

بررسی حساسیت E.Coli به دیسک کوتریموکسازول و آموکسی سیلین در عفونت‌های ادراری

دکتر زهره نصیری مقدم *

مطالعه ذیل بررسی کشت‌های ادراری بیماران مراجعه‌کننده، به آزمایشگاه شفا در بیرجند، محدوده زمانی دی ماه ۱۳۷۸ تا پایان تیرماه ۱۳۷۹ را شامل می‌شود. از ۶۰۰ مورد کشت ادرار، ۱۱۱ مورد (۱۸/۵ درصد) مثبت بود. از تعداد ۱۱۱ مورد مثبت، ۷۲ مورد ای - کلای (۶۵ درصد) و ۳۸ مورد (۳۵ درصد) سایر باکتریها (استرپ a همولیتیک، کلبسیلا، پروتئوس) جدا شد. از ۷۲ نمونه کشت ای - کلای، ۶۲ مورد (۸۶ درصد) به دیسک آموکسی سیلین مقاومت نشان دادند؛ یعنی هاله فقدان رشد کمتر از ۱۱ و ۱۰ مورد (۱۴ درصد) نیز بینابینی بودند (یعنی هاله فقدان رشد ۱۲ تا ۱۳). هیچ موردی به آموکسی سیلین حساس نبود. از همین ۷۲ نمونه کشت ای - کلای، ۴۷ مورد (۶۵ درصد) به دیسک کوتریموکسازول مقاومت نشان دادند (هاله $<10\text{ mm}$) و ۲۲ مورد (۳۱ درصد) به این دیسک حساس بودند (هاله $>16\text{ mm}$). ۳ مورد (۴ درصد) نیز بینابینی بودند (هاله فقدان رشد ۱۱ تا ۱۵).

واژه‌های کلیدی : عفونت‌های ادراری ، E.Coli ، کوتریموکسازول ، آموکسی سیلین

* دارو ساز - عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

مقدمه

از نظر اپیدمیولوژی عفونتهای ادراری به دو دسته عفونتهای بیمارستانی (بهمراه کاتتر) و عفونتهای اکتسابی در جامعه (بدون کاتتر) تقسیم می‌شود. در هر یک از دسته‌ها عفونت ممکن است علامتدار یا بدون علامت باشد. عفونت‌های حاد در بیماران بدون کاتتر، بسیار شایع است (در بین زنان شایعتر از مردان) و علت حدود ۶ میلیون ویزیت سالانه پزشکان در ایالات متحده را تشکیل می‌دهد. این عفونتها در ۳-۱ درصد دختران مدرسه‌ای بروز می‌کند و با شروع فعالیت‌های جنسی در بلوغ افزایش چشمگیری در بروز آنها روی می‌دهد. قسمت عمده عفونت‌های ادراری علامت دار حاد، در مردان زیر ۵۰ سال غیر شایع می‌باشد. بروز باکتریهای بی علامت به موازات عفونت علامت دار روی می‌دهد و در مردان زیر ۵۰ سال، نادر است؛ اما در بین زنان بین ۲۰ تا ۵۰ سال شایع است. باکتریوری بی علامت در مردان و زنان مسن شایع بوده و در تعدادی از مطالعات ۵۰-۴۰ درصد شیوع دارد.

از نظر اتیولوژی خیلی از میکروارگانیسم‌ها، قادر به ایجاد عفونت در دستگاه ادراری هستند؛ ولی شایعترین عوامل ایجادکننده، باسیل‌های گرم منفی هستند. E.coli، حدود ۸۰ درصد موارد عفونت حاد در بیماران بدون کاتتر (موارد اکتسابی جامعه) و بدون ناهنجاری اورولوژیک یا سنگ را تشکیل می‌دهد. سایر رده‌های گرم منفی، بخصوص پروتئوس و گاهی آنتروباکترها عامل موارد کمتری از عفونتها بدون عارضه هستند.

از نظر درمانی، سیستمیت حاد بدون عارضه، بیش از ۸۰ درصد عفونتهای ناشی از E.coli را تشکیل می‌دهد و هر چند مقاومت سوش‌ها از نظر جغرافیایی فرق می‌کند؛ ولی بیشتر سوش‌ها به بسیاری آنتی بیوتیکها حساس هستند. دوز واحد تری متوپریم - سولفامتوکسازول (۴ قرص یکجا)، (تری متوپریم به تنهایی ۴۰۰ mg، سولفامتوکسازول به تنهایی ۲ gr) و اکثر فلورکینولونها (نورفلوگراسین، سیپروفلوگراسین و اوفلوگراسین) در درمان دوره‌های سیستمیت حاد بدون عارضه، موفقیت‌آمیز به نظر می‌رسند. یک دوز واحد ۳ gr آموکسی سیلین، اثر کمتری در درمان نسبت به سایر داروها، بخصوص در مواردی که عفونت ناشی از سوشهای مقاوم به آموکسی سیلین باشد، دارد. در بیشتر مناطق، حدود ۱۳ سوشهای E.coli که سیستمیت حاد ایجاد می‌کند، مقاوم به آموکسی سیلین است.

گرچه درمان با دوز واحد، دارای مزایایی می‌باشد؛ اما مطالعات متعدد چنین پیشنهاد می‌کند که عودهای بیشتر پس از درمان تک دوزی، نسبت به درمان ۷-۳ روز اتفاق می‌افتد و درمان تک دوزی کلونیزاسیون واژن با E.coli را ریشه کن نمی‌سازد. ولی درمان تک دوزی، درمانی بی خطر و مؤثر در درمان زنان مبتلا به سیستمیت حاد بدون عارضه، به نظر می‌رسد، درمان تک دوزی فقط برای بیماران قابل اعتمادی که در مورد پیگیری بعد از درمان بتوان به آنها اطمینان کرد و برای بیمارانی که علائم آنها کمتر از ۷ روز بوده است؛ به کار می‌رود. نه درمان تک دوزی و نه درمان سه روزه، را نمی‌توان برای زنان دارای علائم پیلونفریت و اختلالات اورولوژیک و سنگها و عفونتهای قبلی ناشی از سوشهای مقاوم به آنتی بیوتیک به کار برد. مردان مبتلا به عفونت ادراری، اغلب دارای اختلالات اورولوژیک یا درگیری پروستات هستند؛ بنابراین کاندید درمان تک دارویی یا سه روزه نیستند و باید درمان ۷-۱۴ روزه دریافت کنند.

در زنان، پیلونفریت حاد بدون عارضه و فاقد شواهد بالینی، مبنی بر وجود سنگ یا بیماری اورولوژی، در اکثر موارد ناشی از E.coli می‌باشد، گرچه بهترین راه و مدت درمان مشخص نشده است.

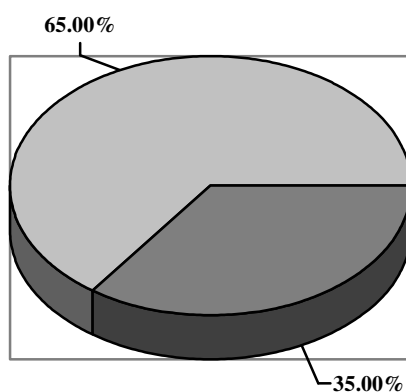
یک دوره ۱۴ روزه تری متوپریم - سولفامتوکسازول، یک فلورکنیولون، یک آمینوگلیکوزید یا یک سفالوسپورین نسل سوم، معمولا کافی است، آمپی سیلین یا آموکسی سیلین، نباید به عنوان درمان اولیه به کار روند؛ زیرا امروزه حدود ۳۰-۲۰ درصد سوشهای E.coli در محیط آزمایشگاه نسبت به این داروها مقاوم هستند. در بعضی مناطق بیشتر از ۲۰ درصد سوشهای E.coli ایجادکننده پیلونفریت حاد به تری متوپریم - سولفامتوکسازول مقاومند؛ در نتیجه، از درمان جانشینی باید در این مناطق استفاده کرد. همانطور که ملاحظه خواهید کرد، در بررسی‌ها حتی درصدهای بالاتری از مقاومت به این آنتی بیوتیک‌ها مشخص شده است.

روش پژوهش

تمام نمونه‌های ادراری در لوله‌های آزمایش استریل جمع آوری گردید و روی محیط بلادآگار کشت داده شد و کلنی کشت یافته ۲۴ ساعته ($10^6 - 10^8$) جهت آنتی بیوگرام روی محیط مولر هینتون برده شد. دیسکهای آنتی بیوگرام (شرکت پادتن طب) برای باکتریهای گرم منفی، شامل کوتریموکسازول و آموکسی سیلین بود. غلظت آموکسی سیلین در دیسک ۲۵ میکروگرم و تری متوپریم و سولفامتوکسازول به ترتیب ۱/۲۵ و ۲۳/۷۵ میکروگرم بود. هاله فقدان رشد، جهت کوتریموکسازول و آموکسی سیلین به صورت زیر می‌باشد: در مورد کوتریموکسازول، مقاوم کمتر از ۱۰ mm، حساس بیشتر از ۱۶ mm و بینابینی ۱۱-۱۵ mm و در مورد آموکسی سیلین، مقاوم کمتر از ۱۱ mm، حساس بیشتر از ۱۴ mm و بینابینی ۱۲-۱۳ میلی متر.

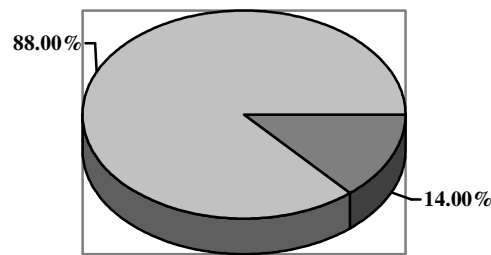
یافته‌ها

از ۶۰۰ مورد کشت ادرار، ۱۱۱ مورد (۱۸/۵ درصد) مثبت بود، از تعداد موارد مثبت، ۷۲ مورد E.coli (۶۵ درصد) و ۳۸ مورد (۳۵ درصد) نیز سایر باکتریها (استرپ a همولیتیک، کلبسیلا، پروتئوس و...) جدا گردید (نمودار ۱).



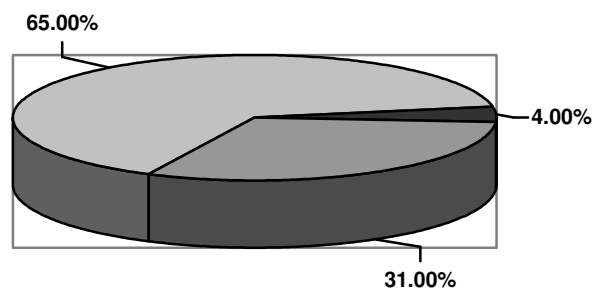
نمودار ۱: درصد انواع باکتریهای مشاهده شده

از ۷۲ نمونه کشت E.coli، ۶۲ مورد (۸۶ درصد) به دیسک آموکسی سیلین مقاومت نشان دادند؛ یعنی هاله فقدان رشد کمتر از ۱۱ mm و ۱۰ مورد (۱۴ درصد) نیز بینابینی یعنی هاله فقدان رشد ۱۲-۱۳ mm بود (نمودار ۲).



نمودار ۲: چگونگی رشد باکتریها در دیسک آموکسی سیلین

همچنین، از همین ۷۲ نمونه کشت E.coli، ۴۷ مورد (۶۵ درصد) نسبت به دیسک کوتریموکسازول مقاومت نشان دادند (هاله کمتر از ۱۰ mm) و ۲۲ مورد (۳۱ درصد) به این دیسک حساس (هاله > 16 mm) بودند. ۳ مورد (۴ درصد) نیز بینابینی بود (هاله ۱۵-۱۱ mm) نمودار ۳.



نمودار ۳: چگونگی رشد باکتریها در دیسک کوتریموکسازول

بحث

در ایران، در اکثر موارد، کوتریموکسازول داروی انتخابی در درمان عفونتهای ادراری می باشد و در بعضی موارد، این دارو قبل از دریافت جواب کشت و آنتی بیوگرام تجویز می گردد. در این مطالعه، مقاومت به کوتریموکسازول در ۶۵ درصد موارد وجود داشت و در کتب داخلی مثل هاریسون ذکر شده است که مقاومت سوشهای E.coli به کوتریموکسازول، در بعضی از مناطق به بیش از ۲۰ درصد در محیط آزمایشگاه می رسد. همچنین، در این مطالعه، مقاومت E.coli به آمپی سیلین ۸۶ درصد بدست آمد و در هاریسون نیز ذکر شده است که در حدود ۱۳ سوش های E.coli که سیستمیت حاد ایجاد می کنند؛ مقاوم به آموکسی سیلین هستند و در مورد پیلونفریت حاد نیز ذکر شده است که آمپی سیلین و آموکسی سیلین نباید به عنوان درمان اولیه به کار رود؛ زیرا ۲۰-۳۰ درصد سوشهای E.coli در محیط آزمایشگاه نسبت به آن مقاوم هستند.

با توجه به مطالب فوق، بیان مقاومت E.col به کوتریموکسازول، جای تحقیق بیشتر دارد و به نظر می‌رسد برای بیان نظر قطعی بهتر است، کلیه جوابهای آنتی بیوگرام با روش MIC¹ تأیید شود. در منابع معتبر اشاره شده که روش انتشار در دیسک آگار² به علت آسانی و هزینه کم در بسیاری آزمایشگاههای دنیا بکار می‌رود و نتایج آن با نتایج MIC به خوبی منطبق است. البته باید تأکید شود که در تمام موارد، بین نتایج آنتی بیوگرام³ و آنتی بیوتیک تراپی⁴ انطباق وجود ندارد و پیگیری بیماران مصرف کننده کوتریموکسازول، می‌تواند در قبول یا رد نتایج حاصل مفید باشد.

Abstract

Sarvey on the Sensitivity of E.Coli to Amoxicillin and Co-trimoxazole in Urinary Infections

Urine cultures of patients referring to Shafa Labratory in Birjand , Iran , during the last year were examined - Ill cases , out of the whole 600 cases , were Positive , 72 Cases (%65) being E. coli and 38 cases other bacteria . 62 out of the 72 positive cases were resistant to Amoxicillin , 10 cases intermediate and none of them were sensitive to Amoxicillin . 47 out of 72 Positive cases showed resistance to Co-trinroxazole ; 22 cases were sensitive and 3 cases intermediate .

Key words : *Urinary Infection ; E.coli ; Co-trimoxazole ; Amoxicillin .*

منابع

- 1 - Bennett.j. e dolin. R: Infectiues disease, 5th ed. WB Sunders Company . Philadephia , pennsylvania, Us . ۱۹۹۸
- 2- Stamm, Walter E, chap. Urinary tract infection & pyelonephritis in Fauci Anthonys. etal Harrison 's Principles of Intenal Medicine, 14th ed, Mc Graw - Hill, 1998 , Uspp: 817 - 823 .
- 3- Behrman R E, Kleigman R. M: Nelson Textbook of pediatrics, 15th ed . WB Sunders compuny . Philadephia , Pennsylvania , Us 1996 .
- 4- National committee for clinacal laboratory standards voluntary consensus standards for laboratory testing villanova Nccl 1998 .
- 5- Joklik , Willett , Amos , wilfert , zinsser Microbiology 20th ed.

1 - Minimal Inhibatory consentration
2 - dick diffusion Agar
3 - Invitro
4 - Invivo