

## بررسی فراوانی سوش‌های اشریشیاکلی دارای مقاومت چندگانه دارویی در کودکان مبتلا به عفونت ادراری

مجتبی انوری نژاد<sup>۱</sup>، شهره فرشاد<sup>۱</sup>، فاطمه امام‌قریشی<sup>۲</sup>، مرضیه حسینی<sup>۱</sup>  
 ۱- مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی بالینی استاد البرزی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران  
 ۲- گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی جهرم، دوره نهم، شماره چهار، زمستان ۹۰

## چکیده:

**مقدمه:** افزایش ارگانوسم‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی (multi-drug resistance) و مشکلات زیاد بوجود آمده برای کودکان در کشورهای در حال توسعه، یکی از نگرانی‌های جامعه پزشکی است. کودکان آلوده به میکروارگانوسم‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی بیش‌تر احتیاج به مراقبت و بستری شدن دارند. همچنین بیماران مبتلا به این دسته از ارگانوسم‌ها برای درمان احتیاج به داروهای گران‌تری دارند. مطالعه حاضر با هدف بررسی این دسته از ارگانوسم‌ها در میان کودکان شهر جهرم، تلاش دارد با شناخت عوامل، بهترین راهبرد مصرف آنتی‌بیوتیک‌های مناسب را پیشنهاد کند.

**روش کار:** در این مطالعه توصیفی-مقطعی، ۹۰ سوش اشریشیاکلی جداشده از کودکان یک ماهه تا ۱۴ ساله مبتلا به عفونت‌های ادراری بررسی شد. پس از جداسازی ارگانوسم، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی هر ایزوله با روش دیسک دیفیوژن بررسی شد. یافته‌ها: در مطالعه حاضر، شیوع بالایی از مقاومت چندگانه دارویی در میان ایزوله‌ها دیده شد. ۷۷ درصد نمونه‌ها به سه آنتی-بیوتیک یا بیش‌تر مقاوم بودند. بیش‌ترین الگوی که در میان نمونه‌ها دیده شد (۱۴/۴ درصد) مقاومت به آمپی‌سیلین، تتراسایکلین و کوتریموکسازول بود که در میان ۱۳ نمونه تکرار شده بود. نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع بالای ایزوله‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی، لازم است بررسی‌های مستمر در راستای آگاهی از بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مناطق مختلف انجام گیرد تا بدین‌وسیله از مصرف آنتی‌بیوتیک‌های نامناسب که خود موجب بروز ارگانوسم‌ها با مقاومت‌های چنددارویی است جلوگیری شود.

واژگان کلیدی: اشریشیاکلی، مقاومت چندگانه دارویی، عفونت مجاری ادراری

## مقدمه:

اشریشیاکلی بیماری زای خارج روده‌ای که به عنوان اوروپاتوژن (UPEC) نیز شناخته می‌شود، شایع‌ترین عامل عفونت مجاری ادراری در کودکان است، به طوری که ۸۰ تا ۹۰ درصد از عفونت‌های مجاری ادراری کسب‌شده در جامعه ناشی از این عامل می‌باشد [۱-۳]. میزان شیوع عفونت مجاری ادراری به طور دقیق مشخص نیست و میزان آن با توجه به سن و جنس متغیر است. ۸ درصد دختران و ۲ درصد پسران حداقل یک مرتبه در دوران کودکی به عفونت‌های مجاری ادراری که شامل پیلونفریت و سیستیت می‌باشد مبتلا می‌شوند [۴ و ۵]. در سال‌های گذشته افزایش شدیدی در مقاومت آنتی‌بیوتیک ایزوله‌های اشریشیاکلی در سرتاسر جهان نشان داده شده است [۶]. جهش و انتقال ژن‌های مقاومت توسط ابزارهای ترانسپورت، دو سازوکار اصلی مسئول پیدایش و گسترش سوش باکتری‌های مقاوم به

آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشند. از آن‌جایی که یک پلاسمید یا ترانسپوزون می‌تواند چندین شاخص مقاومت را حمل کند، مقاومت به چندین عامل ضد میکروبی ممکن است به طور هم-زمان کسب شده و منجر به بروز ارگانوسم‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی شود [۷-۱۰]. باکتری‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی، به باکتری‌هایی اطلاق می‌شود که حداقل به سه و یا بیش‌تر آنتی‌بیوتیک از آنتی‌بیوتیک‌هایی که وابستگی ساختمانی ندارند مقاوم باشد. در حال حاضر افزایش ارگانوسم‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی و مشکلات عدیده آن به دلیل این که درمان آن اغلب با شکست همراه بوده و خطر مرگ بیمار را تهدید می‌کند، یکی از نگرانی‌های جامعه پزشکی می‌باشد [۱۱]. به دلیل ایجاد اغلب عفونت‌های ادراری توسط اشریشیاکلی از یک سو و استفاده وسیع و روزافزون از آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان این

\* نویسنده مسئول، آدرس: شیراز، بیمارستان نمازی، مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی بالینی استاد البرزی

تلفن تماس: ۰۶۴۷۴۲۶۴ - ۰۷۱۱، شماره: ۰۶۴۷۴۳۰۳ - ۰۷۱۱، پست الکترونیکی: manvarinejad@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۴/۰۴

تاریخ اصلاح: ۱۳۹۰/۰۳/۱۶

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱۰/۰۴

عفونت و به دنبال آن افزایش مقاومت در باکتری‌ها و ظهور باکتری‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی از سوی دیگر، بررسی الگوهای مقاومت در این باکتری که قطعاً در هر منطقه الگوی خاص خود را دارد [۱۲] بسیار مهم و ضروری خواهد بود. با توجه به ضرورت تشخیص الگوهای جدید و یا غیرمعمول مقاومت باکتری اشریشیاکلی و شناسایی ارگانیزم‌های دارای مقاومت چندگانه، این مطالعه برای شناسایی الگوهای مقاومت اشریشیاکلی پاتوژن ادراری در شهر جهرم انجام گرفت تا راه-کارهای منطقی برای درمان عفونت‌های سیستم ادراری در این منطقه تعیین و از افزایش روز افزون ارگانیزم‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی جلوگیری شود.

#### روش کار:

برای انجام این مطالعه مقطعی، سوش‌های اشریشیاکلی جدا شده از نمونه‌های ادراری کودکان یک‌ماهه تا ۱۴ ساله مبتلا به عفونت ادراری در بیمارستان مطهری شهر جهرم در بین سال-های ۸۶-۸۷ جمع‌آوری شد. تشخیص عفونت ادراری توسط کارکنان و کادر پزشکی بیمارستان بر پایه علائم کلینیکی و نتایج آزمایشگاهی بود. درد پهلو، تب بیش از ۳۸/۵ درجه سانتی-گراد و علائم گندخونی در نوزادان به عنوان پیلونفریت و سوزش ادرار، تکرار ادرار، درد مثانه با تب خفیف یا بدون تب به عنوان سیستیت در نظر گرفته شد. بیمارانی در این مطالعه وارد شدند که عفونت‌های ادراری را از طریق جامعه کسب کرده بودند و بدین ترتیب کودکانی که ۴۸ ساعت پس از بستری شدن در بیمارستان یا یک ماه قبل از نمونه‌گیری، سابقه بستری شدن در بیمارستان داشته و همچنین بیمارانی که در ۱۵ روز قبل از نمونه‌گیری، آنتی‌بیوتیک مصرف کرده بودند، از مطالعه حذف شدند. اطلاعات بیمارانی از طریق تکمیل پرسش‌نامه‌ای حاوی سوالاتی در رابطه با جنس، سن، سابقه قبلی عفونت ادراری، علائم عفونت ادراری دال بر عفونت تحتانی یا فوقانی جمع‌آوری شد. پس از نمونه‌گیری از بیماران، نمونه‌ها بلافاصله به آزمایشگاه منتقل و کشت داده شدند و سپس برای مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. محیط کشت بعد از ۲۴ ساعت بررسی شد و در صورت رشد ارگانیزم

بیش از  $10^5$  کلنی که دال بر عفونت ادراری است از آن کلنی آزمایش‌های تشخیصی اولیه به عمل آمد. از میان نمونه‌های کشت داده‌شده، نمونه‌هایی که از لحاظ خصوصیات کشت، بیوشیمیایی، مورفولوژی با اشریشیاکلی مطابقت داشتند به عنوان اشریشیاکلی شناخته شدند. سپس با روش دیسک دیفیوژن و بر اساس معیارهای CLSI, 2006 حساسیت هر نمونه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف سنجیده شد [۱۳]. حساسیت ایزوله-های اشریشیاکلی در برابر ۱۴ آنتی‌بیوتیک شامل جنتامایسین (10µg)، تتراسایکلین (30µg)، سفنازیدیم (10µg)، کوتریماسازول (25µg)، ایمپنم (10µg)، سیپروفلوکساسین (5µg)، نورفلوکساسین (10µg)، سفیکسیم (5µg)، آمیکاسین (30µg)، کلرامفنیکل (30µg)، نالیدیکسیک اسید (30µg)، نیتروفورانتوئین (300µg)، سفوروکسیم (30µg) و آمپی سیلین (10µg) مورد بررسی قرار گرفت. از E.coli ATCC25922 به عنوان کنترل استفاده شد.

#### یافته‌ها:

از میان نمونه‌های جمع‌آوری شده در مجموع ۹۰ نمونه که از لحاظ خصوصیات کشت، بیوشیمیایی، مورفولوژی با اشریشیاکلی مطابقت داشتند و به عنوان اشریشیاکلی شناخته شدند، جداسازی و داده‌های مربوط به آن‌ها ثبت شد. ۶۲/۵ درصد از بیماران مذکر و بقیه مونث بودند. میانگین سنی بیماران ۲۶/۹ ± ۲۱/۸ ماه بود. ۴۹/۲ درصد از بیماران مبتلا به سیستیت و بقیه مبتلا به پیلونفریت بودند.

برای مشخص کردن الگوهای مختلف آنتی‌بیوگرام، نتایج حاصل از آزمایش آنتی‌بیوگرام، ۹۰ ایزوله اشریشیاکلی به صورت مقاوم و حساس به ۱۴ آنتی‌بیوتیک مورد نظر کدگذاری شدند. مقاومت کلی ایزوله‌ها به هر آنتی‌بیوتیک در جدول ۱ مشخص شده است.

همان گونه که در جدول ۱ دیده می‌شود، بیش‌ترین مقاومت در ۷۷ نمونه (۸۵/۵ درصد) نسبت به آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین است. کم‌ترین مقاومت نیز نسبت به نیتروفورانتوئین ۳ نمونه (۳/۳ درصد)، آمیکاسین ۳ نمونه (۳/۳ درصد) و ایمپنم هیچ نمونه (۰ درصد) مشاهده شد. وضعیت بقیه مقاومت‌ها در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱: فراوانی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی سوش‌های اشریشیاکلی جدا شده از کودکان مبتلا به عفونت‌های ادراری در شهر جهرم

آنتی‌بیوتیک	میزان مقاومت در میان مجموع نمونه‌ها (درصد) تعداد	میزان مقاومت در میان ارگانسیم‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی تعداد (درصد)
آمپی‌سیلین	۷۷(۸۵/۵)	۶۳ (۹۵)
کوتریموکسازول	۷۳(۸۱/۱)	۶۲ (۹۳)
تتراسایکلین	۶۸(۷۵/۵)	۶۴ (۹۷)
کلرامفنیکول	۳۴(۳۷/۷)	۳۳ (۵۰)
نالیدیکسیک اسید	۲۴(۲۶/۶)	۲۱(۳۱/۸)
سفیکسیم	۱۹(۲۱/۱)	۱۶(۲۴/۲)
سفورکسیم	۱۸ (۲۰)	۱۶(۲۴/۲)
جتتامایسین	۱۵(۱۶/۶)	۱۲(۱۸/۱)
سفتازیدیم	۱۰(۱۱/۱)	۹(۱۳/۶)
سیپروفلوکساسین	۸(۸/۸)	۸(۸/۳)
نورفلوکساسین	۸(۸/۸)	۸(۸/۳)
نیتروفرانتوئین	۳(۳/۳)	۳(۳/۱)
آمیکاسین	۳(۳/۳)	۳(۳/۱)
ایمی‌پنم	۰(۰)	۰(۰)

سرتاسر جهان نشان داده شده است که دلیل آن هم استفاده زیاد از داروهای ضد میکروبی است. این افزایش مقاومت، علاوه بر ایجاد اشکال در درمان، باعث بوجود آمدن نگرانی‌هایی در جوامع مختلف اعم از کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه شده است. به عنوان مثال برای درمان سیستیت در بسیاری از مناطق از کوتریموکسازول استفاده می‌شده است، اما مقاومت به آن منجر به استفاده از داروهای جدیدی مثل فلوروکینولون و سفالوسپورین‌ها شده است که متأسفانه مقاومت به این دو عامل ضد میکروبی نیز به وسیله محققین مختلف گزارش شده است [۱۷ و ۱۶]. همچنین مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام، کوتریموکسازول و آمپی‌سیلین در میان سوش‌های اشریشیاکلی عامل عفونت ادراری در کشورهای مختلف گزارش شده است. افزایش تدریجی مقاومت به فلوروکینولون‌ها نگرانی جدی دیگری است که در مورد این سوش‌ها وجود دارد [۱۸-۲۰].

از آنجائی که بیش تر بیماران مبتلا به عفونت ادراری به خصوص در کشورهای در حال توسعه، توانایی پرداخت هزینه مشورت با پزشک و انجام آزمایش‌های آزمایشگاهی را نداشته و به ناچار تجربی درمان می‌شوند، بنابر این ممکن است دارویی مصرف کنند که بیماری آن‌ها به آن دارو جواب ندهد. مطالعات مختلف نشان‌دهنده تجویز مکرر، نامناسب و خودسرانه بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها حتی در کشور توسعه یافته از جمله آمریکا است که خود از دلایل افزایش مقاومت ارگانسیم به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد [۲۱-۲۲ و ۱۷].

در تحقیق حاضر، بیش‌ترین مقاومت دارویی نسبت به آنتی

۴۵ الگوی مقاومت در میان سوش‌ها تشخیص داده شد. ۳۷ نمونه (۷۷ درصد) از ایزوله‌ها به سه یا تعداد بیش‌تری آنتی-بیوتیک‌ها مقاوم بودند و به عنوان سوش‌های با مقاومت چندارویی شناخته شدند. تنها ۸/۳ درصد از سوش‌ها به طور کامل به تمام آنتی‌بیوتیک‌ها حساس بودند.

از بین ۶۶ نمونه دارای مقاومت چندگانه دارویی، ۱۹ سوش نسبت به سه آنتی‌بیوتیک (۲۱/۱ درصد)، ۱۸ سوش نسبت به چهار آنتی‌بیوتیک (۲۰ درصد)، ۱۰ سوش نسبت به پنج آنتی-بیوتیک (۱۱/۱ درصد)، ۷ سوش نسبت به شش آنتی‌بیوتیک (۷/۷ درصد) و ۱۲ سوش نسبت به هفت آنتی‌بیوتیک و بیش‌تر (۱۳/۳ درصد) مقاوم بودند. بیش‌ترین الگوی فنوتیپی که در میان نمونه‌ها دیده شد (۱۴/۴ درصد) مقاومت به آمپی‌سیلین، تتراسایکلین و کوتریموکسازول با تکرار در میان ۱۳ نمونه بود. در این میان، بیش‌ترین مقاومت ارگانسیم‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی، به ترتیب نسبت به تتراسایکلین (۹۷ درصد)، آمپی‌سیلین (۹۵ درصد)، کوتریموکسازول (۹۳ درصد) دیده شد (جدول ۱).

#### بحث:

مطالعه حاضر نشان داد که ۷۷ درصد از اشریشیاکلی عامل عفونت ادراری، به سه یا بیش‌تر آنتی‌بیوتیک مقاوم هستند. رابطه بین استفاده زیاد از داروهای آنتی‌میکروبیال و گسترش باکتری-های مقاوم موضوعی بدیهی می‌باشد [۱۴-۱۶]. در سال‌های گذشته افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های اشریشیاکلی در

و کوتریموکسازول بود که در میان ۱۳ نمونه تکرار شده بود. درصد مقاومت چندگانه دارویی در کشورهای مختلف متفاوت است. ۷/۱ درصد در سال ۲۰۰۰ در آمریکا [۲۸ و ۲۹] و ۴۲ درصد در سال ۲۰۰۶ در اسلوونی گزارش شده است [۲۵]. درصد‌های گزارش شده در ایران نیز متفاوت است، به عنوان مثال در سال ۲۰۰۳ در کاشان ۱۰/۹ درصد و حتی در چند سال اخیر ۶۵/۶ درصد نیز عنوان شده است [۳۰-۳۱ و ۱۴]. این تفاوت در کشورهای گوناگون می‌تواند نشان‌دهنده اختلاف در میزان مصرف این داروها در نقاط مختلف و یا میزان کنترل و نظارتی باشد که از سوی مراکز درمانی در خصوص تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها انجام می‌شود. در ضمن باید اشاره کرد این درصد با گذشت زمان و مصرف نامناسب داروها افزایش می‌یابد.

در این مطالعه، کم‌ترین مقاومت نسبت به ایمی‌پنم، آمیکاسین و نیتروفوران‌توئین وجود داشت که این عدم مقاومت نسبت به ایمی‌پنم، توسط ادوان نیز اظهار شده است [۳۲]. حساسیت بالا نسبت به ایمی‌پنم به وسیله تاریکو و ماتای هم گزارش شده است که به نظر می‌رسد داروی انتخابی در درمان عفونت ادراری می‌باشد [۲۶ و ۳۳].

در جدول ۲ میزان مقاومت بعضی از آنتی‌بیوتیک‌های به کار گرفته شده در درمان عفونت‌های ناشی از باکتری اشریشیاکلی در کشورهای مختلف مقایسه شده‌اند. در تحقیق حاضر نسبت به تحقیق مشابه سال‌های گذشته در ایران، درصد مقاومت نسبت به بیش‌تر آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی افزایش قابل ملاحظه‌ای دارد [۱۴]. به علاوه، کشور ایران در اکثر موارد در ارتباط با میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های کوتریموکسازول، تتراسایکلین، سفنازیدیم و کلرامفنیکول در مقایسه با کشورهای ذکر شده در جدول ۲، دارای بیش‌ترین درصد مقاومت می‌باشد [۱۴ و ۲۶ و ۳۱]. یکی از عوامل این افزایش مقاومت چندعاملی می‌تواند ناشی از اتخاذ سیاست‌های نادرست استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان عفونت‌های حاصل از این باکتری‌ها باشد. در مورد مقاومت بالای سوش‌ها به تتراسایکلین با توجه به محدودیت مصرف این دارو در کودکان، علت بالا بودن مقاومت، آلوده شدن بیماران به سوش‌هایی از اشریشیاکلی است که از قبل مقاوم بوده‌اند و مقاومت به صورت انتخابی صورت نگرفته است.

بیوتیک‌های آمپی‌سیلین، کوتریموکسازول و تتراسایکلین مشاهده شد که با دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی مبنی بر معرفی دو داروی کوتریموکسازول و آمپی‌سیلین به عنوان داروهای انتخابی در درمان عفونت ادراری در سال ۲۰۰۷ مغایر است [۲۳]. اما این نتیجه با بسیاری از نتایج مطالعات انجام شده در سال‌های گذشته در کشورهای مختلفی اعم از توسعه‌یافته یا در حال توسعه هم‌چون ترکیه، سنگال، برزیل، اسلونی، جنوب هند و استرالیا مطابقت دارد [۱۲ و ۱۷ و ۲۴-۲۷]. این افزایش مقاومت ممکن است در اثر عدم اتخاذ سیاست صحیح استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان عفونت‌های حاصل از این باکتری و انتقال ژن‌های مقاومت توسط ابزارهای ترانسپورت مثل پلاسمیدهای مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها، باکتیروفاژها، ترانسپوزون‌ها و اینتگرئون‌ها باشد. از آنجایی که یک پلاسمید یا ترانسپوزون می‌تواند چندین شاخص مقاومت را حمل کند، در نتیجه ممکن است مقاومت به چند عامل ضد میکروبی که به طور مان کسب شده باعث بروز ارگانیزم‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی شود. برای مثال، مقاومت به کوتریموکسازول معمولاً با مقاومت به آمپی‌سیلین، سفالوتین و تتراسایکلین همراه است [۷-۱۰].

اتفاق نظر عمومی در خصوص گسترش مصرف عامل‌های آنتی-باکتریال و ایجاد میکروارگانیزم‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی وجود دارد. با توجه به وجود خطر مرگ در بیماران آلوده با میکروارگانیزم‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی و همچنین قیمت بالاتر آنتی‌بیوتیک‌های مورد نیاز برای درمان آن‌ها، این گروه از بیماران احتیاج بیش‌تری به مراقبت و بستری شدن دارند. ارگانیزم‌های دارای مقاومت چنددارویی، مشکلات عدیده-ای را در کشورهای در حال توسعه به وجود آورده‌اند که این مقاومت با تجویز کافی و به موقع آنتی‌بیوتیک‌های مناسب توسط پزشک و نیز نظارت، کنترل و زمان‌بندی مناسب مصرف داروهای تجویز شده قابل کاهش و کنترل است [۱۴].

نکته قابل ملاحظه در این مطالعه، شیوع بالای مقاومت چندگانه دارویی در میان ایزوله‌ها بود که حدود ۷۷ درصد از نمونه‌ها به سه آنتی‌بیوتیک یا بیش‌تر مقاوم بودند. بیش‌ترین الگوی مقاومت دارویی مشاهده شده، مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین، تتراسایکلین

جدول ۲: مقایسه میزان مقاومت آنتی بیوتیک‌های به کار رفته در درمان عفونت‌های ناشی از باکتری اشریشیاکلی

در کشورهای مختلف [۱۴ و ۲۶ و ۳۱]

آنتی‌بیوتیک	درصد مقاومت در ایران در سال‌های گذشته (۸۱-۸۵)	درصد مقاومت در ایران در تحقیق حاضر	درصد مقاومت در کشورهای مختلف
کوتریموکسازول	۴۸٫۱	۸۱٫۱	هند (۴۸٫۳)، آمریکا (۴۰٫۴)، استرالیا (۳۶)
تتراسایکلین	۵۲٫۴	۷۵٫۵	هند (۳۹٫۷)، استرالیا (۳۰)
کلرامفنیکل	-	۳۷٫۷	هند (۱۰٫۳)
نالیدیکسیک اسید	۱۶٫۸	۲۶٫۶	هند (۵۵٫۲)، آمریکا (۳۹٫۳)
جنتامایسین	۱۴٫۸	۱۶٫۶	هند (۱۰٫۳)، آمریکا (۸٫۴)، اروپا (۰٫۷-۷)
سفتازیدیم	۱۴٫۱	۱۱٫۱	هند (۳٫۴)، اروپا (۱٫۶)، مجارستان (۰٫۳)، لبنان (۰)
سیپروفلوکساسین	۶٫۹	۸٫۸	هند (۲۲٫۴)، اسپانیا (۱۶)، انگلستان (۶)، دانمارک (۰٫۷)، کانادا (۰٫۴)
نورفلوکساسین	۱۸٫۳	۸٫۸	آمریکا (۱۱)، استرالیا (۵٫۸)، اروپا (۴-۱)، استرالیا (۲٫۵)
آمیکاسین	۶٫۸	۳٫۳	هند (۰)، آمریکا (۰)
ایمی‌پنم	۱٫۸	۰	هند (۰)، استرالیا (۰)، آمریکا (۰)

را می‌توان به عنوان خطری جدی در انتقال پدیده مقاومت به اجتماع کلی اشریشیاکلی و یا باکتری‌های نزدیک به آن تلقی کرد. به دلیل اهمیت موضوع پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های مرتبط در این زمینه به طور وسیع‌تری انجام شود و ویژگی‌های باکتری‌های مقاوم، اپیدمیولوژی و انتشار آن به وسیله ابزارهای ترانسپورت و ارتباط آن با چگونگی مصرف کلیه آنتی‌بیوتیک‌های رایج بررسی شود. توجه ویژه به این امر از آن جهت حائز اهمیت است که بسیاری از آنتی بیوتیک‌های مفید فعلی ممکن است به دلیل عدم توجه به سازوکارهای ایجاد مقاومت و بالاخص شیوع و انتشار این سازوکارها، کارائی خود را در درمان عفونت‌های باکتریائی از دست داده و مشکلات بزرگ و غیرقابل حلی را در آینده ایجاد کنند.

#### تقدیر و تشکر:

این طرح در قالب پروژه تحقیقاتی شماره ۲۲-۸۴ در مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی بالینی استاد البرزی، بیمارستان نمازی شیراز انجام گرفته است؛ بدین‌وسیله از همکاری صمیمانه کارکنان این مرکز به خصوص آقای دکتر حسن خواجه‌ای تشکر و قدردانی می‌شود.

متأسفانه در ایران و کشورهای جهان سوم، اطلاعات مربوط به مقاومت باکتریایی نسبت به عامل‌های آنتی‌میکروبیال بسیار محدود است. بنابر این، کسب اطلاعات مربوط به مقاومت این ارگانیسیم‌ها در برابر عامل‌های ضد میکروبی برای درمان تجربی و انتخاب داروی مناسب مفید است [۱۴]. به هر حال آنچه به طور دقیق مشخص است این است که درصد مقاومت علیه آنتی بیوتیک‌هایی مانند امپی‌سیلین، کوتریموکسازول، تتراسایکلین، سفتازیدیم و جنتامایسین مورد استفاده برای درمان بیماران آلوده با اشریشیاکلی در مقایسه با کشورهای اروپائی و امریکائی در حال افزایش است. از این رو به منظور جلوگیری از افزایش روزافزون مقاومت آنتی‌بیوتیکی، انجام کشت ادرار و آزمایش حساسیت آنتی بیوتیکی قبل از شروع درمان اصلی توصیه می‌شود. همچنین انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب باید با توجه به محل عفونت، طیف و خواص فارماکودینامیک دارو انجام شود. برای جلوگیری از ایجاد سوش‌های مقاوم، حتی‌الامکان باید از تجویز غیرضروری دارو اجتناب شود و برای جلوگیری از انتشار عفونت با سوش‌های مقاوم باید بیمار قبل از شروع درمان ایزوله شود.

نتیجه‌گیری: به طور خلاصه، نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که در حال حاضر درصد زیادی از نمونه‌های اشریشیاکلی

## References:

- Marrs CF, Zhang L, Foxman B, et al. *Escherichia coli* mediated urinary tract infection: are there distinct uropathogenic E. coli (UPEC) pathotypes culture media. FEMS Microbiol Lett 2005; 252: 183-9.
- Ejrmaes K, Sandvang D, Lundgren B, et al. Pulsed field gel electrophoresis typing of *Escherichia coli* strains from samples collected before and after pivmecillinam or placebo treatment of uncomplicated community-acquired urinary tract infection in women. J Clin Microbiol 2006; 44(5): 1776-81.
- Johnson JR, Russo TA. Molecular epidemiology of extraintestinal pathogenic (uropathogenic) *Escherichia coli*. J Med Microbiol 2005; 295(6-7): 383-404.
- Overturf GD. Urinary tract infection In: Jenson HB, Baltimore RS. Pediatric infection disease Principles and Practice. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2002: 983-5.
- Mohkam M, Karimi A, Karimi H, et al. Urinary Interleukin\_8 in acute pyelonephritis of children. Iran J Kidney Dis 2008; 2: 193-6.
- Li Q, Sherwood JS, Logue CM. Characterization of antimicrobial resistant *Escherichia coli* isolated from processed bison carcasses. J Applied Microbiol 2007; 103(6): 2361-9.
- Farshad SH, Anvarinejad M, Mehrbi Tavana Ali, et al. Molecular epidemiology of *Escherichia coli* strains isolated from children with community acquired urinary tract infections. African J Microbiol Res 2011; 5(26): 4476-83.
- Davies J. Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes. Science 1994; 264(5175): 375-81.
- Labee-lund TM, Sorum H. Class 1 integrons mediate antibiotic resistance in the fish pathogen *Aeromonas salmonicida* worldwide. Microb Drug Resist 2001; 7(3): 263-72.
- Hall RM, Collis CM. Mobile gene cassettes and integrons: capture and spread of genes by site-specific recombination. Mol Microbiol 1995; 15(4): 593-600.
- Farshad SH, Japoni A, Hosseini M. Low distribution of integrons among multidrug resistant *E. coli* strains isolated from children with community acquired urinary tract infections in Shiraz, Iran. Polish J Microbiol 2008; 57(3): 193-8.
- Yuksel S, Ozturk B, Kavaz A, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infection. Int J Antimicrob Agent 2006; 28(5): 413-6.
- Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: seventeenth informational supplement. CLSI document M100-S17. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
- Ebrahimzadeh MA, Mahdavee MR, Vahedi M. Antibiotic resistance in *E. coli* isolated from urine: A2-years study isolated from patient with urinary tract infections in Iran. J Cell Tissue Res 2005; 5(2): 445-8.
- White PA, McIver CJ, Deng Y, et al. Characterization of two new gene cassette, aad A5 and dfr A17. FEMS Microbiol Lett 2000; 182: 265-9.
- Yu HS, Lee JC, Kang HY, et al. Changes in gene cassettes of class 1 integrons among *E. coli* isolates from urine specimens collected in Korea during the last two decades. J Clin Microbiol 2003; 41(12): 5429-33.
- Guidoni EBM, Berezin EN, Nigro S, et al. Antibiotic resistance patterns of pediatric community acquired urinary infection. Brazillian J Infect Dis 2008; 12(4): 321-3.
- Huovinen P. Resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole. Clin Infect Dis 2001; 32(11): 1608-14.
- Karki, T, Truusalu K, Vainumae I, et al. Antibiotic susceptibility patterns of community- and hospital-acquired *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in Estonia. Scand J Infect Dis 2001; 33(5): 333-8.
- Manges AR, Tabor H, Tellis P, et al. Endemic and epidemic lineages of *Escherichia coli* that cause urinary tract infections. Emerg Infect Dis 2008; 14(10): 1575-83.
- Gonzales R, Malone DC, Maselli JH, et al. Excessive antibiotic use for acute respiratory infection in the United States. Clin Infect Dis 2001; 33(6): 757-62.
- Linder JA, Huang ES, Steinman MA, et al. Fluoroquinolone prescribing in the United States: 1995 to 2002. Am J Med 2005; 118(3): 259-68.
- Wolff O, MacLennan C. Evidence behind the WHO guidelines hospital care for children: what is the appropriate empiric antibiotic therapy in uncomplicated urinary tract infection in children in developing countries? J Trop Pediatr 2007; 53(3): 150-2.
- Dromigny JA, Nabeth P, Juergense Behr A, et al. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from community acquired urinary tract infection in Dakar, Senegal. J Antimicrobial Chemother 2005; 56(1): 236-9.
- Rijavec M, Starcic Ergivec M, Ambrozic Augustin J, et al. High prevalence of multidrug resistance and random distribution of mobile genetic elements among uropathogenic *Escherichia coli* of the four major phylogenetic groups. Curr Microbiol 2006; 53(2): 158-62.
- Mathai E, Grape M, Kronval LG. Integrons and multidrug resistance among *E. coli* causing community-acquired urinary tract infection in southern India. APMIS 2004; 112(3): 159-64.
- Mehr SS, Powell CV, Curtis N. Cephalosporin resistant urinary tract infection in young children. J Paediatr Child Health 2004; 40(1-2): 48-52.
- Sahm DF, Thornberry C, Mayfield DC, et al. Multi drug resistant urinary tract isolates of *Escherichia coli*: prevalence and patient demographics in the United States in 2001. Antimicrob Agent Chemother 2000; 45(5): 1402-6.
- Gulsun S, Ogozlu N, Inan A, et al. The virulence factors and antibiotic sensitivities of *Escherichia coli* isolated from recurrent urinary tract infections. Saudi Med J 2005; 26(11): 1755-8.
- Moniri R, Khorshidi A, Akbari H. Emergence of multidrug resistant strains of *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections. Iran J Publ Health 2003; 32(4): 42-6.
- White PA, McIver CJ, Rawlinson WD. Integrons and gene cassettes in the enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45(9): 2658-61.
- Adwan K, Abu Hasan N, Adwan G, et al. Molecular epidemiology of antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from hospitalized patient with urinary tract infection in Northern Palestine. Pol J Microbiol 2004; 53(1): 23-6.
- Tariq N, Jaffery T, Ayub R, et al. Frequency and antimicrobial susceptibility of aerobic bacterial vaginal isolates. J Coll Physicians Surg Pak 2006; 16(3): 196-9.

## Investigating the frequency of multi-drug resistant strains of escherichia coli isolated from urinary tract infection in children

Anvarinejad M<sup>\*1</sup>, Farshad Sh<sup>1</sup>, Emam Ghoraihy F<sup>2</sup>, Hoseini M<sup>1</sup>

Received: 12/25/2010

Revised: 06/06/2011

Accepted: 06/25/2011

1. Ostad Alborzi Research Center for Microbiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2. Dept. of Pediatrics, School of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

---

Journal of Jahrom University of Medical Sciences Vol. 9, No.4, Winter 2012

### Abstract:

#### Introduction:

A current concern in the medical community is the rise in multi-drug resistant (MDR) organisms and their respective problems for children in developing countries. Children infected with such organisms need more care, hospitalization and expensive drugs for their therapy. So, an attempt was made to evaluate the multidrug resistant strains of *Escherichia coli* isolated from urinary tract infection in children from Jahrom to recognize the factors involved and control the use of antimicrobials in this area to select best strategies.

#### Material and Methods:

This cross-sectional descriptive study was performed on 90 *E. coli* strains isolated from the children aged from 1 month to 14 years, with urinary tract infection. The resistance patterns of the isolates to different antibiotics were determined by disk diffusion method.

#### Results:

In this study, the prevalence of the isolates demonstrating a multi-drug resistant phenotype was high. Seventy seven percent of the isolates were resistant to three or more antibiotics. The predominant pattern among these strains (14.4%) included resistance to ampicillin, co- trimoxazole and tetracycline which repeated among 13 strains.

#### Conclusion:

With due attention to the results and high rate of multi-drug resistance, regular monitoring of antimicrobial drug resistance in different areas is necessary to prevent the unsuitable consumption of the drugs leading to multi-drug resistance.

**Keywords:** Escherichia coli, Multi-Drug Resistance, Urinary Tract Infection

---

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