

## الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باسیل‌های گرم منفی جداسازی شده از کشت ادرار مراجعین بزرگسال و سرپایی آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان ولی‌عصر شهرستان فسا طی سال‌های ۱۳۹۱ و ۱۳۹۲

نویسندگان:

علیرضا مولازاده<sup>۱</sup>، عباس شاهی<sup>۱</sup>، محمد سعید غلامی<sup>۱</sup>، سهراب نجفی پور<sup>۲</sup>، سمیه جعفری<sup>۳\*</sup>، فرزانه مباشری<sup>۳</sup>، فاطمه نوروزی<sup>۲</sup>، سید جلال‌الدین اشرف منصوری<sup>۴</sup>

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

۲- گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

۳- گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

۴- بخش میکروبیولوژی، بیمارستان حضرت ولی‌عصر فسا، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 12, No. 3, Fall 2014

### چکیده:

**مقدمه:** عفونت مجاری ادراری یکی از رایج‌ترین عفونت‌های انسانی است. تجویز نامناسب آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان این عفونت موجب افزایش مقاومت پاتوژن‌ها نسبت به دارو می‌شود. هدف از مطالعه حاضر تعیین فراوانی باسیل‌های گرم منفی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها در بیماران بزرگسال مبتلا به عفونت مجاری ادراری است که در طی سال‌های ۱۳۹۱ و ۱۳۹۲ به آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان ولی‌عصر شهرستان فسا مراجعه کرده‌اند.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه توصیفی- مقطعی روی ۱۱۰۸ مورد کشت ادرار مثبت مربوط به بیماران سرپایی و بزرگسال مراجعه‌کننده به آزمایشگاه بیمارستان ولی‌عصر شهرستان فسا انجام شد. نمونه‌های ادرار روی محیط‌های بلاد آگار و مک کانکی آگار کشت داده شدند و باکتری‌های رشد یافته روی پلیت‌ها با روش‌های بیوشیمیایی مرسوم شناسایی شدند. آزمون‌های حساسیت سنجی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها به روش انتشار- دیسک و مطابق با استاندارد CLSI انجام شد.

**نتایج:** در ۹۲/۱۲٪ از نمونه‌ها، عامل عفونت ادراری باسیل‌های گرم منفی بودند. باکتری‌های ایزوله شده بالاترین مقاومت خود را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کوتریموکسازول (۵۴/۷٪)، سفالوتین (۵۵/۶٪)، سفیکسیم (۴۵٪) و نالیدیکسیک اسید (۴۳/۶٪) نشان دادند. بیش‌ترین میزان حساسیت باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (۷۴٪)، جنتامایسین (۵۶٪)، نیتروفورانتوئین (۶۴/۹٪) و سفتریاکسون (۵۸/۲٪) مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر نشان داد که باسیل‌های گرم منفی، به‌خصوص باکتری اشریشیاکولی، رایج‌ترین باکتری‌های عامل عفونت مجاری ادراری می‌باشند و اکثر سویه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج در درمان مقاوم بودند.

**واژگان کلیدی:** عفونت مجاری ادراری، باکتری گرم منفی، آنتی‌بیوتیک‌ها، مقاومت

Par J Med Sci 2014;12(3):15-22

### مقدمه:

باکتری‌ها نسبت به این آنتی‌بیوتیک‌ها از سوی دیگر، انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسبی برای درمان به یک چالش تبدیل شده است و بیش‌تر مبتنی بر اطلاعات به‌دست‌آمده از تعیین الگوی مقاومت ضد میکروبی آن‌ها در منطقه می‌باشد [۱-۴]. پدیده مقاومت

مناسب‌ترین روش درمان عفونت‌های باکتریال انسانی انتخاب یک آنتی‌بیوتیک با کارایی و اثربخشی بالاست. به دلیل کسب ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی به‌وسیله باکتری‌ها در طی زمان و در مناطق جغرافیایی مختلف از یک سو و تغییر الگوی حساسیت

\* نویسنده مسئول، نشانی: فسا، دانشگاه علوم پزشکی فسا، گروه میکروبیولوژی

تلفن تماس: ۰۷۳۱۲۲۲۰۹۹۴ پست الکترونیک: somaieh3333@yahoo.com

اصلاح: ۱۳۹۲/۹/۱

دریافت: ۱۳۹۳/۳/۸

پذیرش: ۱۳۹۳/۹/۸

عفونت‌های مجاری ادراری و الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها در بیماران بزرگسال (بالاتر از ۱۸ سال) و سرپایی مراجعه‌کننده به آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان ولی‌عصر (عج) شهرستان فسا طی سال‌های ۱۳۹۱ و ۱۳۹۲ انجام شده است.

### روش کار:

در این مطالعه مقطعی - توصیفی در طی سال‌های ۱۳۹۱ و ۱۳۹۲، تمام نمونه‌های ادرار بیماران بزرگسال (بالاتر از ۱۸ سال) و سرپایی به صورت تمام شماری در آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان آموزشی درمانی ولی‌عصر (عج) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی فسا جمع آوری و کشت داده شدند. نمونه‌های ادرار در ظروف استریل جمع آوری و با استفاده از لوپ کالیبره (۱/۰ ml) در شرایط استریل روی محیط‌های EMB و بلاد آگار کشت داده شدند و سپس در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند [۱۷]. پس از ۲۴-۱۸ ساعت نمونه‌هایی که تعداد کلونی رشد کرده روی آن‌ها برابر یا بیش از ۱۰۰۰۰۰ CFU/ml بود، از نظر عفونت ادراری مثبت در نظر گرفته شده [۱۸] و آزمایش‌های استاندارد افتراقی - بیوشیمیایی نظیر اندول، MR، VP، سیترات، SH2، اوره، Motility، لیزین دکربوکسیلاز، فیل آلانین دزامیناز، تولید گاز و تخمیر لاکتوز برای شناسایی باکتری‌ها انجام شد. باکتری پسودوموناس به‌واسطه آزمایش اکسیداز مثبت و اکسیداسیون قند گلوزر از خانواده انتروباکتریاسیه جداسازی شد [۱۷ و ۱۹]. بعد از تشخیص نهایی، به‌منظور انجام آزمایش حساسیت ضد میکروبی از روش انتشار دیسک (Kirby- Bauer) روی محیط مولر هینتون آگار استفاده شد [۲۰]. نتایج این آزمایش بر اساس معیارهای CLSI مورد بررسی قرار گرفت [۲۱]. آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده، کوتریموکسازول (۱۰ mcg)، نالیدیکسیک اسید (۳۰ mcg)، سفیکسیم (۵mcg)، سفتریاکسون (۳۰ mcg)، جنتامایسین (۱۰mcg)، سفالوتین (۳۰ mcg)، سپیروفلوکساسین (۵ mcg) و نیتروفورانئوتین (۳۰۰mcg) بودند. محیط‌های کشت مورد استفاده در این پژوهش ساخت شرکت آزما پرشین طب و دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی ساخت شرکت پادتن طب بود. در این مطالعه، به‌منظور گزارش یافته‌ها از آمار توصیفی و برای بررسی ارتباط بین متغیرها از آزمون آماری مجذور کای استفاده شد. سطح معناداری ۵٪ در نظر گرفته شد. تمامی تحلیل‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ انجام گرفت.

### یافته‌ها:

در طی سال‌های ۱۳۹۱ و ۱۳۹۲ در آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان حضرت ولی‌عصر (عج) از تعداد ۲۰۸۹۵ نمونه ادرار ارسالی برای کشت، ۲۴۸۴ مورد کشت مثبت به دست آمد که از این تعداد ۲۰۰۱ مورد آن (۸۰٪) مربوط به بیماران سرپایی

آنتی‌بیوتیکی آن‌قدر حائز اهمیت است که در سال ۲۰۱۱ میلادی سازمان بهداشت جهانی روز جهانی بهداشت را روز مقابله با مقاومت دارویی نام‌گذاری کرد [۵]. در صورتی که پاتوژن‌ها حداقل به سه کلاس از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم باشند، آن‌ها را مقاوم به چند دارو [Multi Drug Resistant (MDR)] می‌نامند [۷۶]. عفونت مجاری ادراری یکی از بیماری‌های عفونی شایع در میان انسان‌ها می‌باشد که در مواردی می‌تواند همراه با عوارض خطرناکی همچون اختلال سیستم ادراری، اورمی، فشارخون و حتی مرگ همراه باشد [۸]. مرگ‌ومیر در اثر عفونت مجاری ادراری در کودکان زیر یک سال و افراد بالای ۶۵ سال بیش‌تر مشاهده می‌شود. شیوع بیماری بر اساس سن و جنس متفاوت بوده و در زنان به دلیل تفاوت‌های آناتومیک مجاری ادرار دو برابر مردان است [۹]. مطالعات انجام‌گرفته حاکی از آن است که باسیل‌های گرم منفی، از جمله باکتری‌های خانواده انتروباکتریاسیه، شایع‌ترین عوامل باکتریال در پیدایش عفونت سیستم ادراری می‌باشند [۱۰]. در این بین، اشریشیاکولی بیش از ۸۰٪ از موارد عفونت‌های حاد دستگاه ادراری را موجب می‌شود [۱۱]. تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌های پاتوژن شایع در راستای هدایت درمان‌های تجربی و اختصاصی حائز اهمیت است. زمانی که پاتوژن‌ها نسبت به داروی رایج مقاوم می‌شوند و یا دارویی با تأثیر مساوی و ارزان‌تر قابلیت جایگزینی داشته باشد، در دسترس بودن نتایج آزمایش‌ها تعیین حساسیت میکروب‌ها به تنظیم یا تعدیل دوز اولیه دارو و اصلاح درمان موجود کمک می‌کند [۱۲]. باوجودی که بسیاری از نتایج کشت ادرار بیمارانی که با علائم عفونت ادراری به پزشک مراجعه می‌کنند به دلیل خوددرمانی‌های قبلی منفی گزارش می‌شود، در مواردی نیز پیشرفت عفونت در حدی است که پزشک قبل از شناخت قطعی عامل عفونت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن، درمان را آغاز می‌کند. در این حالت برای تجویز داروی مناسب باید اطلاعات کافی در زمینه عامل احتمالی عفونت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن وجود داشته باشد [۱۳-۱۵]. مقاومت آنتی‌بیوتیکی میکروارگانیزم‌ها در نقاط مختلف دنیا به‌صورت جدی بررسی می‌شود و مشخص شده است که مقاومت به مواد ضد میکروبی در دسترس‌تر در باکتری‌های بیماری‌زا سالیانه رو به افزایش است؛ به‌طوری‌که به یک مشکل جدی در راستای درمان بیماری‌ها تبدیل شده است. در بسیاری از پژوهش‌های انجام‌شده در شهرهای مختلف کشور پیرامون عوامل باکتریال عفونت ادراری و مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها مشخص شده است که الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مناطق جغرافیایی و زمان‌های مختلف، متفاوت بوده و در هر منطقه و زمان‌های پی‌درپی نیازمند بررسی جداگانه است [۵ و ۱۲ و ۱۶]. مطالعه حاضر با هدف تعیین فراوانی عوامل باکتریال

با فراوانی ۶۹/۱٪، کلبسیلا در رتبه دوم با فراوانی ۱۶/۲٪ و انتروباکتر در رتبه سوم با فراوانی ۵/۶٪ شناخته شدند. دیگر باسیل‌های گرم منفی جدا شده از کشت ادرار بیماران شامل پسودوموناس، پروتئوس، سیتروباکتر، پروویدنسیا، سراسیا و مورگانلا، کم‌ترین فراوانی (۱/۸٪) را داشتند. علاوه بر باکتری‌های مذکور، کوکسی‌ها با فراوانی ۷/۳٪ از بیماران مبتلا به عفونت ادراری جداسازی شدند. هر یک از باکتری‌های فوق از گروه جوانان نسبت به گروه میانسالان و در این گروه نسبت به گروه کهنسالان به میزان بیش‌تری جداسازی شدند (جدول ۱). درصد فراوانی عوامل باکتریال جداسازی شده در زنان چند برابر مردان بود (جدول ۲).

مراجعه‌کننده بود. در بین این بیماران، ۱۱۰۸ مورد (۵۵٪) بزرگسال (بالاتر از ۱۸ سال)، ۸۸۴ مورد (۸۰٪) زن و ۲۲۴ مورد (۲۰٪) مرد بودند. طیف سنی بیماران ۱۸ تا ۹۴ سال با میانگین سنی ۳۹ سال بود. بیماران به سه گروه جوانان (۱۸-۳۵)، میانسالان (۳۶-۶۵) و کهنسالان (۶۶-۹۴) تقسیم شدند. تعداد عفونت ادراری مشاهده شده در جوانان ۵۷۱ مورد، در میانسالان ۴۲۷ مورد و در کهنسالان ۱۱۰ مورد بود. بیش‌ترین میزان عفونت ادراری در گروه جوانان (۵۱/۵٪) و کم‌ترین میزان در گروه کهنسالان (۹/۹٪) مشاهده شد. بین گروه‌های سنی مورد مطالعه و فراوانی عفونت ادراری رابطه معناداری مشاهده شد (۰/۰۴۱،  $P=$ ). در بین عوامل دخیل در عفونت، اشریشیاکولی در رتبه اول

جدول ۱: تعداد و درصد باکتری‌های عامل عفونت ادراری در گروه‌های سنی مختلف (درصدها به صورت تقریبی است).

گروه جوانان	تعداد	درصد	اشریشیاکولی	کلبسیلا	انتروباکتر	دیگر باسیل‌های گرم منفی
	۳۸۸	۷۳/۶۲	۹۱	۱۷/۲۵	۳۶	۱۲
گروه میانسالان	۲۹۱	۷۴	۷۳	۱۸/۶	۲۲	۷
گروه کهنسالان	۸۷	۸۱/۴	۱۵	۱۴	۴	۱

جدول ۲: فراوانی باکتری‌های گرم منفی جدا شده از ادرار بر حسب جنسیت بیماران (درصدها به صورت تقریبی است).

جنسیت	تعداد	درصد	اشریشیاکولی	کلبسیلا	انتروباکتر	دیگر باسیل‌های گرم منفی
زن	۶۱۰	۸۰٪	۱۳۹	۷۸٪	۵۱	۱۵
مرد	۱۵۶	۲۰٪	۴۰	۲۲٪	۱۱	۵

(۷۸/۵٪) و جنتامایسین (۶۶/۷٪) مشاهده شد، درحالی‌که به ترتیب ۵۱/۷٪ و ۵۰/۴٪ از این سویه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کوتریموکسازول و سفالوتین مقاوم بودند. در سویه‌های انتروباکتر بالاترین حساسیت در برابر سیپروفلوکساسین (۸۰٪) و نیتروفورانتوئین (۷۱/۴٪) و بیش‌ترین مقاومت نسبت به سفالوتین (۶۵/۱٪) و کوتریموکسازول (۵۸/۶٪) بود (جدول ۳). تعداد افراد مبتلا به عفونت ادراری در سال ۱۳۹۲ نسبت به سال ۱۳۹۱ کاهش اندکی داشته است (۵۶۵ مورد در سال ۱۳۹۱ نسبت به ۵۴۳ مورد در سال ۱۳۹۲). همچنین در سال ۱۳۹۱، معادل ۸۲/۳٪ از ایزوله‌های باکتریایی حداقل نسبت به یک آنتی‌بیوتیک مقاوم بوده‌اند، درحالی‌که در سال ۱۳۹۲، این مقدار به صورت معناداری به ۷۴/۶٪ کاهش یافته است ( $P=0/02$ ). باکتری‌های جداسازی شده برحسب تعداد مقاومتشان به آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در این تحقیق به دسته‌های یک تا هفت مقاومتی تقسیم شدند (جدول ۵). گروه یک مقاومتی نسبت به شش گروه دیگر در

بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر، بیش‌ترین موارد مقاومت باسیل‌های گرم منفی به ترتیب مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های کوتریموکسازول (۵۷/۴٪)، سفالوتین (۵۵/۶٪)، سفیکسیم (۴۵٪) و نالیدیکسیک اسید (۴۳/۶٪) بود. از سوی دیگر، بیش‌ترین میزان حساسیت در ارتباط با آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (۷۴٪)، جنتامایسین (۶۵٪)، نیتروفورانتوئین (۶۴/۹٪) و سفتریاکسون (۵۸/۲٪) مشاهده شد. همچنین، میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف به استثنای نیتروفورانتوئین در افراد بیمار با افزایش سن زیادتر می‌شد (جدول ۳). در این مطالعه، سویه‌های اشریشیاکولی بالاترین میزان حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های نیتروفورانتوئین (۸۸/۱٪)، سیپروفلوکساسین (۶۹/۱٪) و جنتامایسین (۶۹٪) داشتند، درحالی‌که بیش‌ترین میزان مقاومت را به آنتی‌بیوتیک‌های کوتریموکسازول (۵۹/۴٪) و نالیدیکسیک اسید (۵۶٪) نشان دادند. در بررسی سویه‌های کلبسیلا بالاترین میزان حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین

که مشاهده می‌شود فراوانی مقاومت چند دارویی در گروه‌های سنی جوانان و میانسالان به‌طور معناداری در سال ۱۳۹۲ بیش‌تر از سال ۱۳۹۱ بوده است (به ترتیب  $p < 0.001$  و  $p = 0.031$ ).

بردارنده درصد ایزوله بیش‌تری بود. همچنین، هیچ ایزوله‌ای یافت نشد که نسبت به هشت آنتی‌بیوتیک مقاوم باشد. در نمودار شماره ۱ فراوانی نسبی ایزوله‌های مقاوم به چند دارو در گروه‌های سنی مختلف به تفکیک سال‌های ۹۱ و ۹۲ ترسیم‌شده است. همان‌طور

جدول ۳: درصد مقاومت سویه‌های جداسازی شده از افراد در سه گروه سنی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف

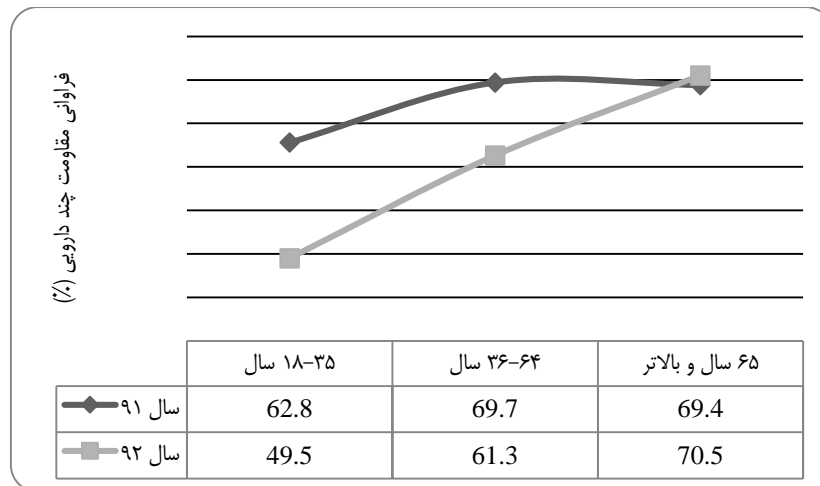
سفالوتین	کوتریموکسازول	سفیکسیم	نالیدیکسیک اسید	سیپروفلوکساسین	جنتامایسین	نیتروفورانوتوین	سفتریاکسون	گروه جوانان
۴۴/۵	۵۲/۵	۴۳	۴۴/۹	۲۱/۵	۲۷/۸	۲۰/۶	۳۴	گروه جوانان
۵۳/۹	۶۳/۱	۴۶/۷	۵۸/۷	۳۲/۶	۳۴	۱۶	۴۱/۸	گروه میانسالان
۶۴/۴	۶۱/۷	۵۶/۴	۶۵/۳	۴۹/۵	۴۲/۵	۱۲/۷	۵۱	گروه کهنسالان

جدول ۴: درصد حساسیت سویه‌های جداسازی شده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف

آنتی‌بیوتیک	سفالوتین	سفیکسیم	سیپروفلوکساسین	سفتریاکسون	نیتروفورانوتوین	جنتامایسین	نالیدیکسیک اسید	کوتریموکسازول	باکتری
۵۱	۵۶/۶	۶۹/۱	۶۰	۸۸/۱	۶۹	۴۴	۴۰/۶	اشریشیاکولی	
۴۹/۶	۵۳	۷۸/۵	۶۵/۳	۶۴/۶	۶۶/۷	۶۱/۷	۴۸/۳	کلسیلا	
۳۴/۹	۴۹	۸۰	۶۲/۷	۷۱/۴	۶۲	۶۳/۴	۴۱/۴	انتروباکتر	
۴۱	۶۱/۶	۶۸/۵	۴۵	۳۵/۷	۶۲/۶	۵۶/۳	۴۰	دیگر باسیل‌های گرم منفی	

جدول ۵: درصد فراوانی ایزوله‌های جداسازی شده به تفکیک تعداد مقاومت

تعداد مقاومت	باکتری	اشریشیاکولی	کلسیلا	انتروباکتر	دیگر باسیل‌های گرم منفی	فراوانی نسبی کل
یک مقاومتی	۲۰/۲۷	۲۲/۲۶	۲۳/۵۵	۳۶/۰۶	۲۱/۹۰	
دو مقاومتی	۱۵/۹۱	۲۰/۱۰	۱۷/۶۵	۳۱/۱۴	۱۷/۹۰	
سه مقاومتی	۱۷/۲۵	۱۶/۰۸	۱۹/۶۰	۱۳/۱۱	۱۶/۸۰	
چهار مقاومتی	۱۳/۹۰	۲۰/۲۸	۱۳/۷۰	۱۱/۵۰	۱۴/۷۰	
پنج مقاومتی	۱۷/۶۰	۱۰/۴۹	۷/۸۰	۴/۹۰	۱۵/۱۴	
شش مقاومتی	۱۱/۹۰	۶/۹۹	۵/۹۰	۱/۶۵	۱۰/۰۰	
هفت مقاومتی	۳/۱۷	۳/۸۰	۱۱/۸۰	۱/۶۴	۳/۵۶	
جمع	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	



نمودار ۱: فرآوانی مقاومت چند دارویی در گروه‌های سنی مختلف به تفکیک سال‌های ۹۱ و ۹۲

در این مطالعه، میزان عفونت ادراری در زنان چند برابر مردان بود. در مطالعه‌ای که توسط جلیلیان و همکاران در کرمانشاه انجام شد، زنان به میزان ۸۵/۷٪ و مردان به میزان ۱۴/۳٪ به عفونت مجاری ادراری مبتلا شده بودند [۱۱، ۱۶]. مطالعه انجام گرفته در عربستان سعودی نیز منطبق با این نتیجه می‌باشد [۲۴] که دلیل آن وجود تفاوت‌های آناتومیکی میان زنان و مردان است [۹، ۲۵]. همچنین، بالاترین میزان عفونت ادراری در محدوده سنی ۳۵-۱۸ سال مشاهده شد که علت آن فعال‌تر بودن این سنین از نظر جنسی است [۲۶].

در مطالعه حاضر بیش‌ترین موارد مقاومت باکتری‌های جداسازی شده به ترتیب مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های کوتریموکسازول (۵۷/۴٪)، سفالوتین (۵۵/۶٪)، سفیکسیم (۴۵٪) و نالیدیکسیک اسید (۴۳/۶٪) و از سوی دیگر بیش‌ترین میزان حساسیت مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (۷۴٪)، جنتامایسین (۶۵٪)، نیتروفورانتوئین (۶۴/۹٪) و سفتریاکسون (۵۸/۲٪) بود. این نتایج با دیگر مطالعات کم‌وبیش همخوانی دارد. از جمله، در مطالعه‌ای که توسط ملا عباس زاده و همکاران در سال ۱۳۹۰ در تبریز انجام شد بیش‌ترین میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین (۸۳/۹۵٪)، تتراسایکلین (۸۰/۹۷٪) و کوتریموکسازول (۶۳/۹۲٪) و بیش‌ترین میزان حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ایمی پنم (۹۰/۹۵٪) و نیتروفورانتوئین (۸۵/۹۷٪) مشاهده شده است (۲۷). در مطالعه مهاجری و همکاران در کرمانشاه بیش‌ترین میزان حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های نیتروفورانتوئین (۸۴٪)، سیپروفلوکساسین (۶۵٪) و سفتریاکسون (۶۴٪) گزارش شده و همچنین مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های نالیدیکسیک اسید، سفیکسیم، جنتامایسین، کوتریموکسازول و سفالوتین کمتر از ۵۰٪ ذکر شده است [۱۶].

## بحث:

نتایج این تحقیق حاکی از آن است که باکتری‌های خانواده انتروباکتریاسیه در ۹۲/۱۵ درصد از موارد، شایع‌ترین عامل ایجاد عفونت ادراری هستند. در بین اعضای این خانواده، باکتری اشریشیاکولی بیش‌ترین فرآوانی (۶۹/۱٪) را به خود اختصاص داده است. این نتایج با بیش‌تر مطالعات انجام شده منطبق است. برای مثال در مطالعه‌ای که توسط فرج نیا و همکاران در سال ۲۰۰۸ میلادی در آذربایجان شرقی انجام شد، ۵۰۴ ایزوله اشریشیاکولی، ۷۹ ایزوله انتروکوک و ۸ ایزوله کلبسیلا از نمونه‌های ادرار بیماران جداسازی شدند [۲۰]. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ میلادی در کرمانشاه اجرا شد، باکتری اشریشیاکولی به میزان ۶۵/۲٪ از نمونه‌های مثبت ادرار جداسازی شد، درحالی‌که دیگر اعضای خانواده انتروباکتریاسیه ۲/۷٪ فرآوانی داشتند [۱۱]. در مطالعه‌ای در فرانسه در سال ۲۰۰۰، ۶۴/۳٪ از ایزوله‌های به‌دست‌آمده از کشت ادرار از نوع اشریشیاکولی بود [۲۲]. دلیل شیوع بیش‌تر باکتری‌های رودهای می‌تواند مربوط به حضور این باکتری‌ها در مدفوع و احتمال انتقال آن به سیستم مجاری ادراری باشد [۳، ۱۸، ۲۰].

در مطالعه حاضر، پس از اشریشیاکولی، کلبسیلا بیش‌ترین فرآوانی را به خود اختصاص داده است؛ اما در مطالعات انجام شده در آذربایجان شرقی و یزد گزارش شده است که انتروباکتر در رتبه دوم پس از اشریشیاکولی عامل عفونت مجاری ادراری است [۲۰، ۲۳]. در مطالعه‌ای در رشت مشخص شد که دو باکتری انتروباکتر و کلبسیلا هر دو به یک میزان و پس از اشریشیاکولی عامل عفونت مجاری ادراری بوده‌اند [۱۷]. در مطالعه انجام شده در فرانسه بعد از اشریشیاکولی، کوکسی‌ها بیش‌ترین فرآوانی را از خود نشان دادند [۲۲].

جنتامایسین (بین ۹۰-۱۰۰٪) از خود نشان دادند [۲۲]. در مطالعه انجام گرفته در عربستان سعودی ۸۶/۳٪ از ایزوله‌های اشریشیاکولای، ۹۷٪ از ایزوله‌های کلبسیلا و ۹۲/۱٪ از ایزوله‌های انتروباکتر به سیپروفلوکساسین حساس بودند [۲۴].

در مطالعه حاضر، ایزوله‌های باکتریایی مورد بررسی (اشریشیاکولی، کلبسیلا و انتروباکتر) حساسیت بالایی را نسبت به آنتی‌بیوتیک نیتروفوران‌توئین داشتند. در مطالعات دیگر نیز میزان حساسیت نسبت به این آنتی‌بیوتیک قابل ملاحظه بوده است. از جمله، در مطالعه آقا مهدی و همکاران در رشت، ۷۷/۶٪ از ایزوله‌ها نسبت به نیتروفوران‌توئین حساس بودند [۱۷]. در مطالعه فرج نیا و همکاران میزان حساسیت به نیتروفوران‌توئین در باکتری‌های مختلف بین ۵۴/۴ تا ۸۷/۱٪ ذکر شده است [۲۰]. در مطالعه انجام شده در عربستان سعودی تمام ایزوله‌ها بیش‌ترین حساسیت (۱۰۰٪) نسبت به نیتروفوران‌توئین داشتند [۲۴]. در کل، این مطالعه نشان داد که در شهرستان فسا هنوز آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین می‌تواند به‌عنوان درمان خط مقدم برای درمان عفونت‌های ادراری بیماران سرپایی بزرگسال به کار رود.

### نتیجه‌گیری:

با توجه به این‌که الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مناطق گوناگون متفاوت بوده و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های جدیدتر نیز رو به افزایش است، توصیه می‌شود به‌طور دوره‌ای، هر چند سال و در هر منطقه، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی پاتوژن‌ها به‌منظور کسب بهترین دارو در درمان عفونت‌های حاصل از آن‌ها بررسی شود.

در این مطالعه، هر چهار گروه باکتری مورد مطالعه (اشریشیاکولی، کلبسیلا، انتروباکتر و دیگر باسیل‌های گرم منفی) نسبت به آنتی‌بیوتیک کوتریموکسازول مقاوم بودند. این مقاومت از نظر فراوانی در برخی باکتری‌ها (اشریشیاکولی و کلبسیلا) در جایگاه اول و در برخی دیگر (کلبسیلا و دیگر باسیل‌های گرم منفی) در جایگاه دوم قرار داشت. در مطالعه‌ای که توسط آقا مهدی و همکاران در رشت انجام شد، کوتریموکسازول پس از آمپی‌سیلین کم‌اثرترین آنتی‌بیوتیک بر علیه سویه‌های باکتریایی شناخته شده است [۱۷].

در این مطالعه، همه سویه‌های باکتریایی به‌استثنای اشریشیاکولی، بیش‌ترین حساسیت را نسبت به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین داشتند (به ترتیب در کلبسیلا، انتروباکتر و دیگر باسیل‌های گرم منفی برابر با ۷۸/۵٪، ۸۰٪ و ۶۸/۵٪). باکتری اشریشیاکولی در رتبه اول نسبت به نیتروفوران‌توئین (۸۸/۱٪) و در رتبه دوم و سوم نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (۶۹/۱٪) و جنتامایسین بیش‌ترین حساسیت را دارا بود. در مطالعه‌ای که توسط آقا مهدی و همکاران در رشت انجام شد، سیپروفلوکساسین (۸۵/۲٪) مؤثرترین آنتی‌بیوتیک بر علیه ایزوله‌های باکتریایی بوده است [۱۷]. در مطالعه‌ای که توسط فرج نیا و همکاران در تبریز انجام شد، آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین در باکتری اشریشیاکولی در رتبه سوم پس از جنتامایسین (۹۷٪) و آمیکاسین (۹۶/۸٪)، در باکتری کلبسیلا در رتبه اول همراه با آمیکاسین (۹۸/۷٪) و در انتروباکتر همراه با آمیکاسین و نالیدیکسیک اسید (۱۰۰٪) مؤثرترین آنتی‌بیوتیک بوده است [۲۰]. در مطالعه‌ای در فرانسه، ۹۸/۳٪ از ایزوله‌های اشریشیاکولی و ۹۷/۵٪ از ایزوله‌های کلبسیلا به سیپروفلوکساسین حساس بودند. همچنین، این ایزوله‌ها حساسیت بالایی نسبت به نالیدیکسیک اسید و

### References:

- Akram M, Shahid M, Khan AU. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in JNMC Hospital Aligarh, India. *Ann clin Microbiol Antimicrob* 2007;6(1):4-9.
- Sahm DF, Thornsberry C, Mayfield DC, Jones ME, Karlowsky JA. Multidrug-Resistant Urinary Tract Isolates of *Escherichia coli*: Prevalence and Patient Demographics in the United States in 2000. *Antimicrob Agents chemother* 2001;45(5):1402-1406.
- Grude N, Tveten Y, Jenkins A, Kristiansen B-E. Uncomplicated urinary tract infections Bacterial findings and efficacy of empirical antibacterial treatment. *Scandinavian J Prim Health Care* 2005;23(2):115-119.
- Jafari S, Najafipour S, Kargar M, Abdollahi A, Mardaneh J, Fasihi Ramandy M, et al. Phenotypical Evaluation of Multi-Drug Resistant *Acinetobacter Baumannii*. *J Fasa Univ Med Sci* 2013;2(4):254-258.
- Wachsmuth K. Molecular epidemiology of bacterial infections: examples of methodology and of investigations of outbreaks. *Rev Infect Dis* 1986; 8(5):682-92.
- Manchanda V, Sanchaita S, Singh N. Multidrug resistant acinetobacter. *J global Infect Dis* 2010;2(3):291-298.
- Mansouri S, Razavi M, Norouzi F, Najar SG. Prevalence of  $\beta$ -Lactamase Production and Antimicrobial Susceptibility of Multidrug Resistant Clinical Isolates of Non-Fermenting Gram Negative Bacteria From Hospitalized Patients in Kerman/Iran. *Jundishapur J Microbiol* 2012; 5(2):405-410.
- Khalili M, Ebadi M, Sadeh M. Correlation between urine analysis and urine culture in the diagnosis of urinary tract infection in Yazd central laboratory. *Tehran Univ Medical J* 2007;65(9):53-58.



9. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol* 2000;10(8):509-515.
10. Wu C-Y, Chiu P-C, Hsieh K-S, Chiu C-L, Shih C-H, Chiou Y-H. Childhood urinary tract infection: a clinical analysis of 597 cases. *Acta paediatrica Taiwanica= Taiwan er ke yi xue hui za zhi*. 2003;45(6):328-333.
11. Jalilian S, Farahani A, Mohajeri P. Antibiotic resistance in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections out-patients in Kermanshah. *Int J Med Public Health* 2014;4(1):75-81.
12. Sharifian M, Karimi A, Tabatabaei SR, Anvaripour N. Microbial sensitivity pattern in urinary tract infections in children: a single center experience of 1,177 urine cultures. *Japanese j Infect Dis* 2006;59(6):380-385.
13. Khameneh ZR, Afshar AT. Antimicrobial susceptibility pattern of urinary tract pathogens. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2009;20(2):251-256.
14. Amin M, Mehdinejad M, Pourdangchi Z. Study of bacteria isolated from urinary tract infections and determination of their susceptibility to antibiotics. *Jundishapur J Microbiol* 2009;2(3): 118-123.
15. Moghadas AJ, Irajian G. Asymptomatic urinary tract infection in pregnant women. *Iran J Pathol* 2009; 4(3):105-108.
16. Mohajeri P, Izadi B, Naghshi N. Antibiotic sensitivity of *Escherichia coli* isolated from urinary tract infection referred to Kermanshah central laboratory. *J Kermanshah Univ Med Sci* 2011;15(1):51-56.
17. Aghamahdi F, Hashemian H, Shafiei M, Akbarian Z, Rostam Nejad M, Fallah Karkan M. Etiologies and antibiotic resistance patterns in infants with urinary tract infections hospitalized in children medical center, Rasht, Iran. *Iran J Neonatal IJN* 2013;4(2):21-5.
18. Forbes BA, Sahn DF, Weissfeld AS. Study Guide for Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology: Mosby 2007; 370-375.
19. Winn WC, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Schreckenberger PC, Procop GW, et al. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology. Lippincott Williams & Wilkins; 2005; 171-241.
20. Farajnia S, Alikhani MY, Ghotaslou R, Naghili B, Nakhband A. Causative agents and antimicrobial susceptibilities of urinary tract infections in the northwest of Iran. *Int J Infect Dis* 2009;13(2):140-144.
21. Cockerill F. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-first Informational Supplement: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
22. Goldstein F. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. *European J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19(2):112-117.
23. Khalili M, Ebadi M, Sadeh M. Correlation between urine analysis and urine culture in the diagnosis of urinary tract infection in Yazd central laboratory. *Tehran Univ Med J* 2007;65(9):53-58.
24. Kader AA, Kumar A, Dass SM. Antimicrobial resistance patterns of gram-negative bacteria isolated from urine cultures at a general hospital. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2004;15(2):135-142.
25. Neda T, Ali MS, Javad HS, Iman N, Amin TM. In-vitro resistance pattern of *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infection in Tehran. *J Army Univ Med Sci* 4014 11(4):330-334.
26. MM SD, MK SY, M A, MH S, AA RL, P O. The frequency of extended Spectrum Beta lactamase and CTX M-1 of *Escherichia Coli* isolated from the Urine Tract infection of patients by phenotypic and PCR Methods in the City of Khoy in Iran. *J Zanzan Uni Med Sci* 2011;19(77):5361-5366.
27. Molaabaszadeh H, Hajisheikhzadeh B, Mollazadeh M, Eslami K, Mohammadzadeh Gheslghahi N. Study of Sensibility and Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* Isolated from Urinary Tract Infection in Tabriz City. *J Fasa Univ Med Sci* 2013;3(2):149-154.

# The antibiotic resistance pattern of gram-negative bacilli isolated from urine cultures of adult outpatients admitted to Vali Asr Hospital of Fasa Clinical Laboratory in 2012-13

Molazade A<sup>1</sup>, Shahi A<sup>1</sup>, Gholami MS<sup>1</sup>, Najafipour S<sup>2</sup>, Jafari S<sup>2\*</sup>, Mobasheri F<sup>3</sup>  
Norouzi F<sup>2</sup>, Ashraf Mansuri J<sup>4</sup>

Received: 5/29/2014

Revised: 11/22/2014

Accepted: 11/29/2014

1. Student Research Committee, Fasa University of Medical Science, Fasa, Iran
2. Dept of Microbiology, Fasa University of Medical Science, Fasa, Iran
3. Dept of Social Medicine, Fasa University of Medical Science, Fasa, Iran
4. Dept of Microbiology, Fasa Vali- Asr hospital, Fasa University of Medical Science, Fasa, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 12, No. 3, Full 2014

## Abstract

Par J Med Sci 2014;12(3):15-22

### Introduction:

Urinary tract infections are among the most common infections in human beings. The inappropriate prescription of antibiotics for treating these infections increases resistance of pathogens to them. The purpose of the present study is to determine the frequency and antibiotic resistance pattern of gram-negative bacilli in adult patients with urinary tract infection admitted to Vali Asr Hospital of Fasa Clinical Laboratory in 2012-13.

### Materials and Methods:

This is a cross-sectional study conducted on 1108 adult outpatients with a positive urine culture admitted to Vali Asr Hospital of Fasa Clinical Laboratory. Urine samples were cultured on blood agar and MacConkey's agar media. The bacteria grown on the plates were then identified by conventional biochemical methods. The disc diffusion antibiotic sensitivity test was then conducted according to CLSI standards.

### Results:

In 92.12% of the cases, urinary tract infection was caused by gram-negative bacilli. The isolated bacteria showed the highest resistance to the antibiotics cotrimoxazole (54.7%), cephalothin (55.6%), cefixime (45%) and nalidixic acid (43.6%). The bacteria showed the highest sensitivity to the antibiotics ciprofloxacin (74%), gentamicin (56%), nitrofurantoin (64.9%) and ceftriaxone (58.2%) .

### Conclusion:

The present study showed that gram-negative bacilli, particularly *Escherichia coli*, are the most common bacteria causing urinary tract infections and the majority of strains were resistant to the antibiotics commonly used in treatments.

**Keywords:** Urinary Tract Infections, Gram-Negative Bacteria, Antibiotics, Resistance

\* Corresponding author, Email: somaieh3333@yahoo.com.