

بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جدایه‌های اشریشیا کلی از بیماران دچار عفونت ادراری در شهرستان رشت

کلثوم اسدپور رحیم‌آبادی (MSc)^۱ - دکتر غلامرضا هاشمی تبار (PhD)^۱ - دکتر علی مجتهدی (PhD)^۲

* نویسنده مسئول: گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

پست الکترونیک: hashemit@um.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۱۰/۰۱ تاریخ ارسال: ۹۴/۰۲/۲۲ تاریخ پذیرش: ۹۴/۰۳/۲۴

چکیده

مقدمه: عفونت دستگاه ادراری دومین عامل شایع عفونت در بدن انسان و اشریشیا کلی (E.coli) شایع‌ترین باکتری عامل عفونت ادراری است. افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی اشریشیا کلی باعث افزایش شکست درمان می‌شود. بدلیل متفاوت بودن الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی E.coli جدا شده در هر منطقه، مطالعه و بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری، بایسته است.

هدف: تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی E.coli در نمونه‌های ادراری بیماران چند بیمارستان شهرستان رشت.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه توصیفی در سال ۱۳۹۳ در شهر رشت، ۹۸۰ نمونه ادراری بررسی شد و جدایه‌های E.coli از نمونه‌های ادراری بیماران بستری دچار عفونت ادراری که آنتی‌بیوتیک دریافت نکرده بودند، جدا شد و آنتی‌بیوگرام انجام گرفت. روش دیسک ترکیبی نیز برای تشخیص سویه‌های مولد بتالاکتاماز (ESBL) مورد استفاده قرار گرفت. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS version 19 تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: از ۱۹۵ جدایه E.coli ۷۶/۹۳٪ از زنان و بقیه از مردان جدا شد. بیشترین حساسیت برای ایمپی پنم بدست آمد. میزان مقاومت در خانواده پنی‌سلین‌ها بیشترین آنها نسبت به اگزاسیلین و آمپی‌سیلین و در مورد سفالوسپورین‌ها به سفالوتین بود. همچنین، کمترین مقاومت نسبت به سفوکسیتین بدست آمد. در بین کینولون‌ها نیز بیشترین مقاومت نسبت به اسید نالیدیکسیک بود. از سوی دیگر، کمترین مقاومت نسبت به جنتامایسین، نیتروفوران‌توین و سفوکسیتین به ترتیب ۸/۲٪، ۸/۷۱٪ و ۱۱/۷۹٪ بود. ۳۶/۹۲٪ سویه‌ها نیز مولد (ESBL) بودند.

نتیجه‌گیری: آنتی‌بیوگرام دقیق با استفاده از دیسک‌های مناسب، تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها و مصرف نکردن خودسرانه آنتی‌بیوتیک بایسته است.

کلید واژه‌ها: آنتی‌بیوتیک‌ها / اشریشیا کلی / بتالاکتامازها / عفونت‌های مجرای ادرار / مقاومت دارویی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و چهارم شماره ۹۶، صفحات: ۲۹-۲۲

مقدمه

عفونت‌های دستگاه تنفسی قرار داشته (۳) و سالانه حدود ۱۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان به این بیماری مبتلا می‌شوند (۴). UPEC (Uropathogenic E.coli) از سویه‌های بیماری‌زای E.coli است که عامل اصلی عفونت دستگاه ادراری در کشورهای توسعه یافته است (۵).

توانایی UPEC برای ایجاد عفونت علامت‌دار دستگاه ادراری به دلیل وجود دو نوع عامل ویروانس در بردارنده ادهسین‌ها (مانند فیمبریه نوع I، P و نوع S...) و توکسین‌ها (مانند همولیزین، عامل نکروزدهنده تومور) است (۶).

مطالعات انجام گرفته در جوامع مختلف نشان می‌دهد باسیل‌های گرم منفی شایع‌ترین عامل اتیولوژیک UTI بوده و

امروزه عفونت بیمارستانی یکی از مشکلات عمده در بیمارستان‌هاست. این عفونت‌ها به دلیل افزایش مدت بستری، افزایش هزینه‌های ناشی از طولانی شدن اقامت بیماران، اقدام تشخیصی و درمانی و همچنین میزان مرگ‌ومیر اهمیت دارد. باکتری‌های گوناگونی باعث عفونت بیمارستانی می‌گردند. یکی از مهم‌ترین باکتری‌های ایجادکننده این عفونت‌ها، اشریشیاکلی (E.coli) است. این باکتری بخشی از فلور نرمال روده انسان و جانوران بوده و بیشتر گونه‌های آن پاتوژن فرصت‌طلب هستند (۱). یکی از عفونت‌های ایجاد شده توسط E.coli، عفونت دستگاه ادراری Urinary Tract Infection (UTI) است (۲) که در رتبه دوم پس از

۱. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۲. مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

بیوتیک‌ها در انسان و حیوان باعث از بین رفتن سویه‌های حساس و انتخاب سویه‌های مقاوم می‌شود. از سوی دیگر گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیکی کم و بیش با افزایش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها همراه است (۱۲). با توجه به افزایش روزافزون مصرف آنتی‌بیوتیک و در پی آن افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی و متفاوت بودن الگوی حساسیت ضد میکروبی سویه‌های (E.coli) در مناطق مختلف دنیا، مطالعه بررسی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی این باکتری، بایسته است (۱۳).

بنابراین، این مطالعه برای تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های (E.coli) مولد عفونت ادراری در بیماران بیمارستان‌های شهرستان رشت طراحی شد.

مواد و روش‌ها

الف) جمع‌آوری نمونه‌ها: در این تحقیق توصیفی، نمونه ادرار بیماران بستری در بیمارستان که دچار عفونت ادراری بوده و آنتی‌بیوتیک دریافت نکرده بودند از تاریخ ۹۲/۴/۱ تا ۹۳/۴/۱ در ظرف‌های مخصوص کشت ادرار به روش Clean Catch Midstream (قسمت میانی جریان ادرار) و اسپیراسیون مثانه بیماران دارای سوند و نیز کیسه مخصوص ادرار (Urine bag) نوزادان جمع‌آوری و داده‌های بیماران مانند سن، جنس، شغل، و ... ثبت شد.

ب) کشت و ایزولاسیون باکتری‌ها: پیشینه یک ساعت پس از گردآوری نمونه‌ها، با لوپ استاندارد به حجم ۰/۰۱ میلی‌لیتر ادرار به صورت مستقیم بر محیط‌های مک کانکی آگار و بلاد آگار (به همراه stab در بستر آگار به کمک لوپ) کشت و در دمای ۳۷-۳۵°C به مدت ۲۴-۴۸ ساعت انکوبه شد. سپس، مورفولوژی کلنی‌ها مورد بررسی قرار گرفته و از تست‌های کاتالاز، اکسیداز و تست‌های بیوشیمیایی معمول استاندارد برای تشخیص گونه‌ها استفاده گردید. سپس شمارش کلنی‌ها با محاسبه تعداد کلنی‌های جدا شده ضربدر عکس فاکتور رقت به صورت (CFU/ml Colony Forming Unit) محاسبه شد. نمونه‌هایی که به عنوان *E.coli* تعیین هویت شده بودند، وارد مطالعه شده و مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها بررسی شد.

ج) تکثیر ژن *usp* برای تأیید سویه‌های جدا شده به عنوان

در بین آنها *E.coli* بیش از ۸۰ درصد موارد عفونت‌های حاد دستگاه ادراری را تشکیل می‌دهد (۷).

درمان این عفونت‌ها چه در انسان و چه در دام بسیار مهم است. امروزه درمان این نوع عفونت‌ها به دلیل افزایش روزافزون مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و در پی آن افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی با مشکلات جدی روبرو شده‌است. آنتی‌بیوتیک‌هایی که زمانی مؤثر بودند در حال حاضر تأثیر بسیار کمی بر باکتری‌های مولد عفونت ادراری دارند که بیشتر به دلیل پیدایش و گسترش سویه‌های مقاوم باکتری، افزایش جمعیت، مسافرت و مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌هاست (۸ و ۹).

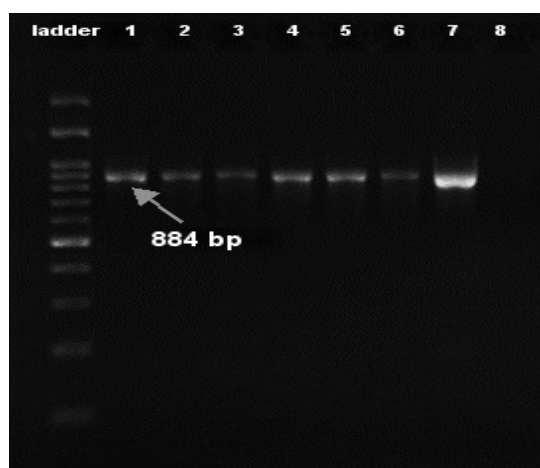
ظهور ارگانسیم‌هایی با توان تولید بتالاکتامازهایی با گستره وسیع (ESBL)، چالشی در درمان عفونت‌های باکتریایی محسوب می‌شود. (E.coli) مولد عفونت ادراری، هم مانند بسیاری از باکتری‌ها توان تولید این نوع بتالاکتامازها را دارد. این آنزیم‌ها بر آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند سفتازیدیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و سفپیم اثر ویرانگر دارند. چون شناسایی این نوع باکتری‌ها در آزمایشگاه‌ها به صورت روتین صورت نمی‌گیرد کسب اطلاعاتی در مورد میزان فراوانی باکتری‌های مولد این آنزیم‌ها بایسته به نظر می‌رسد.

درمان عفونت‌های حاصل از باکتری‌های مولد این آنزیم‌ها دشوار است چون از یک سو مقاومت به طیف وسیعی از سفالوسپورین‌ها وجود دارد و از سوی دیگر بسیاری از ژن‌های ESBL روی پلاسمیدهای بزرگی (بیش از ۱۰۰ کیلوباز) قرار دارند که همزمان حامل ژن‌های مقاومت به سایر عوامل ضد میکروبی مانند آمینوگلیکوزیدها، کلرامفنیکل، سولفونامیدها و تتراسایکلین نیز هستند. این عفونت‌ها رابطه معنی‌داری با میزان مرگ‌ومیر بیماران داشته و بار مالی زیادی به سیستم بهداشتی تحمیل می‌کنند (۱۰). این پلاسمیدهای کوئزوگاتیو به راحتی می‌توانند از یک سویه به سویه دیگر یا حتی به گونه‌های دیگری منتقل شوند. در مواردی نیز این ژن در ترانسپوزون‌ها یا انتگرئون‌ها جای می‌گیرند (۱۱). به دلیل متفاوت بودن الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های (E.coli) جدا شده در هر منطقه، بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری، بایسته است. مصرف بی‌رویه آنتی

بررسی تولید ESBL آزمایش شدند. برای این کار، کشت خالص از سوش‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام را در محیط مولر هیتون با غلظت $10^8 \times 1/5$ CFU/ml (برابر با نیم مک فارلند) کشت پر داده و دیسک‌های سفنازیدیم و سفنازیدیم کلاولانات را به فاصله ۳۰ میلیتری از مرکز این دیسک‌ها، قرار داده شد. همین کار برای دیسک‌های سفتریاکسون و کوآموکسی کلاو نیز انجام شد. پلیت‌های کشت داده شده در ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. افزایش قطر هاله بیش از ۵ میلی‌متر در دیسک‌های حاوی کلاولانات نسبت به دیسک بدون آن یا مشاهده گستره شفاف از لبه ناحیه مهار دیسک بدون کلاولانات به سمت دیسک حامل کلاولانات به‌عنوان سویه مولد ESBL در نظر گرفته شد.

نتایج

در این تحقیق، ۱۹۵ نمونه مثبت اشریشیاکلی از نمونه ادراری بیماران بستری در بیمارستان جدا شد (تصویر ۱). میزان آلودگی به *E. coli* در زنان (۷۶/۹۳ درصد) و در مردان (۲۳/۰۷ درصد) بود. بر اساس نتایج این پژوهش، زنان بیش از مردان به عفونت دستگاه ادراری دچار بودند.



تصویر ۱: الکتروفورز محصول PCR ۸۸۴ جفت بازی ژن *usp* بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد. ستون اول سمت چپ: DNA Ladder 100bp. ستون‌های ۱ تا ۶: نمونه مثبت، ستون ۷: کنترل مثبت، ستون ۸: کنترل منفی.

E. coli به روش مولکولی، DNA همه سویه‌ها با کیت استخراج DNA (ساخت شرکت Roche آلمان) استخراج و به عنوان الگو برای تکثیر ژن *usp* استفاده شد. واکنش در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر حاوی ۱۰ پیکومول از هر پرایمر، ۲۰-۵۰ نانوگرم از DNA ژنومی، ۲۰۰ میکرولیتر از هر دزوکسی نوکلئوزید تری فسفات و نیز ۱ واحد Tag DNA Polymerase در دستگاه ترموسایکلر اتوماتیک (Eppendorf personal 5332 ساخت آلمان) انجام شد. بدین‌صورت که یک چرخه Pre-Denaturation (95°C به مدت ۵ دقیقه) و ۳۴ سیکل Denaturation (95°C به مدت ۴۰ ثانیه)، Annealing (56°C به مدت ۳۰ ثانیه)، Extension (72°C به مدت ۳۰ ثانیه) و Final extension (72°C به مدت ۱۰ دقیقه) انجام شد. محصول PCR در ژل آگارز ۱/۵ درصد حاوی Sybrsafe الکتروفورز شد و DNA Ladder برای تعیین وزن مولکولی باندهای مشاهده زیر لامپ U.V بکار رفت.

د) آنتی بیوگرام: برای آنتی‌بیوگرام، در آغاز سوسپانسیونی از کشت خالص باکتری‌ها با کدورت نیم مک فارلند تهیه و بی‌درنگ با سوآپ استریل بر محیط مولر هیتون آگار کشت پر داده شد. سپس، در فاصله کمتر از ۱۵ دقیقه، دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی در بر دارنده: آمپی‌سیلین (Ampicillin)، آموکسی‌سیلین (Amoxicillin)، آزترونام (Aztreonam)، اگزاسیلین (Oxacillin)، ایم‌پی پنم (Imipenem)، سیپروفلوکساسین (Ciprofloxacin)، افلوکساسین (Ofloxacin)، اسید نالیدیکسیک (Nalidixic acid)، سفپیم (Cefepime)، سفوکسیتین (Cefoxitin)، سفوتاکسیم (Cefotaxime)، سفالوتین (Cephalotin)، سفیکسیم (Cefixime)، سفتریاکسون (Ceftriaxone)، سفنازیدیم (Ceftazidime)، تتراسیکلین (Tetracycline)، جتتامایسین (Gentamycin)، کوتریموکسازول (Co-trimoxazol) و نیتروفورانتوئین (Nitrofurantoin) ساخت شرکت MAST انگلستان بر محیط مولر هیتون آگار در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شد.

ه) تعیین سوش‌های مولد ESBL: باکتری‌هایی که در آنتی‌بیوگرام به چندین آنتی‌بیوتیک بتالاکتام مقاوم بودند، برای

در رده‌های سنی گوناگون، بیشترین تعداد سویه‌های *E. coli* جدا شده در گروه سنی زیر ده سال و کمترین میزان در گروه ۱۱ تا ۲۰ ساله دیده شد (جدول ۱).

جدول ۱. فراوانی نسبی *E. coli* جدا شده از مبتلایان به عفونت ادراری به تفکیک سن

سن (سال)	≤۱۰	۱۱-۲۰	۲۱-۳۰	۳۱-۴۰	۴۱-۵۰	۵۱-۶۰	۶۱-۷۰	۷۱-۸۰	>۸۱
فراوانی نسبی (درصد)	۲۷/۶۹	۱/۰۵	۱۸/۹۷	۱۱/۷۹	۱۰/۷۶	۱۰/۷۹	۵/۶۴	۹/۲۳	۲/۰۵

سفوکسیتین (۱۱/۷۹ درصد) بود. مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین (۴۲/۵۶ درصد) و افلوکساسین (۴۲/۰۵ درصد)، آموکسی‌سیلین (۸۳/۵۸ درصد)، آزترونام (۳۶/۹۲ درصد)، سفیکسیم (۵۰/۲۵ درصد)، سفتریاکسون (۴۷/۱۷ درصد)، سفنازیدیم (۴۱/۰۲ درصد)، سفپیم (۳۱/۷۹ درصد) و سفوتاکسیم (۴۱/۱۵ درصد) گزارش شد (جدول ۲).

همچنین، ۷۲ سویه *E. coli* مولد ESBL بودند. بیشترین سویه‌های مولد ESBL از رده سنی زیر ده سال جدا شد.

بیشترین موارد مقاومت به اشریشیا کلی مربوط به آنتی‌بیوتیک آگزاسیلین (۱۰۰ درصد) و در پی آن، آمپی‌سیلین (۸۵/۶۴ درصد)، اسید نالیدیکسیک (۸۵/۱۲ درصد)، تتراسیکلین (۷۵/۸۹ درصد) و کوتتری موکسازول (۶۳/۰۷ درصد) بوده و از سفالوسپورین‌ها، بیشترین میزان مقاومت به سفالوتین با ۶۳/۵۸ درصد بدست آمد.

در این مطالعه، همه *E. coli* جدا شده نسبت به ایمپنم حساس بودند و همچنین کمترین مقاومت نسبت به جتتامایسین (۸/۲ درصد)، نیتروفورانتوئین (۸/۷۱ درصد) و

جدول ۲. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های اشریشیا کلی مورد مطالعه

الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیک	حساس (درصد) تعداد	متوسط (درصد) تعداد	مقاوم (درصد) تعداد
آمپی‌سیلین	۲۳(۱۱/۷۹)	۵(۲/۵۷)	۱۶۷(۸۵/۶۴)
آموکسی‌سیلین	۲۴(۱۲/۳۰)	۸(۴/۱۲)	۱۶۳(۸۳/۵۸)
آزترونام	۱۱۱(۵۶/۹۳)	۱۲(۶/۱۵)	۷۲(۳۶/۹۲)
آگزاسیلین	۰(۰)	۰(۰)	۱۹۵(۱۰۰)
ایمی‌پنم	۱۹۴(۹۹/۴۸)	۱(۰/۵۲)	۰(۰)
سیپروفلوکساسین	۱۰۷(۵۴/۸۷)	۵(۲/۵۷)	۸۳(۴۲/۵۶)
افلوکساسین	۱۰۹(۵۵/۹۰)	۴(۲/۰۵)	۸۲(۴۲/۰۵)
اسید نالیدیکسیک	۱۴(۷/۱۸)	۱۵(۷/۷)	۱۶۶(۸۵/۱۲)
سفپیم	۱۲۸(۶۵/۶۴)	۵(۲/۵۷)	۶۲(۳۱/۷۹)
سفوکسیتین	۱۵۶(۸۰)	۱۶(۸/۲۱)	۲۳(۱۱/۷۹)
سفوتاکسیم	۱۰۰(۵۱/۲۸)	۵(۲/۵۷)	۹۰(۴۶/۱۵)
سفالوتین	۴۸(۲۶/۶۲)	۲۳(۱۱/۷۹)	۱۲۴(۶۳/۵۸)
سفیکسیم	۸۶(۴۴/۱۰)	۱۱(۵/۶۵)	۹۸(۵۰/۲۵)
سفتریاکسون	۱۰۰(۵۱/۲۸)	۳(۱/۵۵)	۹۲(۴۷/۱۷)
سفنازیدیم	۱۰۴(۵۳/۳۳)	۱۱(۵/۶۵)	۸۰(۴۱/۰۲)
تتراسیکلین	۴۷(۲۴/۱۰)	۰(۰)	۱۴۸(۷۵/۹۰)
جتتامایسین	۱۷۲(۸۸/۲۰)	۷(۳/۵۹)	۱۶(۸/۲)
کوتریموکسازول	۶۹(۳۵/۳۸)	۳(۱/۵۵)	۱۲۳(۶۳/۰۷)
نیتروفورانتوئین	۱۷۳(۸۸/۷۲)	۵(۲/۵۷)	۱۷(۸/۷۱)

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حدادی و همکاران در سال ۲۰۰۵ در دو بیمارستان تهران، بیشترین حساسیت به ایمنی پنم (۸۴ درصد) گزارش شد (۱۸) که تا حدودی با مطالعه ما همخوانی دارد.

در این مطالعه ۸۵/۶۴ درصد جدایه های *E.coli* به آمپی سیلین و ۸۳/۵۸ درصد به آموکسی سیلین مقاوم بودند. از مطالعات مختلف در رشت، میزان مقاومت *E.coli* نسبت به آمپی سیلین از ۷۵ تا ۹۴/۱ درصد و مقاومت به آموکسی سیلین (۸۸/۹ درصد) گزارش شده است (۲۰-۱۷ و ۱۹) که همانند مطالعه ما، میزان مقاومت به این دو آنتی بیوتیک بالا بوده لذا به عنوان درمان عفونت ادراری پیشنهاد نمی شوند.

از آنتی بیوتیک های کینولونی در این مطالعه سیپروفلوکساسین، افلوکساسین و اسید نالیدیکسیک بوده اند که به دلیل افزایش مقاومت برای درمان عفونت ادراری مصرف آن با احتیاط توصیه می شود.

در مورد سفالوسپورین ها از آنتی بیوتیک های سفپیم، سفوکسیتین، سفالوتین، سفیکسیم، سفتریاکسون، سفتازیدیم و سفوتاکسیم استفاده شد که بیشترین مقاومت نسبت به سفالوتین و کمترین نسبت به سفوکسیتین دیده شد لذا به جز سفوکسیتین، بقیه به دلیل مقاومت بالا به عنوان درمان عفونت ادراری توصیه نمی شوند.

در مطالعه کنونی میزان مقاومت نسبت به جنتامایسین ۸/۲ درصد، تراسیکلین ۷۵/۸۹ درصد، کوتریموکسازول ۶۳/۰۷ درصد و نیتروفوران توئین ۸/۷۱ درصد گزارش شد. حساسیت *E.coli* نسبت به آنتی بیوتیک های جنتامایسین و نیتروفوران توئین در شهر رشت در وضعیت دلخواه تری است ولی برای پیشگیری از گسترش مقاومت دارویی نباید از این آنتی بیوتیک به صورت بی رویه استفاده شود.

از ۱۹۵ نمونه جدایه های اشریشیاکلی، ۳۶/۹۲ درصد مولد بتالاتاماز گسترده طیف (ESBL) بودند. مطالعه داتا و همکاران در سال ۲۰۰۴-۲۰۰۳ در هند، از ۸۷ ایزوله آمپی سیلین، ۱۴ مورد (۱۶/۱ درصد) مولد ESBL شناخته شدند (۲۱). در مطالعه شاه و همکاران میزان ایزوله های مولد ESBL در کشورهای مختلف از صفر تا ۴۰ درصد متغیر است. این میزان در ایالات متحده حدود (۳ درصد) است (۲۲).

گزارش حساسیت به عوامل ضدمیکروبی معمولاً پس از ۴۸ ساعت از تحویل نمونه به آزمایشگاه به دست پزشک می رسد. لذا در بیشتر موارد درمان به صورت تجربی انجام می شود (۱۴) و از آنجایی که درمان آنتی بیوتیکی بصورت تجربی در عفونت های ادراری باید بر اپیدمیولوژی و الگوی مقاومت اورپاتون شایع استوار باشد (۱۵)، لزوم آزمایش حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی در درمان این عفونت بیش از پیش احساس می شود (۱۶). آنتی بیوتیک هایی که زمانی مؤثر بودند در حال حاضر تأثیر بسیار کمی بر باکتری های مولد عفونت ادراری دارند که این امر اغلب به علت ظهور و گسترش سویه های مقاوم *E.coli* مولد عفونت دستگاه ادراری و عواملی مانند سن، جنس، وضعیت بهداشت، مصرف بی رویه و نادرست آنتی بیوتیک بدون تجویز پزشک و آنتی بیوگرام با استفاده از دیسک های غیر استاندارد در آزمایشگاه است.

در این مطالعه میزان آلودگی به *E.coli* در زنان (۷۶/۹۳ درصد) و در مردان (۲۳/۰۷ درصد) بود. همچنین، بیشترین تعداد مبتلایان به UTI در گروه سنی زیر ده ساله (۲۷/۶۹ درصد) و کمترین آن در گروه سنی ۱۱ تا ۲۰ ساله (۱/۰۵ درصد) بدست آمد. در این رده سنی بیشترین آلودگی در زیر دو سال دیده شد که حدود ۱۹/۴۹ درصد بود و از آنها، ۶۵/۷۹ درصد دختر بچه بودند. این امر می تواند به دلیل حضور باکتری در مدفوع و چه بسا آلوده شدن دستگاه ادراری از این راه در گروه سنی زیر دو ساله و همچنین کوتاهی پیشابراه و نزدیکی دهانه خارجی آن با مهبل و مقعد در زنان باشد.

هاشمیان و همکاران در بیمارستان ۱۷ شهریور رشت در سال های ۲۰۱۱-۲۰۰۶ شیوع UTI را در رده سنی زیر دو سال بررسی کردند (۱۷). عفونت ادراری در نوزادان پسر ختنه نشده بیشتر ولی پس از گذشت شش ماه، در نوزادان دختر شایع تر بود. بنابراین، جنس مذکر عامل خطر UTI در دوران نوزادی است.

مطالعه ما نشان داد مؤثرترین آنتی بیوتیک برای *E.coli* جدا شده، ایمنی پنم با حساسیت صد درصد و مقاومت به اگزاسیلین صد درصد بود.

مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مناطق مختلف متفاوت است و مقاومت در مورد آنتی‌بیوتیک‌های رایجی است که بیشتر استفاده می‌شود. گسترش مقاومت باید جدی گرفته شود لذا، ارزیابی پیوسته باکتریولوژی و خط درست درمان، استفاده مناسب از دیسک‌های آنتی‌بیوگرام در آزمایشگاه انجام شده و برای پیشگیری از مقاومت نسبت به داروهای جدید باید از مصرف بی‌رویه و نامنظم و تجویز آن پیش از آنتی‌بیوگرام خودداری کرد تا میزان مقاومت کمتری داشته باشیم. نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

به دلیل اکتساب پلاسمیدهای تولیدکننده بتالاکتاماز، مقاومت همزمان باکتری به تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌ها مانند پنی‌سیلین‌ها، آمینوگلیکوزیدها و طیف گسترده‌ای از سفالوسپورین‌های نسل سوم مانند سفنازیدیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و مونوباکتام‌ها مانند آزترونام ایجاد می‌شود که در این صورت داروهای مناسب برای درمان این باکتری‌ها بسیار محدود خواهد شد.

از اینرو درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری به رغم آسان بودن تشخیص آزمایشگاهی، با شکست روبرو می‌شود. نتایج این مطالعه و مطالعات مختلف نشان می‌دهد که الگوی

منابع

1. Al-Jasser AM. Extended-spectrum beta-lactamase (ESBLs): a global problem. *Kuwait Med Journal* 2006; 38 (3): 171-185.
2. Gonzalez CM, Schaeffer AJ. Treatment of urinary tractinfection: what's old, what's new, and what works. *World J Urol* 1999;17: 372-82.
3. Zilevica A. Hospital acquired and community-acquired uropathogens; modelling of infection. *Bioautomation* 2005; 3:63-67.
4. Astal ZE. Increasing ciprofloxacin resistance among prevalent urinary tract bacterial isolates in the Gaza Strip. *Singapor Med J* 2005; 46(9): 457-59.
5. Raksha R, Srinivasa H, Macaden RS. Occurrenceand characterization of uropathogenic Escherichia coli urinary tract infections. *Indian J Med Microbiol* 2003; 21(2): 102- 107.
6. Sorsa J. Characterization of genomic diversity inextraintestinal pathogenic Escherichia coli (ExPEC) and development of a diagnostic DNA microarray for the differentiation of ExPEC isolates causing urinary tract infections. *Acad Disser Gene Microbiol* 2007; 1-16.
7. Foxman B, Barlow R, d'Arcy H. Urinary tract infection: estimated incidence and associated costs. *Ann Epidemiol* 2000;10: 509-15.
8. Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, Decorby MR, Nichol KA, Palatnik LP, et al. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates:final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agants*. 2005 Nov; 26(5): 380-8.
9. Lorente Garin JA, Placer Santos J, Salvado Costa M, Segura Alvarez C, Gelabert- Mas A. Antibioticresistance transformation in community-acquired urinary infections. *Rev Clin Esp* 2005 Jun; 205(6): 259-64.
10. Sturenburg E, Mack D. Extended spectrum beta-lactamases: implication for the clinical microbiology, therapy and infection control. *J Infect* 2003; 47: 273-95.
11. Padmini S, Raju B. Evaluation of CIVA agar for rapid detection of extended spectrum β -lactamases (ESBL) among isolates of Enterobacteriaceae. *Indian J Med Res* 2008; 127: 195-7.
12. Zilevica A, Paberza R. Etiological agents of nosoco tract infections. *Bioautoma mial urinary tion* 2005; 3:69-73.
13. Mokhtarian H, M Gharemani, H Nourzad, A study of antibiotic resistance of Eshcherichia coli isolated from urinary tract infection. *Ofogh Danesh Iran. J. Gonabad Univ Med Sci* 2006; 12: 5-11.[Text in Persian]
14. Hernandez- Porras M, Salmeron- Arteaga G, Medina- Santillan R. Microbial resistance to antibiotics used to treat urinary tract infections in Mexican children. *Proc West Pharmacol Soc* 2004; 47: 120-1.
15. Haller M, Brandis M, Berner R. Antibiotics resistance of urinary tract pathogens and rational for empirical intravenous therapy. *Pediatr Nephrol* 2004; 19(9): 982-6.
16. Gangoue PJ, Koulla SHS, Ngassam P, Adiogo D, Ndumbe P. Antimicrobial activity against gram negative bacilli fromYaounde Central Hospital, Cameroon. *Afr Health Sci* 2006; 6 (4): 232-35
17. Hashemian H, Aghamahdi F, Shafiei M, Akbarian Z, Rostam Nejad M, FallahKarkan 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): 21-25.
18. Hadadi A, Rasoulinejad M, Maleki Z, Yonesian M, Shirani A, Kourorian Z. Antimicrobial resistance pattern of Gram-negative bacilli of nosocomial origin at 2 university hospitals in Iran. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2008; 60(3):301-5.
19. Srshad A, parastandeh chehr G, Mirsaedi F. urinary tract infection antibiotics based on culture and antibiogram and determining the choice of having a UTI infection in Razi Hospital 1379; pp77-78.

20. Asgari A, Abbasi, E, Fkhrmvsy F. Evaluation of antibiotic-resistant bacteria in urine samples from a private laboratory in Rasht in 1380; pp65-88
21. Datta P, Thakur A, Mishra B, Gupta V. Prevalence of clinical strains resistance to various β -lactams in tertiary care hospital in India. *Jpn J Infect Dis.* 2004; 57 (4):146-9.

22. Shah AA, Hasan F, Ahmad S, Hameed A. Characteristics, epidemiology and clinical importance of emerging strains of gram-negative bacilli producing extended-spectrum β -lactamases. *Res Microbiol* 2004; 155(6): 409-421.

Antibiotic-resistance Patterns in E.Coli Isolated from Patients with Urinary Tract Infection in Rasht

Asadpour Rahimabadi K (MSc)¹ - *Hashemitabar Gh (PhD)¹ - Mojtahedi A (PhD)²

*Corresponding Address: Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
Email: hashemit@um.ac.ir

Received: 22/Dec/2014 Revised: 12/Jun/2015 Accepted: 14/Jun/2015

Abstract

Introduction: Urinary tract infection (UTI) is the second most common cause of infection in human. Meanwhile, *E.coli* is the most common cause of UTI. Increasing antibiotic resistance *E.coli* leads to treatment failure. Given the difference in antibiotic resistance patterns of isolated *Escherichia coli*, investigation into antibiotic resistance of this bacterium in each region is necessary.

Objective: The present study was designed to determine the antimicrobial susceptibility pattern of *E.coli* isolated from urine culture of patients admitted to several hospitals in Rasht.

Materials and Method: In a descriptive study in 2014 in Rasht, 980 urine samples were analyzed. *E.coli* was isolated from the samples of hospitalized patients with UTI who had not received antibiotics and then, antibiotic susceptibility testing was performed. Combined disk method was used to detect ESBLs producing *E.coli*. All data were analyzed using SPSS version 19.

Results: From 195 isolated *E.coli*, 76.93% and 23.07% of strains were from women and men, respectively. In this study, the most effective antibiotic was Imipenem. The most antibiotic resistance rates among Penicillins belonged to Oxacillin and Ampicillin and in Cephalosporins belonged to Cephalotin. Also, Cefoxitin had the least resistance rate. Among quinolones, the highest resistance rate belonged to Nalidixic acid. Furthermore, resistance to Gentamycin, Nitrofurantoin and Tetracycline was 8.2%, 8.71% and 11.79%, respectively. Among 195 strains of *E.coli*, 36.92% were ESBL producers.

Conclusion: According to the results, antibiogram test using proper antibiotic disks, rational prescription and no indiscriminate use of antibiotics and no use of unprescribed antibiotics seem necessary.

Keywords: Antibiotics\ Beta Lactamases\ Drug Resistance \ *Escherichia Coli*\ Urinary Tract Infection

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 96, Pages: 22-29

Please cite this article as: Asadpour Rahimabadi K, Hashemitabar Gh, Mojtahedi A. Antibiotic-resistance Patterns in E.Coli Isolated from Patients with Urinary Tract Infection in Rasht. J of Guilan University of Med Sci 2015; 24(96):22-29. [Text in Persian]

1. Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

2. Cellular and Molecular Research Center, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran