

بررسی الگوی مقاومت دارویی سویه‌های پروتئوس جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری

نویسندگان: دکتر محمدمهدی سلطان‌دلال^{۱*}، دکتر عباس میرشفیعی^۲، مهدی نوروزی^۳، دکتر حجت زراعتی^۴ و روناک بختیاری^۵

۱. استاد گروه پاتوبیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. استادیار گروه پاتوبیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳. مربی گروه پاتوبیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴. استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵. کارشناس گروه پاتوبیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

Email: soltanda@sina.tums.ac.ir

* نویسنده مسئول:

چکیده

سابقه و هدف: عفونت ادراری یکی از بیماری‌هایی است که در تمام نقاط دنیا دیده می‌شود. علی‌رغم این که بیماری جریان تهاجمی ندارد، ولی در صورت درمان نامناسب، عوارض آن می‌تواند بسیار شدید باشد. هدف از این تحقیق، تعیین الگوی مقاومت دارویی سویه‌های گوناگون پروتئوس جدا شده از بیماران بستری و سرپایی دارای عفونت ادراری بوده است.

روش بررسی: برای انجام آزمایش تعداد ۴۰۰ نمونه ادراری که از بخش‌های مختلف بیمارستان امام خمینی تهران و همچنین از بیماران سرپایی مراجعه‌کننده به درمانگاه ولیعصر جمع‌آوری شده بود مورد آزمایش باکتری‌شناسی قرار گرفت. نمونه‌ها با توجه به میزان شمارش کلنی بیش‌تر از ۱۰۰۰۰۰ کلنی در هر میلی‌لیتر ادرار و رشد تنها یک نوع کلنی مورد تفسیر و ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: از ۴۰۰ نمونه مورد مطالعه ۱۰۶ مورد (۲۶/۵ درصد) با عفونت مشخص ادراری مطابقت داشتند. در میان باسیل‌های روده‌ای پس از باکتری اشریشیاکلی با ۳۹ مورد (۳۶/۹ درصد)، شایع‌ترین باکتری میله‌ای گرم منفی جدا شده پروتئوس‌ها با ۱۱ مورد (۱۰/۴ درصد) است. از این ۱۱ مورد پروتئوس ۸ مورد (۷۳ درصد) از خانم‌ها و ۳ مورد (۲۷ درصد) از آقایان جدا شد که شاید

به خاطر ساختمان فیزیولوژی خاص دستگاه ادراری - تناسلی در خانم‌ها باشد. همچنین ۹ مورد جداسازی مربوط به بیماران بستری (۸۲ درصد) و ۲ مورد (۱۸ درصد) مربوط به بیماران سرپایی بود که بالاتر بودن میزان عفونت ادراری در بیماران بستری می‌تواند به خاطر بستری بودن طولانی آن‌ها و عدم رعایت بهداشت در بیمارستان‌ها و ضعف قوای جسمانی و نظایر آن باشد. بیش‌ترین سن شیوع ۳۹-۳۰ سالگی بوده است. همچنین با بررسی نتایج حاصل از آزمایش آنتی‌بیوگرام باکتری معلوم گردید که مؤثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان عفونت‌های ادراری ناشی از پروتئوس به ترتیب اهمیت، آمیکاسین و نالیدیکسیک اسید (۹۱ درصد)، اوفلوکساسین، سیپروفلوکساسین و پلی‌میکسین B (۸۲ درصد) بوده که برای درمان مؤثر می‌توان از آن‌ها استفاده کرد. اما برخلاف آن به آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر کلیندامایسین، تتراسایکلین، آمپی‌سیلین و اوکزاسیلین کاملاً (۱۰۰ درصد) مقاوم بوده‌اند. نتیجه‌گیری: با تشخیص به موقع و درمان مناسب می‌توان از عوارض ناشی از عفونت‌های ادراری جلوگیری کرد.

واژه‌های کلیدی: مقاومت دارویی، پروتئوس، عفونت ادراری

دوماهنامه علمی - پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال سیزدهم - شماره ۶۲
اردیبهشت ۱۳۸۵

تاریخ وصول: ۸۳/۳/۱۳
تاریخ پذیرش: ۸۴/۹/۲۹

مقدمه

کامل این بیماری دشوار شده است. درمان ناصحیح بیماری که در اثر تجویز نامناسب دارو، مصرف میزان ناکافی، رعایت نکردن طول دوره درمان و ایجاد سویه‌های مقاوم باکتری به وجود می‌آید، ممکن است مشکلات زیادی را برای بیمار، به‌ویژه کودکان، سالمندان و خانم‌های باردار از قبیل وخامت وضع بیمار، و ایجاد عوارض جانبی شدید به‌وجود آورد و متعاقب آن مشکلاتی برای پزشک به‌منظور رفع کامل بیماری به‌وجود می‌آید [۱، ۲، ۹، ۱۰].

با توجه به مطالب فوق و با توجه به این‌که پروتئوس‌ها از جمله باکتری‌های رایج ایجادکننده عفونت‌های ادراری هستند و این بیماری از جمله بیماری‌هایی است که در اکثر نقاط دنیا دیده می‌شود، در این مقاله سعی گردیده با بررسی شیوع و الگوی مقاومت دارویی سویه‌های پروتئوس ایجادکننده عفونت‌های ادراری گامی هرچند کوتاه برای سلامت جامعه برداشته شود.

روش

تعداد ۴۰۰ نمونه از بیماران سرپایی و بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان امام خمینی برای این تحقیق جمع‌آوری و در حداقل زمان ممکن جهت کشت به آزمایشگاه دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران منتقل شدند و مورد بررسی قرار گرفتند. برای جداسازی باکتری‌ها، هر نمونه ادرار بر روی دو محیط کشت مک کانکنی آگار و بلاداآگار به‌صورت خطی کشت داده شد. بعد از اتمام دوره نگهداری در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، محیط مک کانکنی آگار از نظر باکتری‌های گرم مثبت مورد بررسی قرار گرفتند.

پرگنه‌های صورتی کمرنگ یا لاکتوز منفی از محیط مک کانکنی آگار برای بررسی بیشتر، بر روی محیط‌های افتراقی کلیگر، اوره، و SIM تلیق داده شد. پرگنه‌هایی که دارای واکنش گلوکز و اوره مثبت و لاکتوز منفی (تولید SH₂ اندول برحسب گونه باکتری متفاوت است) بودند به‌عنوان سویه‌های مشکوک انتخاب شد که البته

یکی از شایع‌ترین عفونت‌های مشاهده شده در اجتماعات و بیمارستان‌ها، عفونت‌های مجاری ادراری است. عامل اصلی ایجاد عفونت‌های ادراری، باکتری‌های طبیعی روده هستند. عوامل دیگر از جمله ناهنجاری‌های موجود در ساختمان دستگاه ادراری و سایر عوامل عفونت‌زا، از قبیل باکتری‌ها، قارچ‌ها و ویروس‌ها نیز می‌توانند در تولید بیماری دخالت داشته باشند [۱]. شیوع عفونت ادراری به دلایل آناتومیک و فیزیولوژیک در زنان، به‌ویژه زنان باردار در سه ماهه دوم بارداری بیش‌تر است [۲]. علی‌رغم این‌که بیماری جریان تهجمی ندارد، ولی در صورت درمان نامناسب، عوارض بیماری به‌ویژه در خانم‌های باردار می‌تواند بسیار شدید باشد [۳]. همچنین استفاده از برخی روش‌های جلوگیری از بارداری در زنان فعال جنسی سبب افزایش موارد عفونت‌های ادراری نسبت به مردان می‌شود [۴].

عفونت ادراری از بیماری‌هایی است که در تمام نقاط دنیا دیده می‌شود. بررسی‌های انجام شده بیانگر این واقعیت است که پروتئوس‌ها از باکتری‌های گرم منفی شایع در عفونت ادراری بوده، همواره از اهمیت ویژه‌ای بعد از اشریشیاکلی برخوردار هستند [۵، ۶، ۷]. در مطالعات جدیدی که توسط گالس (Gales) و همکاران او در برزیل در ۲۰۰۲، فارل (Farrell) و همکارانش در انگلستان در ۲۰۰۳ و پاپ (Pape) و همکاران او در آلمان در ۲۰۰۴ بر روی عفونت‌های ادراری انجام شد، پروتئوس به‌عنوان سومین یا چهارمین عامل عفونت ادراری شناسایی شد، اما آنچه در این تحقیقات به‌طور یکسان گزارش گردید، انحصار گونه پروتئوس میرابلیس در میان سایر گونه‌های پروتئوس است. از طرفی مطالعات آجی (Adjei) در کودکان مبتلا به عفونت ادراری در غنا در آفریقا، نشان داده که پروتئوس با ۲۲ درصد شیوع، مهم‌ترین عامل ایتولوژی بیماری پس از اشریشیاکلی است [۸]. ساده‌ترین راه درمان عفونت‌های ادراری، استفاده از آنتی‌بیوتیک است. امروزه با استفاده نابجا از آنتی‌بیوتیک‌ها و ایجاد باکتری‌های مقاوم، ریشه‌کنی

جتنامایسین (GM)، کلیستین (CL)، تتراسایکلین (TE)، کلیندامایسین (CE)، نالیدیکسیک اسید (NA)، سیپروفلوکساسین (CP)، نیتروفورانتوئین (FD)، کانامایسین (K)، پلی‌میکسین B (P.B)، نتومایسین (N)، افلوکساسین (OF)، آمیکاسین (AMK). پس از اتمام دوره انکوباسیون انتشار آنتی‌بیوتیک‌ها در اطراف دیسک با اندازه‌گیری قطر هاله‌های عدم رشد ایجاد شده، توسط خط کش میلی‌متری و یا کولیس با دقت ۰/۱ mm و با مقایسه آن‌ها با جداول استاندارد پیشنهاد شده از سوی NCCLS می‌توان به حساس یا مقاوم بودن ارگانیزم پی برد [۱۱]. برای مقایسه گروه‌های مختلف از نظر ابتلا به پروتئوس از آزمون دقیق فیشو استفاده و سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

از ۴۰۰ بیمار مورد مطالعه از ۱۱۷ مورد (۲۹ درصد) عفونت ادراری کاملاً مشخص به دست آمد که پس از انجام تست‌های تشخیصی و تکمیلی و شناسایی باکتری‌ها از بین سوبه‌های جدا شده «شریشیاکلی» با ۳۳/۳ درصد بالاترین میزان شیوع و گروه «استرپتوکوک» با ۱۷/۸ درصد دومین درجه شیوع را دارا بوده است. (جدول ۱)

جدول ۱ توزیع فراوانی مطلق و نسبی باکتری‌های مختلف پروتئوس، مولد عفونت ادراری در بیماران تحت بررسی

| نوع باکتری | تعداد | درصد |
|------------------------------|-------|------|
| شریشیاکلی | ۳۹ | ۳۳/۳ |
| پروتئوس | ۱۱ | ۹/۴ |
| پسودوموناس | ۱۰ | ۸/۵ |
| استافیلوکوک کواکولاز مثبت | ۱۳ | ۱۱/۱ |
| استافیلوکوک کواکولاز منفی | ۴ | ۳/۴ |
| انتروکوک (گروه D استرپتوکوک) | ۱۸ | ۱۵/۳ |
| استرپتوکوک β همولیتیک | ۲ | ۱/۷ |
| استرپتوکوک α همولیتیک | ۱ | ۰/۸ |
| کلسیلا | ۹ | ۷/۸ |
| انتروباکتر | ۸ | ۶/۹ |
| سراشیا | ۲ | ۱/۷ |
| جمع کل باکتری‌ها | ۱۱۷ | ۱۰۰ |

برای بررسی بیش‌تر از تست‌های ONPG, TDA استفاده گردید. علاوه بر این تست‌ها، برای تکمیل داده‌ها و به منظور شناسایی سایر باکتری‌های گرم منفی از تست‌های MRVP, سیمون سترات، ADH, ODC و LDC استفاده گردید.

برای شمارش باکتری‌ها به روش Pour plate، ۰/۱ میلی‌لیتر از نمونه ادراری در پلیت استریل ریخته شد. سپس ۱۰ میلی‌لیتر آگار خوندار با دمای ۴۰ درجه را به پلیت اضافه کرده منتظر ماندیم تا محیط بسته شود. پس از اتمام دوره نگهداری ۲۴ ساعته در دمای ۳۷ درجه، تعداد پرگنه‌ها در سطح آگار خوندار را که معرف تعداد باکتری در ۱/۱۰۰۰ میلی‌لیتر است، شمارش کرده و با ضرب در ۱۰۰۰ (ضریب رقت)، تعداد باکتری‌های موجود در یک میلی‌لیتر تعیین گردید. در نمونه‌گیری به روش نمونه میانی ادرار (mid stream)، حضور بیش از ۱۰۰ هزار باکتری در هر میلی‌لیتر ادرار به‌عنوان وجود باکتری قابل استناد در ادرار (significant bacteriuria) و تعداد بین ۱۰ تا ۱۰۰ هزار مشکوک و کم‌تر از ۱۰ هزار منفی قلمداد می‌شود [۱۱].

برای انجام تست حساسیت ضد میکروبی (antibiogram) از روش انتشار در دیسک (disk diffusion) استفاده شده است؛ بدین ترتیب که یک سواب پنبه‌ای استریل را با سوسپانسیون باکتری که کدورت آن برابر با لوله ۰/۵ مک‌فارلند (Mac farland) بود آغشته کرده، روی محیط مولر هیتون آگار کشت خطی در دو جهت عمود برهم داده شد تا سطح محیط کاملاً از میکروب پوشانده شود. سپس دیسک‌های آنتی‌بیوتیک را با پنس استریل برداشته، با رعایت شرایط آسپتیک (Aseptic) و بدون هرگونه آلودگی، دیسک‌ها را به فواصل ۲/۴ سانتی‌متر از یکدیگر، ۱/۵ سانتی‌متر از لبه پلیت قرار دادیم. آنگاه با فشار مختصر با نوک پنس بر روی دیسک از تماس کامل آن با آگار مطمئن شده، پلیت‌ها را به مدت ۲۴ ساعت در آنکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد قرار دادیم.

دیسک‌های آنتی‌بیوتیک مورد استفاده عبارتند از: اکساسیلین (OX)، آمپی‌سیلین (AM)، سفنازیدیم (CEF)،

جدول ۲ توزیع فراوانی مطلق و نسبی گونه‌های مختلف پروتئوس، پرویدانسیا و مورگانلاهای جدا شده از بیماران تحت بررسی

| نوع باکتری | تعداد | درصد در گروه پروتئوس (۱۱ مورد) | درصد در کل موارد مثبت (۱۷ مورد) |
|-------------------|-------|--------------------------------|---------------------------------|
| پروتئوس میرابیلیس | ۵ | ۴۵/۵ | ۴/۴ |
| پروتئوس ولگاریس | ۴ | ۳۶/۵ | ۳/۴ |
| جنس مورگانلا | ۱ | ۹ | ۰/۸ |
| جنس پرویدانسیا | ۱ | ۹ | ۰/۸ |
| جمع کل باکتری‌ها | ۱۱ | ۱۰۰ | ۹/۴ |

در این تحقیق، گروه پروتئوس شامل جنس‌های پروتئوس، مورگانلا، و پرویدانسیا با ۱۱ مورد یا ۹/۴ درصد در رده‌های بعدی شیوع قرار می‌گیرند (جدول ۲). از نظر جنسیت از ۱۱ مورد پروتئوس، ۸ مورد از زنان (۷۳ درصد) و ۳ مورد از مردان (۲۷ درصد) جدا شده است. بررسی‌ها نشان داد که نسبت موارد مثبت در زنان ۳/۴ درصد و در مردان ۱/۹ درصد بوده، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبوده است.

(Fisher exact test, P-Value=0.29)
از میزان جداسازی پروتئوس‌ها برحسب سن بیماران نتایج متفاوتی به دست آمد، به طوری که رده سنی ۳۹-۳۰ با ۵ مورد (۴۶ درصد) بیشترین میزان عفونت ادراری ناشی از پروتئوس‌ها را به خود اختصاص می‌دهد. در رده‌های بعدی، رده سنی ۲۹-۲۰ با ۲ مورد (۱۸ درصد) و برای سایر مراحل سنی هر کدام با ۱ مورد (۹ درصد) قرار گرفته‌اند. در مورد توزیع فراوانی بیماران از نظر اقامت، از ۱۱ مورد مثبت، ۹ مورد (۸۲ درصد) بستری و تنها ۲ مورد (۱۸ درصد) سرپایی بوده‌اند. همچنین ملاحظه شد که در بین بیماران بستری ۳/۳ درصد نتیجه مثبت و در بیماران سرپایی ۱/۶ درصد نتیجه مثبت وجود داشته است، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبوده است.

(Fisher exact test, P-Value=0.25)
از میان بیماران بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان امام خمینی، بخش داخلی با ۶ مورد از ۹ مورد (۶۳ درصد) بالاترین درصد میزان آلودگی و بخش‌های کودکان، جراحی زنان و اورولوژی هر کدام

با ۱ مورد از ۹ مورد (۹ درصد) تعداد مساوی را از نظر توزیع دارا هستند. در بررسی الگوی مقاومت دارویی گونه‌های مختلف جنس پروتئوس، مشخص می‌شود که بیشترین حساسیت میکروب به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین و نالیدیکسیک اسید (۹۱ درصد)، در درجه بعد به سیپروفلوکساسین، اوفلوکساسون و پلی‌میکسین B (۸۲ درصد) و در سومین درجه به نتومايسن و کلیستین (۷۳ درصد) است. باکتری‌های جدا شده به ترتیب نسبت به نیتروفورانتوئین و جنتامایسین و کانامایسین (۳۷ درصد) و سفنازیدیم (۲۷ درصد) حساسیت کم‌تری نشان داده‌اند. یادآور می‌شود که این باکتری‌ها نسبت به کلیندامایسین، تراسایکلین، آمپی‌سیلین و اوگزاسیلین مقاوم بوده‌اند (جدول ۳).

همچنین در بررسی الگوی مقاومت دارویی، گونه پروتئوس میرابیلیس بیشترین حساسیت را به آمیکاسین، نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین و پلی‌میکسین B و نتومايسن (۱۰۰ درصد) دارا بوده و بعد از آن به ترتیب نسبت به کلیستین و اوفلوکساسین (۸۰ درصد)، نیتروفورانتوئین (۴۰ درصد) و جنتامایسین

جدول ۳ بررسی الگوی مقاومت دارویی گونه‌های مختلف پروتئوس، مورگانلا و پرویدانسیا

| نام آنتی‌بیوتیک | حساس | مقاوم |
|-----------------|------|-------|
| آمیکاسین | ۱۰ | ۹ |
| نالیدیکسیک اسید | ۱۰ | ۹ |
| پلی‌میکسین B | ۹ | ۱۸ |
| اوفلوکساسین | ۹ | ۱۸ |
| سیپروفلوکساسین | ۹ | ۱۸ |
| نتومايسن | ۸ | ۲۷ |
| کلیستین | ۸ | ۲۷ |
| نیتروفورانتوئین | ۴ | ۶۳ |
| جنتامایسین | ۴ | ۶۳ |
| کانامایسین | ۴ | ۶۳ |
| سفنازیدیم | ۳ | ۷۳ |
| کلیندامایسین | ۰ | ۱۰۰ |
| تراسایکلین | ۰ | ۱۰۰ |
| آمپی‌سیلین | ۰ | ۱۰۰ |
| اوگزاسیلین | ۰ | ۱۰۰ |

پروتئوس را در عفونت‌های ادراری با توجه به ضایعات کلیوی ناشی از وجود آنزیم اوره آز نشان می‌دهد. بررسی‌های ما نشان می‌دهد که موارد عفونت‌های ادراری ناشی از پروتئوس در زنان ۷۳ درصد است که با توجه به وضعیت آناتومیک دستگاه ادراری زنان می‌تواند قابل توجه باشد [۵]؛ ولی با توجه به ۶۴ درصد موارد آلودگی در سنین ۳۹-۳۰ می‌تواند گویای افزایش موارد عفونت ادراری ناشی از پروتئوس در زنانی که در سنین فعال جنسی هستند، باشد [۱۴ و ۱۴]. همچنین میزان ۸۲ درصد از موارد عفونت‌های ادراری ناشی از پروتئوس در میان افراد بستری نشان‌دهنده نقش این باکتری در عفونت‌های بیمارستانی است [۱۳].

در مورد مقاومت دارویی در یک مطالعه در سال ۱۹۸۵ از ۱۶۳ نمونه پروتئوس جمع‌آوری شده ۱۵۶ نمونه به پروتئوس میرابلیس و ۷ نمونه به پروتئوس ولگاریس تعلق داشتند. تست آنتی‌بیوگرام آن‌ها نشان داد که تمام پروتئوس‌های ولگاریس به آمپی‌سیلین مقاوم بودند، در حالی که ۹۴/۲ درصد از پروتئوس‌های میرابلیس به آمپی‌سیلین حساسیت داشتند. این مطالعه نشان می‌دهد که پروتئوس‌های میرابلیس به آمپی‌سیلین حساسیت بیشتری داشته‌اند [۱۵].

نتایج حاصل از این تحقیق، بیانگر مقاومت دارویی کامل هر دو گونه میرابلیس و ولگاریس نسبت به آمپی‌سیلین است و از لحاظ حساسیت دارویی نسبت به این دارو امروزه از نظر سویه‌های پروتئوس تفاوتی وجود ندارد.

در یک مطالعه دیگر در ژاپن، تعداد ۵۸۶ نمونه پروتئوس از ۴۷ بیمارستان جدا شد که نتایج آنتی‌بیوگرام آن‌ها چنین بود: سفتریزوکسیم و ایمپی پنم بهترین فعالیت را بدون هیچ مقاومتی دارا بودند و آمپی‌سیلین و سفازولین اثر کم‌تری بر روی سویه‌های مختلف پروتئوس داشتند [۱۶].

در این مطالعه، گروه پروته‌آ نسبت به سفترایزیدیم (آنتی‌بیوتیک مشابه سفتری‌زوکسیم) تنها ۲۷ درصد حساسیت داشته و نسبت به آمپی‌سیلین کاملاً مقاوم بوده و هیچ‌گونه حساسیتی مشاهده نشده است.

(۲۰ درصد) حساسیت کم‌تری داشته، اما نسبت به کانامایسین، سفترایزیدیم، کلیندامایسین و تتراسایکلین، آمپی‌سیلین و اوگزاسیلین کاملاً مقاوم بوده است. در گونه پروتئوس ولگاریس بیش‌ترین حساسیت مربوط به نالیدیکسیک اسید وافلوکساسین (۱۰۰ درصد) و بعد از آن سیپروفلوکساسین (۸۵ درصد) و آمیکاسین (۷۵ درصد) بوده و این باکتری نسبت به پلی‌میکسین B، نئومایسین، کلیستین، جتتامایسین، کانامایسین، و سفترایزیدیم حساسیت متوسط (۵۰ درصد) داشته و البته به مقادیر کم‌تر نسبت به نیتروفورانتوین (۲۵ درصد) حساس بوده و نسبت به کلیندامایسین، تتراسایکلین، آمپی‌سیلین و اوگزاسیلین کاملاً مقاوم بوده است.

بحث

در این مطالعه، گروه پروته‌آ با فراوانی ۱۱ مورد (۹/۴ درصد) پس از اشریشیاکلی با ۳۹ مورد (۳۳/۳ درصد) در بین باسیل‌های روده‌ای از اهمیت قابل توجهی برخوردار است. در این گروه، جنس پروتئوس با فراوانی ۷/۸ درصد از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است که شامل پروتئوس میرابلیس (۴/۴ درصد) و ولگاریس (۳/۴ درصد) می‌شود. دو جنس مورگانلا و پرویدنسیا با فراوانی ۰/۸ درصد از شیوع کم‌تری برخوردار هستند.

در تحقیقی که توسط چان (Chan) در سنگاپور بر روی ۲۱۹ بیمار مبتلا به عفونت ادراری صورت گرفت، نشان داده شد که ۶۸/۲ درصد از میکروارگانیسم‌های جدا شده اشریشیاکلی، ۱۰/۱ درصد گونه‌های مختلف کلبسیلا، ۵/۵ درصد پروتئوس میرابلیس، ۱۰/۵ درصد کوکسی‌های گرم مثبت و ۵/۷ درصد مربوط به سایر عوامل بیماری‌زا بوده است [۱۲]. همچنین در تحقیق دیگری که بر روی ۱۱۹ کودک بستری توسط ساکران (Sakran) و همکاران او [۱۳] انجام گرفت، علت ۹۸ درصد عفونت‌های ادراری ناشی از باکتری‌های گرم منفی بود. عامل اصلی عفونت تقریباً همانند تمام تحقیقات [۸-۵] اشریشیاکلی با ۸۷ درصد موارد و در مرحله بعد کلبسیلا پنومونیه و پروتئوس میرابلیس هر یک با ۴ درصد بود. نتایج ما و سایر محققین اهمیت

منابع

- Okafor JI; Some Pathogenic Fungi involved in Serious cases of urinary tract infections in Nigeria. *J commun Dis.* 1997; 29(2): 101-7.
- Kremey S. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrobe Agnets.* 2001; 17(4): 279-82.
- Maclean AB. Urinary tract infection in Pregnancy. *Int J Antimicrobe Agents.* 2001; 17(4): 273-7.
- Geber-Selassie S; Asymptomatic bacteriuria in Pregnancy: epidemiological, clinical and microbiological. *Ethiop Med J* 1998; 36(3): 185-92.
- Gales AC, Sader HS, Jones RN, Urinary tract infection trends in Latin Americal hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000), *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002; 44(3): 289-99.
- Farrell DJ, Morrissey I, DeRubeis Detal, AUK multicentre Study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection. *J.Infect.* 2003, 49(2): 94-100.
- Papel, Gunzer F, Ziesings etal, Bacterial Pathogens, Resistance Patterns and treatment options Community acquired ediatric Urinary tract infection, *Klin, Padiatr.* 2004, 216(2): 83-6.
- Adjei O, Opaku C, Urinary tract infections in African infants. *Int J Antimicrob. Agents.* 2004; 24, 32-4.
- Mangiarotti P. Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections: review. *J Chemother* 2000; 12(2): 115-23.
- Goldstein FW. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19(2): 112-7.
- Carbonella B, Denis F, and Marmonier A; Bacteriologie medicale. Techniques Usuelles; Examan cyto bacteriologique des urines (ECBU), Moimard D: p-53-60; & Technique de diffusion en gelose, Methode des disques, Marmonier AA; SIMEP ed; PARIS, FRANCE; 1987: pp. 237-244.
- Chan PK, Lye-Wc. Community acquired urinary tract infection in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 1991; May, 21(3): 361-363.
- Sakran W, Miron D, Halevy R, Community acquired urinary tract infection among hospitalize children in northern Israel: Pathogens, susceptibility Patterns at urinary tract anomalies; *Harefuah.* 2003; 142(4): 249-52.
- Abu-Shaqra Q. Occurrence and antibiotic sensitivity of Enterobacteriaceae isolated from a group of Jordanian patients with community acquired urinary tract infections. *Cytobios.* 2000; 101(396): 15-21.
- Blue MJ, The spot indole test for identification of swarming proteus. *Am J clin Pathol.* 1985; Jan. 83(1), P: 87-90.
- Igori. J. Antimicrobial susceptility patherns of the proteus in Japan. *Jpn. J. Antibiol.* 1993; Apr. 96(9): 285-99.
- Ishil H, Satok H. Active refflux of ofloxacin by a highly quinolon resistant strain of proteus vulgaris, *J Anti Microbiol, Chemother.* 1991; 28(6), pp.827-836.

در یک مطالعه دیگر در ژاپن در سال ۱۹۹۱ مشاهده شد که اکثر پروتئوس‌های ولگاریس به اوفلوکساسین مقاوم بوده‌اند و علت این مقاومت را کاهش تولید پورین در غشا دانسته‌اند [۱۷].

نکته جالب توجه در این تحقیق، مقایسه‌ای است که از نظر الگوی مقاومت دارویی بر روی دو گونه پروتئوس میرابیلیس و ولگاریس صورت گرفته است. در این مقایسه، پروتئوس میرابیلیس نسبت به آمیکاسین، نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین، پلی‌میکسین B و نتومایسین کاملاً حساس بوده (۱۰۰ درصد) و نسبت به اوفلوکساسین و کلیستین حساسیت بالا (۸۰ درصد) داشته است؛ ولی سویه پروتئوس ولگاریس تنها نسبت به نالیدیکسیک اسید و اوفلوکساسین کاملاً حساس بوده (۱۰۰ درصد) و نسبت به آمیکاسین حساسیت بالا (۷۵ درصد) داشته، اما در برابر پلی‌میکسین B، نتومایسین و کلیستین حساسیت متوسطی (۵۰ درصد) را نشان داده است. درحالی که پروتئوس ولگاریس نسبت به جتتامایسین، کانامایسین و سفنازیدیم به‌طور متوسط حساس بوده (۵۰ درصد)، پروتئوس میرابیلیس نسبت به جتتامایسین حساسیت ناچیز (۲۰ درصد) داشته و نسبت به کانامایسین و سفنازیدیم کاملاً مقاوم بوده است. هر دو سویه مذکور نسبت به اوگزاسیلین، آمپی‌سیلین، تراسابکلین و کلیندامایسین کاملاً مقاوم بوده‌اند.

پروتئوس ولگاریس در مقابل نیتروفوراتونین با ۲۵ درصد حساسیت از پروتئوس میرابیلیس با ۴۰ درصد حساسیت، مقاومت بیش‌تری داشته است.

تفاوت‌های موجود در الگوی مقاومت این دو گونه، بیانگر این نکته است که حتی تعیین گونه باکتری مولد عفونت ادراری می‌تواند در انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب برای درمان صحیح رهگشا باشد.

در پایان، با توجه به افزایش سریع مقاومت باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها، چنان‌که مقایسه نتایج حاصل از این تحقیق با آمار مشابه کشورهای دیگر در سالیان گذشته نیز شاهدهی بر این مدعا است، ضروری دارد قبل از مصرف آنتی‌بیوتیک حتماً با انجام تست آنتی‌بیوگرام، آنتی‌بیوتیک مناسب برای درمان انتخاب شود.