

مقایسه میزان حساسیت عوامل میکروبی مولد عفونت‌های ادراری به آنتی‌بیوتیک‌های رایج مصرفی در شهر کرمان در سال‌های ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹

غلامرضا سپهری^{۱*}، شهریار دبیری^۲، محمدرضا وثوق^۳

دریافت: ۱۳۸۳/۷/۱۸، بازنگری: ۱۳۸۳/۹/۲۰، پذیرش: ۱۳۸۳/۹/۲۸

خلاصه

سابقه و هدف: عفونت‌های مجاری ادراری جزو شایع‌ترین عفونت‌های بیماران سرپایی و بیماران بستری در بیمارستان هستند، که مقاومت رو به افزایشی را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها نشان می‌دهند. هدف مطالعه حاضر مقایسه فراوانی و میزان حساسیت عوامل میکروبی مولد عفونت‌های ادراری به آنتی‌بیوتیک‌های رایج مصرفی در سال‌های ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹ در شهر کرمان می‌باشد.

مواد و روش‌ها: نمونه‌های ادراری ۳۰۰ بیمار در سال ۱۳۷۵ و ۲۵۱ بیمار مراجعه کننده به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی شهر کرمان در سال ۱۳۷۹ به طور تصادفی انتخاب و کشت داده شد و عوامل میکروبی مولد عفونت‌های ادراری جداسازی شد. سپس حساسیت آن‌ها به ۸ داروی ضد میکروبی با روش disc-diffusion سنجیده شد.

یافته‌ها: شیوع عفونت ادراری در زنان زیادتر بود (۸۵/۷٪). اشریشیاکلی (۷۳/۷٪ در سال ۱۳۷۹) شایع‌ترین عامل عفونت‌های ادراری بود و سپس سوش‌های آنتروباکتر، کلبسیلا، پseudomonas، استافیلوکوک و پروتئوس در درصد کمی از بیماران جدا گردیدند. سیپروفلوکساسین مناسب‌ترین دارو بر علیه اشریشیاکلی در عفونت‌های ادراری در شهر کرمان بود (میزان حساسیت ۹۱/۸٪). اشریشیاکلی مقاومت بالایی را نسبت به آمپی‌سیلین (۹۱/۱٪)، کوتریموکسازول (۶۶/۵٪) و جنتامایسین (۶۳/۳٪) نشان داد. سیپروفلوکساسین تنها داروی ضد میکروبی مناسب بر علیه کلبسیلا بود (حساسیت ۱۰۰ درصد) ولی کلبسیلا مقاومت بالایی را نسبت به آمپی‌سیلین (۹۴/۴٪)، جنتامایسین (۶۸/۴٪) و نیتروفورانتوئین (۶۸/۴٪) نشان داد. هم‌چنین سوش‌های آنتروباکتر به سیپروفلوکساسین کاملاً حساس بودند (حساسیت ۱۰۰ درصد) اما مقاومت بالایی را نسبت به جنتامایسین (۷۳/۵٪) و کوتریموکسازول (۶۸/۶٪) نشان دادند. میزان مقاومت عوامل میکروبی مولد عفونت‌های ادراری به جنتامایسین در سال ۱۳۷۹ به طور معنی‌داری بیشتر از ۱۳۷۵ بود.

نتیجه‌گیری: پژوهش حاضر نشان داد که مقاومت اشریشیاکلی مقاومت میکروبی بالایی را نسبت به اکثر آنتی‌بیوتیک‌های رایج مصرفی نشان داد. میزان مقاومت میکروبی به آنتی‌بیوتیک‌ها در سال ۱۳۷۹ تفاوت معنی‌داری را با سال ۱۳۷۵ نشان نداد و تنها میزان مقاومت میکروبی به جنتامایسین در سال ۱۳۷۹ افزایش معنی‌داری پیدا کرد.

واژه‌های کلیدی: عفونت مجاری ادراری، مقاومت میکروبی، داروهای ضد میکروبی، کرمان

^۱ - دانشیار فارماکولوژی، گروه فیزیولوژی - فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان (نویسنده مسئول)

تلفن: ۰۳۴۱-۳۲۲۱۶۶۱، فاکس: ۰۳۴۱-۲۱۱۳۰۳۴، پست الکترونیکی: gsepehri@yahoo.com

^۲ - استاد پاتولوژی، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

^۳ - پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

مقدمه

عفونت‌های میکروبی مجاری ادراری جزو شایع‌ترین اختلالات در دستگاه ادراری هستند که تقریباً در ۱۰ درصد موارد شیوع دارند [۱۱،۱۲،۱۶]. میکروب‌های مختلفی می‌توانند در ایجاد عفونت‌های ادراری دخیل باشند. اشریشیاکلی اصلی‌ترین عامل ایجاد کننده عفونت‌های ادراری در اکثر بیماران است [۵،۶] سایر باسیل‌های گرم منفی، به ویژه کلبسیلا، پروتئوس، آنتروباکتر و پسودوموناس در درصد کمی از عفونت‌های ادراری نقش دارند [۵،۱۲،۱۶]. نوزادان، دختران پیش دبستانی، زنانی که از لحاظ جنسی فعال هستند و افراد مسن افرادی هستند که مستعد ابتلاء به عفونت‌های ادراری می‌باشند. تخمین زده می‌شود که سالانه حدود ۱۱ میلیون زن در آمریکا به عفونت‌های ادراری مبتلا می‌شوند [۴،۷].

آنتی‌بیوتیک‌های مختلفی از جمله کوتریموکسازول، پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها، آمینوگلیکوزیدها، نالیدیکسیک اسید و نیتروفوران‌توئین در درمان عفونت‌های ادراری مصرف می‌شوند. مع‌هذا متأسفانه به علت مصرف نابجا روند مقاومت میکروبی به آنتی‌بیوتیک‌ها در حال گسترش است و اکثر سوش‌های میکروبی که قبلاً به داروها حساس بوده‌اند به تدریج به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم شده‌اند [۴،۹]. افزایش مقاومت میکروبی به آنتی‌بیوتیک‌های رایج مصرفی یک مسئله جهانی بهداشتی است و در اکثر نقاط جهان گزارش شده است [۹].

در حال حاضر اغلب بیماران مبتلا به عفونت‌های ادراری به صورت فرضی^۱ درمان می‌شوند، بدین معنی که قبل از تعیین نوع میکروب مولد عفونت ادراری آنتی‌بیوتیک تجویز می‌شود که این امر منجر به پیدایش سوش‌های میکروبی مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های رایج مصرفی می‌گردد [۱،۴،۶،۱۵]. سیر افزایش مقاومت عوامل میکروبی مولد عفونت‌های ادراری در طی دوره ده ساله گذشته ادامه داشته است و حساسیت اشریشیاکلی و سایر میکروب‌های گروه آنتروباکتریاسه به داروهای ضد میکروبی از جمله کوتریموکسازول، پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و نالیدیکسیک اسید کاهش یافته است [۴،۱۰]، لذا جهت جلوگیری از گسترش سوش‌های مقاوم

میکروبی انتخاب اصولی آنتی‌بیوتیک‌ها جهت درمان عفونت‌های ادراری امری ضروری است [۶،۱۳،۱۴]؛ بنابراین هدف مطالعه حاضر مقایسه حساسیت و مقاومت عوامل میکروبی مولد عفونت‌های ادراری به آنتی‌بیوتیک‌های رایج مصرفی در بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی شهر کرمان در سال‌های ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹ می‌باشد.

مواد و روش‌ها

با توجه به اینکه میزان مقاومت میکروبی به آنتی‌بیوتیک‌های رایج مصرفی در شهر کرمان مشخص نبود لذا با در نظر گرفتن $p=0/5$ ، $d=z=1/96$ حداقل حجم نمونه مورد نظر ۲۵۰ بدست آمد. مطالعه سال ۱۳۷۵ بر روی ۳۰۰ نمونه و مطالعه سال ۱۳۷۹ بر روی ۲۵۱ نمونه ادرار بیماران که به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی شهر کرمان مراجعه می‌کردند صورت گرفت. انتخاب نمونه‌ها به صورت تصادفی و با استفاده از اعداد تصادفی صورت گرفت. نمونه‌های ادراری از وسط اولین نمونه ادراری صبح گرفته شد. بدین طریق که قسمت اول ادرار را به دور ریخته و وسط ادرار در ظرف‌های یک بار مصرف جمع‌آوری گردید و سپس بلافاصله ادرار بر روی محیط‌های Blood agar (برای تعیین کلنی‌های رشد کرده) و EMB agar (برای افتراق انواع باکتری‌های خانواده آنتروباکتریاسه) کشت داده شد. محیط‌ها را درون انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد گذاشته و به مدت ۲۴-۴۸ ساعت انکوبه می‌شدند. سپس تعداد کلنی‌های روی محیط کشت شمارش گردید و کشت بالاتر از 10^5 میکروب در هر میلی‌لیتر به عنوان کشت مثبت تلقی شد [۲،۹]، سپس آنتی‌بیوگرام به روش disc agar diffusion و محاسبه قطر هاله عدم رشد میکروب با استفاده از دیسک‌های آنتی‌بیوتیک رایج مصرفی (کوتریموکسازول، آمپی‌سیلین، سفالکسین، جنتامایسین، نالیدیکسیک اسید و نیتروفوران‌توئین) که از شرکت پادتن طب (ایران) خریداری شده بودند، صورت گرفت. دیسک‌ها به فاصله ۲ سانتی‌متر از یکدیگر و $1/5$ سانتی‌متر از لبه پللیت قرار داده شدند. آنگاه پللیت‌ها را به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه کرده و بعد از این مدت با استفاده از قطر هاله عدم رشد میکروب پاسخ درمانی نسبت به

1- Empirical

جدول ۱: مقایسه شایع ترین عوامل میکروبی مولد عفونت های ادراری در طی سال های ۷۵ و ۷۹

سال بررسی میکروپ	۱۳۷۹		۱۳۷۵	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
اشریشیاکلی	۱۸۴	۷۳/۳	۱۸۸	۶۲/۷
آنتروباکتر	۳۵	۱۳/۹	۷۲	۲۴
کلبسیلا	۲۱	۸/۴	۲۸	۹/۳
پروتئوس	۵	۲	۱	۰/۳
استافیلوکوک	۳	۱/۲	۵	۱/۷
پسودوموناس	۲	۰/۸	۶	۲
استرپتوکوک	۱	۰/۴	۰	۰
جمع	۲۵۱	۱۰۰	۳۰۰	۱۰۰

ج - مقایسه اثر آنتی بیوتیک های مصرفی در درمان عفونت های ادراری

۱- کوتریموکسازول: از بین عوامل اصلی مولد عفونت های ادراری بیشترین حساسیت به کوتریموکسازول مربوط به کلبسیلا می باشد (۵۰ درصد) و سپس اشریشیاکلی (۳۸ درصد) و آنتروباکتر (۳۶/۱ درصد) قرار دارند. میزان حساسیت کلبسیلا و اشریشیاکلی به کوتریموکسازول در مطالعه سال ۷۹ نسبت به سال ۷۵ افزایش و میزان حساسیت آنتروباکتر اندکی کاهش یافته است (جدول ۲).

۲- سفالکسین: میزان اثر سفالکسین بر عوامل اصلی مولد عفونت های ادراری در مطالعه سال ۱۳۷۹ به طور معنی داری بیشتر از مطالعه سال ۱۳۷۵ است ($p < 0/01$) (جدول ۲).

۳- نالیدیکسیک اسید: میزان اثر نالیدیکسیک اسید بر اشریشیاکلی در مطالعه سال ۷۹ به طور معنی داری بیشتر از مطالعه سال ۱۳۷۵ است ($p < 0/005$). اما اثر نالیدیکسیک اسید بر کلبسیلا و آنتروباکتر در مطالعه سال ۷۹ کمتر از سال ۷۵ است (جدول ۲).

۴- نیتروفورانئوتین: میزان حساسیت میکروب های اشریشیاکلی، کلبسیلا و آنتروباکتر به نیتروفورانئوتین در سال ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹ تغییر چندانی را نشان نمی دهد و تقریباً یکنواخت است و حتی میزان حساسیت اشریشیاکلی و کلبسیلا در مطالعه سال ۷۹ نسبت به سال ۷۵ افزایش مختصری داشته ولی میزان حساسیت آنتروباکتر به نیتروفورانئوتین ۶ درصد کاهش پیدا کرده است (جدول ۲).

آنتی بیوتیک های فوق به صورت حساس و مقاوم گزارش گردید [۹،۱۴].

مرحله دوم مطالعه در سال ۱۳۷۹ بر روی ۲۵۱ بیمار مبتلا به عفونت مجاری ادراری صورت گرفت و مراحل بررسی مشابه مرحله اول بود. در مرحله دوم حساسیت عوامل میکروبی مولد عفونت های ادراری به سیپروفلوکساسین نیز مورد بررسی قرار گرفت. و در پایان پس از ثبت نتایج حاصله قطر هاله عدم رشد میکروب ها در دو مطالعه مورد مقایسه قرار گرفت. با توجه به اینکه در سال ۱۳۷۵ مقاومت میکروبی به آمپی سیلین بالا بود، بنابراین در مطالعه سال ۱۳۷۹ آمپی سیلین در تست آنتی بیوگرام منظور نگردید. نتایج حاصل توسط تست آماری x^2 مورد آنالیز قرار گرفت و داده ها با $p < 0/05$ معنی دار فرض شدند.

نتایج

الف - توزیع فراوانی بیماران مورد بررسی بر حسب جنس اطلاعات به دست آمده از دو مطالعه فوق نشان داد که میزان فراوانی عفونت های ادراری در زنان (۸۳ درصد در سال ۷۵ و ۸۵/۷ درصد در سال ۷۹) به طور معنی داری بیشتر از مردان (۱۷ درصد در سال ۷۵ و ۱۴/۳ درصد در سال ۷۹) می باشد ($p < 0/00001$). نتایج حاصل در دو مطالعه فوق مطابقت کامل با یکدیگر دارند.

ب - مقایسه عوامل میکروبی مولد عفونت های ادراری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اشریشیاکلی اصلی ترین عامل ایجاد کننده عفونت های ادراری در هر دو مطالعه است (۶۲/۷ درصد در سال ۷۵ و ۷۳/۳ درصد در سال ۷۹). هم چنین آنتروباکتر و کلبسیلا به عنوان عامل بعدی ایجاد کننده عفونت های ادراری شناسایی شدند. در درصد کمی از بیماران نیز پروتئوس، استافیلوکوک کوآگولاز مثبت و پسودوموناس در ایجاد عفونت های ادراری دخیل بودند (جدول ۱).

جدول ۲: مقایسه درصد حساسیت اشریشیاکلی، کلبسیلا و آنتروباکتر به آنتی بیوتیک های رایج مصرفی در عفونت های ادراری در سال های ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹ در شهر کرمان

آنتروباکتر		کلبسیلا		اشریشیاکلی		درصد حساسیت آنتی بیوتیک
سال ۱۳۷۹	سال ۱۳۷۵	سال ۱۳۷۹	سال ۱۳۷۵	سال ۱۳۷۹	سال ۱۳۷۵	
۳۱/۴	۳۶/۱	۵۰	۴۲/۹	۳۸	۳۳/۵	کوتریموکسازول
۶۷/۷	۵۲/۸	۷۵	۵۰	۷۵/۳	۵۰/۶	سفالکسین
-----	۶/۹	-----	۵/۶	-----	۸/۹	آمپی سیلین
۲۶/۵	*۴۰/۳	۳۱/۶	*۴۶/۳	۳۶/۷	*۴۴/۳	جنتامایسین
۵۵/۶	۶۱/۶	۳۱/۶	۳۰/۳	۶۸/۵	۶۴/۶	نیتروفوران توئین
۷۴/۳	۸۳/۳	۶۶/۷	۷۸/۶	۷۳/۲	۵۶/۶	نالیدیکسیک اسید
۱۰۰	-----	۱۰۰	-----	۹۱/۸	-----	سیپروفلوکساسین

*: اختلاف معنی دار بین سال های ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹، $p < 0.01$

علیه اشریشیاکلی (۹۱/۸٪)، کلبسیلا (۱۰۰٪) و آنتروباکتر (۱۰۰٪) نشان داد.

۷- آمپی سیلین: اثر آمپی سیلین بر علیه عوامل میکروبی مولد عفونت های ادراری در مطالعه سال ۷۵ مورد بررسی قرار گرفت. آمپی سیلین اثر بسیار کمی بر علیه اشریشیاکلی (۸/۹٪)، آنتروباکتر (۶/۹٪) و کلبسیلا (۱۳/۶٪) نشان داد (جدول ۲ و ۳).

۵- جنتامایسین: میزان حساسیت میکروب های اصلی مولد عفونت های ادراری (اشریشیاکلی، کلبسیلا و آنتروباکتر) به جنتامایسین در طی مطالعه سال ۱۳۷۹ به میزان قابل توجهی کمتر از مطالعه سال ۷۵ می باشد $p < 0.01$ (جدول ۲).

۶- سیپروفلوکساسین: اثر سیپروفلوکساسین بر علیه عوامل میکروبی مولد عفونت های ادراری فقط در مطالعه سال ۱۳۷۹ مورد بررسی قرار گرفت که داروی فوق اثر بسیار مناسبی بر

جدول ۳: میزان مقاومت میکروبی عوامل مولد عفونتهای ادراری به آنتی بیوتیک های رایج مصرفی در سال ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹ در شهر کرمان

آنتروباکتر		کلبسیلا		اشریشیاکلی		درصد مقاومت میکروبی آنتی بیوتیک
سال ۱۳۷۹	سال ۱۳۷۵	سال ۱۳۷۹	سال ۱۳۷۵	سال ۱۳۷۹	سال ۱۳۷۵	
۶۸/۶	۶۳/۹	۵۰	۵۶/۱	۶۲	۶۶/۵	کوتریموکسازول
۳۲/۳	۴۷/۲	۲۵	۵۰	۲۴/۷	۴۹/۴	سفالکسین
-----	۹۳/۱	-----	۹۴/۶	-----	۹۱/۱	آمپی سیلین
۷۳/۵	۵۹/۶	۶۸/۴	۵۳/۷	۶۳/۳	۵۵/۷	جنتامایسین
۴۴/۴	۳۸/۹	۶۸/۴	۶۹/۷	۳۱/۵	۳۵/۴	نیتروفوران توئین
۲۵/۷	۱۶/۷	۳۳/۳	۲۱/۴	۲۶/۸	* ۴۵/۴	نالیدیکسیک اسید
۱۰۰	-----	۱۰۰	-----	۸/۲	-----	سیپروفلوکساسین

*: اختلاف معنی دار بین سال های ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹، $p < 0.005$

دچار عفونت ادراری جدا گردیدند، لذا مقایسه میزان حساسیت و مقاومت میکروب های فوق به آنتی بیوتیک های رایج مصرفی از لحاظ آماری مقذور نمی باشد. لذا در این تحقیق تنها

مقایسه حساسیت عوامل مولد عفونت ادراری به آنتی بیوتیک ها: با توجه به اینکه پروتئوس، پseudomonas، استافیلوکوک و استرپتوکوک از درصد بسیار کمی از بیماران

دراکثر مطالعات دیگر اشریشیاکلی به عنوان اصلی ترین عامل میکروبی مولد عفونت ادراری معرفی گردیده است [۴،۱۱،۱۶]. آنتروباکتر و کلبسیلا نیز پس از اشریشیاکلی شایع ترین عوامل میکروبی مولد عفونت ادراری بودند که نتایج تحقیق حاضر با نتایج مطالعاتی که در سایر نقاط انجام شده است تا حدودی همخوانی دارد [۴،۵،۱۵،۱۶]. به طور مثال در مطالعه گالس^۱ و همکاران درصد فراوانی اشریشیاکلی، کلبسیلا و آنتروباکتر به ترتیب ۶۰/۳٪، ۱۱/۵٪ و ۷/۴٪ گزارش گردیده است [۸].

پروتئوس، پseudomonas، استافیلوکوک و استرپتوکوک عوامل میکروبی دیگری بودند که در درصد بسیار کمی از بیماران دچار عفونت ادراری جدا گردیدند. در سایر مطالعات نیز این عوامل در درصد کمی از بیماران مبتلا به عفونت ادراری جدا گردیده اند [۲،۳،۶،۱۱]. به طور مثال پseudomonas، پروتئوس و استافیلوکوک ارئوس به ترتیب ۶/۲٪، ۵/۱٪، ۱/۹٪ درصد بیماران مبتلا به عفونت های ادراری در آمریکا لاتین جدا گردیده اند [۸]. استافیلوکوک کوآکولاز منفی نیز در یک درصد بیماران فوق جدا گردید ولی در مطالعه حاضر در شهر کرمان در سال های ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹ میکروب فوق در نمونه های ادراری جدا نگردید که دلیل این امر احتمالاً کمی حجم نمونه های مورد بررسی در این مطالعه بوده است [۸].

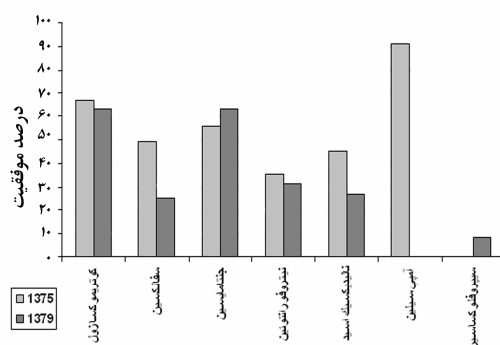
میزان مقاومت میکروبی به کوتریموکسازول در بسیاری از مطالعات دیگر کمتر از میزان مقاومت در مطالعه حاضر است [۱۵]. در مطالعه ای که توسط پرفتو^۲ و همکاران در آمریکا صورت گرفته است.

میزان مقاومت اشریشیاکلی به کوتریموکسازول ۴۳ درصد گزارش گردیده است [۱۵].

در مطالعه دیگری که توسط گالس و همکاران در سال های ۲۰۰۰-۱۹۹۷ در آمریکا لاتین انجام گرفته است میزان مقاومت میکروبی اشریشیاکلی، کلبسیلا و آنتروباکتر به کوتریموکسازول ۴۷/۷٪، ۲۹/۷٪، ۵۴/۴٪ گزارش شده است که از میزان مقاومت در مطالعه حاضر کمتر است [۸] هم چنین

حساسیت میکروب های اشریشیاکلی، کلبسیلا و آنتروباکتر به آنتی بیوتیک های رایج مصرفی مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۲) (نمودار ۱).

در مطالعه حاضر میزان مقاومت اشریشیاکلی، کلبسیلا و آنتروباکتر به کوتریموکسازول بالاست و میزان مقاومت در سال های ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹ تغییر چندانی نکرده است. مقاومت میکروبی اشریشیاکلی، کلبسیلا و آنتروباکتر به کوتریموکسازول در سال ۱۳۷۹ به ترتیب ۶۶/۵٪، ۵۷/۱٪ و ۶۳/۹٪ بدست آمد که تغییر چندانی با میزان مقاومت عوامل فوق در سال ۱۳۷۹ نشان نمی دهد (جدول ۳) (نمودار ۱).



نمودار ۱: مقایسه میزان مقاومت میکروبی اشریشیاکلی به آنتی بیوتیک های رایج مصرفی در بیماران مبتلا به عفونت های ادراری در سال های ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹ در شهر کرمان

بحث

میزان فراوانی عفونت های ادراری در زنان در هر دو مطالعه سال های ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹ به طور معنی داری بیشتر از مردان بود. این یافته ها با نتایج مطالعات سایر محققین همخوانی دارد [۴،۸،۱۶].

در هر دو مطالعه در دو سال مختلف، اشریشیاکلی شایع ترین عامل مولد عفونت ادراری در زنان و مردان مبتلا به عفونت ادراری بود. در سایر مطالعات نیز اشریشیاکلی به عنوان شایع ترین عامل میکروبی مولد عفونت های ادراری ذکر گردیده است [۲،۵،۱۰،۱۲]. به طور مثال در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۴ در آمریکا انجام شد اشریشیاکلی (۸۰٪) شایع ترین میکروب مولد عفونت ادراری معرفی گردید [۱۵]. هم چنین

1- Gales
2- Perfetto

در مطالعه دیگری که توسط فارل^۱ و همکاران در انگلستان صورت گرفته است میزان مقاومت اشیریشیاکلی به کوتریموکسازول ۳۷/۷٪ و ۱۵/۵٪ گزارش شده است که بسیار کمتر از میزان مقاومت در مطالعه حاضر است [۵] ولی میزان مقاومت اشیریشیاکلی به کوتریموکسازول در تایوان (۵۶٪) نیکاراگوئه (۶۴٪) و اتیوپی (۶۲/۲٪) با ارقام بدست آمده در مطالعه حاضر مطابقت دارد [۹،۱۰،۱۲] در مطالعه حاضر میزان مقاومت میکروبی اشیریشیاکلی (۲۴/۷٪)، کلبسیلا (۲۵٪) و آنتروباکتر (۳۲/۳٪) به سفالکسین در سال ۱۳۷۹ به مراتب کمتر از میزان مقاومت در سال ۱۳۷۵ است ولی با میزان مقاومت میکروبی اشیریشیاکلی (۳۴/۷٪) و آنتروباکتر (۲۵٪) به سفرادین در مطالعه فارل و همکاران مطابقت دارد [۵]. علت کاهش مقاومت میکروبی به سفالکسین دقیقاً مشخص نیست ولی کاهش میزان مصرف سفالکسین در درمان عفونت‌های ادراری می‌تواند به عنوان یکی از عوامل کاهش مقاومت مد نظر قرار گیرد زیرا به طور مثال در ژاپن وقتی که میزان تجویز اریترومایسین از ۲۲ درصد در سال ۱۹۷۴ به ۸ درصد در سال ۱۹۸۸ کاهش یافت، متعاقب آن میزان مقاومت میکروبی به اریترومایسین از ۶۲ درصد به ۲ درصد کاهش پیدا کرد [۳]. میزان مقاومت اشیریشیاکلی به سفالکسین در تایوان (۵۹٪) و در نیکاراگوئه (۵۸٪) گزارش شده است که بیشتر از میزان مقاومت گزارش شده در مطالعه حاضر است [۹،۱۰].

بیشترین مقاومت میکروبی در مطالعه حاضر نسبت به آمپی‌سیلین به دست آمد که با گزارش سایر محققین در مورد مقاومت عوامل مولد عفونت‌های ادراری به آمپی‌سیلین مطابقت کامل دارد (جدول ۳). به طور مثال میزان مقاومت اشیریشیاکلی به آمپی‌سیلین در تایوان، نیجریه و سنگال به ترتیب ۸۰٪، ۱۰۰٪ و ۷۷/۳٪ گزارش شده است [۲،۴،۹].

مع‌هذا میزان مقاومت میکروبی اشیریشیاکلی به آمپی‌سیلین در مطالعه wagenlehner و همکاران در آلمان ۳۸/۶ درصد گزارش گردیده است که بسیار کمتر از میزان مقاومت در مطالعه حاضر است [۱۷]. لذا به علت گستردگی مقاومت میکروبی به آمپی‌سیلین در سال ۱۳۷۵ داروی مذکور در سال ۱۳۷۹ مورد استفاده قرار نگرفت.

مطالعه حاضر نشان داد که میزان مقاومت میکروبی عوامل مولد عفونت ادراری به جنتامایسین بالاست. و میزان مقاومت در سال ۱۳۷۹ نسبت به سال ۱۳۷۵ رشد چشم‌گیری داشته است (جدول ۳). بدین معنی که مقاومت اشیریشیاکلی، کلبسیلا و آنتروباکتر به جنتامایسین در سال ۱۳۷۹ به ترتیب ۶۳/۳٪، ۶۸/۴٪ و ۷۳/۵ درصد بوده است.

در مطالعات مشابه در آمریکای لاتین، آلمان و انگلستان میزان مقاومت اشیریشیاکلی به جنتامایسین به ترتیب ۹/۴٪، ۳/۷٪ و ۱/۲ درصد گزارش شده است [۵،۸،۱۷] که به طور بسیار چشم‌گیری از میزان مقاومت اشیریشیاکلی به جنتامایسین در مطالعه حاضر کمتر است. هم‌چنین میزان مقاومت کلبسیلا و آنتروباکتر به جنتامایسین در مطالعات فوق نیز به طور چشم‌گیری کمتر از مطالعه حاضر است [۵،۸،۱۷].

اما طبق گزارش سایر محققین میزان مقاومت عوامل میکروبی مولد عفونت ادراری به جنتامایسین در نیجریه، نیکاراگوئه و تایوان بسیار بالاست و با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد [۲،۹،۱۰].

میزان مقاومت اشیریشیاکلی، کلبسیلا و آنتروباکتر به نالیدیکسیک اسید در مطالعه سال ۱۳۷۹ به ترتیب ۲۶/۸٪، ۳۳/۳٪ و ۲۵/۷٪ بدست آمد که کمتر از میزان مقاومت عوامل فوق به نالیدیکسیک اسید در سال ۱۳۷۵ است که علت این امر احتمالاً کاهش میزان تجویز داروهای فوق جهت درمان عفونت‌های ادراری می‌باشد [۱،۳].

میزان مقاومت اشیریشیاکلی به نالیدیکسیک اسید در نیجریه ۳۲/۴ درصد گزارش است که با مقاومت بدست آمده در مطالعه حاضر مطابقت دارد ولی بسیار بالاتر از میزان آن در سنگال (۱۴٪) است [۲،۴].

در مطالعه حاضر میزان مقاومت عوامل میکروبی مولد عفونت ادراری به نیتروفوران‌توئین در سال ۱۳۷۹ تفاوت محسوسی را با میزان مقاومت در سال ۱۳۷۵ نشان نمی‌دهد اما میزان مقاومت در هر دو مطالعه بسیار بالاتر از میزان مقاومت اشیریشیاکلی به نیتروفوران‌توئین در انگلستان (۳/۷٪) و آمریکای لاتین (۷/۲٪) است. هم‌چنین میزان مقاومت آنتروکوک و کلبسیلا به نیتروفوران‌توئین نیز در مطالعات فوق کمتر از مطالعه حاضر است [۵،۸].

به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی شهر کرمان بود که مقاومت بالائی را نسبت به اکثر آنتی‌بیوتیک‌های رایج مصرفی در عفونت‌های ادراری نشان داد. کمترین میزان مقاومت میکروبی نسبت به سیپروفلوکساسین بدست آمد و داروی فوق مناسب ترین و مؤثرترین دارو برای درمان عفونت‌های ادراری بود. وبیشترین مقاومت میکروبی نسبت به آمپی سیلین بدست آمد. هم چنین مطالعه حاضر نشان داد که میزان مقاومت میکروبی ایشیریشیاکلی، کلبسیلا و آنتروباکتر به آنتی‌بیوتیک‌های رایج مصرفی در ۱۳۷۹ تفاوت محسوسی را با میزان مقاومت در سال ۱۳۷۵ نشان نداد و تنها میزان مقاومت عوامل فوق به جنتاماسین در سال ۱۳۷۹ به طور معنی‌داری نسبت به سال ۱۳۷۵ افزایش یافت.

مطالعه حاضر نشان داد که میزان مقاومت میکروبی به سیپروفلوکساسین اندک است و تنها ۸/۲ درصد سوش‌های ایشیریشیاکلی به سیپروفلوکساسین مقاوم بوده اند (جدول ۲). با این وجود میزان مقاومت فوق به مراتب بیشتر از میزان مقاومت گزارش شده در آمریکا (۶-۵/۰ درصد) و حتی کشورهای در حال توسعه مثل اتیوپی (۲ درصد) است. [۱۲،۱۵]

میزان مقاومت ایشیریشیاکلی به سیپروفلوکساسین در کشورهای سنگال (۱۳/۳٪)، نیکاراگوئه (۳۰ درصد) و آمریکای لاتین (۱۷/۵-۱۸/۹ درصد) به مراتب بالاتر از میزان مقاومت در مطالعه حاضر است [۴،۸،۱۰]. به طور خلاصه مطالعه حاضر نشان داد که ایشیریشیاکلی اصلی ترین عامل عفونت‌های ادراری در بیماران مراجعه کننده

منابع

- pathogens causing urinary tract infection. *J Infect.*, 2003; 46(2): 94-100.
- [6] Fluit AC, Schmitz FJ: Bacterial resistance in urinary tract infections: how to stem the tide. *Expert Opin Pharmacother*, 2001; 2(5): 813-8.
- [7] Foxman B, Barlow R, Arey H, Gillespie B, Sobel JC Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol.*, 2000; 10(8): 509-515.
- [8] Gales AC, Sader HS, Jones RN, SENTRY Participant Group (Latin America): Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance Program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis.*, 2002; 44(3): 289-99.
- [9] Lau SM, Peng MY, Chang FY: Resistance rates to commonly used antimicrobials among pathogens of both bacteremic and non-bacteremic community-acquired urinary tract infection. *J Microbiol Immunol Infect.*, 2004; 37(3): 185-91
- [10] Matute AJ, Hak E, Schurink CA, Mc Arthur A, et al: Resistance of uropathogens in symptomatic urinary tract infections in Leon,
- [1] Al-Faris EA, Al Taweel A: Audit of prescribing patterns in Saudi primary health care: What lessons can be learned ? *Ann Saudi Med.*, 1999; 19(4): 317-321.
- [2] Brown BJ, Asinobi AO, Fatunde OJ, Osinusi K, Fasina NA: Antimicrobial sensitivity pattern of organisms causing urinary tract infection in children with sickle cell anemia in Ibadan, Nigeria. *West Afr J Med.*, 2003; 22(2): 110-3
- [3] Dowell SF, Marcy SM, Phillips WR: Principles of judicious use of antimicrobial agents for pediatric upper respiratory tract infections. *Pediatrics*, 1998; 101(suppl): S 163-5
- [4] Dromigny JA, Ndoye B, Macondo EA, et al: Increasing prevalence of antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae uropathogens in Dakar, Senegal: a multicenter study. *Diagn Microbiol Infect Dis.*, 2003; 47(4): 595-600.
- [5] Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, Robbins M, Felmingham D: A UK multicenter study of the antimicrobial susceptibility of bacterial

- Nicaragua. *Int J Antimicrobial Agents.*, 2004; 23(5): 506-9.
- [11] Mobley HT Virulence of the tow primary uropathogens. *ASM News.*, 2002; 66, 403-409.
- [12] Moges AF, Genetu A, Mengistu G: Antibiotic Sensitivities of common bacterial pathogens in urinary tract infections at Gondar Hospital, Ethiopia. *East Afr Med J.*, 2002; 79(3): 140-2.
- [13] Nassar NT: Management of urinary tract infections. *J Med Liban.*, 2000; 48(4): 278-82.
- [14] Nickel JC: Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies; part 2- Modern management. *J Urol.*, 2005; 173(1): 27-32.
- [15] Perfetto EM, Keating K, Merchant S, Nichols BR: Acute uncomplicated UTI and E.coli resistance: implications for first-line empirical antibiotic therapy. *J Manag Care Pharm.*, 2004; 10(1): 17-25.
- [16] Turnidge J, Bell J, Biedenbach DJ, Jones RN: Pathogen occurrence and antimicrobial resistance trends among urinary tract infection isolates in the Asia-Western Pacific Region:report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1998-1999. *Int J Antimicrob Agents.*, 2002; 20(1): 10-7.
- [17] Wagenlehner FM, Niemetz A, Dalhoff A, Naber KG: Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens from hospitalized Patients with urinary tract infections; 1994-2000. *Int J Antimicrob Agents.*, 2002; 19(6): 557-64.

Comparison the Sensitivity of Microbial Agents Causing Urinary Tract Infections to Commonly Used Antibiotics in Kerman in the Years 1996 and 2000.

GR. Sepehri PhD^{*1}, Sh. Dabiri MD², MR. Vosoogh GP³

1-Associated Professor of Pharmacology, Dept. of Physiology & Pharmacology, University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Professor of Pathology, Dept. of Pathology, University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3-General Practitioner, University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Background: Urinary tract infections (UTI) are one of the most common infectious diseases diagnosed in outpatients, as well as hospitalized patients, which show an increasing rate of bacterial resistance to antibiotics. The objective of this study was to compare the frequency of occurrence and antimicrobial sensitivity and resistance of uropathogens in 1996 and 2000 in Kerman city.

Materials and Methods: Urine sample of 300 patients in 1996 and 251 patients in 2000 which were referred to Kerman medical laboratories, were collected randomly and cultured and uropathogens were identified. Antibacterial sensitivity was tested against 8 antibacterials using disc-diffusion technique.

Results: The prevalence of urinary infection was higher in women (85.7%). *Escherichia coli* (73.7% in 2000) was the most frequent pathogen isolated, followed by *Enterobacter*; *Klebsiella* spp, *Pseudomonas* spp, *Staphylococcus*, and *Proteus* spp. Among the *E.coli* isolates, only ciprofloxacin constitute reasonable therapeutic option for treatment of UTI in Kerman city (91.8% sensitive). High resistance rates to ampicillin (91.1%), co-trimoxazole (66.5%) and gentamicin (63.3%) were observed against the *E.coli*. Against *Klebsiella* spp, infections, the only therapeutic option was ciprofloxacin (100% sensitive). *Klebsiella* spp, showed high resistance rates to ampicillin (94.4%), gentamicin (68.4%) and nitrofurantoin (68.4%). *Enterobacter* isolates were completely sensitive to ciprofloxacin, but showed high resistance to gentamicin (73.5%) and co-trimoxazole (68.6%). The resistance of urinary infections agents to gentamicin was found higher in the year 2000 compare to the year 1996.

Conclusion: the results of this study showed that *E.coli* was the most frequent uropathogen isolated in Kerman city which exhibit high resistance to most commonly used antibiotics. Ciprofloxacin was the most reasonable therapeutic option for treatment of UTI. Also the resistance rate to commonly used antibiotics in the year 2000 was comparable to 1996, except for gentamicin which showed a significant increase in bacterial resistance.

Key words: Urinary tract infection, Bacterial resistance, Antimicrobial agents, Kerman

**Corresponding author Tel: (0341) 3221661-3, Fax: (0341)2113034, Email : gsepehri@yahoo.com*

Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2004, 3(4): 216-224