

اپیدمیولوژی عفونت ادراری و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی اشرشیا کلی در مراجعین به بیمارستان امام علی^(ع) فرخ شهر در استان چهارمحال بختیاری

احسان حیدری سورشجانی*^۱، مینا حیدری^۲، دکتر عباس دوستی^۳

گروه زیست شناسی، باشگاه پژوهشگران جوان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ گروه زیست شناسی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران؛

مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۱/۷/۱۹ اصلاح نهایی: ۹۱/۹/۲۱ تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۰/۳

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 اشرشیاکلی (*E. coli*) در مراجعین سرپایی به مجتمع بیمارستانی امام علی^(ع) فرخ شهر بود.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی تحلیلی، در یک مدت ۵ ماهه (بهمن ۱۳۹۰ تا خرداد ۱۳۹۱) از تعداد ۸۴۸ نفر بیمار مشکوک به عفونت ادراری مراجعه کننده به بیمارستان امام علی^(ع)، 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 ۸۴۸ نمونه واجد شرایط، نتیجه آزمایش کشت ادرار ۷۴ نفر (۸/۷۲٪) مثبت بود. باکتری *E. coli* با ۵۲ مورد (۷۰/۲۷٪) و باکتری استافیلوکوکوس با ۱۵ مورد (۲۰/۲۷٪) شایع ترین باکتری های جدا سازی شده بودند. از ۵۲ نفر آلوده به باکتری *E. coli* ۳۴ نفر (۶۵/۳۸٪) زن و ۱۸ نفر (۳۴/۶۲٪) مرد بودند. بر اساس نتایج آنتی بیوگرام بیشترین موارد مقاومت، به ترتیب مربوط به آنتی بیوتیک آمپی سیلین (۸۵/۷۱٪)، نالیدیکسید اسید (۷۸/۷۸٪) و سپیروفلاکسین (۴۶/۵۱٪) بود. از سوی دیگر، بیشترین حساسیت مربوط به آنتی بیوتیک های نیتروفورانئوتین (۹۲/۳۰٪)، آمیکاسین (۶۶/۶۷٪) و جنتامایسین (۶۲/۵۰٪) بود. بیشترین موارد عفونت در رده ی سنی بالاتر از ۴۷ سال مشاهده گردید.

نتیجه گیری: آمپی سیلین و نیتروفورانئوتین 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:

نتیجه ی یک بیماری زمینه ای در سیستم ادراری ایجاد می شوند. مستعد بودن میزبان، وجود ناهنجاری های ساختاری در سیستم ادراری و بیماری زایی میکروارگانیسم ها از مهمترین عوامل اولیه در پیدایش و عود UTI به شمار می آید (۳).

با توجه به الگوی غیر قابل پیش بینی حساسیت ضد میکروبی خانواده آنتروباکتریاسه، در صورتی که درمان ضد میکروبی مد نظر باشد، آزمایش تعیین

عفونت های ادراری از نظر فراوانی پس از عفونت های تنفسی قرار دارند (۱). در عفونت دستگاه ادراری (UTI= Urinary Tract Infection) اشرشیاکلی 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 در

ادراری ارجاع داده شده برای کشت باکتریایی به بخش میکروب شناسی آزمایشگاه بیمارستان امام علی^(ع) فرخ شهر در استان چهارمحال و بختیاری، طی یک مدت ۵ ماهه (بهمن ۹۰ تا خرداد ۹۱) جمع آوری و در نهایت ۸۴۸ نمونه ادراری وارد مطالعه شد. نمونه های ادرار در ظروف استریل جمع آوری گردید و با استفاده از لوب کالیبره (۱ ml / ۰/۰۱) از نمونه ادرار در شرایط استریل بر روی محیط های ائوزین متیلن بلو (EMB) و بلاد آگار کشت داده شد و در فاصله زمانی ۲۴-۱۸ 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 هیتون برده شد و حساسیت آنتی بیوتیکی با روش دیسک دیفیوژن مطابق دستورالعمل CLSI بر روی آنتی بیوتیک های آمیکاسین، نالیدیسیک اسید، سیپروفلاکسین، کوتریماکسازول، آمیکاسین، جنتامایسین، سفتریاکسون، سفیکسیم انجام گردید. برای مقایسه میانگین سنی بیماران از آزمون مجذور کای استفاده شد و مقادیر P کمتر یا مساوی ۰/۰۵ به عنوان شاخص معنی دار بودن در نظر گرفته شد.

یافته ها:

از میان ۸۴۸ نمونه واجد شرایط، نتیجه آزمایش کشت ادرار ۷۴ نفر از بیماران (۸/۷۲٪) مثبت بود. باکتری *E. coli* با ۷۰/۲۷٪ و استافیلوکوکوس با ۲۰/۲۷٪ و استرپتوکوکوس با ۴/۰۵٪ شایع ترین باکتری های

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 (۵،۶).

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 (۱). *E. coli* معمولاً از عفونت های دستگاه ادراری انسان جدا می شود (۲) 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 (۷).

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 جدا سازی می شوند (۸).

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 بیمارستان امام علی^(ع) فرخ شهر 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

جدول شماره ۱: الگوی آنتی بیوگرام باکتری *E. coli* در نمونه های کشت ادرار بیماران

آنتی بیوتیک	حساسیت		مقاومت متوسط		مقاومت	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
جتنامایسین	۲۵	۶۲/۵۰	۱۱	۲۷/۵۰	۱۴	۱۰
کوتریماکسازول	۱۷	۵۱/۵۱	۲	۶/۰۶	۱۴	۴۲/۴۲
نالیدیسیک اسید	۷	۲۱/۲۱	۰	۰/۰	۲۶	۷۸/۷۸
آمیکاسین	۲۶	۶۶/۶۷	۱۰	۲۵/۶۴	۳	۷/۶۹
سیپروفلوکسین	۱۸	۴۱/۸۶	۵	۱۱/۶۲	۲۰	۴۶/۵۱
سفتریاکسون	۴	۵۷/۱۴	۰	۰/۰	۳	۴۲/۸۵
نیتروفورانتوئین	۳۶	۹۲/۳۰	۱	۲/۱۲	۲	۵/۱۲
سفیکسیم	۱۸	۴۵/۰۰	۷	۱۷/۵۰	۱۸	۳۷/۵۰
آمپی سیلین	۱	۳/۵۷	۳	۱۰/۷۱	۲۴	۸۵/۷۱

بر اساس نتایج آنتی بیوگرام به دست آمده بیشترین موارد مقاومت به ترتیب مربوط به آنتی بیوتیک آمپی سیلین، نالیدیسیک اسید، سیپروفلوکسین و کوتریماکسازول است. از سوی دیگر بیشترین حساسیت به ترتیب مربوط به آنتی بیوتیک های نیتروفورانتوئین، سفتریاکسون، آمیکاسین، جتنامایسین، و سفیکسیم می باشد (جدول شماره ۱).

جداسازی شده بودند. از ۵۲ نفر آلوده به باکتری *E. coli* ۳۴ نفر (۶۵/۳۸٪) زن و ۱۸ نفر (۳۴/۶۲٪) مرد بودند. بیشترین موارد عفونت در رده ی سنی بالاتر از ۴۷ سال مشاهده گردید. این موضوع می تواند به دلیل تضعیف سیستم ایمنی در این سنین باشد. میانگین سنی بیمارانی که به باکتری *E. coli* مبتلا شده بودند، $44 \pm 17/29$ سال و دامنه ی سنی آنها ۱۴-۶۸ سال بود.

جدول شماره ۲: مقایسه ی الگوی درصد حساسیت/اشرشیاکلی جدا شده از ادرار در این مطالعه با سایر مطالعات

آنتی بیوتیک	مطالعات		
	نروژ (۱۵)	ایران (کرمانشاه) (۱۲)	نیجریه (Haldwani) (۱۶)
جتنامایسین	-	۷/۴	۲۹/۱۴
کوتریماکسازول	-	۲۷/۷	-
نالیدیسیک اسید	-	۳۰/۴	-
آمیکاسین	-	۹	۳۴/۲۹
سیپروفلوکسین	-	۶۶/۷	۹/۷۲
سفتریاکسون	-	۶۲/۲	-
نیتروفورانتوئین	۹۷	۴۸/۸	۵۳/۷۱
سفیکسیم	-	۱۳/۴	-
آمپی سیلین	۷۲	۱	۵/۷

علامت - نشان می دهد در این پژوهش ها بر روی این آنتی بیوتیک ها مطالعه ای صورت نگرفته است.

بحث:

عفونت ادراری شایع ترین عفونت بیمارستانی در بین انسان ها است. طبق مطالعات انجام شده ۹۰ درصد از عفونت های ادراری توسط اشرشیاکلی 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 ی عفونت ها دارای اهمیت خاصی است.

نتایج مطالعات بیانگر آن است که بیشترین عوامل عفونت های بیمارستانی باکتری های گرم منفی می باشند که اشرشیاکلی 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 (۸) و سومین نسل سفالوسپورین ها و آمینوگلیکوزید و حتی فلورکنیتولون نشان می دهد (۹).

بر اساس نتایج آنتی بیوگرام به دست آمده از این مطالعه نیز، اشرشیاکلی با ۷۰/۲۷ درصد و استافیلوکوکوس با ۲۰/۲۷ درصد شایع ترین ارگانیسم های به وجود آورنده ی عفونت های ادراری بودند که با سایر مطالعات همخوانی دارد. در این بررسی بیشترین افراد آلوده به باکتری اشرشیاکلی را خانم ها تشکیل می دادند. در مطالعه ای که سوادکوهی و همکاران بر روی ۱۶۰ بیمار در بابل (۱۰) و واعظ زاده و شریفی یزدی بر روی ۶۶۵۶ نمونه در شهر تهران انجام دادند نیز عفونت ادراری در زنان شایع تر بود (۱۱).

در مطالعه مدنی و همکاران بر روی ۱۰۴۹۲ نمونه در کرمانشاه، بیشترین و کمترین میزان مقاومت نسبت به آمپی سیلین و سیپروفلوکسازین گزارش شد (۱۲). در این مطالعه مشخص شد که اشرشیاکلی بیشترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی را به آنتی بیوتیک آمپی سیلین با ۸۵/۷۱ درصد و از سوی دیگر بیشترین

میزان حساسیت را به آنتی بیوتیک نیتروفورانئوئین با ۹۲/۳۰ درصد داشت. در دیگر مطالعه انجام شده توسط Aibinu و Adenipekun در نیجریه در سال ۲۰۰۴ تمامی سویه های باکتری *E. coli* به آمپی سیلین و آموکسی سیلین مقاوم بودند (۱۳). همچنین در مطالعه حاضر ۶۲/۵ درصد از سویه های باکتری *E. coli* به جنتامایسین مقاومت داشتند. این در حالی است که در مطالعه ای در دهلی نو ۴۰ 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 (۱۴).

محدودیت مطالعه حاضر، بیشتر محدودیت جغرافیایی در گسترش عفونت دستگاه ادراری بود که می تواند در الگوی مقاومت دارویی نیز تاثیر بگذارد. با این حال برای مقایسه ی الگوی مقاومتی آنتی بیوتیکی بر روی اشرشیاکلی های جدا شده از نمونه های مختلف در پژوهش های صورت گرفته در کرمانشاه (۱۲)، کشور نروژ (۱۵) و نیجریه (۱۶) استفاده شد (جدول شماره ۲).

بر اساس این مطالعه، *E. coli* شایع ترین عامل مولد عفونت ادراری شناخته شد. در منطقه ما بیشترین میزان مقاومت باکتریایی مربوط به آمپی سیلین و نالیدیسیک اسید بوده است. 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

تشکر و قدردانی:

نویسندگان این مقاله از کلیه کارکنان آزمایشگاه بیمارستان امام علی^(ع) فرخشهر و همچنین معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، تقدیر و تشکر به عمل می آورند.

بیوتیک جهت درمان عفونت های ادراری ناشی از باکتری اشرشیاکلی، آنتی بیوتیک های نیتروفوراتوئین، 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, Avci 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. Khaledi N, Sharaky T, Haghighe M. Prevalence of urinary 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.

Epidemiology of urinary tract infection and antibiotic resistance pattern of *E. coli* in patients referred to Imam Ali hospital in Farokhshahr, Chaharmahal va Bakhtiari, Iran

Heidari-Soureshjani E (BSc)^{1*}, Heidari M (BSc)², Doosti A (PhD)³

¹Microbiology Dept., Young Researchers Club, Islamic Azad University Shahrekord Branch, Shahrekord, I.R. Iran; ²Biology Dept., University Shahrekord, Shahrekord, I.R. Iran;

³Biotechnology Research Center, Islamic Azad University Shahrekord Branch, Shahrekord, I.R. Iran.

Received: 11/Oct/2012 Revised: 12/Dec/2012 Accepted: 24/Dec/2012

Background and aims: Urinary tract infection (UTI) is one of the most common nosocomial infections. Antibiotic resistance patterns vary in different regions. The aim of this study was to determine the prevalence of bacterial agents causing UTI and antibiotic resistance pattern of *E. coli* in outpatients referred to the Imam Ali Hospital of Farokhshahr.

Methods: In this descriptive-analytical study, 848 urine samples were examined during a five-month period. After the separation of infection agents, the test of sensitivity to antibiotic was performed according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) method.

Results: The urine test result was positive in 74 (8.72%) patients of 848 eligible ones. The most common isolated bacteria were *E. coli* and Staphylococcus; 52 (70.27%) and 15 (20.27%), respectively. 34 (65.38%) were female and 18 (34.62%) were male from 52 patients infected with *E. coli*. Based on the results of antimicrobial resistance test, the highest resistance was with ampicillin (85.71%), nalidixic acid (78.78%), and ciprofloxacin (46.51%). Furthermore, the highest sensitivities belonged to nitrofurantoin (92.30%), amikacin (66.67%) and gentamicin (62.50%), respectively. Most cases of infection were in over 47 years.

Conclusion: The highest sensitivity was to nitrofurantoin and the highest resistance was to ampicillin. According to the UTI, data obtained from experimental treatment with antibiotics, ampicillin is not appropriate in most patients with UTI.

Keywords: Antibiotic resistance pattern, *E. coli*, Urinary tract infections.

Cite this article as: Heidari -Soureshjani E, Heidari M, Doosti A. Epidemiology of urinary tract infection and antibiotic resistance pattern of *E. coli* in patients referred to Imam Ali hospital in Farokhshahr, Chaharmahal va Bakhtiari, Iran. J Shahrekord Univ Med Sci. 2013 June, July; 15(2): 9-15.

Corresponding author:

Biology Dept., Young Researchers Club, Islamic Azad University Shahrekord Branch, Shahrekord, I.R. Iran; Tel: 00989139802276, E-mail: ehsanheidari2012@yahoo.com