

## مقایسه میزان حساسیت عوامل میکروبی مولد عفونت‌های ادراری به

## آنتی‌بیوتیک‌های رایج مصرفی در شهر کرمان در سال‌های ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹

غلامرضا سپهروی<sup>۱\*</sup>، شهریار دبیری<sup>۲</sup>، محمد رضا وثوق<sup>۳</sup>

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 بسترهای 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٪). اشريشياکلی (۷۳/۷٪ در سال ۱۳۷۹) شایع‌ترین عامل عفونت‌های ادراری بود و سپس سوش‌های آنتروباکتر، کلبسیلا، پسودوموناس، استافیلوکوک و پروتئوس در درصد کمی از بیماران جدا گردیدند. سیپروفلوکسازین مناسب ترین دارو بر علیه اشريشياکلی در عفونت‌های ادراری در شهر کرمان بود (میزان حساسیت ۹۱/۸٪). اشريشياکلی مقاومت بالایی را نسبت به آمپی‌سیلین (۹۱/۱٪)، کوتريموكسازول (۶۶/۵٪) و جنتامايسین (۶۳/۳٪) نشان داد. سیپروفلوکسازین تنها داروی ضد میکروبی مناسب بر علیه کلبسیلا بود (حساسیت ۱۰۰ درصد) ولی کلبسیلا مقاومت بالایی را نسبت به آمپی‌سیلین (۹۴/۴٪)، جنتامايسین (۶۸/۴٪) و نیتروفورانتوئین (۶۸/۴٪) نشان داد. همچنین سوش‌های آنتروباکتر به سیپروفلوکسازین کاملاً حساس بودند (حساسیت ۱۰۰ درصد) اما مقاومت بالایی را نسبت به جنتامايسین (۷۳/۵٪) و کوتريموكسازول (۶۸/۶٪) نشان دادند. میزان مقاومت عوامل میکروبی مولد عفونت‌های ادراری به جنتامايسین در سال ۱۳۷۹ به طور معنی‌داری بیشتر از ۱۳۷۵ بود.

**نتیجه‌گیری:** پژوهش حاضر نشان داد که مقاومت اشريشياکلی 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 جنتامايسین در سال ۱۳۷۹ افزایش معنی‌داری پیدا کرد.

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

<sup>۱</sup>- 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**

میکروبی انتخاب اصولی آنتی‌بیوتیک‌ها جهت درمان عفونت‌های ادراری امری ضروری است [۱۴، ۱۳، ۱۲]؛ 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 درنظر گرفتن  $p=0.05$  ،  $d=1/96$  حداقل حجم نمونه مورد نظر ۲۵۰ بدست آمد. مطالعه سال ۱۳۷۵ بر روی ۳۰۰ نمونه و مطالعه سال ۱۳۷۹ بر روی ۲۵۱ نمونه ادار را بیمارانی 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 بلا فاصله ادرار بر روی محیط‌های agar (برای تعیین کلینیکی رشد کرده) و agar EMB (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 کلینیکی روى 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 قطره عدم رشد میکروب با استفاده از دیسک‌های آنتی‌بیوتیک رایج مصرفی (کوتريموکسازول، 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 پلیت قرار داده شدند. آنگاه پلیت‌ها را به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه کرده و بعد از این مدت با استفاده از قطره هاله عدم رشد میکروب پاسخ درمانی نسبت به

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. اشیشیاکلی اصلی‌ترین عامل ایجاد کننده عفونت‌های ادراری در اکثر بیماران است [۱۵، ۱۶] سایر باسیل‌های گرم منفی، به ویژه کلیسیلا، 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 کوتريموکسازول، پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها، آمینوگلیکوزیدها، نالیدیکسیک اسید و نیتروفورانتوئین در درمان عفونت‌های ادراری مصرف می‌شوند. مع‌هذا متأسفانه به علت مصرف نایجاً 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<sup>۱</sup> 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 اشیشیاکلی و سایر میکروب‌های گروه آنتروباکتریاسه به داروهای ضد میکروبی از جمله کوتريموکسازول، پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و نالیدیکسیک اسید کاهش یافته است [۴، ۱۰]، لذا جهت جلوگیری از گسترش سوش‌های مقاوم

1- Empirical

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

۱۳۷۹		۱۳۷۵		سال بررسی میکروب
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۷۲/۳	۱۸۶	۶۲/۷	۱۸۸	اشریشیاکلی
۱۲/۹	۳۵	۲۴	۷۲	آنتروباکتر
۸/۴	۲۱	۹/۳	۲۸	کلبسیلا
۲	۵	۰/۳	۱	پروتئوس
۱/۲	۳	۱/۷	۵	استافیلوکوک
۰/۸	۲	۲	۶	پسودوموناس
۰/۴	۱	۰	۰	استریتوکوک
۱۰۰	۲۵۱	۱۰۰	۳۰۰	جمع

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

۱- کوتريموکسازول: از بین عوامل اصلی مولد عفونت های ادراری بیشترین حساسیت به کوتريموکسازول مربوط به کلبسیلا می باشد (۵۰ درصد) و سپس ايشريشیاکلی (۳۸ درصد) و آنتروباکتر (۳۶/۱ درصد) قرار دارند. میزان حساسیت کلبسیلا و ايشريشیاکلی به کوتريموکسازول 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 ( $p < 0.05$ ). جدول ۲.

۳- نالیدیکسیک اسید: میزان اثر نالیدیکسیک اسید بر ايشريشیاکلی در مطالعه سال ۷۹ به طور معنی داری بیشتر از مطالعه سال ۱۳۷۵ است ( $p < 0.05$ ). اما اثر نالیدیکسیک اسید بر کلبسیلا و آنتروباکتر در مطالعه سال ۷۹ کمتر از سال ۷۵ است (جدول ۲).

۴- نیتروفورانتوتئین: میزان حساسیت میکروب های ايشريشیاکلی، کلبسیلا و آنتروباکتر به نیتروفورانتوتئین در سال ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹ تغییر چندانی را نشان نمی دهد و تقریباً یکنواخت است و حتی میزان حساسیت ايشريشیاکلی و کلبسیلا در مطالعه سال ۷۹ نسبت به سال ۷۵ افزایش مختصراً داشته ولی میزان حساسیت آنتروباکتر به نیتروفورانتوتئین 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 سیپروفلوکسازین 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 بیوتیک 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 ۷۷ 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 ( $p < 0.0001$ ). 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 ايشريشیاکلی 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 آنتروباکترو 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 اشربیشیاکلی، کلبسیلا و آنتروباکتر به آنتی بیوتیک های رایج مصرفی در عفونت های ادراری در سال های ۱۳۷۹ و ۱۳۷۵ در شهر کرمان

آنتروباکتر		کلبسیلا		اشربیشیاکلی		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	کوتیریموکسازول
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	جنتامايسین
۵۵/۶	۶۱/۶	۳۱/۶	۳۰/۳	۶۸/۵	۶۴/۶	نیتروفورانتوئین
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 و  $p < 0.01$

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

- 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 اشربیشیاکلی (۸/۹٪)، آنتروباکتر (۶/۹٪) و کلبسیلا (۱۳/۶٪) نشان داد (جداوی ۲ و ۳).

۵- جنتامايسین: میزان حساسیت میکروب های اصلی مولد عفونت های ادراری (اشربیشیاکلی، کلبسیلا و آنتروباکتر) به جنتامايسین 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		اشربیشیاکلی		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	کوتیریموکسازول
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	جنتامايسین
۴۴/۴	۳۸/۹	۶۸/۴	۶۹/۷	۳۱/۵	۳۵/۴	نیتروفورانتوئین
۲۵/۷	۱۶/۷	۳۲/۳	۲۱/۴	۲۶/۸	* ۴۵/۴	نالیدیکسیک اسید
۱۰۰	-----	۱۰۰	-----	۸/۲	-----	سیپروفلوکساسین

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

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

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

در اکثر مطالعات دیگر اشريشياکلى به عنوان اصلی ترین عامل ميكروبی مولد عفونت ادراری معرفی گردیده است [۱۶، ۱۱، ۴]. آنتروباکتر و كلبيسيلا نيز پس از اشريشياکلى شایع‌ترین عوامل ميكروبی مولد عفونت ادراری بودند که نتایج تحقیق حاضر با نتایج مطالعاتی که در سایر نقاط انجام شده است تا حدودی همخوانی دارد [۱۶، ۱۵، ۴]. به طور مثال در مطالعه گالس<sup>۱</sup> و همکاران درصد فراوانی اشريشياکلى، كلبيسيلا و آنتروباکتر به ترتیب  $60/3\%$ ،  $11/5\%$  و  $7/4\%$  گزارش کردیده است [۸].

پروتئوس، پسودوموناس، استافيلوكوك و استرپتوکوك عوامل ميكروبی 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 [۱۱، ۶، ۲، ۳]. به طور مثال پسودوموناس، پروتئوس و استافيلوكوك ارئوس به ترتیب  $1/6\%$ ،  $1/5\%$ ،  $1/19\%$  درصد بیماران مبتلا به عفونت‌های ادراری در آمریکای لاتین جدا گردیده‌اند [۸]. استافيلوكوك کواکولاز منفی نیز در یک درصد بیماران فوق جدا گردید ولی در مطالعه حاضر در شهر کرمان در سال‌های ۱۳۷۹ و ۱۳۷۵ مطالعه ميكروب فوق در نمونه‌های ادراری جدا نگردید که دلیل این امر احتمالاً کمی حجم نمونه‌های مورد بررسی در این مطالعه بوده است [۸].

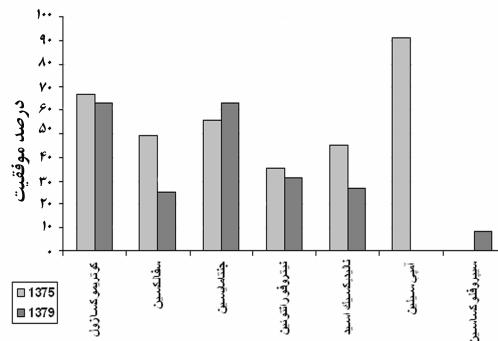
میزان مقاومت ميكروبی به کوتريموکساژول در بسیاری از مطالعات دیگر کمتر از میزان مقاومت در مطالعه حاضر است [۱۵]. در مطالعه‌ای که توسط پرفتو<sup>۲</sup> و همکاران در آمریکا صورت گرفته است.

میزان مقاومت اشريشياکلى به کوتريموکساژول ۴۳ درصد گزارش گردیده است [۱۵].

در مطالعه دیگری که توسط گالس و همکاران در سال‌های ۱۹۹۷-۲۰۰۰ در آمریکای لاتین انجام گرفته است میزان مقاومت ميكروبی اشريشياکلى، كلبيسيلا و آنتروباکتر به کوتريموکساژول  $47/7\%$ ،  $29/7\%$ ،  $54/4\%$  گزارش شده است که از میزان مقاومت در مطالعه حاضر کمتر است [۸] هم چنین

حساسیت ميكروب‌های اشريشياکلى، كلبيسيلا و آنتروباکتر به آنتی‌بيوتیک‌های رایج مصرفی مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۲) (نمودار ۱).

در مطالعه حاضر میزان مقاومت اشريشياکلى، كلبيسيلا و آنتروباکتر به کوتريموکساژول بالاست و میزان مقاومت در سال‌های ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹ تغییر چندانی نکرده است. مقاومت ميكروبی اشريشياکلى، كلبيسيلا و آنتروباکتر به کوتريموکساژول در سال ۱۳۷۹ به ترتیب  $66/5\%$ ،  $57/1\%$  و  $63/9\%$  بدست آمد که تغیير چندانی با میزان مقاومت عوامل فوق در سال ۱۳۷۹ نشان نمی‌دهد (جدول ۳) (نمودار ۲).



نمودار ۱: مقایسه میزان مقاومت ميكروبی اشريشياکلى به آنتی‌بيوتیک‌های رایج مصرفی در بیماران مبتلا به عفونت‌های ادراری در سال‌های ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹ در شهر کرمان

## بحث

میزان فراوانی عفونت‌های ادراری در زنان در هر دو مطالعه سال‌های ۱۳۷۵ و ۱۳۷۹ به طور معنی‌داری بیشتر از مردان بود. این یافته‌ها با نتایج مطالعات سایر محققین همخوانی دارد [۱۶، ۸، ۴].

در هر دو مطالعه در دو سال مختلف، اشريشياکلى شایع‌ترین عامل مولد عفونت ادراری در زنان و مردان مبتلا به عفونت ادراری بود. در سایر مطالعات نیز اشريشياکلى به عنوان شایع‌ترین عامل ميكروبی مولد عفونت‌های ادراری ذکر گردیده است [۱۲، ۱۰، ۲]. به طور مثال در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۴ در امریکا انجام شد اشريشياکلى ( $80\%$ ) شایع‌ترین ميكروب مولد عفونت ادراری معرفی گردید [۱۵]. همچنین

مطالعه حاضر نشان داد که میزان مقاومت میکروبی عوامل مولد عفونت ادراری به جنتامايسین بالاست. و میزان مقاومت در سال ۱۳۷۹ نسبت به سال ۱۳۷۵ رشد چشمگیری داشته است (جدول ۳). بدین معنی که مقاومت اشريشياکلی، كلبسیلا و آنتروباکتر به جنتامايسین در سال ۱۳۷۹ به ترتیب کلبسیلا و آنتروباکتر به جنتامايسین 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 اشريشياکلی به جنتامايسین به ترتیب ۹/۴٪، ۷/۳٪ و ۱/۲٪ درصد گزارش شده است [۱۷] که به طور بسیار چشمگیری از میزان مقاومت اشريشياکلی به جنتامايسین در مطالعه حاضر کمتر است. هم چنین میزان مقاومت کلبسیلا و آنتروباکتر به جنتامايسین 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 جنتامايسین در نیجریه، نیکاراگوئه و تایوان بسیار بالاست و با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد [۲، ۹، ۱۰].

میزان مقاومت اشريشياکلی، كلبسیلا و آنتروباکتر به نالیدیکسیک اسید در مطالعه سال ۱۳۷۹ به ترتیب ۲۶/۸٪، ۳۳/۳٪ و ۲۵/۷٪ بdst 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 اشريشياکلی به نالیدیکسیک اسید در نیجریه ۳۲/۴ درصد گزارش است که با مقاومت بdst 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 اشريشياکلی به نیتروفورانتوئین در انگلستان (۳/۷٪) و آمریکای لاتین (۷/۲٪) است. هم چنین میزان مقاومت آنتروکوک و کلبسیلا به نیتروفورانتوئین نیز در مطالعات فوق کمتر از مطالعه حاضر است [۵، ۸].

در مطالعه دیگری که توسط فارل<sup>۱</sup> و همکاران در انگلستان صورت گرفته است میزان مقاومت اشريشياکلی به کوتريموكسازول ۳۷/۷٪، ۱۵/۵٪ گزارش شده است که بسیار کمتر از میزان مقاومت در مطالعه حاضر است [۵] ولی میزان مقاومت اشريشياکلی به کوتريموكسازول در تایوان (۵۶٪) نیکاراگوئه (۶۴٪) و اتیوپی (۶۲٪) با ارقام بdst آمده در مطالعه حاضر مطابقت دارد [۹، ۱۰، ۱۲] در مطالعه حاضر میزان مقاومت میکروبی اشريشياکلی (۲۴٪)، کلبسیلا (۲۵٪) و آنتروباکتر (۳۲٪) به سفالکسین در سال ۱۳۷۹ به مراتب کمتر از میزان مقاومت در سال ۱۳۷۵ است ولی با میزان مقاومت میکروبی اشريشياکلی (۳۴٪) 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 اشريشياکلی 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 اشريشياکلی به آمپیسیلین در تایوان، نیجریه و سنگال به ترتیب ۸۰٪، ۱۰۰٪ و ۷۷/۳٪ گزارش شده است [۲، ۴، ۹].

مع‌هذا میزان مقاومت میکروبی اشريشياکلی 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.

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 سیپروفلوکسازین بدست آمد و داروی فوق مناسب ترین و مؤثرترین دارو برای درمان عفونت‌های ادراری بود و بیشترین مقاومت میکروبی نسبت به آمپی سیلین بدست آمد. هم چنین مطالعه حاضر نشان داد که میزان مقاومت میکروبی ایشیریشاکلی، 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.

## منابع

- [1] Al-Faris EA, Al Tawee 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

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

میزان مقاومت ایشیریشاکلی به سیپروفلوکسازین 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 ایشیریشاکلی اصلی ترین عامل عفونت‌های ادراری در بیماران مراجعه کننده

pathogens causing urinary tract infection. *J Infec.t*, 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): Uurinary 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 Microbial 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,

- 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<sup>\*1</sup>, Sh. Dabiri MD<sup>2</sup>, MR. Vosoogh GP<sup>3</sup>**

**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% sensitivie). 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 gentamin was found higher in the year 2000 compare to the year 1996.

**Conclusion:** the results of this study showed that Ecoli 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**