

## مقایسه شیوع کلبسیلا پنومونیه‌های دارای مقاومت دارویی چندگانه در کودکان و بزرگسالان مبتلا به عفونت ادراری مراجعه کننده به مراکز آموزشی و درمانی تبریز

نسترن لنگری زاده<sup>۱</sup>، محمد آهنگرزاده رضایی<sup>۲</sup>، محمد آقازاده<sup>۲</sup>، آکا حسینی<sup>۲</sup>

۱- دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان، دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، زنجان- ایران.  
۲- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری بیمارستان سینا و گروه میکروپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز.  
rezaee.mohamma@gmail.com

### چکیده

عفونت دستگاه ادراری (UTI) بیماری شایعی است که می‌تواند به بیماری‌های پیشرفته دیگر منجر شود. کلبسیلا پنومونیه، مهم ترین عوامل عفونت‌های دستگاه ادراری در بیماران بستری و سرپایی به‌شمار می‌رود. اخیراً سویه‌های مقاوم کلبسیلا پنومونیه، به‌ویژه به چندین آنتی‌بیوتیک از دسته‌های دارویی مختلف شیوع زیادی یافته‌اند. این مقاومت به گونه‌ای است که در اغلب موارد، موجب شکست درمان یا عودهای مکرر بیماری می‌شود. هدف از این تحقیق، بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و تعیین شیوع مقاومت دارویی چندگانه (MDR) در کلبسیلا پنومونیه‌های ایزوله شده از عفونت‌های ادراری می‌باشد. در فاصله زمانی یک ساله از مجموع ۷۶۵۵ نمونه ادرار بررسی شده ۷۲ مورد کلبسیلا پنومونیه ایزوله و مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها با روش دیسک دیفیوژن تعیین شد. بر اساس نتایج حاصل، میزان مقاومت ایزوله‌ها به شرح زیر بود: آموکسی‌سیلین (۹۸/۶۱٪)، کوتریموکسازول (۹۵/۸۳٪)، نیتروفورانتوئین (۹۴/۴۴٪)، سفنازیدیم (۸۰/۵۵٪)، سفالوتین (۷۲/۷۲٪)، جنتامیسین (۷۳/۶٪)، تتراسیکلین (۷۲/۲۲٪)، نالیدیکسیک اسید (۵۸/۳۳٪)، کلرامفنیکل (۴۸/۶۱٪)، نورفلوکساسین، آمیکاسین و سیپروفلوکساسین (۴۳/۰۵٪) و ایمپنم (۲۰/۸۳٪). ضمناً از کل ایزوله‌ها ۷۱ نمونه (۹۸/۶۱٪) دارای مقاومت دارویی چندگانه بودند. شیوع بالا و تکران کننده ایزوله‌های ادراری MDR کلبسیلا پنومونیه لزوم توجه بیش از پیش به تجویز صحیح آنتی‌بیوتیک‌ها را در موارد UTI روشن می‌سازد.  
کلید واژه: کلبسیلا پنومونیه، عفونت ادراری، مقاومت دارویی چندگانه.

### مقدمه

به طوری که نصف جمعیت زنان حداقل یک مرتبه در عمر خود به این عفونت دچار می‌شوند (۵). بررسی‌های انجام یافته در جوامع مختلف نشان می‌دهند که اغلب عوامل اتیولوژیک UTI جزو باکتری‌های خانواده انتروباکتریاسه هستند که در بین آن‌ها کلبسیلا پنومونیه عامل ۱۶-۱۷ درصد عفونت‌های مجاری ادراری بوده و پس از آن اشریشیا کلی به عنوان دومین عامل شایع عفونت‌های ادراری مطرح است (۹،۱۰). کلبسیلا پنومونیه برای اولین

عفونت دستگاه ادراری Urinary Tract Infection (UTI) یکی از شایع‌ترین عفونت‌ها در تمام گروه‌های سنی است که عدم تشخیص و درمان به موقع آن می‌تواند عوارض شدیدی هم چون اختلالات دستگاه ادراری، فشار خون، اختلالات کلیوی، اورمی و در زنان حامله زایمان زودرس و حتی سقط جنین را موجب شود (۶،۱۵). این بیماری در زنان بیش از مردان مشاهده می‌شود و نسبت ابتلاء در زنان گاهی تا سه برابر مردان گزارش شده است،

ناصحیح آنتی‌بیوتیک‌ها شاهد ظهور و گسترش سویه‌های مقاوم آن با مقاومت دارویی چندگانه هستیم. بنابراین در چنین شرایطی، تشخیص سریع سویه‌های MDR باکتری و ارایه الگوی درمانی مناسب آن‌ها هم برای بیمار و هم برای سیستم درمانی بسیار مهم خواهد بود (۸). از این رو هدف مطالعه حاضر، تعیین میزان شیوع مقاومت دارویی چندگانه در سویه‌های کلبسیلا پنومونیه ایزوله شده از عفونت‌های ادراری کودکان و بزرگسالان و ارایه الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی‌ها آن‌ها می‌باشد. نتایج این تحقیق علاوه بر فراهم آوردن اطلاعات اولیه در مورد شیوع عفونت‌های ادراری ناشی از کلبسیلا پنومونیه در شهر تبریز، می‌تواند جهت پایش و کنترل مقاومت‌های دارویی چندگانه و برنامه‌ریزی اصولی برای ارایه درمان‌های تجربی مؤثر بر علیه عفونت‌های ادراری مقاوم این باکتری مورد استفاده پزشکان و مدیران بهداشتی-درمانی قرار گیرد.

### مواد و روش‌ها

در یک محدوده زمانی ۱۲ ماهه از اسفند ماه ۱۳۸۷ تا اسفند ماه ۱۳۸۸، تعداد ۷۶۵۵ نمونه ادراری از بیماران بستری و سرپایی مراجعه کننده به مراکز آموزشی و درمانی تبریز (بیمارستان‌های کودکان، سینا، امام رضا و مدنی) که دارای علائم بالینی UTI بودند، جمع‌آوری و بر روی محیط‌های بلاد آگار و مک‌کانکی آگار کشت داده شدند. کلنی‌های رشد یافته که خصوصیات مشابه کلبسیلا پنومونیه را داشتند، با انجام تست‌های بیوشیمیایی افتراقی شامل رشد در محیط‌های کلیگر آبیرون آگار، سیمون سترات، SIM و اوره آگار تعیین هویت و جهت انجام مطالعات تکمیلی در داخل محیط تریپتیکس سوی برات (TSB) حاوی ۱۵-۱۰ درصد گلیسرول در ۷۰-درجه سانتی گراد نگهداری شدند (۱۲). در ادامه تحقیق، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های کلبسیلا پنومونیه با روش انتشار دیسک در آگار مطابق دستورالعمل CLSI، نسبت به ۱۳ دیسک آنتی‌بیوتیکی شامل نورفلوکساسین (۱۰ میلی گرم)، سفالوتین (۳۰ میلی

بار در سال ۱۸۸۲ توسط کارل فریدلندر میکروبیولوژیست آلمانی از ریه (خلط) بیمار مبتلا به پنومونی جدا و تا مدت‌ها باسیل فریدلندر عامل پنومونی کشنده نامیده می‌شد. کلبسیلا پنومونیه یکی از ۷ گونه موجود در جنس کلبسیلا، تیره کلبسیله و خانواده انتروباکتریاسه و شایع‌ترین گونه در بین سایر گونه‌ها می‌باشد (۱۷). این ارگانیسم یکی از باکتری‌های گرم منفی روده‌ای است که جزئی از میکروفلور طبیعی بدن انسان را تشکیل می‌دهد و حدود یک سوم افراد سالم ناقل روده‌ای این میکروب هستند. اما میزان استقرار این باکتری در بیماران بستری شده در بیمارستان بیشتر از بیماران سرپایی و افراد سالم می‌باشد. طیف بیماری‌زایی کلبسیلا وسیع بوده اما عمدتاً شامل باکتری، پنومونی و عفونت مجاری ادراری است. پنومونی کلبسیلابی بخش کوچکی از موارد پنومونی را تشکیل می‌دهد ولی میزان مرگ و میر ناشی از آن بالا و حدود ۹۰٪ است. این میکروب بیش از پنوموکوک تمایل به ایجاد نکروز دارد (۳). علاوه بر این، از سال ۱۹۸۴ باکتری کلبسیلا پنومونیه به‌عنوان یکی از شایع‌ترین عوامل عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی و حامل مقاومت‌های چندگانه دارویی شناخته شده است. عفونت‌های UTI بیمارستانی این باکتری اغلب در بیماران دارای سوند ادراری، بیماران دیابتی و یا بیماران دچار ضعف سیستم ایمنی دیده می‌شود (۱۶، ۱۲). متأسفانه در سال‌های اخیر علاوه بر بحث کلی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی، موارد مقاومت دارویی باکتری‌ها به بیش از دو رده مختلف آنتی‌بیوتیکی که اصطلاحاً «مقاومت دارویی چندگانه» یا MDR (Multi-Drug Resistance) گفته می‌شود، به‌ویژه در میان ایزوله‌های بیمارستانی افزایش یافته است به‌طوری که عفونت‌های ایجاد شده توسط باسیل‌های گرم منفی با مقاومت دارویی چندگانه، به‌عنوان یکی از عوامل مهم مرگ و میر بیماران بستری در بیمارستان شناخته می‌شود. کلبسیلا پنومونیه یکی از مهم‌ترین باکتری‌هایی است که در دهه‌های اخیر به‌علت مصرف بی‌رویه و

چنین ۴۵/۱۶٪ نمونه‌های ایزوله شده مربوط به بیماران بستری و ۵۴/۸۴٪ ایزوله‌ها مربوط به بیماران سرپایی بود. از مجموع ۷۲ ایزوله کلبسیلا پنومونیه مورد بررسی، ۵۱/۳۸٪ ایزوله‌ها مربوط به نمونه‌های جمع‌آوری شده از کودکان و ۴۸/۶۲٪ ایزوله‌ها مربوط به نمونه‌های جمع‌آوری شده از بزرگسالان بود. در نمونه‌های ایزوله شده از کودکان تمام سوش‌ها به آنتی‌بیوتیک آموکسی‌سیلین و در نمونه‌های ایزوله شده از بزرگسالان تمام سوش‌ها به آنتی‌بیوتیک کوتریموکسازول مقاوم بودند (جدول ۲). بر اساس نتایج این تحلیل، در بین ایزوله‌های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه‌های بالینی کودکان و بزرگسالان، فقط در مورد آنتی‌بیوتیک نالیدیکسیک اسید ( $P \leq 0/01$ ) تفاوت آماری معنی‌داری از نظر میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی مشاهده شد. اما در مورد مقاومت نسبت سایر آنتی‌بیوتیک‌ها چنین تفاوتی بین ایزوله‌های کودکان و بزرگسالان ثابت نشد. در رابطه با الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، نتایج نشان داد که از مجموع ۷۲ ایزوله کلبسیلا پنومونیه ۷۱ ایزوله (۹۸/۶۱٪) دارای مقاومت دارویی چندگانه (MDR) بودند. ۳۹ مورد (۹۷/۵٪) از باکتری‌های ایزوله شده از افراد مؤنث و ۳۲ مورد (۱۰۰٪) از باکتری‌های ایزوله شده از بیماران مذکر دارای مقاومت دارویی چندگانه بودند. هم چنین در ۳۶ مورد (۹۷/۲۹٪) از ایزوله‌های کودکان و ۳۵ مورد (۱۰۰٪) از ایزوله‌های بزرگسالان فنوتیپ MDR مشاهده شد. از میان ۷۱ ایزوله دارای مقاومت دارویی چندگانه ۱۳ مورد (۱۸/۰۵٪) کاملاً (۱۰۰٪) به تمام آنتی‌بیوتیک‌های بررسی شده مقاوم بودند که از این میان ۷ مورد مربوط به باکتری‌های ایزوله شده از کودکان و ۶ مورد مربوط به باکتری‌های ایزوله شده از بزرگسالان بودند (جدول ۳).

گرم)، سپروفلوکساسین (۵ میلی گرم)، جنتامیسین (۱۰ میلی گرم)، کلرامفنیکل (۱۰ میلی گرم)، ای‌می‌پنم (۱۰ میلی گرم)، سفنازیدیم (۳۰ میلی گرم)، آمیکاسین (۳۰ میلی گرم)، نالیدیکسیک اسید (۳۰ میلی گرم)، نیتروفورانتوئین (۳۰۰ میلی گرم)، تتراسیکلین (۳۰ میلی گرم) و کوتریموکسازول (۲۵ میلی گرم) تهیه شده از شرکت MAST انگلستان تعیین گردید. نتایج آنتی‌بیوگرام هر یک از نمونه‌ها پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی‌گراد بر اساس جدول CLSI قرائت و تفسیر شد. در این مرحله ایزوله‌هایی که حداقل به سه آنتی‌بیوتیک از خانواده‌های مختلف مقاوم بودند به‌عنوان سویه‌های MDR انتخاب می‌شد. جهت کنترل کیفی مراحل آنتی‌بیوگرام در هر سری از آزمایش‌ها به همراه ایزوله‌های بالینی کلبسیلا پنومونیه، تست تعیین حساسیت دقیقاً به همان صورت بر روی سویه استاندارد *E. coli* ATCC ۲۵۹۲۲ نیز انجام و نتایج با مقادیر استاندارد مقایسه می‌شد (۷). در نهایت داده‌های به دست آمده از مطالعه با استفاده از آزمون آماری Chi-square و نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۳ مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### نتایج

در این مطالعه از ۷۶۵۵ نمونه ادراری کشت داده شده، جمعاً ۷۲ مورد کلبسیلا پنومونیه جدا شد. از این تعداد، ۴۰ ایزوله (۵۵/۵۵٪) از بیماران مؤنث و ۳۲ ایزوله (۴۴/۴۴٪) از بیماران مذکر جدا شدند. بر اساس نتایج پژوهش، بیشترین میزان مقاومت ایزوله‌های کلبسیلا پنومونیه به ترتیب مربوط به آموکسی‌سیلین (۹۸/۶۱٪)، کوتریموکسازول (۹۵/۸۳٪)، نیتروفورانتوئین (۹۴/۴۴٪)، سفنازیدیم (۸۰/۵۵٪) و سفالوتین (۷۷/۷۷٪) بودند (جدول ۱). هم

جدول ۱- فراوانی نسبی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های کلبسیلا پنومونیه ایزوله شده

آنتی‌بیوتیک	مقاوم تعداد (%)	نیمه حساس تعداد (%)	حساس تعداد (%)
آموکسی سیلین	۷۱ (۹۸/۶۱)	۱ (۱/۳۹)	-
کو‌تریموکسازول	۶۹ (۹۵/۸۳)	۱ (۱/۳۹)	۲ (۲/۷۷)
نیتروفورانتوئین	۶۸ (۹۴/۴۴)	۱ (۱/۳۹)	۳ (۴/۱۶)
سفتازیدیم	۵۸ (۸۰/۵۵)	-	۱۴ (۱۹/۴۴)
سفالوتین	۵۶ (۷۷/۷۷)	۵ (۶/۹۴)	۱۱ (۱۵/۲۷)
جتنامیسین	۵۳ (۷۳/۶)	۴ (۵/۵۵)	۱۵ (۲۰/۸۳)
تتراسیکلین	۵۲ (۷۲/۲۲)	۴ (۵/۵۵)	۱۶ (۲۲/۲۲)
نالیدیکسیک اسید	۴۲ (۵۸/۳۳)	۱۴ (۱۹/۴۴)	۱۶ (۲۲/۲۲)
کلرامفنیکل	۳۵ (۴۸/۶۱)	۱۹ (۲۶/۳۸)	۱۸ (۲۵)
نورفلوکساسین	۳۱ (۴۳/۰۵)	۶ (۸/۳۳)	۳۵ (۴۸/۶۱)
آمیکاسین	۳۱ (۴۳/۰۵)	۱۵ (۲۰/۸۳)	۲۶ (۳۶/۱۱)
سیپروفلوکساسین	۳۱ (۴۳/۰۵)	۶ (۸/۳۳)	۳۵ (۴۸/۶۱)
ایمی‌پنم	۱۵ (۲۰/۸۳)	۱ (۱/۳۹)	۵۶ (۷۷/۷۷)

جدول ۲- تفاوت الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی کلبسیلا پنومونیه‌های ایزوله شده از نمونه‌های کودکان و بزرگسالان

P value	ایزوله‌های مقاوم در بزرگسالان تعداد (%)	ایزوله‌های مقاوم در کودکان تعداد (%)	آنتی بیوتیک
P= ۰.۴۲	۲۵ (۷۱/۴۲)	۲۸ (۷۵/۶۷)	جنتامیسین
P= ۰.۲۱	۲۳ (۶۵/۷۱)	۲۹ (۷۸/۳۷)	تتراسیکلین
P= ۰.۱۲	۳۱ (۸۸/۵۷)	۲۷ (۷۲/۹۷)	سفتازیدیم
P= ۰.۱۴	۳۵ (۱۰۰)	۳۴ (۹۱/۸۹)	کو‌تریموکسازول
P= ۰.۲۵	۶ (۱۷/۱۴)	۹ (۲۴/۳۲)	ایمی‌پنم
P= ۰.۴	۱۸ (۵۱/۴۲)	۱۳ (۳۵/۱۳)	سیپروفلوکساسین
P= ۰.۰۷	۱۸ (۵۱/۴۲)	۱۳ (۳۵/۱۳)	نورفلوکساسین
P= ۰.۵	۲۹ (۸۲/۸۵)	۲۷ (۷۲/۹۷)	سفالوتین
P= ۰.۱۴	۱۸ (۵۱/۴۲)	۱۳ (۳۵/۱۳)	آمیکاسین
P= ۰.۳۵	۱۹ (۵۴/۲۸)	۱۶ (۴۳/۲۴)	کلرامفنیکل
*P= ۰.۰۱	۲۶ (۷۴/۲۸)	۱۶ (۴۳/۲۴)	نالیدیکسیک اسید
P= ۰.۲۷	۳۴ (۹۷/۱۴)	۳۷ (۱۰۰)	آموکسی‌سیلین
P= ۰.۱۸	۳۴ (۹۷/۱۴)	۳۴ (۹۱/۸۹)	نیتروفرانتونین

جدول ۳- تفکیک ایزوله‌ها براساس تعداد موارد مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های بررسی شده

تعداد ایزوله‌ها در بزرگسالان	تعداد ایزوله‌ها در کودکان	تعداد ایزوله‌ها	نوع مقاومت
۶	۷	۱۳	۱۳ مقاومتی
۸	۳	۱۱	۱۲ مقاومتی
۲	۴	۶	۱۱ مقاومتی
۷	۴	۱۱	۱۰ مقاومتی
۷	۸	۱۵	۹ مقاومتی
-	۲	۲	۸ مقاومتی
۱	۲	۳	۷ مقاومتی
-	۱	۱	۶ مقاومتی
۲	۱	۳	۵ مقاومتی
-	۱	۱	۴ مقاومتی
۲	۳	۵	۳ مقاومتی
-	۱	۱	۱ مقاومتی

### بحث و نتیجه گیری

مربوط به بیماران زن و ۴۴/۴۴٪ مربوط به بیماران مرد بود. خلیلی و همکاران نیز نتایج کشت‌های مثبت ادراری مربوط به زنان را ۸/۸۲٪ و موارد عفونت‌های ادراری مربوط به مردان را ۲/۱۷٪ اعلام کردند (۱). بنابراین، نتایج حاصل از تحقیق حاضر هم چون بررسی‌های متعدد قبلی نشان می‌دهد که زن‌ها بیش از مردان در معرض ابتلا به عفونت‌های ادراری از جمله با کلبسیلا پنومونیه قرار دارند (۱۵، ۱۱، ۱). در این رابطه دلایل مختلفی ارایه شده که کوتاه بودن پیش آبراه و نزدیک بودن دهانه آن به مقعد در زن‌ها یکی از عمده‌ترین دلایل افزایش عفونت‌های ادراری این گروه می‌باشد. برعکس سیستم آناتومیکی متفاوت دستگاه ادراری مردان به همراه ترشحات پروستات

عفونت دستگاه ادراری یکی از مهم‌ترین عفونت‌های انسان محسوب می‌شود که از نظر فراوانی بعد از عفونت تنفسی در رتبه دوم قرار دارد (۱۵، ۲، ۱). به دنبال اشریشیا کلی، کلبسیلا پنومونیه، گونه‌های پروتئوس و انتروباکتر به‌عنوان مهم‌ترین عوامل عفونت‌های دستگاه ادراری گزارش شده‌اند (۱۱، ۲). با این حال، شاه‌چراغی و همکاران شیوع کلبسیلا پنومونیه‌های ایزوله شده از نمونه‌های ادراری را نسبت به سایر عوامل پاتوژن ادراری بیشتر گزارش کردند (۴). در مطالعه حاضر، از مجموع ۷۶۵۵ نمونه ادراری بیماران بستری و سرپایی مراجعه کننده به مراکز آموزشی و درمانی تبریز ۷۲ ایزوله کلبسیلا پنومونیه پاتوژن ادراری جدا شد، که از این تعداد ۵۵/۵۵٪ ایزوله‌ها

حاضر، میزان مقاومت ایزوله‌های بررسی شده در مقایسه با مطالعه جزایری، نسبت به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه به جز کوتریموکسازول و نیتروفوران‌توئین، در مقایسه با مطالعه Ullah میزان مقاومت نسبت به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه به جز سفنازیدیم، ایمپنم، آمیکاسین و کوتریموکسازول و در مقایسه با مطالعه Taslima میزان مقاومت نسبت به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های بررسی شده به جز سفنازیدیم، جنتامیسین، تتراسایکلین و نالیدیکسیک اسید کمتر است. علاوه بر این، درصد بالای مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های نیتروفوران‌توئین، سفنازیدیم، کوتریموکسازول، تتراسایکلین، سفالوتین و آموکسی‌سیلین در مقایسه با سایر کشورها وضعیت بسیار تأمل برانگیزی از نظر میزان گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین ایزوله‌های بالینی کشور و منطقه ما نشان می‌دهد. در مطالعه حاضر از مجموع ۷۲ ایزوله کلبسیلا پنومونیه ۷۱ ایزوله (۹۸/۶۱٪) دارای مقاومت دارویی چندگانه بودند. این میزان در مقایسه با نتایج اعلام شده توسط Subha و همکاران از هند که در سال ۲۰۰۱ میزان مقاومت دارویی چندگانه ایزوله‌های کلبسیلا پنومونیه را ۱۰۰٪ گزارش کرده بودند کمتر است (۱۹). اما از نتایج Ullah که در سال ۲۰۰۹ میزان شیوع سویه‌های MDR این باکتری را ۷۱/۷۳٪ گزارش کرده‌اند بیشتر است (۲۱). افزایش شیوع این سویه‌ها دارای دلایل متعددی می‌باشد و ممکن است در اثر تجویز ناصحیح آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان عفونت‌های مختلف و یا انتقال ژن‌های مقاومت توسط عوامل ترانسپورت گوناگون مانند پلاسمیدهای R، باکتریوفاژها، ترانسپوزون‌ها و اینتگرون‌ها باشد (۱۴). مقایسه میزان مقاومت در بین کلبسیلا پنومونیه‌های ایزوله شده از نمونه‌های کودکان و بزرگسالان نیز نشان داد که میزان مقاومت سویه‌های ایزوله شده از بزرگسالان نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفنازیدیم، سیپروفلوکساسین، نورفلوکساسین، سفالوتین، نیتروفوران‌توئین، کلرامفنیکل، آمیکاسین، کوتریموکسازول و نالیدیکسیک اسید بیشتر

که حاوی مواد باکتری‌سید، روی و پروتئین‌های کاتیونیک می‌باشد مجموعاً می‌تواند نقش مهمی در مقابله با تهاجم باکتری‌های پاتوژن ادراری ایفا نمایند (۱۸). به علت افزایش بی‌رویه مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در سال‌های اخیر که موجب پیدایش و انتشار باکتری‌های مقاوم و به ویژه سویه‌های دارای مقاومت دارویی چندگانه (MDR) شده است، امروزه درمان بسیاری از عفونت‌های ناشی از پاتوژن‌های مهمی هم چون کلبسیلا پنومونیه با مشکلات عدیده‌ای همراه بوده و خطر مرگ بیماران را افزایش می‌دهد. با توجه به نتایج این پژوهش، بیشترین مقاومت ایزوله‌های کلبسیلا پنومونیه اوروپاتوژن به ترتیب نسبت به آموکسی‌سیلین (۹۸/۶۱ درصد)، کوتریموکسازول (۹۵/۸۳٪)، نیتروفوران‌توئین (۹۴/۴۴٪)، سفنازیدیم (۸۰/۵۵٪)، سفالوتین (۷۷/۷۷٪)، جنتامیسین (۷۳/۶٪)، تتراسایکلین (۷۲/۲۲٪)، نالیدیکسیک اسید (۵۸/۳۳٪)، کلرامفنیکل (۴۸/۶۱٪)، نورفلوکساسین، آمیکاسین و سیپروفلوکساسین (۴۳/۰۵٪) و ایمپنم (۲۰/۸۳٪) مشاهده شد. بر اساس تحقیق جزایری از سمنان میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (۹۲/۶٪)، جنتامیسین (۹۳٪)، نالیدیکسیک اسید (۸۴٪)، نیتروفوران‌توئین (۵۰/۶٪) و کوتریموکسازول (۴۶/۹٪) گزارش شده است (۵). در پژوهش دیگری که در سال ۲۰۰۹ از پاکستان منتشر گردید Ullah و همکاران میزان مقاومت ایزوله‌های ادراری کلبسیلا پنومونیه را نسبت به سفنازیدیم (۵۴/۳۵٪)، ایمپنم (۱۳/۰۴٪)، سیپروفلوکساسین (۵۲/۱۷٪)، آمیکاسین (۳۲/۶۱٪)، جنتامیسین (۸۰/۴۳٪) و کوتریموکسازول (۹۳/۴۸٪) گزارش کردند (۱۸). در مقاله‌ای که توسط Taslima و همکارانش در سال ۲۰۰۷ در بنگلادش منتشر شد میزان مقاومت این باکتری نسبت به سفنازیدیم (۳۶٪)، جنتامیسین (۲۷٪)، تتراسایکلین (۲۷٪)، نالیدیکسیک اسید (۵۴٪)، سیپروفلوکساسین (۴۵٪) و آموکسی‌سیلین (۱۰۰٪) گزارش شد (۲۰). بنابراین بر اساس نتایج تحقیق



و فقط یک ایزوله از نمونه‌های کودکان به کمتر از سه آنتی‌بیوتیک مقاوم بودند این یافته نشان دهنده وضعیت بسیار تأمل برانگیز مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های کلبسیلا پنومونیه در منطقه مورد مطالعه است که در صورت عدم توجه کافی، در سال‌های نه چندان دور عواقب بهداشتی و درمانی غیرقابل جبرانی را به همراه خواهد داشت.

### تقدیر و سپاس‌گزاری

این پژوهش با حمایت مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شده است.

از میزان مقاومت سویه‌های ایزوله شده از کودکان است، ولی این تفاوت فقط در مورد آنتی‌بیوتیک نالیدیکسیک اسید از لحاظ آماری معنی‌دار بود. هم چنین میزان شیوع مقاومت دارویی چندگانه در ایزوله‌های کودکان ۳۶٪ (۹۷/۲۹٪) و در بزرگسالان ۳۵٪ (۱۰۰٪) مورد مشاهده شد. همان طور که مشاهده می‌شود مقاومت دارویی چندگانه در هر دو گروه از شیوع بالایی برخوردار می‌باشد. علاوه بر این، همان‌طور که در بخش نتایج اشاره شد، حدود ۱۹٪ ایزوله‌های کلبسیلا پنومونیه نسبت به تمامی ۱۳ آنتی‌بیوتیک بررسی شده مقاومت ۱۰۰ درصد نشان داده

### منابع

R Brewer, 196-207.

7. Clinical and Laboratory Standards Institute. (2007). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Seventeenth informational supplement, CLSI document M100-S17. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, USA.

8. Daikos, G.L., Kosmidis, C., Tassios, P.T., Petrikos, G., Vasilakopoulou, A., Psychogiou, M. (2007). Enterobacteriaceae blood-stream infection: presence of integrons, risk factors, and outcome. *Antimicrob. Agents Chemother*, 51(7); 2366-2372.

9. Duggan, J.M., Oldfield, G.S., Ghosh, H.K. (1985). Septicemia as a hospital hazard. *J. Hosp. Infect*, 6(4); 406-412.

10. Henshke-Bar-Meir, R., Yinnon, A.M., Rudensky, B., Attias, D., Schlesinger, Y., Raveh, D. (2006). Assessment of the clinical significance of production of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) by Enterobacteriaceae. *Infection*, 34; 66-74.

11. Koneman, E.W., Allen, S.D., Janda, W.M. (1997). *Diagnostic Microbiology*. 12th

۱- خلیلی، محمدباقر، شریفی یزدی، محمد کاظم، عبادی، محسن، ساده، مریم. ۱۳۸۶. بررسی ارتباط نتایج آنالیز و کشت ادرار در تشخیص عفونت‌های دستگاه ادراری، یک مطالعه در آزمایشگاه مرکزی یزد. *مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران*، ۹(۶۵): ۵۸-۵۳.

۲- سلطان دلال، محمد، حافظی، ربابه. ۱۳۷۸. ارتباط میان سیتولوژی و کشت ادرار در تشخیص عفونت‌های ادراری *مجله طب و تزکیه*. ۳۳: ۱۵-۹.

۳- شاه‌چراغی، فرشته، معزی، هاله. ۱۳۸۶. (Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBLs) در سویه‌های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه‌های کلینیکی بیمارستان‌های تهران. *فصلنامه بیماری‌های عفونی و گرمسیری ایران*. ۱۲(۳۹): ۶۰-۵۷.

۴- شاه‌چراغی، فرشته، ناصحی، لیلا، جباری، حسین. ۱۳۸۶. بررسی وجود آنزیم‌های وسیع‌الطیف در سویه‌های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه‌های کلینیکی بیمارستان شریعتی، تهران. *فصلنامه تخصصی علوم زیستی دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان*. ۲(۱): ۶۶-۵۹.

۵- مظفری، نورامیر، فروهش تهرانی، هما، طواف لنگرودی، زهره، عبدالهی، عباس. ۱۳۸۶. بررسی مقاومت دارویی ناشی از بتالاکتاماز وسیع‌الطیف در کلبسیلا پنومونیه با مقاومت دارویی چندگانه در بیماران بستری، *مجله پژوهشی دانشکده پزشکی*. ۳(۳۱): ۲۴۵-۲۴۱.

6. Bailey, R.R. (1987). Urinary Tract Infection. In: Text Book of Renal Disease. Gudith A., White W., editors. New York: Lawrence



edition. Philadelphia: JB Lippincott, Williams & Wilkins.

12. Laupland, K.B., Zygun, D.A., Davies, H.D., Church, D.L., Louie, T.J., Doig, C.J. (2002). Incidence and risk factors for acquiring nosocomial urinary tract infection in the critically ill. *J. Crit. Care*, 17;50-57.

13. Mahon, C.R., Manuselis, G., Lehman, D.C. (2007). *Textbook of diagnostic microbiology*, 3rd edition. St. Louis, MO, Saunders Elsevier.

14. Martínez, J.L., Baquero, F. (2002). Interactions among strategies associated with bacterial infection: pathogenicity, epidemicity and antibiotic resistance. *Clin. Microb. Rev.*, 4(15); 647-679.

15. Mims, C.A., Dockrell, H.M., Goering, R.V. (2004). *Medical Microbiology*. 3rd edition. London: Mosbey Company.

16. Platt, R., Polk, B.F., Murdock, B., Rosner, B. (1982). Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. *N. Engl. J. Med.*, 307; 637-642.

17. Podschun, R., Ullmann, U. (1998). *Klebsiella spp. as nosocomial pathogens:*

*epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors.* *Clin. Microb. Rev.*, 11(4); 589-603.

18. Schaechter, M., Engleberg, N.C., Eisenstein, B., Medoff, G. (1998). *Mechanism of Microbial Disease*. 3rd edition. Baltimore: Williams and Wilkins.

19. Subha, A., Ananthan, S. (2001). Extended spectrum beta-lactamase production and multi-drug resistance in *Klebsiella* species isolated from children under five with intestinal and extraintestinal infections. *Indi. J. Med. Res.*, 113;181-185.

20. Taslima, T.L., Sabita, R.R., Donald, J.G. (2007). Multiple-antibiotic resistance mediated by plasmids and integrons in uropathogenic *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Bang. J. Microbiol.*, 24(1); 19-23.

21. Ullah, F., Malik, S.A., Ahmed, J. (2009). Antimicrobial susceptibility pattern and ESBL prevalence in *Klebsiella pneumoniae* from urinary tract infections in the North-West of Pakistan. *Afric. J. Microb. Res.*, 3(11); 676-680.

