم عفونت ادراری در بیمارستان پارس تهران به منظور تعیین مؤثرترین دارو در موارد درمان تجربی این عفونت‌ها بود.

مواد و روش‌ها: نتیجه آزمایش تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به دست آمده با روش دیسک دیفیوژن برای جدایه‌های اشرشیاکلی از ادرار بیماران، طی دوره‌ای سه‌ماهه از اول فروردین تا آخر خرداد ۱۳۹۲ مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های اشرشیاکلی (۵۶۲ جدایه) به آمپی‌سیلین ۸۰/۳ درصد، کوتریموکسازول ۶۱/۴ درصد، سیپروفلوکساسین ۴۸/۷ درصد، سفازولین ۴۶/۱ درصد، سفپیم ۴۵/۸ درصد، سفتریاکسون ۴۲/۵ درصد، توبرامایسین ۲۸/۷ درصد، سفنازیدیم ۲۷/۳ درصد، جنتامایسین ۲۴/۱ درصد، نیتروفورانئوئین ۲/۲ درصد، پپراسیلین-تازوباکتام ۱/۴ درصد، آمیکاسین ۰/۵ درصد و کلیستین ۰/۴ درصد بود. مقاومت به مروپنم دیده‌نشده و ۴۲/۱ درصد از جدایه‌های اشرشیاکلی، دارای بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف بودند. مقاومت بیشتر به اغلب آنتی‌بیوتیک‌ها در اشرشیاکلی جداشده از مردان نسبت به زنان، بیماران بستری نسبت به سرپایی و افراد دارای سن بیشتر نسبت به افراد جوان‌تر دیده‌شد که اختلاف برای برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها از نظر آماری، معنی‌دار بود ($P\text{value} < 0.05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به فراوانی بالای مقاومت به آمپی‌سیلین و کوتریموکسازول در اشرشیاکلی جداشده از ادرار به‌نظر می‌رسد که این داروها برای درمان تجربی بالغان مبتلا به عفونت دستگاه ادراری، مناسب نیستند.

واژگان کلیدی: مقاومت آنتی‌بیوتیکی، اشرشیاکلی، عفونت دستگاه ادراری، جنس، سن، پذیرش.

دوماهنامه علمی-پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال بیست و دوم-شماره ۱۱۴
دی ۱۳۹۳

دریافت: ۱۳۹۳/۰۸/۲۱
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۳/۰۹/۲۴
پذیرش: ۱۳۹۳/۰۹/۲۹

مقدمه

عفونت دستگاه ادراری، یکی از شایع‌ترین علل مراجعه بیماران بالغ به پزشک و از جمله فراوان‌ترین اشکال عفونت‌های بیمارستانی است (۳ تا ۱). هرچند باکتری‌هایی مختلف می‌توانند این عفونت را ایجاد کنند، شایع‌ترین علت آن در اغلب مطالعات، اشرشیاکلی بوده است (۱ و ۴-۶)؛ درمان مناسب این عفونت در جلوگیری از عوارض آن، بسیار اهمیت دارد و در اغلب موارد، لازم است پیش از حاضر شدن نتیجه آزمایش‌های میکروب‌شناسی بیمار، درمان به صورت تجربی (empirical therapy) آغاز شود (۳ و ۶).

مطالعات مختلف صورت گرفته در جهان، مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف را در اشرشیاکلی جدا شده از نمونه‌های بیماران (جدایه‌های بالینی اشرشیاکلی) نشان داده‌اند (۱، ۳ تا ۵). مقاومت با واسطه آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف (β -Extended spectrum lactamases) که به اختصار، ESBL خوانده می‌شوند نیز در این باکتری به وفور گزارش شده و نشان داده شده است که نتایج بالینی بیماران دارای عفونت با جدایه‌های تولیدکننده ESBL، نسبت به بیماران شاهد، کمتر رضایت بخش است؛ از جمله اینکه مدت بستری شدن در بیمارستان یا مرگ و میری بالاتر ممکن است داشته باشند (۸ و ۹)؛ از طرف دیگر نشان داده شده است که فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های بالینی در مناطق مختلف جغرافیایی و در زمان‌های مختلف، می‌تواند متفاوت باشد (۱۰ و ۱۱)؛ بنابراین، نتایج مطالعات مداوم صورت گرفته در هر جامعه باید در انتخاب مناسب‌ترین دارو و در درمان تجربی، مورد توجه قرار گیرند (۳)؛ به همین منظور، در این بررسی، فراوانی مقاومت به طیفی وسیع از آنتی‌بیوتیک‌ها و همچنین مقاومت با واسطه ESBL در اشرشیاکلی جدا شده از ادرار بیماران بزرگسال (۱۵ سال و بالاتر) در بیمارستان پارس (که یکی از بیمارستان‌های خصوصی با تعداد مراجعان زیاد در تهران است) بررسی شد؛ به علاوه، فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های ادراری اشرشیاکلی نیز با توجه به جنس،

سن و نوع پذیرش بیماران مطالعه شد.

مواد و روش‌ها

طی دوره‌ای سه‌ماهه از اول فروردین تا آخر خرداد ۱۳۹۲، نتایج مثبت کشت ادرار در آزمایشگاه بیمارستان پارس تهران برای همه بیماران بستری یا سرپایی دارای علائم عفونت ادراری از هر دو جنس و سن ۱۵ سال یا بالاتر بررسی شد. بیماران دارای نتیجه منفی ادرار از مطالعه حذف شدند. در این آزمایشگاه، کشت کمی ادرار و شناسایی جدایه‌ها با روش‌های متداول و روش‌های بیوشیمیایی انجام و حساسیت آنتی‌بیوتیکی با روش دیسک دیفیوژن بر اساس دستورالعمل CLSI تعیین شد (۱۲ و ۱۳). دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی (شرکت ROSCO، دانمارک) مورد استفاده برای جدایه‌های اشرشیاکلی آمپی‌سیلین (10µg)، کوتریموکسازول (1.25/23.75µg)، سیپروفلوکساسین (5µg)، سفازولین (30µg)، سفپیم (30µg)، سفتریاکسون (30µg)، توبرامیسین (10µg)، سفنازیدیم (30µg)، جنتامیسین (10µg)، نیتروفورانئوئین (300µg)، آمیکاسین (30µg)، پپراسیلین - تازوباکتام (100-10µg)، کلیستین (10µg) و مروپنم (10µg) بودند. آزمایش غربالگری و تأییدی برای مشخص کردن حضور بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف در جدایه‌های اشرشیاکلی بر اساس دستورالعمل CLSI با استفاده از دیسک‌های سفوناکسیم (30µg) و سفنازیدیم (30µg) و دیسک‌های دارای این آنتی‌بیوتیک‌ها و اسید کلاولانیک (30/10µg) انجام شد (۱۳).

اطلاعات حاصل از آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی و نیز جنس، سن و نوع پذیرش بیمارانی که از ادرار آنها اشرشیاکلی جدا شده بود در نرم‌افزار SPSS^{۱۶} ثبت شد و درصد فراوانی مقاومت به هر یک از آنتی‌بیوتیک‌ها در همه جدایه‌های اشرشیاکلی بیماران بزرگسال (۱۵ سال و بالاتر) و نیز به تفکیک جنس، سن و نوع پذیرش بیماران تعیین شد. برای مقایسه میان گروه‌ها (متغیرهای زن و مرد، بستری و سرپایی، سن ۱۵ تا ۵۹ و ۶۰ تا ۹۶ سال)

اشرشیاکلی در جدول ۱ نشان داده شده‌اند؛ بالاترین درصد فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به آمپی‌سیلین و کوتریموکسازول دیده شد (به ترتیب: ۸۰/۳ درصد و ۶۱/۴ درصد)؛ مقاومت به سفتریاکسون، سفپیم، سفازولین و سیپروفلوکساسین، میان ۴۲/۵ درصد تا ۴۸/۷ درصد و به جنتامایسین، سفنازیدیم و توبرامایسین، میان ۲۴/۱ درصد تا ۲۸/۷ درصد بود. کمترین فراوانی مقاومت به نیتروفورانتوئین، پیراسیلین - تازوباکتام، آمیکاسین و کلیستین دیده شد (به ترتیب: ۲/۲ درصد، ۱/۴ درصد، ۰/۵ درصد و ۰/۴ درصد) و هیچ یک از جدایه‌های اشرشیاکلی به مروپنم، مقاومت نشان ندادند؛ در مجموع، ۴۲/۱ درصد از جدایه‌های اشرشیاکلی، دارای بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف بودند.

از آزمون کای دو استفاده شد و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری، معنی دار در نظر گرفته شدند.

نتایج

طی دوره مورد مطالعه، از ادرار بیماران دارای عفونت ادراری در آزمایشگاه بیمارستان پارس تهران، ۱۱۲۳ باکتری جدا شد که نیمی از آنها (۵۶۲ جدایه) اشرشیاکلی بودند. بیمارانی که از ادرار آنها اشرشیاکلی جدا شده بود، ۴۱ مورد، زن و ۱۲۱ مورد، مرد بودند و ۲۵۴ مورد، ۱۵ تا ۵۹ سال و ۳۰۸ مورد، ۶۰ سال یا بیشتر سن داشتند و ۶۷ بیمار به صورت بستری و ۴۹۵ بیمار، سرپایی پذیرش شده بودند.

نتایج آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های

جدول ۱. فراوانی (%) هر یک از فنوتیپ‌های به دست آمده در آزمایش دیسک دیفوزیون برای آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در جدایه‌های اشرشیاکلی مورد مطالعه

تعداد جدایه مورد آزمایش	فنوتیپ به دست آمده در آزمایش دیسک دیفوزیون			آنتی‌بیوتیک
	حساس	بینابینی	مقاوم	
۵۵۳	۱۰۴ (۱۸/۸٪)	۵ (۰/۹٪)	۴۴۴ (۸۰/۳٪)	آمپی‌سیلین
۵۵۵	۲۱۴ (۳۸/۶٪)	۰ (۰٪)	۳۴۱ (۶۱/۴٪)	کوتریموکسازول
۵۵۰	۲۸۰ (۵۰/۹٪)	۲ (۰/۴٪)	۲۶۸ (۴۸/۷٪)	سیپروفلوکساسین
۵۵۱	۲۸۴ (۵۱/۵٪)	۱۳ (۲/۴٪)	۲۵۴ (۴۶/۱٪)	سفازولین
۴۵۹	۲۴۶ (۵۳/۶٪)	۳ (۰/۷٪)	۲۱۰ (۴۵/۸٪)	سفپیم
۵۴۱	۳۰۸ (۵۶/۹٪)	۳ (۰/۶٪)	۲۳۰ (۴۲/۵٪)	سفتریاکسون
۵۵۸	۳۶۵ (۶۵/۴٪)	۳۳ (۵/۹٪)	۱۶۰ (۲۸/۷٪)	توبرامایسین
۵۴۹	۳۹۲ (۷۱/۴٪)	۷ (۱/۳٪)	۱۵۰ (۲۷/۳٪)	سفنازیدیم
۵۵۲	۴۱۱ (۷۴/۵٪)	۸ (۱/۴٪)	۱۳۳ (۲۴/۱٪)	جنتامایسین
۵۵۶	۵۴۴ (۹۷/۸٪)	۰ (۰٪)	۱۲ (۲/۲٪)	نیتروفورانتوئین
۵۶۲	۵۳۰ (۹۴/۳٪)	۲۴ (۴/۳٪)	۸ (۱/۴٪)	پیراسیلین - تازوباکتام
۵۵۱	۵۴۴ (۹۸/۷٪)	۴ (۰/۷٪)	۳ (۰/۵٪)	آمیکاسین
۵۵۱	۵۴۹ (۹۹/۶٪)	۰ (۰٪)	۲ (۰/۴٪)	کلیستین
۵۵۲	۵۵۲ (۱۰۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	مروپنم

بررسی تفاوت مقاومت در گروه‌های مختلف در نظر گرفته نشد. مقاومتی بیشتر به اغلب آنتی‌بیوتیک‌ها در اشرشیاکلی جدا شده از مردان نسبت به زنان دیده شد که این اختلاف برای نیتروفورانتوئین، سیپروفلوکساسین،

فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی اشرشیاکلی جدا شده از ادرار بیماران مورد بررسی به تفکیک سن، جنس و نوع پذیرش در جدول ۲ نشان داده شده است. به دلیل عدم جداسازی جدایه مقاوم به مروپنم، این آنتی‌بیوتیک در

فقط برای سیپروفلوکساسین، سفنازیدیم، سفپیم و سفتریاکسون از نظر آماری، معنی دار بود. درصد فراوانی بتالاکتامازهای وسیع الطیف در اشرشیاکلی جدا شده از گروه‌های مختلف یاد شده به قرار زیر بود: مردان، ۵۲/۱ درصد و زنان، ۳۹/۳ درصد؛ افراد ۶۰ سال و بالاتر، ۵۱ درصد و افراد ۱۵ تا ۵۹ سال، ۳۱/۲ درصد؛ بیماران بستری، ۵۶/۷ درصد و بیماران سرپایی، ۴۰/۱ درصد که اختلاف‌های میان این گروه‌ها همگی از نظر آماری، معنی دار به دست آمدند.

جتنامایسین، سفنازیدیم، سفازولین، سفتریاکسون و توبرامایسین از نظر آماری، معنی دار (مقدار P کمتر از ۰/۰۵) بود. جدایه‌های افراد ۶۰ سال و بالاتر نیز، نسبت به افراد ۱۵ تا ۵۹ سال، مقاومتی بیشتر، به اغلب آنتی بیوتیک‌ها نشان می‌دادند و اختلاف معنی دار از نظر آماری برای کوتریموکسازول، سیپروفلوکساسین، جتنامایسین، سفنازیدیم، سفازولین، سفپیم، سفتریاکسون و توبرامایسین دیده شد؛ همچنین، مقاومتی بیشتر، به اغلب آنتی بیوتیک‌ها در اشرشیاکلی جدا شده از بیماران بستری نسبت به بیماران سرپایی دیده شد که این اختلاف،

جدول ۲. توزیع مقاومت به هر آنتی بیوتیک در ایزوله‌های اشرشیاکلی مورد مطالعه با توجه به جنس، سن و نوع پذیرش بیمار

P value پذیرش	مقاومت باکتری جدا شده از بیماران		P value سن	مقاومت باکتری جدا شده از سن		P value جنس	مقاومت باکتری جدا شده از جنس		آنتی بیوتیک
	سرپایی	بستری		۶۰ و بالاتر	۱۵ تا ۵۹		مرد	زن	
۰/۷۱۸	٪۸۱/۳	٪۸۰/۲	۰/۲۸۴	٪۸۱/۶	٪۷۸/۶	۰/۰۹۷	٪۸۵/۷	٪۷۸/۸	آمپی‌سیلین
۰/۴۱۱	٪۶۶/۷	٪۶۰/۸	۰/۰۰۵*	٪۶۶/۸	٪۵۵	۰/۰۷۱	٪۶۸/۹	٪۵۹/۴	کوتریموکسازول
۰/۰۰۰*	٪۷۴/۲	٪۴۵/۲	۰/۰۰۰*	٪۶۲/۷	٪۳۱/۶	۰/۰۰۰*	٪۶۷/۲	٪۴۳/۶	سیپروفلوکساسین
۰/۱۰۲	٪۵۸/۵	٪۴۴/۴	۰/۰۰۰*	٪۵۵/۵	٪۳۴/۸	۰/۰۱۷*	٪۵۷/۳	٪۴۳/۱	سفازولین
۰/۰۱۹*	٪۷۵	٪۴۱/۴	۰/۰۰۱*	٪۶۰/۵	٪۳۱/۲	۰/۱۳۸	٪۶۲/۱	٪۴۱/۹	سفپیم
۰/۰۱۳*	٪۵۹/۴	٪۴۰/۳	۰/۰۰۰*	٪۵۱/۷	٪۳۱/۳	۰/۰۲۶*	٪۵۳	٪۳۹/۶	سفتریاکسون
۰/۱۴۰	٪۳۸/۸	٪۲۷/۳	۰/۰۰۰*	٪۳۳	٪۲۳/۴	۰/۰۰۳*	٪۴۰/۸	٪۲۵/۳	توبرامایسین
۰/۰۰۹*	٪۴۰/۹	٪۲۵/۵	۰/۰۰۱*	٪۳۳/۶	٪۱۹/۸	۰/۰۱۰*	٪۳۶/۸	٪۲۴/۸	سفنازیدیم
۰/۲۵۳	٪۳۲/۳	٪۲۳	۰/۰۲۰*	٪۲۸/۷	٪۱۸/۵	۰/۰۲۰*	٪۳۰/۵	٪۲۲/۴	جتنامایسین
۰/۶۴۶	٪۳	٪۲	۰/۰۷۵	٪۳/۳	٪۰/۸	۰/۰۰۶*	٪۵/۸	٪۱/۱	نیتروفورانتوئین
۰/۰۶۳	٪۳	٪۱/۲	۰/۱۶۰	٪۲/۳	٪۰/۴	۰/۶۲۷	٪۱/۷	٪۱/۴	پیراسیلین - تازوباکتام
۰/۳۸۷	٪۱/۵	٪۰/۴	۰/۶۵۷	٪۰/۷	٪۰/۴	۰/۰۹۵	٪۱/۷	٪۰/۲	آمیکاسین
۰/۲۲۵	٪۱/۵	٪۰/۲	۱/۰۰۰	٪۰/۳	٪۰/۴	۱/۰۰۰	٪۰	٪۰/۵	کلیستین

* دارای اختلاف معنی دار از نظر آماری

بحث

صورت‌گرفت تا بتوان از اطلاعات آن در انتخاب داروی مناسب در درمان تجربی بیماران بزرگسال مبتلا به عفونت ادراری استفاده کرد؛ به علاوه با توجه به وجود چند گزارش در خصوص تفاوت مقاومت آنتی بیوتیکی در میان باکتری‌های جدا شده از دو جنس، گروه‌های سنی مختلف و نیز دو گروه بیماران بستری و سرپایی

با وجود انجام مطالعات مختلف در زمینه فراوانی مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها در جدایه‌های ادراری اشرشیاکلی در کشور، به دلیل تفاوت آن در مناطق و زمان‌های مختلف، این مطالعه به منظور تعیین فراوانی مقاومت به طیفی وسیع از آنتی بیوتیک‌ها در ۵۶۲ اشرشیاکلی جدا شده از ادرار بیماران بزرگسال مبتلا به عفونت ادراری

درصد) گزارش شده‌است (۱۷و۴). در این مطالعه، مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های پیراسیلین-تازوباکتام، آمیکاسین و کلیستین، به ترتیب در ۱/۴ درصد، ۰/۵ درصد و ۰/۴ درصد از جدایه‌ها وجود داشت و مقاومت به مروپنم نیز دیده‌نشده؛ پایین بودن مقاومت به این آنتی‌بیوتیک‌ها در سایر مطالعات نیز دیده‌شده‌است (۲۱و۵،۲). از آنجاکه استفاده گسترده و حتی نابه‌جا از آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران وجود دارد (۷)، شاید بتوان دسترس‌پذیری بیشتر آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر «آمپی‌سیلین و کوتریموکسازول» را دلیل بالابودن فراوانی مقاومت ضد آنها در جدایه‌های ادراری اشرشیاکلی دانست؛ پایین بودن مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند پیراسیلین-تازوباکتام، آمیکاسین، کلیستین و نبود مقاومت به مروپنم در این جدایه‌ها نیز تأییدی بر این مطلب است؛ در این بررسی، درصدی قابل‌توجه از جدایه‌ها (۴۲/۱ درصد)، دارای بتالاکتام‌های وسیع‌الطیف بودند؛ فراوانی این آنزیم‌ها در جدایه‌های ادراری اشرشیاکلی در سه مطالعه دیگر در تهران و یک مطالعه در مشهد نیز از ۲۲/۳ تا ۴۵/۲ درصد گزارش شده‌اند (۲۷ تا ۲۴). بالابودن فراوانی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های متداول در درمان عفونت‌های ادراری و همچنین، مقاومت با واسطه ESBL در جدایه‌های ادراری اشرشیاکلی در این مطالعه و سایر مطالعات صورت‌گرفته در کشور، لزوم اتخاذ روش‌های مناسب در شناسایی جدایه‌های مقاوم، جلوگیری از انتقال آنها و نیز درمان مناسب عفونت‌های ناشی از آنها را نشان می‌دهد.

در این مطالعه، بررسی فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در اشرشیاکلی جدا شده از بیماران دارای جنس، سن و نوع بستری، متفاوت نشان داده‌شد. باکتری‌های جدا شده از ادرار بیماران مرد، نسبت به زن؛ سنین بالاتر، نسبت به پایین‌تر و بیماران بستری، نسبت به سرپایی، اغلب، مقاوم‌تری بالاتر به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف دارند و همچنین، فراوانی آنزیم‌های ESBL نیز در آنها بیشتر است؛ همچنین نشان داده‌شد که اختلاف درصد فراوانی

(۴، ۷، ۱۸ تا ۱۴)، این مسئله در جدایه‌های ادراری اشرشیاکلی مورد مطالعه بررسی شد.

در این مطالعه، بالاترین فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های ادراری اشرشیاکلی به آمپی‌سیلین و کوتریموکسازول دیده‌شد (به ترتیب: ۸۰/۳ درصد و ۶۱/۴ درصد). در بسیاری از مطالعات صورت‌گرفته در ایران و سایر نقاط جهان، فراوانی مقاومت به آمپی‌سیلین در جدایه‌های اشرشیاکلی، بالاتر از سایر آنتی‌بیوتیک‌ها گزارش شده‌است (۷ تا ۱۷، ۱۹، ۲۰). فراوانی مقاومت به کوتریموکسازول در این مطالعه (۶۱/۴ درصد)، مشابه مطالعه‌ای صورت‌گرفته در تهران (۶۱/۸ درصد) و مطالعه‌ای دیگر در بیروت لبنان (۵۳ درصد) است اما نسبت به مطالعات انجام‌شده در ایتالیا (۲۷/۱ درصد)، کانادا (۲۲ درصد)، کرواسی (۲۰/۵۹ درصد) و آمریکا (۲۱/۳ درصد) بالاتر است (۲۱، ۱۹، ۱۷، ۶، ۴ و ۲۲).

در این مطالعه، مقاومت به سیپروفلوکساسین نیز در ۴۷/۷ درصد از جدایه‌های مورد مطالعه دیده‌شد و این در حالی است که مقاومت به این آنتی‌بیوتیک در جدایه‌های ادراری اشرشیاکلی در اغلب مطالعاتی که محققان دیگر انجام داده‌اند، پایین (در حدود ۵/۵ تا ۳۱/۹ درصد) گزارش شده‌است؛ به جز در مطالعه صورت‌گرفته در لبنان که ۵۴ درصد از جدایه‌ها به سیپروفلوکساسین مقاوم بودند (۲، ۴، ۶، ۷، ۱۷، ۱۹ و ۲۱).

در این مطالعه، مقاومت به جنتامایسین، سفنازیدیم، توبرامایسین، سفتریاکسون، سفپیم و سفازولین نیز به ترتیب در ۲۴/۱ تا ۶۶/۱ درصد از جدایه‌ها دیده‌شد که با نتایج سایر محققان در ایران و خارج همخوانی دارد (۱۹ و ۲۰)؛ همچنین در این مطالعه، فقط ۲/۲ درصد از جدایه‌ها به نیتروفوران‌توئین، مقاوم بودند که مقدار آن، بسیار کمتر از سایر مطالعات صورت‌گرفته در اهواز، تهران، هند و چین (۲، ۶، ۷، ۲۳ و ۲۳) است که به ترتیب: ۲۳/۹ درصد، ۲۸/۷ درصد، ۴۳ درصد و ۸ درصد بوده. باید توجه داشت که در دو مطالعه گسترده در آمریکا و کانادا نیز، فراوانی مقاومت به نیتروفوران‌توئین در جدایه‌های ادراری اشرشیاکلی، بسیار پایین (۱/۱ و ۴

مصرف گسترده آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان‌ها نسبت داده شده‌است. بالا بودن مقاومت در جدایه‌های مردان و سنین بالاتر را نیز می‌توان به عفونت‌های ادراری پیچیده (Complicated) و مصرف مکرر آنتی‌بیوتیک‌ها نسبت داد که با فشار انتخابی، سبب افزایش بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌شود (۶، ۷، ۱۴، ۱۵).

از محدودیت‌های این تحقیق، عدم انجام آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های اشرشیاکلی برای همه آنتی‌بیوتیک‌هایی است که می‌توانند در درمان عفونت ادراری به کار روند. کوتاه بودن دوره مطالعه به سه ماه که به محدود شدن تعداد جدایه‌های اشرشیاکلی بررسی شده به ۵۶۲ مورد منجر شد نیز از محدودیت‌های دیگر این تحقیق است.

نتیجه‌گیری

این مطالعه، فراوانی بالای مقاومت به برخی از آنتی‌بیوتیک‌های متداول در درمان عفونت‌های ادراری و نیز حضور آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف را در درصدی قابل توجه از جدایه‌های ادراری اشرشیاکلی در تهران نشان داد. نتایج این مطالعه درخصوص مقاومت بالاتر در جدایه‌های مردان، نسبت به زنان؛ سنین بالاتر، نسبت به پایین‌تر و بیماران بستری، نسبت به سرپایی، می‌توانند در انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب برای درمان تجربی افراد بزرگسال مبتلا به عفونت ادراری، مؤثر باشند.

سپاس و قدردانی

بدین وسیله از زحمات تمامی کارکنان بیمارستان پارس برای تهیه نمونه‌های بالینی و آزمایش‌های صورت گرفته و همچنین از خانم‌ها: *الله صفحانی* و *سیده مرضیه موسوی* برای جمع‌آوری اطلاعات نمونه‌های مورد آزمایش و از آقای *یاسر حاتم‌نژاد* برای بررسی آماری قدردانی می‌شود.

مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها میان گروه‌های یاد شده برای برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها از نظر آماری، معنی‌دار است؛ از جمله مقاومت به سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، سفنازیدیم، سفازولین، سفپیم، سفتریاکسون، توپرامایسین و کوتریموکسازول برای دو گروه سنی؛ مقاومت به سیپروفلوکساسین، سفنازیدیم، سفپیم و سفتریاکسون برای بیماران بستری و سرپایی و مقاومت به سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، سفنازیدیم، سفازولین، سفتریاکسون، توپرامایسین و نیتروفورانتوئین برای دو جنس زن و مرد. با جستجو در اینترنت، ما نتوانستیم مطالعه‌ای مشابه پیدا کنیم که به‌طور هم‌زمان، سه متغیر سن، جنس و نوع پذیرش بیمار را بررسی کرده باشد. در مطالعه‌ای صورت گرفته در خارج از کشور روی جدایه‌های ادراری اشرشیاکلی نشان داده شده که افزایش سن بیمار با افزایش مقاومت به سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، نیتروفورانتوئین و کوتریموکسازول و جنسیت مرد با مقاومت بیشتر به نیتروفورانتوئین، مرتبط است (۱۷)؛ در مطالعه‌ای دیگر نیز، مقاومت به جنتامایسین، کوتریموکسازول، آمپی‌سیلین، نیتروفورانتوئین، سفنازیدیم و سیپروفلوکساسین در جدایه‌های ادراری اشرشیاکلی بیماران بستری نسبت به سرپایی، بیشتر بود؛ هرچند اختلاف معنی‌دار از نظر آماری، فقط برای جنتامایسین و کوتریموکسازول وجود داشت (۱۸)؛ در دو مطالعه دیگر نیز، مقاومت کل باکتری‌های جدا شده از ادرار بررسی شدند که در یکی (۱۶)، مقاومت در جدایه‌های مردان، بیشتر از زنان اعلام شده؛ هرچند معنی‌دار بودن اختلاف بیان نشده است و در دیگری (۴) نیز گزارش شده که مقاومت به سیپروفلوکساسین در جدایه‌های سنین بالاتر و در مردان، بالاتر است؛ در تنها مطالعه یافت شده در این زمینه در ایران (۷) نیز، فقط اختلاف در مقاومت باکتری‌های جدا شده از ادرار بیماران در جنس و سنین مختلف بیان شده است ولی اعداد فراوانی مقاومت در این گروه‌ها و نیز معنی‌دار بودن آنها بیان نشده است. بالا بودن مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های ادراری بیماران بستری، به

منابع

1. Tansarli GS, Athanasiou S, Falagas ME. Evaluation of antimicrobial susceptibility of Enterobacteriaceae causing urinary tract infections in Africa. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2013; 57(8): 3628-39.
2. Nerurkar A, Solanky P, Naik S. Bacterial pathogens in urinary tract infection and antibiotic susceptibility pattern. *Journal of Pharmaceutical Biomedical Sciences* 2012; 21: 1-3.
3. Shigemura K, Tanaka K, Okada H, Nakano Y, Kinoshita S, Gotoh A, et al. Pathogen occurrence and antimicrobial susceptibility of urinary tract infection cases during a 20-year period (1983-2002) at a single institution in Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 2005; 58(5): 303-8.
4. Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, DeCorby MR, Nichol KA, Weshnowski B, et al. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *International Journal of Antimicrobial Agents* 2006; 27: 468-75.
5. Farajnia S, Alikhani MY, Ghotaslou R, Naghili B, Nakhilband A. Causative agents and antimicrobial susceptibilities of urinary tract infections in the northwest of Iran. *International Journal of Infectious Diseases* 2009; 13: 140-4.
6. Kashef N, Djavid GE, Shahbazi S. Antimicrobial susceptibility patterns of community-acquired uropathogens in Tehran, Iran. *Journal of Infection in Developing Countries* 2010; 4: 202-6.
7. Ghorbani A, Ehsanpour A, Roshanzamir N, Omidvar B. Alterations in antibiotic susceptibility of urinary tract infection pathogens. *Journal of Neuropathology* 2012; 1: 43-8.
8. Macgowan AP; BSAC Working Parties on Resistance Surveillance. Clinical implications of antimicrobial resistance for therapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2008; 62 (Suppl 2): ii105-14.
9. Pfaller MA, Segreti J. Overview of the epidemiological profile and laboratory detection of extended-spectrum beta-lactamases. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 42 (Suppl 4): S153-63.
10. Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *American Journal of Infection Control* 2006; 34(5): S3-10, discussion S64-73.
11. Croft AC, D'Antoni AV, Terzulli SL. Update on the antibacterial resistance crisis. *Medical Science Monitor* 2007; 13 (6): RA103-18.
12. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, Bailey WR. *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. 12th edition, St. Louis, Mo, USA: Mosby Elsevier Company; 2007.
13. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI, Seventeenth informational supplement M100-S17. Wayne, PA, USA; 2007.
14. McGregor JC, Bearden DT, Townes JM, Sharp SE, Gorman PN, Elman MR, et al. Comparison of antibiograms developed for inpatients and primary care outpatients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2013; 76(10): 73-9.
15. Saperston KN, Shapiro DJ, Hersh AL, Copp HL. A comparison of inpatient versus outpatient resistance patterns of pediatric urinary tract infection. *Journal of Urology* 2014; 191(5 Suppl): 1608-13.
16. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000-2009). *BMC Infectious Diseases* 2013; 13: 19.
17. Karlowsky JA, Lagace-Wiens PR, Simner PJ, DeCorby MR, Adam HJ, Walkty A. Antimicrobial resistance in urinary tract pathogens in Canada from 2007 to 2009: CANWARD Surveillance Study. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2011; 55: 3169-75.
18. Renuart AJ, Goldfarb DM, Mokomane M, Tawanana EO, Narasimhamurthy M, Steenhoff AP, et al. Microbiology of urinary tract infections in Gaborone, Botswana. *PLOS One* 2013; 8: 1-6.
19. Daoud Z, Afif C. *Escherichia coli* Isolated from Urinary Tract Infections of Lebanese patients between 2000 and 2009: Epidemiology and profiles of resistance. *Chemotherapy Research in Practice* 2011; 218431.
20. Hosseini-Mazinani SM, Eftekhar F, Milani M, Ghandili S. Characterization of beta-lactamases from urinary isolates of *Escherichia coli* in Tehran. *Iranian Biomedical Journal* 2007; 11(2): 95-9.
21. Magliano E, Grazioli V, Deflorio L, Leuci AI, Mattina R, Romano P, et al. Gender and age-dependent etiology of community-acquired urinary tract infections. *Scientific World Journal* 2012; 10: 1-6.
22. Barisic Z, Babic-Erceg A, Borzic E, Zoranic V, Kaliterna V, Carev M. Urinary tract infections in South Croatia: aetiology and antimicrobial resistance. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2003; 22: S61-4.
23. Qiao L, Chen S, Yang Y, Zhang K, Zheng B, Guo H, et al. Characteristics of urinary tract infection pathogens and their in vitro susceptibility to antimicrobial agents in China: data from a multicenter study. *BMJ Open* 2013; 3: 1-7.
24. Ghadiri H, Vaez H, Razavi-Azarkhiavi K, Rezaee R, Haji-Noormohammadi M, Rahimi AA, Vaez V, Kalantar E. Prevalence and antibiotic susceptibility patterns of extended-spectrum beta-lactamase and metallo-beta-lactamase-producing uropathogenic *Escherichia coli* isolates. *Laboratory Medicine* 2014; 45(4): 291-6.
25. Soltani R, Ehsanpour M, Khorvash F, Shokri D. Antimicrobial susceptibility pattern of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria causing nosocomial urinary tract infections in an Iranian referral teaching hospital. *Journal of Pharmacy Practice and Research* 2014; 3(1): 6-11.

26. Aminzadeh Z, Sadat Kashi M, Sha'bani M. Bacteriuria by extended-spectrum Beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: isolates in a governmental hospital in South of Tehran, Iran. *Iranian Journal of Kidney Diseases* 2008; 2(4): 197-200.
27. Nakhaei Moghaddam M, Forghanifard MM, Moshrefi S. Prevalence and molecular characterization of plasmid-mediated extended-spectrum β -lactamase genes (blaTEM, blaCTX and blaSHV) among urinary *Escherichia coli* clinical isolates in Mashhad, Iran. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* 2012; 15(3): 833-9.

Comparison of antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolated from urine of adult patients with regard to gender, age and kind of admission

Roxana Sahebnasagh¹, Horieh Saderi^{1,2*}, Shahram Boroumandi^{3,4}

1. Molecular Microbiology Research Center, Shahed University, Tehran, Iran.
2. School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.
3. Microbiology Laboratory, Pars General Hospital, Tehran, Iran.
4. Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences Branch, Tehran, Iran.

* E-mail: saderih@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: Urinary tract infection (UTI) is one of the most prevalent bacterial infections and *Escherichia coli* is the most common cause of it. The aim of this study was determination of the antibiotic resistance of *E. coli* isolated from urine of adult patients (≥ 15 years old) harboring UTI symptoms at Pars General Hospital in Tehran, Iran, for evaluating the most effective drug for the empirical treatment of this infection.

Materials and Methods: The results of antimicrobial susceptibility test, obtained by the disk diffusion method, were investigated for *E. coli* isolated from urine during three months from April to July 2013.

Results: The frequency of antibiotic resistance in *E. coli* isolates (562 isolate) was as follows: ampicillin 80.3%, cotrimoxazole 61.4%, ciprofloxacin 48.7%, ceftazidime 27.3%, gentamicin 24.1%, nitrofurantoin 2.2%, piperacillin/tazobactam 1.4%, amikacin 0.5% and colistin 0.4%. Resistance to meropenem was not seen and 42.1% of *E. coli* isolates contained extended spectrum β -lactamases (ESBL). A higher resistance to most antibiotics was seen in *E. coli* isolated from men as compared to women, inpatient as compared to outpatients and elder patients as compared to younger patients, which these differences were statistically significant for some antibiotics ($p < 0.05$).

Conclusion: Considering high frequency of resistance to ampicillin and cotrimoxazole in *E. coli* isolated from urine of patients, it seems that these drugs are not appropriate for empirical treatment of adults with urinary tract infection.

Keywords: Antibiotic resistance, *Escherichia coli*, Urinary tract infection, Gender, Age, Admission