

دارای رتبه علمی- پژوهشی
از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

فراوانی مقاومت چندگانه دارویی در باکتری های گرم منفی جدا شده از عفونت ادراری در شهر گرگان
(۹۱-۱۳۹۰)

هانیه باقری

کارشناس ارشد میکروب شناسی، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

فرشته نجفی

کارشناس میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

ناصر بهنام پور

استادیار آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

عزت الله قائمی

استاد میکروب شناسی، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

نویسنده مسئول: هانیه باقری

پست الکترونیکی: bagheri.hanieh@gmail.com

تلفن: ۰۹۱۱۳۷۵۶۶۱۸

آدرس: گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

دریافت: ۹۳/۶/۱۸

ویرایش پایانی: ۹۳/۷/۲۳

پذیرش: ۹۳/۷/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: ارزیابی دوره ای فعالیت ضد میکروبی آنتی بیوتیک های مختلف ضروری است زیرا الگوی این حساسیت آنتی بیوتیکی ممکن است طی دوره های کوتاهی تغییر بکند. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی مقاومت چندگانه دارویی در باکتری های گرم منفی جدا شده از عفونت ادراری بود.

روش بررسی: این مطالعه در سال ۹۰-۹۱، در شهر گرگان بر روی ۱۱۱ باکتری گرم منفی که با روش های استاندارد میکروبیولوژیکی تشخیص داده شده بودند، انجام شد. حساسیت آنتی بیوتیکی نمونه ها با روش انتشار دیسک کربی بائر مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: کلسیلا با فراوانی ۴۰/۵ درصد فراوانترین بیماری زای جدا شده بود و بعد از آن اتروباکتر با فراوانی ۲۶/۱ درصد، پseudomonas ۱۳/۵ درصد، پروتئوس ۶/۳ درصد، اسیتوباکتر ۱/۸ درصد و سایر گرم منفی ها ۱۸/۳ درصد بودند. بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به کلیندامایسین دیده شد (۹۹/۱٪) و بیشترین حساسیت هم نسبت به کاربا پنم ها (۹۴/۶٪) . ۶۸/۵ درصد یافته ها مقاومت به چند آنتی بیوتیک بطور همزمان داشتند، تمامی سیتروباکتر ها در بیماران بستری به چند آنتی بیوتیک بطور همزمان مقاومت داشتند.

نتیجه گیری: در این مطالعه، شیوع بالایی از مقاومت چندگانه دارویی در باکتری های جدا شده از عفونت ادراری هم در بیماران بستری و هم در مراجعین سرپایی مشاهده شد.

واژه های کلیدی: مقاومت چندگانه دارویی، باکتری گرم منفی، عفونت ادراری

آدرس مقاله

باقری ه، نجفی ف، بهنام پور ن، قائمی ع " فراوانی مقاومت چندگانه دارویی در باکتری های گرم منفی جدا شده از عفونت ادراری در شهر گرگان ۹۱-۱۳۹۰ "مجله علوم آزمایشگاهی، دوره هشتم (شماره ۴) ویژه نامه مقاومت دارویی در میکرو ارگانیسم ها، دوره هشتم (شماره ۴): ۹۵-۱۰۲

مقدمه

می کند، یکی از نگرانی های جامعه پزشکی است. باکتری های مقاوم به چند دارو، به باکتری هایی اطلاق می شوند که حداقل به سه و یا بیشتر آنتی بیوتیک از آنتی بیوتیک هایی که وابستگی ساختمانی بهم ندارند مقاوم باشند (۸،۷). درمان سریع عفونت ادراری مشخص و حتی در بیماران مشکوک به UTI، قبل از این که جواب کشت ادرار و آنتی بیوگرام مشخص شود (که معمولا ۴۸ تا ۷۲ ساعت طول می کشد) نقش بسیار مهمی در پیشگیری از بسیاری از عوارض خطرناک خواهد داشت. در هر کشور و حتی هر منطقه، متناسب با نوع و نحوه مصرف آنتی بیوتیک ها، تفاوت زیادی در حساسیت و مقاومت باکتری های مسبب عفونت ادراری به انواع آنتی بیوتیک ها وجود دارد. مصرف این ترکیبات در کشور ما بر اساس برنامه درمانی کشور های دیگر و آنچه در کتب مرجع و یا گزارشات منتشر می گردد ممکن است نتایج مطلوبی به همراه نداشته باشد. به همین دلیل آنتی بیوگرام باید به طور متناوب بررسی و ارزیابی شود تا قبل از اینکه حساسیت آنتی بیوتیکی نمونه مشخص شود بتوان بیشترین حمایت کلینیکی را برای بیمار انجام داد (۹،۱۰). این مطالعه بر پایه بررسی فراوانی مقاومت چند دارویی در باکتری های گرم منفی جدا شده از عفونت ادراری در شهر گرگان انجام شده است تا علاوه بر اینکه عوامل عفونت ادراری در منطقه شناخته شود، مناسب ترین الگوی آنتی بیوتیکی برای درمان تجربی در اختیار پزشکان منطقه قرار گیرد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت مقطعی (Cross-Sectional) در سال ۱۳۹۰-۹۱ بر روی بیماران مبتلا به عفونت ادراری در شهر گرگان صورت گرفت. در این مطالعه ۱۱۱ کشت ادرار باکتری گرم منفی، به جز پلیت های کشت مربوط به *اشریشیاکلی*، با تعداد کلنی بیش از 10^5 CFU/ml از آزمایشگاه های بیمارستان ها و مراکز خصوصی تهیه و جمع آوری گردید و به آزمایشگاه میکروبیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان انتقال داده شد. روش نمونه گیری به صورت تصادفی ساده بدون جایگذاری بود. نمونه های ارسالی بلافاصله جهت یکسان سازی روش انجام

عفونت دستگاه ادراری (Urinary Tract Infection UTI) یکی از شایع ترین بیماری های عفونی در کشورهای درحال توسعه با شیوع حداقل ۲۵۰ میلیون مورد در سال می باشد (۱) و ۳۵ درصد عفونت های کسب شده از طریق بیمارستان را به خود اختصاص می دهد. عوامل اتیولوژیک این عفونت متفاوت اند و معمولا به نواحی جغرافیایی مختلف، زمان و سن بیمار وابسته اند. بیش از ۹۵ درصد موارد عفونت ادراری ناشی از باکتری ها می باشد (۳) که *اشریشیاکلی* با فراوانی ۸۴/۳ درصد شایع ترین خانواده باکتریایی است (۲). در بیشتر مطالعات، *اشریشیاکلی*، *سویه های کلبسیلا*، *پروتئوس*، *استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس* و *انتروکوکوس* از عوامل بیماری زای مهم UTI محسوب می شوند (۴). اساس درمان مناسب عفونت های دستگاه ادراری انتخاب یک آنتی بیوتیک مناسب، کم هزینه و با کارایی بالا است. مشکل اصلی در درمان، مقاومت برخی از باکتری ها به بسیاری از آنتی بیوتیک های رایج است. از طرف دیگر، گسترش مقاومت آنتی بیوتیکی تقریبا همیشه با افزایش استفاده از آنتی بیوتیک ها در ارتباط می باشد (۱). انتخاب آنتی بیوتیک مناسب همواره باید بر اساس الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی باشد. زیرا درمان عفونت ادراری به دلیل ظهور عوامل بیماری زای با مقاومت آنتی بیوتیکی بالا در جوامع بسیار پیچیده است. بنابراین ارزیابی دوره ای فعالیت ضد میکروبی آنتی بیوتیک های مختلف ضروری است زیرا الگوی این حساسیت آنتی بیوتیکی ممکن است طی دوره های کوتاهی تغییر کند (۵،۶). انتقال ژن های مقاومت توسط ناقل ها در بین باکتری ها و همچنین جهش های ژنی، از عوامل اصلی گسترش سوش های باکتری مقاوم به آنتی بیوتیک ها می باشد. مقاومت به چندین عامل ضد میکروبی می تواند به طور همزمان کسب شود زیرا یک پلاسمید یا ترانسپوزون می تواند چندین شاخص مقاومت را با خود حمل کند که این امر سبب بروز ارگانسیم های دارای مقاومت چندگانه دارویی شده است. در حال حاضر افزایش ارگانسیم های با مقاومت چند دارویی (MDR: multi-drug Resistance) و مشکلات عدیده آن به این دلیل که درمان آنها اغلب با شکست همراه بوده و خطر مرگ، بیمار راتهدید

یافته ها

از ۱۱۱ ۸۱ مورد (۷۳٪) مورد متعلق به افراد مونث و ۳۰ مورد (۲۷٪) افراد مذکر بود. دامنه سنی بیماران از کمتر از یک سال تا ۹۴ سال بود، (میانگین سنی ۴۱/۰۵). در این مطالعه، شیوع UTI در سنین زیر ۲۰ سال (۱۸/۹٪) به طور چشمگیری پایین تر از بالای ۲۰ ساله ها بود. جامعه مورد بررسی شامل افراد بستری در بیمارستان مراجعین سرپایی بوند، که ۵۳/۲ درصد نمونه ها از افراد بستری در بیمارستان تهیه شده بود. کلبسیلا با شیوع ۴۰/۵ درصد (۴۵) فراوانترین عامل بیماری زا جدا شده بود و بعد از آن انتروباکتر با فراوانی ۲۹ (۲۶/۱٪)، پseudomonas ۱۵ (۱۳/۵٪)، پروتئوس ۷ (۶/۳٪)، اسینتوباکتر ۲ (۱/۸٪) و سایر گرم منفی ها ۲۰ (۱۸/۳٪) بودند. مقاومت به خانواده های کلیندامایسین ۹۹/۱ درصد، سفالوسپورین ۶۲/۲ درصد، نیتروفورانئوتین ۵۲/۳ درصد، سولفانامید ۴۷/۷ درصد، فلئوروکینولون ۴۳/۲ درصد، تتراسایکلین ۴۰/۵ درصد، مونوباکتام ۳۹/۶ درصد، آمینوگلیکوزید ۲۳/۴ درصد و کارباپنم ۵/۴ درصد بود (جدول ۱).

آزمایش و محیط های کشت، بر طبق روش های استاندارد در محیط کشت های Blood Agar و EMB Agar کشت داده شدند. کشت های مثبت برای تعیین سوش های باکتریایی ابتدا رنگ آمیزی شدند و سپس با روش استاندارد تشخیصی بیوشیمیایی، نظیر بررسی اکسیداز، کشت در محیط های TSI، MRVP، SIM، سیمون سترات و اوره بررسی گردیدند (۱۱). نمونه ها به منظور بررسی آنتی بیوگرام بر اساس روش انتشار دیسک کربی بائر (Kirby-Bauer Disk Diffusion Method) DDM (۱۲) که یک روش کیفی و متداول در آزمایشگاه های بالینی کشور می باشد با غلظت معادل نیم مک فارلند به محیط کشت مولر هیتون آگار منتقل شدند و پس از دیسک گذاری با استفاده از دیسک های آنتی بیوتیک (ساخت شرکت MAST انگلستان) اختصاصی برای هر میکروارگانیسم جدا شده، در دمای ۳۷°C انکوبه گردیدند. قطر هاله عدم رشد میکروارگانیسم ها برای هر داروی خاص بر اساس معیار های کمیته بین المللی استانداردهای آزمایشگاه های بالینی CLSI بیان گردید (۱۳). پس از جمع آوری اطلاعات و نتایج وارد برنامه SPSS18 گردیدند و آنالیز آماری داده ها انجام شد. $P < 0/05$ معنی دار، در نظر گرفته شد.

جدول ۱- مقاومت آنتی بیوتیکی پاتوژن های گرم منفی عفونت ادراری (بدون اسینتوباکتر)

کل تعداد=۱۰۹ (%)	سایر انتروباکتریاسه* تعداد=۲۰ (%)	پseudomonas تعداد=۱۵ (%)	انتروباکتر تعداد=۲۹ (%)	کلبسیلا تعداد=۴۵ (%)	باکتری
۱۹(۱۷/۴)	۲(۱۰)	۵(۳۳/۳)	۶(۲۰/۷)	۶(۱۳/۳)	پنی سیلین ها پیراسیلین-تازوباکتام
۶۷(۶۱/۵)	۹(۶۹/۲)	۱۳(۸۶/۷)	۱۹(۶۵/۵)	۲۴(۵۳/۳)	سفالولین
۳۷(۳۳/۹)	۶(۴۶/۲)	۶(۴۰)	۱۰(۳۴/۵)	۱۵(۳۳/۳)	سفالوسپورین ها سفتری آکسون
۴۰(۳۶/۷)	۶(۴۶/۲)	۷(۴۶/۷)	۱۰(۳۴/۵)	۱۶(۳۵/۶)	سفتزیدیم
۳۸(۳۴/۲)	۵(۳۸/۵)	۷(۴۶/۷)	۹(۳۱)	۱۵(۳۳/۳)	سفیپیم
۳۰(۲۷/۵)	۵(۳۸/۵)	۶(۴۰)	۷(۲۴/۱)	۱۱(۲۴/۴)	آزترنوام
۴۲(۳۸/۵)	۶(۴۶/۲)	۵(۳۳/۳)	۱۲(۴۱/۴)	۱۸(۴۰)	سیپروفلوکساسولین
۳۳(۳۰/۳)	۶(۴۶/۲)	۷(۴۶/۷)	۱۰(۳۴/۵)	۱۰(۲۲/۲)	لوفلوکساسین
۲۹(۲۶/۶)	۵(۳۸/۵)	۵(۳۳/۳)	۹(۳۱)	۱۰(۲۲/۲)	نایدیکسیک اسید
۴۲(۳۸/۵)	۸(۴۰)	۱۲(۸۰)	۱۲(۴۱/۴)	۱۰(۲۲/۲)	جنتامایسین
۲۳(۲۱/۱)	۷(۳۵/۸)	۶(۴۰)	۶(۲۰/۷)	۴(۸/۹)	آمینوگلیکوزیدها آمیکاسین
۹(۸/۳)	۳(۲۳/۱)	۲(۱۳/۳)	۲(۶/۹)	۲(۴/۴)	نیتروفورانئوتین
۵۷(۵۲/۳)	۵(۳۸/۵)	۱۱(۷۳/۳)	۱۷(۵۸/۶)	۱۹(۴۲/۲)	تتراسایکلین ها کلیندامایسین
۴۴(۴۰/۴)	۵(۳۸/۵)	۷(۴۶/۷)	۱۲(۴۱/۴)	۱۴(۳۱/۱)	کوتریموکسازول
۱۰۸(۹۹/۱)	۱۳(۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)	۲۹(۱۰۰)	۴۴(۹۷/۸)	ایمی پنم مروپنم
۵۱(۴۶/۸)	۸(۶۱/۵)	۱۲(۸۰)	۱۴(۴۸/۳)	۱۴(۳۱/۱)	کارباپنم ها
۵(۴/۵)	۰(۰)	۵(۳۳/۳)	۰(۰)	۰(۰)	
۶(۵/۵)	۱(۷/۷)	۵(۳۳/۳)	۰(۰)	۰(۰)	

* شامل (تعداد): پروتئوس (۷) سیتروباکتر (۶) - سراشیا (۴) - پرویدنسیا (۳) - ادواردسیلا (۱) - مجله علوم آزمایشگاهی، دوره هشتم (شماره ۴) ویژه نامه مقاومت دارویی در میکرو ارگانیسم ها

بیماران بستری در بیمارستان جدا شده بودند (۸۶/۷٪) و بیشترین میزان مقاومت به آنتی بیوتیک های خانواده کارباپنم را هم نشان دادند. مقاومت همزمان به بسیار بحث برانگیز می باشد. بیشترین میزان مقاومت به ۳-۴ کلاس آنتی بیوتیکی دیده شد (۲۷٪) که بیشتر مربوط به کلاس کلیندامایسین، سفالوسپورین ها، نیتروفورانتوئین و فلئوروکینولون ها می باشد (جدول ۲). از نظر جنسی فراوانی MDR در زنان (۶۸/۴٪، ۵۲/۸۱٪) بیشتر از مردان (۳۱/۶٪، ۲۴/۳۰٪) بود، که از نظر آماری اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P > 0.05$). همچنین ۳/۷۶ درصد بیماران بستری در بیمارستان بطور همزمان مقاومت آنتی بیوتیکی داشتند که اختلاف آن با افراد سرپایی از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0.05$). (جدول ۳)

استینتوباکتر به ایمی پنم کاملا حساس بود و به آنتی بیوتیک های آزرثرونام، نالیدیکیسک اسید، کلیندامایسین و کوتریموکسازول کاملا مقاومت داشت. اما نسبت به سایر آنتی بیوتیک های بررسی شده مقاومتی ۵۰ درصدی داشت. بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی در این مطالعه نسبت به کلیندامایسین دیده شد (۹۹/۱٪) و بعد از آن سفالوسپورین ها (۶۲/۲٪) و بیشترین حساسیت هم نسبت به مروپنم و ایمی پنم (به ترتیب ۹۳/۷٪ و ۹۵/۵٪) و آمیکاسین با ۹۱ درصد بود. در بین باکتری های بررسی شده، باکتری کلبسیلا شایع ترین باکتری این مطالعه، ۲/۲ درصد به کلیندامایسین حساسیت نشان داد. اما سایر باکتری های بررسی شده ۱۰۰ درصد به این آنتی بیوتیک مقاومت داشتند. پسودوموناس ها بیشتر از نمونه های

جدول ۲- فراوانی مقاومت چند دارویی در باسیل های گرم منفی عفونت ادراری

باکتری	کل	۱-۲ کلاس	۳-۴ کلاس	۵-۶ کلاس	کلاس ۷ ≥
کلبسیلا	۴۵	۲۲ (۴۹٪)	۱۱ (۲۴٪)	۵ (۱۱٪)	۷ (۱۵٪)
انتروباکتر	۲۹	۷ (۲۴٪)	۱۰ (۳۴٪)	۵ (۱۷٪)	۷ (۲۴٪)
پروتئوس	۷	۰ (۰٪)	۵ (۷۱٪)	۲ (۲۸٪)	۰ (۰٪)
آسینتوباکتر	۲	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۱ (۵۰٪)	۱ (۵۰٪)
پسودوموناس	۱۵	۲ (۱۳٪)	۱ (۶٪)	۷ (۴۶٪)	۵ (۳۳٪)
سیتروباکتر	۶	۱ (۱۶٪)	۳ (۵۰٪)	۰ (۰٪)	۲ (۳۳٪)
پرویدنشيا	۲	۱ (۵۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۱ (۵۰٪)
سراثيا	۴	۱ (۲۵٪)	۰ (۰٪)	۱ (۲۵٪)	۲ (۵۰٪)
ادواردسیلا	۱	۱ (۱۰۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)
کل	۱۱۱	۳۵ (۳۱٪)	۳۰ (۲۷٪)	۲۱ (۱۸٪)	۲۵ (۲۲٪)

جدول ۳- توزیع مقاومت چندگانه آنتی بیوتیکی در بیماران بستری و سرپایی

باکتری (تعداد کل)	بستری		غیر بستری		کل
	جدایه	MDR	جدایه	MDR	
کلبسیلا	۱۸	۱۲ (۶۶٪)	۲۷	۱۱ (۴۰٪)	۴۵
انتروباکتر	۱۶	۱۳ (۸۱٪)	۱۳	۹ (۶۹٪)	۲۹
پروتئوس	۳	۳ (۱۰۰٪)	۴	۴ (۱۰۰٪)	۷
آسینتوباکتر	۰	۰ (۰٪)	۲	۲ (۱۰۰٪)	۲
پسودوموناس	۱۳	۱۱ (۸۴٪)	۲	۲ (۱۰۰٪)	۱۵
سیتروباکتر	۲	۲ (۱۰۰٪)	۴	۳ (۷۵٪)	۶
پرویدنشيا	۲	۱ (۵۰٪)	۰	۰ (۰٪)	۲
سراثيا	۴	۳ (۷۵٪)	۰	۰ (۰٪)	۴
ادواردسیلا	۱	۱ (۱۰۰٪)	۰	۰ (۰٪)	۱
کل	۵۹	۴۵ (۷۶٪)	۵۲	۳۱ (۵۹٪)	۱۱۱

بحث

درصد و ۱۵/۶ درصد گزارش کردند (۲۱،۴). در نیجریه هیچ جدایه ای به این آنتی بیوتیک مقاومت نشان نداد (۲۶) اما در نپال و هند به ترتیب ۳۴/۲ و ۴۶ درصد باکتری ها به این آنتی بیوتیک مقاوم بودند (۲۹،۶). آنتی بیوتیک های کلیندامایسین و خانواده سفالوسپورین ها بالاترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی را در این مطالعه نشان دادند (به ترتیب ۹۹/۱ و ۶۲/۲ درصد). مقاومت باکتری ها ۳۴/۲ درصد به سفنازیدیم، ۶۱/۳ درصد به سفازولین، ۳۵/۱ درصد به سفوتاکسیم، ۳۶/۹ درصد به سفتری آکسون و ۲۷/۹ درصد به سفیم بود. در بسیاری از کشورها مانند ایران، این خانواده آنتی بیوتیکی به عنوان عامل ضد میکروبی مطلوب در درمان های تجربی عفونت ادراری استفاده می شود و این می تواند یکی از علل مهم مقاومت به این آنتی بیوتیک ها باشد (۱۴). Ghorashi و همکاران در تبریز گزارش کردند که یافته هایشان حساسیتی بینابین به سفالوسپورین های نسل سوم داشتند (۲۱) در نپال نتایج جالبی دیده شد، ۹۱/۵ درصد سویه ها به سفتری آکسون و ۹۶/۶ درصد به سفنازیدیم مقاوم بودند، که این مقاومت بسیار بالایی برای سفالوسپورین های نسل سوم است، اما مقاومت به سفوتاکسیم در این کشور از مطالعه حاضر کمتر بود (۳۱/۶) (۳۰). بیشترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی مطالعه ما به کلیندامایسین تعلق داشت، در بیشتر مطالعات این آنتی بیوتیک مورد بررسی قرار نگرفته است اما در مطالعه ای در اتیوپی، تمامی کلبسیلا ها به این آنتی بیوتیک مقاومت داشتند (۲۲). نیتروفورانئوتین یکی از قدیمی ترین داروهای در حال استفاده برای درمان عفونت های ادراری است، زیرا این آنتی بیوتیک دارای چندین مکانیسم اثر بر روی میکروارگانیسم ها می باشد در نتیجه، برای اینکه یک میکروارگانیسم به این آنتی بیوتیک مقاومت پیدا کند به بیش از یک موتاسیون احتیاج دارد (۱۴). به همین دلیل، در بیشتر مطالعات میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک پایین بوده است (۳۰، ۱۷، ۷)، اما در این مطالعه، ۵۲/۳ درصد مقاومت به این آنتی بیوتیک دیده شد. این دارو از داروهای انتخابی برای پروفیلاکسی عفونت سیستمی می باشد (۲۰) که ممکن است یکی از دلایل افزایش مقاومت در برخی از نقاط باشد. این

شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی در بین باکتری های پاتوژن در ایران به عنوان چالشی مهم برای جامعه درمانی این کشور محسوب می گردیده است (۱۴). مطالعه حاضر اطلاعاتی در زمینه انتشار و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری های مولد عفونت ادراری را در شهر گرگان مشخص کرد. در این بررسی، کلبسیلا با شیوع ۴۰/۵ درصد فراوانترین باکتری جدا شده است. مطالعه ای مشابه بیش از ۱۰ سال پیش در این شهر توسط قاضی مقدم و همکاران صورت گرفته بود که در آن صرفنظر از باکتری / شریشیا کلی، کلبسیلا شایع ترین ارگانسیم جدا شده بود و اکنون نیز همین نتایج مشاهده گردید (۱۵). این باکتری در نقاط مختلف ایران شیوعی از ۱/۳ درصد تا ۵۰ درصد در بیماران مبتلا به عفونت ادراری داشت (۱، ۳، ۴، ۱۶-۲۱). در سایر کشور ها هم شیوع این باکتری از ۱/۵ تا ۵۳/۳ درصد متفاوت بود (۶، ۲۲-۲۷). در این مطالعه، مقاومت زیادی نسبت به آنتی بیوتیک های (خط اول) تری متوپریم سولفومتوکسازول و فلئوروکینولون ها (سیپروفلوکساسین، لوفلوکساسین، نالیدیکسیک اسید) مشاهده شد که به ترتیب برابر با ۴۰/۵ و ۴۳/۲ درصد بود. تری متوپریم سولفومتوکسازول، فلئوروکینولون ها و نیتروفورانئوتین، داروهایی هستند که معمولاً در درمان تجربی عفونت های ادراری استفاده می شوند (۲۸) اما با مشاهده مقاومت بالا به این آنتی بیوتیک ها، به خصوص تری متوپریم سولفومتوکسازول در بسیاری از مطالعات، (۳، ۱۹، ۲۸) دیگر به عنوان داروی انتخابی اول برای درمان توصیه نمی گردد (۲۸). بسیاری از مطالعات افزایش مقاومت چشمگیری را نسبت به سیپروفلوکساسین و سایر فلئوروکینولون ها گزارش کردند. سیپروفلوکساسین آنتی بیوتیک فلئوروکینولون نسل دوم است (نسل اول نالیدیکسیک اسید) و یکی از رایج ترین فلئوروکینولون هایی است که در درمان عفونت ادراری توسط پزشکان توصیه می گردد، مکانیسم اثر این دارو از نیتروفورانئوتین بهتر است به همین دلیل، مصرف این آنتی بیوتیک برای درمان عفونت ادراری توصیه می گردد (۲۰، ۱۷). در مطالعه حاضر مقاومت به آن ۳۰/۳ درصد بدست آمد، در حالی که مطالعاتی در رشت و تبریز مقاومت را ۱۴/۸

کلاس آنتی بیوتیکی مقاومت داشتند (۳۰). در مطالعه ما بیشترین مقاومت چند دارویی به باکتری های غیر تخمیری تعلق داشت که به بیش از ۴ کلاس آنتی بیوتیکی مقاوم بود. اسیتوباکتر، پseudomonas و پروتئوس (تخمیری) بیشترین جنس های دارای مقاومت چند دارویی هستند. در مطالعه ای در نپال ۱۰۰ درصد pseudomonas ها و ۵۰ درصد اسیتوباکتر ها MDR بودند. اما هیچ مورد از پروتئوس ها MDR نبودند (۳۰).

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که باکتری های جدا شده از مبتلایان به عفونت ادراری نسبت به سفالوسپورین ها (به خصوص سفازولین) مقاومت بالایی داشتند و از آنجایی که این خانواده از جمله آنتی بیوتیک هایی هستند که بصورت روتین برای درمان تجربی عفونت ادراری استفاده می شوند، لذا مقاومت بالا نسبت به آن می تواند بدلیل عادت بد نسخه نویسی پزشکان، ارزان قیمت بودن و در دسترس بودن دارو باشد. همچنین استفاده نامناسب از آنتی بیوتیک ها سبب بالارفتن شیوع باکتری های مقاوم به چند دارو (MDR) شده است، بطوریکه در این بررسی ۶۸/۵٪ جدایه ها به بیش از ۲ آنتی بیوتیک بطور همزمان مقاومت داشتند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره قرارداد ۳۵/۷۵۳ پ گگ شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان است. از کارکنان محترم آزمایشگاه های خصوصی که در این طرح تحقیقاتی ما را یاری نمودند و همچنین کارکنان محترم بیمارستان های دولتی و مرکز بهداشت کمال تشکر و قدردانی را دارم.

References

1. Piranfar V, Mirnejad R, Erfani M. *Incidence and Antibiotic Susceptibility Pattern of Most Common Bacterial Pathogen Causing Urinary Tract Infection (UTI) in Tehran, Iran, 2012-2013*. Int J Entric Pathog. 2014; 2(1): e15490.
2. Tula MY, Iyoha O. *Distribution and Antibiotic Susceptibility Pattern of Bacterial Pathogens Causing Urinary Tract Infection in Mubi General Hospital, Yola-Nigeria*. British Journal of Medicine & Medical Research. 2014; 4(19): 3591-3602.
3. Khoshbakhtr R, Salimi A, Shirzad Aski H, Keshavarz H. *Antibiotic Susceptibility of Bacterial Strains Isolated From*

آنتی بیوتیک برای مشکلات جدی دستگاه ادراری بالایی و عفونت های سیستمیک توصیه نمی شود. (۱) در بین تمامی باکتری های بررسی شده در این مطالعه، مقاومت به کاربامپم ها بسیار پایین بود (۵/۴٪)، سایر مطالعات نیز مقاومت پایینی را نشان دادند (۱۴،۱) که این ممکن است به دلیل استفاده محدود از این آنتی بیوتیک در جوامع باشد. افزایش مقاومت به آنتی بیوتیک ها ممکن است در اثر اتخاذ سیاست های نادرست مصرف آنتی بیوتیک، به خصوص خود درمانی بیماران (self-medication) و نیز، انتقال ژن های مقاومت توسط ترانسپورتر هایی مانند پلاسمید های مقاوم به آنتی بیوتیک، باکتروفاژها، اینتگرون ها و ترانسپوزون ها باشد. از آنجایی که یک پلاسمید یا ترانسپوزون می تواند چندین شاخص مقاومت را حمل کند، در نتیجه ممکن است مقاومت به چندین عامل ضد میکروبی که به طور همزمان کسب شده است سبب بروز ارگانسیم های دارای مقاومت چندگانه دارویی (MDR) شود. برای مثال مقاومت به کوتریموکسازول معمولاً با مقاومت به آمپی سیلین، سفالوتین و تراسایکلین همراه است (۳۰،۸). در مطالعه حاضر، ۶۸/۵ درصد سویه های جدا شده از عفونت ادراری به ۳ کلاس آنتی بیوتیکی و بیشتر مقاوم بودند، بیشتر جدایه ها (۲۷٪) به ۳-۴ کلاس آنتی بیوتیک مقاومت داشتند شیوع MDR هم در بیماران بستری (۷۶/۳٪) و هم در مراجعین سرپایی (۵۹/۶٪) بسیار بالا بود که این نشان دهنده انتشار وسیع اوروپاتوزن های MDR در هر دو گروه می باشد. مقاومت چندگانه دارویی دراستوباکتر ها به بیش از ۴ کلاس آنتی بیوتیکی دیده شد. در جهرم ۷۷ درصد به ۳ آنتی بیوتیک و بیشتر مقاوم بودند (۸). در نپال ۴۱/۱ درصد (۹۰ مورد) جدایه ها MDR بودند که ۶۸ مورد به ۳-۴

Urinary Tract Infection in karaj, Iran. Jundishapur J Microbiol. 2013; 6(1): 86-90.

4. 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*. Iranian Journal of Neonatology. 2013; 4(2): 21-5.

5. Kalantar E, Motlagh ME, Lornejad H, Reshadmanesh N. *Prevalence of urinary tract pathogens and antimicrobial susceptibility patterns in children at hospitals in Iran*. Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases. 2008; 3(3): 149-153.

6. Rai GK, Upreti HC, Rai SK, Shah KP, Shrestha RM. *Causative agents of urinary tract infections in children and their antibiotic sensitivity pattern: a hospital based study.* Nepal Med Coll J. 2008; 10(2): 86-90.
7. Noor N, Ajaz M, Ajaz Rasool Sh, Pirzada ZA. *Urinary Tract Infections Associated With Multidrug Resistant Enteric Bacilli: Characterization And Genetical Studies.* Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences. 2004; 17(2): 115-123.
8. Anvari Nezhad M, Farshad S, Emam Ghoraisly F, Hoseini M. *Investigating the frequency of multi-drug resistant strains of E.coli isolated from urinary tract infection in children.* Journal of Jahrom university of medical science. 2012; 9(4): 20-5.
9. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. *Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection.* Arch Dis Child. 2003; 88(3): 215-218.
10. Esmaeili M. *Antibiotics for causative microorganisms of urinary tract infections.* Iranian Journal of pediatrics. 2005; 15(2): 165-73.[Persian]
11. Akram M, Shahid M, Khan AU. *Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India.* Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2007; 6(4): 1-7.
12. Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. *Antibiotic susceptibility testing by standard single test method.* AM J Clin Pathol. 1966; 45(4): 493-496.
13. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.* twenty-first informational supplement. 2011; 31(1): M100-S21.
14. Pourakbari B, Ferdosian F, Mahmoudi S, Teymuri M, Sabouni F, Heydari H, et al. *Increase resistant rates and ESBL production between E. coli isolates causing urinary tract infection in young patients from Iran.* Brazilian Journal of Microbiology. 2012; 43(2): 766-9.
15. Ghazi Moghaddam B, Ghaemi E, Vakili MA, Salahi R, Babaei M, Mansourian AR, et al. *Antibiotic resistance in the isolated bacterial factors from urinary tract infection in Gorgan.* The Iranian Journal of Urology. 2002; 9(35): 29-43.
16. Hamidi-Farahani R, Tajik AR, Noorifard M, Keshavarz A, Taghipour N, Hossieni-Shokouh J. *Antibiotic resistance pattern of E.coli isolated from urine culture in 660 Army clinical laboratory center in Tehran 2008.* J Army Univ Med Sci. 2012; 10(1): 45-49.
17. Mahsa Mirzarazi, Seyedeh Elham Rezatofighi, Mahdi Pourmahdi, Mohamad Reza Mohajeri. *Antibiotic Resistance of Isolated Gram Negative Bacteria From Urinary Tract Infections (UTIs) in Isfahan.* Jundishapur J Microbiol. 2013; 6(8): e6883.
18. Barak M, Piurfarzi F, Lirodi SH, Rahimi G, Pahlavan Y. *Etiology and clinical investigation of nosocomial infection at Ardabil Bou-Ali hospital during 2010.* J Ardabil Univ Med Sci. 2012; 12(5): 33-9.[Persian]
19. Nasrolahei M, Poorhagibagher M, Vahedi M, Maleki I. *Urinary tract infection among intellectual disability individuals "etiology and antibiotic resistance patterns" in rehabilitation centers of mazandaran province, northern Iran.* J prev med hyg 2013; 54(3): 170-5.
20. Valavi E, Nikfar R, Ahmadzadeh A, Kompani F, Najafi R, Hoseini R. *The last 3 years antibiotic susceptibility patterns of uropathogens in Southwest of Iran.* Jundishapur J Microbiol. 2013; 6(4): e4958.
21. Ghorashi Z, Ghorashi S, Soltani-Ahari H, Nezami N. *Demographic features and antibiotic resistance among children hospitalized for urinary tract infection in northwest Iran.* Infection and Drug Resistance. 2011; 4 :171-6.
22. Beyene G, Tsegay W. *Bacterial uropathogens in urinary tract infection and antibiotic susceptibility pattern in jimma university specialized hospital, southwest Ethiopia.* Ethiop J Health Sci. 2011; 21(2): 141-6.
23. Ghenghesh KS, Elkateb E, Berbash N, Abdel Nada R, Ahmed SF, Rahouma A, et al. *Uropathogens from diabetic patients in Libya: virulence factors and phylogenetic groups of Escherichia coli isolates.* Journal of Medical Microbiology. 2009; 58(Pt 8): 1006-14.
24. Magliano E, Grazioli V, Deflorio L, Leuci A I, Mattina R, Romano P, et al. *Gender and Age-Dependent Etiology of Community-Acquired Urinary Tract Infections.* The ScientificWorld Journal. 2012; 2012: 349597.
25. Bashir MF, Qazi JR, Ahmad N, Riaz S. *Diversity of Urinary Tract Pathogens and Drug Resistant Isolates of Escherichia Coli in different age and gender Groups of Pakistanis.* Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 2008; 7(3): 1025-31.
26. Okonko IO, Soley FA, Amusan TA, Ogun AA, Ogunnusi TA, Ejembi O. *Incidence of Multi-Drug Resistance (MDR) Organisms in Abeokuta, Southwestern Nigeria.* Global Journal of Pharmacology. 2009; 3(2): 69-80.
27. Khadri H, Alzohairy M. *High prevalence of multi-drug-resistance (MDR) and extended spectrum β -lactamases (ESBL) producing bacteria among community-acquired urinary tract infections (CAUTI).* Journal of Bacteriology Research. 2009; 1(9): 105-110.
28. Kashef N, Esmaeili Djavid Gh R, Shahbazi S. *Antimicrobial susceptibility patterns of community-acquired uropathogens in Tehran, Iran.* J Infect Dev Ctries. 2010; 4(4): 202-206.
29. Manikandan S, Ganesapandian S, Singh M, Kumaraguru A.K. *Antimicrobial Susceptibility Pattern of Urinary Tract Infection Causing Human Pathogenic Bacteria.* Asian Journal of Medical Sciences .2011; 3(2): 56-60.
30. Baral P, Neupane S, Marasini BP, Ghimire KR, Lekhak B, Shrestha B. *High prevalence of multidrug resistance in bacterial uropathogens from Kathmandu, Nepal.* BMC Research Notes 2012; 5:38.

Frequency of Multi-Drug Resistance (MDR) in Gram Negative Bacteria from Urinary Infection in Gorgan, 2011-12

Bagheri, H. (MSc)

MSc of Microbiology, Department of Microbiology, School of Medicine, Golestan University Of Medical Sciences, Gorgan, Iran

Najafi, F. (BSc)

BSc of Microbiology, School of medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

Behnampour, N. (PhD)

Assistant Professor of Biostatistic, School of Health, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

Ghaemi, EA. (PhD)

Professor of Microbiology, Department of Microbiology, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

Corresponding Author: Bagheri, H.

Email: bagheri.hanieh@ymail.com

Received: 9 Sep 2014

Revised: 15 Oct 2014

Accepted: 20 Oct 2014

Abstract

Background and objective: The periodic evaluation of antimicrobial activity of different antibiotic is essential because antibiotic sensitivity pattern may also changed during short courses. The aim of this study was to assess the frequency of Multi-drug Resistance (MDR) in Gram negative uropathogens.

Material and Methods: This study was conducted on 111 gram negative uropathogens using standard microbiology methods in Gorgan, 2011-2012. Antibiotic susceptibility was investigated by Kirby-Bauer disk diffusion methods (DDM).

Results: the most common isolates were klebsiella (40.5%) , Enterobacter (26.1%) , pseudomonas (13.5%) , proteus(6.3%) , acinetobacter (1.8%) and other gram negative bacteria (18.3%) .The highest antibiotic resistance was seen to clindamycin (99.1%), and the most sensitivity to Carbapenems (94.6%).Multi drug resistant was seen in 68.5% of isolates. In inpatients, all of the citrobacter species had resistant to multi drugs simultaneously.

Conclusion:a high frequency of multi drug resistant in uropathogens is observed in both inpatients and outpatients.

Keywords: Multi Drug Resistant, Gram Negative Bacteria, Urinary Tract Infection