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

کلثوم اسدپور رحیم‌آبادی (MSc)[1]- *دکتر غلامرضا هاشمی تبار (PhD)[1]- دکتر علی مجتهدی(PhD)[3]

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

پست الکترونیک: hashemit@um.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله:۹۳/۱۰/۰۱ تاریخ ارسال۹۴/۰۲/۲۲ 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 اشریشیاکلی 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 ادرار 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٪ ایزوله‌ها از زنان و بقیه از مردان جدا شد. بیشترین حساسیت برای ایمی پنم بدست آمد. میزان مقاومت در خانواده پنی‌سیلین‌ها 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 سویی دیگر، کمترین مقاومت نسبت به جنتامایسین، نیتروفورانتوئین 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 /اشریشیاکلی/ بتا لاکتامازها/عفونت‌های مجرای ادرار/ مقاومت دارویی

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

مقدمه

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 عفونت‌های دستگاه تنفسی قرار داشته (۳) و سالانه حدود ۱۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان به این بیماری مبتلا می‌شوند (٤). UPEC (Uropathogenic *E.coli*) از سویه‌های بیماری‌زای *E.coli* است که عامل اصلی عفونت دستگاه ادراری در کشورهای توسعه یافته‌است (۵).

توانایی UPEC برای ایجاد عفونت علامت‌دار دستگاه ادراری به دلیل وجود دو نوع عامل ویرولانس در بردارنده ادهسین‌ها (مانند فیمبریه نوع I، P و نوع S....) و توکسین‌ها (مانند همولیزین، عامل نکروزدهنده تومور) است (٦).

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

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

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

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 روز افزون مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و در پی آن افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی با مشکلات جدی روبرو شده‌است. آنتی بیوتیک‌هایی که زمانی مؤثر بودند در حال حاضر تأثیر بسیار کمی بر باکتری‌های مولد عفونت ادراری دارند که بیشتر به‌دلیل پیدایش و گسترش سویه‌های مقاوم باکتری، افزایش جمعیت، مسافرت و مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌هاست (۹و۸).

ظهور ارگانیسم‌هایی 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 آنتی بیوتیک‌هایی 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 ضدمیکروبی 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 کونژوگاتیو به راحتی می‌توانند از یک سویه به سویه دیگر یا حتی به گونه‌های دیگری منتقل شوند. در مواردی نیز این ژن در ترانسپوزون‌ها یا انتگرون‌ها 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 بیوتیک‌ها در انسان و حیوان باعث ازبین 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 ضدمیکروبی 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 ۹۲/٤/۱ تا ۹۳/٤/۱ در ظرف‌های مخصوص کشت ادرار به روش Clean Catch Midstream(قسمت میانی جریان ادرار) و آسپیراسیون 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: بیشینه 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 ۳۵-۳۷°C به مدت ٤۸-۲٤ 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 به‌عنوان

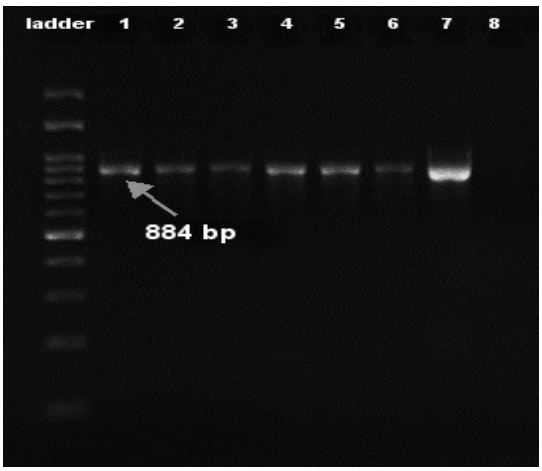
E.coli به روش مولکولی، DNA همه سویه‌ها با کیت استخراج DNA (ساخت شرکت Roche آلمان) استخراج و به عنوان الگو برای تکثیر ژن *usp* استفاده شد. واکنش در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر حاوی ۱۰ پیکومول از هر پرایمر، ۵۰-۲۰ نانوگرم از DNA ژنومی، ۲۰۰ میکرولیتر از هر دزوکسی نوکلئوزید تری فسفات و نیز ۱ واحد Tag DNA Polymerase در دستگاه ترموسایکلر اتوماتیک (Eppendorf personal 5332 ساخت آلمان) انجام شد. بدین‌صورت که یک چرخه Pre-Denaturation (۹۵° C به مدت ۵ دقیقه) و ۳٤ سیکل Denaturation (۹۵° C به مدت ٤۰ ثانیه)، Annealing (٥٦° C به مدت ۳۰ ثانیه)، Extension (۷۲°C به مدت ۳۰ ثانیه) و Final extension (۷۲° 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 سواپ استریل بر محیط مولر هینتون 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)، ایمی پنم (Imipenem)، سیپروفلوکساسین (Ciprofloxacin)، افلوکساسین (Ofloxacin)، اسید نالیدیکسیک (Nalidixic acid)، سفپیم (Cefepime)، سفوکسیتین(Cefoxitin)، سفوتاکسیم (Cefotaxime)، سفالوتین (Cephalotin)، سفیکسیم (Cefixime)، سفتریاکسیون (Ceftriaxone)، سفتازیدیم (Ceftazidime)، تتراسیکلین (Tetracycline)، جنتامایسین (Gentamycin)، کوتریموکسازول (Co-trimoxazol) و نیتروفورانتوئین (Nitrofurantoin) ساخت شرکت MAST انگلستان بر محیط مولر هینتون آگار در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲٤ ساعت انکوبه شد.

ه) تعیین سوش‌های مولد ESBL: باکتری‌هایی که در آنتی‌بیوگرام به چندین آنتی‌بیوتیک بتالاکتام مقاوم بودند، برای بررسی تولید ESBL آزمایش شدند. برای این کار، کشت خالص از سوش‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام را در محیط مولر هینتون با غلظت $۱/۵ \times ۱۰^{۸}$ CFU/ml (برابر با نیم مک فارلند) کشت پر داده و دیسک‌های سفتازیدیم و سفتازیدیم کلاوولانات را به فاصله ۳۰ میلیمتری از مرکز این دیسک‌ها، قرارداده شد. همین کار برای دیسک‌های سفتریاکسون و کوآموکسی کلاو نیز انجام شد. پلیت‌های کشت داده شده در ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲٤ ساعت انکوبه شدند. افزایش قطر هاله بیش از ۵ میلیمتر در دیسک‌های حاوی کلاوولانات نسبت به دیسک بدون آن یا مشاهده گستره شفاف از لبه ناحیه مهار دیسک بدون کلاوولانات به سمت دیسک حامل کلاوولانات 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 (تصویر۱). میزان آلودگی به *E.coli* در زنان (۷٦/۹۳ 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 ۸۸٤ جفت بازی ژن *usp* بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد. ستون اول سمت چپ: DNA Ladder 100bp ستون‌های ۱ تا ٦: نمونه مثبت، ستون ۷: کنترل مثبت، ستون ۸ کنترل منفی.

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).

جدول۱. 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

بیشترین موارد مقاومت به اشریشیا کلی مربوط به آنتی‌بیوتیک اگزاسیلین (۱۰۰ درصد) و در پی آن، آمپی‌سیلین (۸۵/۶۴ درصد)، اسید نالیدیکسیک (۸۵/۱۲ درصد)، تتراسیکلین (۷۵/۸۹ درصد) و کوتری 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 ایمی‌پنم حساس بودند و همچنین کمترین مقاومت نسبت به جنتامایسین (۸/۲ درصد)، نیتروفورانتوئین (۸/۷۱ درصد) و 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)، سفتازیدیم (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.

جدول ۲. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های اشریشیا کلی مورد مطالعه

الگوی مقاومت / آنتی‌بیوتیک	حساس (درصد)تعداد	متوسط (درصد) تعداد	مقاوم (درصد) تعداد
آمپی سیلین	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)
اگزاسیلین	۰(۰)	۰(۰)	۱۹۵ (۱۰۰)
ایمی پنم	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)
سفتریاکسیون	۱۰۰(۵۱/۲۸)	۳ (۱/۵۵)	۹۲ (۴۷/۱۷)
سفتازیدیم	۱۰۴(۵۳/۳۳)	۱۱ (۵/۶۵)	۸۰ (۴۱/۰۲)
تتراسیکلین	۴۷(۲۴/۱۰)	۰ (۰)	۱۴۸ (۷۵/۹۰)
جنتامایسین	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 نتیجه‌گیری

گزارش حساسیت به عوامل ضدمیکروبی معمولاً پس از ٤٨ ساعت از تحویل نمونه به آزمایشگاه به دست پزشک می‌رسد. لذا در بیشتر موارد درمان به صورت تجربی انجام می‌شود (١٤) و از آنجایی که درمان آنتی‌بیوتیکی بصورت تجربی در عفونت‌های ادراری باید بر اپیدمیولوژی و الگوی مقاومت اوروپاتون شایع استوار باشد (١٥)، لزوم آزمایش حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی در درمان این عفونت بیش از پیش احساس می‌شود (١٦). آنتی‌بیوتیک‌هایی که زمانی مؤثر بودند در حال حاضر تأثیر بسیار کمی بر باکتری‌های مولد عفونت ادراری دارند که این امر اغلب به علت ظهور و گسترش سویه‌های مقاوم *E.coli* مولد عفونت دستگاه ادراری و عواملی مانند سن، جنس، وضعیت بهداشت، مصرف بی‌رویه و نادرست آنتی‌بیوتیک بدون تجویز پزشک و آنتی‌بیوگرام با استفاده از دیسک‌های غیراستاندارد در آزمایشگاه است.

در این مطالعه میزان آلودگی به *E.coli* در زنان (٧٦/٩٣ درصد) و در مردان (٢٣/٠٧ درصد) بود. همچنین، بیشترین تعداد مبتلایان به UTI در گروه سنی زیر ده ساله (٢٧/٦٩ درصد) و کمترین آن در گروه سنی ١١ تا ٢٠ ساله (١/٠٥ درصد) بدست آمد. در این رده سنی بیشترین آلودگی در زیر دو سال دیده شد که حدود ١٩/٤٩ درصد بود و از آنها، ٦٥/٧٩ درصد دختربچه بودند. این امر می‌تواند 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 ١٧ شهریور رشت در سال‌های ٢٠١١– ٢٠٠٦ شیوع UTI را در رده سنی زیر دو سال بررسی کردند (١٧). عفونت ادراری در نوزادان پسر ختنه نشده بیشتر ولی پس از گذشت شش ماه، در نوزادان دختر شایع‌تر بود. بنابراین، جنس مذکر عامل خطر UTI در دوران نوزادی است.

مطالعه ما نشان داد مؤثرترین آنتی‌بیوتیک برای *E.coli*ی جدا شده، ایمی‌پنم با حساسیت صددرصد و مقاومت به اگزاسیلین صددرصد بود.

در مطالعه حدادی و همکاران در سال ٢٠٠٥ در دو بیمارستان تهران، بیشترین حساسیت به ایمی‌پنم (٨٤ درصد) گزارش شد (١٨) که تا حدودی با مطالعه ما همخوانی دارد.

در این مطالعه ٨٥/٦٤ درصد جدایه‌های E.coli به آمپی‌سیلین و ٨٣/٥٨ درصد به آموکسی‌سیلین مقاوم بودند. از مطالعات مختلف در رشت، میزان مقاومت E.coli نسبت به آمپی‌سیلین از٧٥ تا ٩٤/١ درصد و مقاومت به آموکسی‌سیلین (٨٨/٩ درصد) گزارش شده‌است (٢٠–١٩و١٧) که همانند مطالعه ما، میزان مقاومت به این دو آنتی‌بیوتیک بالا بوده لذا به عنوان درمان عفونت ادراری پیشنهاد نمی‌شوند.

از آنتی‌بیوتیک‌های کینولونی در این مطالعه سیپروفلوکساسین، افلوکساسین و اسید نالیدیکسیک بوده‌اند که به‌دلیل افزایش مقاومت برای درمان عفونت ادراری مصرف آن با احتیاط توصیه می‌شود.

در مورد سفالوسپورین‌ها از آنتی‌بیوتیک‌های 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 به‌دلیل مقاومت بالا به عنوان درمان عفونت ادراری توصیه نمی‌شوند.

در مطالعه کنونی میزان مقاومت نسبت به جنتامایسین ٨/٢ درصد، تتراسیکلین ٧٥/٨٩ درصد، کوتریموکسازول ٦٣/٠٧ درصد و نیتروفورانتوئین ٨/٧١ درصد گزارش شد. حساسیت E.coli نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین و نیتروفورانتوئین در شهر رشت در وضعیت دلخواه‌تری است ولی برای پیشگیری از گسترش مقاومت دارویی نباید از این آنتی‌بیوتیک به صورت بی‌رویه استفاده شود.

از ١٩٥ نمونه جدایه‌های اشریشیاکلی، ٣٦/٩٢ درصد مولد بتالاکتاماز گسترده طیف (ESBL) بودند. مطالعه داتا و همکاران در سال ٢٠٠٤–٢٠٠٣ در هند، از ٨٧ ایزوله آمپی‌سیلین، ١٤مورد (١٦/١ درصد) مولد ESBL شناخته شدند (٢١). در مطالعه شاه و همکاران میزان ایزوله‌های مولد ESBL در کشورهای مختلف از صفر تا ٤٠ درصد متغیراست. این میزان در ایالات متحده حدود (٣ درصد) است (٢٢).

به‌دلیل اکتساب پلاسمیدهای تولیدکننده بتالاکتاماز، مقاومت همزمان باکتری به تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌ها مانند پنی‌سیلین‌ها، آمینوگلیکوزیدها و طیف گسترده‌ای از سفالوسپورین‌های نسل سوم مانند سفتازیدیم، 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 مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مناطق مختلف متفاوت است و مقاومت در مورد آنتی بیوتیک‌های 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 ازآنتی‌بیوگرام خودداری کرد تا میزان مقاومت کمتری داشته باشیم.

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی ندارند.

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 uropathologens; 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 Eshcerichia 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, Mirsaeedi 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, Fkhrmvsvy 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