

گلشید جاودانی شاهدین<sup>۱\*</sup>، محمد دخیلی رنجو<sup>۱</sup>، زهرا سهرابی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه آزاد قم، قم، ایران

<sup>۲</sup>دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

\*Corresponding email: vetjavidani@yahoo.com

### چکیده:

زمینه و هدف: عفونت دستگاه ادراری یکی از شایع ترین عفونت های بیمارستانی است که الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آن در مناطق گوناگون متفاوت است. هدف این مطالعه تعیین فراوانی عوامل باکتریال ایجاد کننده عفونت ادراری و الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی /شرشیا کلی (*E. coli*) در مراجعین سرپایی به درمانگاه های منطقه ۲۰ تهران بود

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی تحلیلی، در یک مدت ۴ ماهه (فروردین ۱۳۹۴ تا تیر ۱۳۹۴) از تعداد ۵۰۰ نفر بیمار مشکوک به عفونت ادراری مراجعه کننده به درمانگاه های منطقه ۲۰ تهران نمونه ادرار جمع آوری شد. پس از جدا سازی عامل عفونت، با روش **Clinical and Laboratory Standards Institute** آزمون حساسیت به آنتی بیوتیک انجام شد. داده ها با استفاده از آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته ها:** از میان ۵۰۰ نمونه واجد شرایط، نتیجه آزمایش کشت ادرار 74 نفر (8/72%) مثبت بود. باکتری *E. coli* با 52 مورد (70/27%) و باکتری *استافیلوکوکوس* با 15 مورد (20/27%) شایع ترین باکتری های جداسازی شده بودند. از 52 نفر آلوده به باکتری *E. coli* 34 نفر (65/38%) زن و 18 نفر (34/62%) مرد بودند.

بر اساس نتایج آنتی بیوگرام بیشترین موارد مقاومت، به ترتیب مربوط به آنتی بیوتیک آمپی سیلین (85/71%)، نالیدیسیک اسید (78/78%) و سیپروفلاکسین (46/51%) بود. از سوی دیگر، بیشترین حساسیت مربوط به آنتی بیوتیک های نیتروفورانتوئین (92/30%)، آمیکاسین (66/67%) و جنتامایسین (62/50%) بود. بیشترین موارد عفونت در رده ی سنی بالاتر از 47 سال مشاهده گردید.

**نتیجه گیری:** آمپی سیلین و نیتروفوران‌توئین به ترتیب دارای بیشترین میزان مقاومت و حساسیت آنتی بیوتیکی بوده اند و براساس نتایج بدست آمده، درمان تجربی با آمپی سیلین در اکثر بیماران مبتلا به عفونت ادراری مناسب نیست.

**واژه های کلیدی:** اشرشیاکلی، الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی، عفونت دستگاه ادراری.

**مقدمه:** عفونت های ادراری از نظر فراوانی پس از عفونت های تنفسی قرار دارند (۱). در عفونت دستگاه ادراری اشرشیا کلی پاتوژن شایع است و تولید طیف گسترده ای از بتالاکتاماز تولید شده توسط E.coli در جهان، در حال گسترش است. بیماران با عفونت حاد ادراری شروع درمان قبل از حصول نتیجه کشت و آنتی بیوگرام ضروری است (۲). بسیاری از عفونت های ادراری نتیجه یک بیماری زمینه ای در سیستم ادراری ایجاد می شوند.

با توجه به الگوی غیرقابل پیش بینی حساسیت ضد میکروبی خانواده آنتروباکتریاسه، در صورتی که درمان ضد میکروبی مد نظر باشد، آزمایش تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی باید انجام گیرد (۴)

E.coli باسیلی گرم منفی و یکی از مهمترین باکتری های خانواده ی آنتروباکتریاسه و عامل عفونت های بسیاری مانند: سپیس یا انتشار عمومی عفونت از راه خون، گاستروانتریت، مننژیت نوزاد، عفونت کیسه ی صفرا و مجاری صفراوی، عفونت زخم، پنومونی، پریتونیت و به خصوص عفونت های ادراری می باشد و از آن مهمتر به عنوان نارسایی کلیه در کودکان به شمار می رود (6,5).

این باکتری مواد آنتی بیوتیک مانندی به نام کولی ستین (Colistin) تولید می کند که به پذیرنده های اختصاصی غشای خارجی سلول های حساس متصل می شوند و به دنبال آن در غشای سیتوپلاسمی نفوذ می یابند(1). E.coli معمولاً از عفونت های دستگاه ادراری انسان جدا می شود (2) و معمولاً از سروتیپ صفر می باشد که اغلب دارای مشخصه ای قابل شناسایی می باشد. یکی از این مشخصه ها، توانایی چسبیدن به انواع سلول های پستانداران گوناگون است (7).

غالباً برای کنترل عفونت های ناشی از E.coli از آنتی بیوتیک های بتالاکتام استفاده می شود. اما امروزه با گسترش آنزیم های بتالاکتاماز، استفاده از این داروها کاهش یافته است. بتالاکتامازها، گروهی از آنزیم ها هستند که از باکتری های کلبسیلا جداسازی می شوند (8).

از آنجا که الگوی مقاومت دارویی متأثر از اپیدمیولوژی هر منطقه است، همچنین با مقاوم شدن باکتری ها نسبت به آنتی بیوتیک ها، بررسی الگوی مقاومت دارویی ضرورت دارد. از این رو، این پژوهش با هدف تعیین فراوانی عوامل باکتریایی عفونت ادراری و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی E.coli در نمونه های کشت بیماران مراجعه کننده به درمانگاه های

منطقه ۲۰ تهران انجام شد تا با بهره گیری از این نتایج به درمان صحیح بیماران و کاهش هزینه های درمانی آنان کمک شود.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی تحلیلی، کلیه نمونه های ادراری ارجاع داده شده برای کشت باکتریایی به درمانگاه های منطقه ۲۰ استان تهران طی یک بازه ۴ ماهه (فروردین ۱۳۹۴ تا تیر ۱۳۹۴) جمع آوری و در نهایت ۵۰۰ نمونه ادراری وارد مطالعه شد. نمونه های ادرار در ظروف استریل جمع آوری گردید و با استفاده از لوب کالیبره (0/01 ml) از نمونه ادرار در شرایط استریل بر روی محیط های ائوزین متیلن بلو (EMB) و بلاد آگار کشت داده شد و در فاصله زمانی 18-24 انکوبه شده و مورد بررسی قرار گرفتند.

نمونه هایی که تعداد کلنی های آنها بر روی محیط کشت برابر یا بیشتر از ( $10^5$  CFU/ml) بود از نظر عفونت ادراری مثبت تلقی شد و آزمایش های تشخیصی برای شناسایی باکتری انجام گردید. پس از رنگ آمیزی گرم، مشاهده ی باکتری های گرم منفی و استفاده از دیسک اکسیداز (در صورت منفی بودن)، برای تشخیص نوع باکتری از محیط های کشت افتراقی (*Urease, TSI, Methylred, Lysine decarboxylase, SIM*) استفاده گردید. *E.coli* های جدا شده بعد از تشخیص نهایی به منظور انجام آزمایش حساسیت ضد میکروبی، بر روی محیط مولر هینتون برده شد و حساسیت آنتی بیوتیکی با روش دیسک دیفوزن مطابق دستورالعمل CLSI بر روی آنتی بیوتیک های آمیکاسین، نالیدیسیک اسید، سیپروفلوکسین، کوتریماکسازول، آمیکاسین، جنتامایسین، سفتریاکسون، سفیکسیم انجام گردید. برای مقایسه میانگین سنی بیماران از آزمون مجذور کای استفاده شد و مقادیر P کمتر یا مساوی 0/05 به عنوان شاخص معنی دار بودن در نظر گرفته شد.

#### یافته ها:

از میان ۵۰۰ نمونه واجد شرایط، نتیجه آزمایش کشت ادرار 74 نفر از بیماران (8/72%) مثبت بود.

باکتری *E.coli* با 70/27% و *استافیلوکوکوس* با 20/27% و *استریتوکوکوس* با 4/05% شایع ترین باکتری

جداسازی شده بودند. از 52 نفر آلوده به باکتری *E.coli*، 34 نفر (65/38%) زن و 18 نفر (34/62%) مرد بودند. بیشترین موارد عفونت در رده ی سنی بالاتر از 47 سال مشاهده گردید. این موضوع می تواند به دلیل تضعیف سیستم ایمنی در این سنین باشد. میانگین سنی بیماران که به باکتری *E.coli* مبتلا شده بودند،  $44 \pm 17/29$  سال و دامنه ی سنی آنها 14-68 سال بود.

بر اساس نتایج آنتی بیوگرام به دست آمده بیشترین موارد مقاومت به ترتیب مربوط به آنتی بیوتیک آمپی سیلین، نالیدیسیک اسید، سیپروفلاکسین و کوتریماکسازول است. از سوی دیگر بیشترین حساسیت به ترتیب مربوط به آنتی بیوتیک های نیتروفورانتوئین، سفتریاکسون، آمیکاسین، جنتامایسین، و سفیکسیم می باشد (جدول شماره 1).

جدول شماره 1: الگوی آنتی بیوگرام باکتری *E. coli* در نمونه های کشت ادرار بیماران

آنتی بیوتیک	حساسیت		مقاومت متوسط		مقاومت	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
جنتامایسین	25	62/50	11	27/50	14	10
کوتریماکسازول	17	51/51	2	6/06	14	42/42
نالیدیسیک اسید	7	21/21	0	0/0	26	78/78
آمیکاسین	26	66/67	10	25/64	3	7/69
سیپروفلاکسین	18	41/86	5	11/62	20	46/51
سفتریاکسون	4	57/14	0	0/0	3	42/85
نیتروفورانتوئین	36	92/30	1	2/12	2	5/12
سفیکسیم	18	45/00	7	17/50	18	37/50
آمپی سیلین	1	3/57	3	10/71	24	85/71

## بحث:

عفونت ادراری شایع ترین عفونت بیمارستانی در بین انسان ها است. طبق مطالعات انجام شده 90 درصد از عفونت های ادراری توسط /شرشیاکلی ایجاد می شود. همچنین به دلیل افزایش شیوع مرگ و میر مطالعه بر روی عفونت های بیمارستانی و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری های ایجاد کننده عفونت ها دارای اهمیت خاصی است.

نتایج مطالعات بیانگر آن است که بیشترین عوامل عفونت های بیمارستانی باکتری های گرم منفی می باشند که /شرشیاکلی و استافیلوکوکوس نیز جزء این نوع از باکتری ها هستند. مطالعات جدید نشان می دهد که اشرشیاکلی جدا شده از انسان مهمترین پاتوژنی است که افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی را نسبت به اغلب داروهای ضد میکروبی خصوصاً نسل اول آنتی بیوتیک های وسیع الطیف مثل آمپی سیلین (8) و سومین نسل سفالوسپورین ها و آمینوگلیکوزید و حتی فلورکینولون نشان می دهد (9). بر اساس نتایج آنتی بیوگرام به دست آمده از این مطالعه نیز، /شرشیاکلی با 70/27 درصد و استافیلوکوکوس با 20/27 درصد شایع ترین ارگانسیم های به وجود آورنده ی عفونت های ادراری بودند که با سایر مطالعات همخوانی دارد. در این بررسی بیشترین افراد آلوده به باکتری /شرشیاکلی را خانم ها تشکیل می دادند. در مطالعه ای که سوادکوهی و همکاران بر روی 160 بیمار در بابل (10) و واعظ زاده و شریفی یزدی بر روی 6656 نمونه در شهر تهران انجام دادند نیز عفونت ادراری در زنان شایع تر بود (11).

در مطالعه مدنی و همکاران بر روی 10492 نمونه در کرمانشاه، بیشترین و کمترین میزان مقاومت نسبت به آمپی سیلین و سیپروفلوکسازین گزارش شد (12). در این مطالعه مشخص شد که /شرشیاکلی بیشترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی را به آنتی بیوتیک آمپی سیلین با 85/71 درصد و از سوی دیگر بیشترین میزان حساسیت را به آنتی بیوتیک نیتروفورانتوئین با 92/30 درصد داشت. در دیگر مطالعه انجام شده توسط Aibinu و Adenipekun در نیجریه در سال 2004 تمامی سویه های باکتری *E. coli* به آمپی سیلین و آموکسی سیلین مقاوم بودند (13). همچنین در مطالعه حاضر 62/5 درصد از سویه های باکتری *E. coli* به جنتامایسین مقاومت داشتند. این در حالی است که در مطالعه ای در دهلی نو 40 درصد از باکتری های *E. coli* به جنتامایسین مقاومت داشتند. عوامل متعددی از جمله استفاده های غیر انسانی از آنتی بیوتیک ها

در کشاورزی و دامپزشکی و غیره باعث گسترش مقاومت آنتی بیوتیکی می شود

بر اساس این مطالعه، *E. coli* شایع ترین عامل مؤد عفونت ادراری شناخته شد. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در مناطق مختلف متفاوت است و مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های جدیدتر نیز رو به گسترش است. از این رو توصیه می شود به طور

دوره ای در هر منطقه بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی برای استفاده در درمان اختصاصی عفونت های ادراری صورت پذیرد.

#### نتیجه گیری:

بر اساس یافته های این تحقیق، بهترین آنتی بیوتیک بیوتیک جهت درمان عفونت های ادراری ناشی از باکتری /شرشیاکلی، آنتی بیوتیک های نیتروفورانئوئین، آمیکاسین و جنتامایسین بود، لذا بهتر است استفاده از این آنتی بیوتیک ها در درمان عفونت های ادراری مد نظر قرار گیرد.

#### منابع:

1. Baron F, Rinegold SM. Diagnostic microbiology. Philadelphia: Mosby; 1994.
2. Coskun O, Erdem H, Avcı A. Management of community-acquired acute bacterial cystitis in Turkey. Turk J Med Sci. 2011; 41(1): 149-57.
3. Yadollahi H. Common bacterial causes and antibiogram of urinary tract infection among children in Chaharmahal & Bakhtiari province, 1992-97. J Shahrekord Univ Med Sci. 2002; 4(1): 45-50.
4. Henry JB. Clinical diagnosis & management by laboratory methods. 21st ed. Philadelphia:WD Saunders; 2006.
5. Alizadeh Taheri P, Navabi B, Shariat M . Neonatal urinary tract infection: clinical response to empirical therapy versus in vitro susceptibility at Bahrami Children's Hospital- Neonatal Ward: 2001-2010. Acta Med Iran . 2012; 50 (5): 348-52.
6. Khalesi N, Sharaky T, Haghighe M . Prevalence of urinar tract infection in neonates with prolonged jaundice referred to Aliasghar Hospital in Zahedan (2005). J Qazvin Univ Med Sci. 2007; 11(3): 14-8.
7. Kunin CM. Detection, prevention, and management of urinary tract infections. Michigan: Lea & Febiger; 1979.
8. Jan N, Meshram SU, Kulkarni A. Plasmid profile analysis of multidrug resistant E.coli isolated from UTI patients of Nagpur city, India. Rom Biotech Let. 2009; 14(5): 4635-40.

9. Novakova I, Kacaniova M, Hascik P, Pavlicova S, Hleba L. The resistance to antibiotics in strains of *E. coli* and enterococcus sp. Isolated from rectal swabs of lambs and calves. *Lucrari Stiintifice Zootehnie Sibiotehnologii*. 2009; 42(2): 322-26.
10. Savadkouhi R, Sorkhi H, Pournasrollah M. Antibiotic resistance of bacteria causing urinary tract infections in hospitalized patients in the pediatric subspecialty Hospital of Amir Kala, Babol, 2002-2005. *Iran J Infect Dis Trop Med*. 2007; 39(12): 25-8.
11. Vaezzadeh F, Sharifi-Yazdi Mk . Laboratory evaluation of urine culture and drug resistance in children clinically suspected of urinary tract infection. *Iran J Public Health*. 2001; 30(3-4): 123-4.
- 12 . Madani SH, Khazae S, Kanani M, Shahi M. Antibiotic resistance patterns of *E. coli* in urine samples of Imam Reza Hospital in Kermanshah, 2006. *Kermanshah Univ Med Sci*. 2008; 12(3): 287-95.
13. Aibinu I, Adenipekun EO. Emergence of quinolone resistance amongst *E. coli* strains isolated from clinical infections in some Lagos state hospitals, in Nigeria. *Nig J Health Biomed Sci*. 2004; 3(2): 73-8.
14. Mohanty S, Kapil A, Das BK, Dhawan B. Antimicrobial resistance profile of nosocomial uropathogens in a tertiary care hospital. *Indian J Med Sci*. 2003 Apr; 57(4): 148-54.
15. Grude N, Tveten Y , Jenkins A, Kristenson BE. Uncomplicated urinary tract infections. *Scand J Primary Health Care*. 2005; 23: 115-19.
16. Kandakai-Olukemi YT, Mawak JD, Onojo MM. Isolation of enter pathogenic *Escherichia coli* from children with diarrhea attending the national hospital in Abuja, Nigeria. *Shiraz E Med J*. 2009; 10(3): 99-101.