

Evaluation of ciprofloxacin and imipenem resistance among uropathogenic bacterial strains using the disk diffusion and E-test methods in Shahid-Beheshti Hospital in Kashan during 2012-2013

Afzali H¹, Momen-Heravi M^{2*}

1- Department of Infectious Disease, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Social Determinants of Health Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received 24 May, 2015; Accepted 16 September, 2015

Abstract:

Background: An increasing occurrence of antimicrobial resistance among uropathogenic bacterial isolates has complicated the treatment process. The aim of this study was to evaluate the ciprofloxacin and imipenem resistance among uropathogenic bacterial strains isolated from patients with urinary tract infection (UTI).

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted in Kashan from December 2012 to June 2013. A total of 391 urine samples were collected from patients with UTI and identified by standard biochemical tests. Antimicrobial susceptibility pattern screening was determined using the disk diffusion method. The minimum inhibitory concentrations (MICs) of *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp isolates that were resistant to ciprofloxacin and imipenem by disk diffusion were determined using the E-test method.

Results: Among 391 positive urine cultures, 72.1% were from females and 27.9% from males. *Escherichia coli* were identified as the most prevalent uropathogenic bacteria. Resistance to ciprofloxacin among *E. coli*, *Klebsiella* spp, *Enterococcus* spp and *Acinetobacter baumannii* isolates were 37.8%, 22.5%, 36.8% and 62.5%, respectively. Resistance to imipenem was not found in any isolate. We found that all ciprofloxacin resistant *E. coli* and most (94%) of the ciprofloxacin resistant *Klebsiella* isolates had ciprofloxacin MICs in the resistance level by the E-test method.

Conclusion: Ciprofloxacin resistance among prevalent uropathogenic bacterial isolates is increasing. However, imipenem is still effective against these bacterial infections and needs to be saved to maintain the effectiveness.

Keywords: Urinary tract infection, Ciprofloxacin, Imipenem, Resistance, Disk diffusion, E-test

* Corresponding Author.

Email: mansoreheravi@yahoo.com

Tel: 0098 913 361 1017

Fax: 0098 31 5554 0068

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, October, 2015; Vol. 19, No 4, Pages 349-355

ease cite this article as: Afzali H, Momen-Heravi M. Evaluation of ciprofloxacin and imipenem resistance among uropathogenic bacterial strains using the disk diffusion and E-test methods in Shahid-Beheshti Hospital in Kashan during 2012-2013. *Feyz* 2015; 19(4): 349-55.

بررسی مقاومت دارویی به آنتی بیوتیک‌های ایمی‌پنم و سیپروفلوکساسین به‌روش دیسک دیفیوژن E-Test در باکتری‌های عامل عفونت ادراری در بیمارستان بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۹۱-۱۳۹۲

حسن افضلی^۱، منصوره مومن هروی^{۲*}

خلاصه:

سابقه و هدف: با توجه به افزایش مقاومت باکتری‌های اوروپاتوژن نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها، درمان عفونت ادراری پیچیده گردیده است. هدف این مطالعه ارزیابی مقاومت گونه‌های باکتریال جدا شده از بیماران با عفونت ادراری نسبت به سیپروفلوکساسین و ایمی‌پنم است. مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی در کاشان از دی ماه ۱۳۹۱ لغایت خرداد ماه ۱۳۹۲ انجام شد. تعداد ۳۹۱ نمونه midstream ادرار از بیماران با عفونت ادراری جمع‌آوری گردید و به‌وسیله تست‌های بیوشیمیایی استاندارد شناسایی شدند. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی از طریق روش دیسک دیفیوژن تعیین شد. MIC کلسیلا و اشرشیا کولی (*E. coli*) که در روش دیسک دیفیوژن به ایمی‌پنم و سیپروفلوکساسین مقاوم بودند با روش E-Test تعیین گردید. نتایج: از بین ۳۹۱ نمونه کشت مثبت ادرار، ۷۲/۸ درصد متعلق به زنان و ۲۷/۹ درصد متعلق به مردان بودند. *E. coli* شایع‌ترین باکتری اوروپاتوژنیک بود. مقاومت به سیپروفلوکساسین در میان *E. coli*، کلسیلا، اتروکوک و استیتوباکتر بومانی به‌ترتیب عبارت بود از ۳۷/۸، ۲۲/۵، ۳۶/۸ و ۶۲/۵ درصد. مقاومت به ایمی‌پنم در هیچ ایزوله‌ای یافت نشد. همه *E. coli* مقاوم به سیپروفلوکساسین و اکثر (۹۴ درصد) کلسیلاهای مقاوم به سیپروفلوکساسین در روش E-Test هم در حد MICs مقاومت داشتند. نتیجه‌گیری: مقاومت به سیپروفلوکساسین در باکتری‌های اوروپاتوژن شایع در حال افزایش است ولی هنوز ایمی‌پنم بر علیه این ارگانسیم‌ها حساس بوده و این تاثیر پذیری را باید حفظ کرد.

واژگان کلیدی: عفونت ادراری، سیپروفلوکساسین، ایمی‌پنم، مقاومت دارویی، دیسک دیفیوژن، E-Test

دو ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره نوزدهم، شماره ۴، مهر و آبان ۱۳۹۴، صفحات ۳۵۵-۳۴۹

مقدمه

در مورد باکتری‌های ایجاد کننده UTI مصرف غیرمنطقی آنتی-بیوتیک‌ها ممکن است سبب ایجاد مقاومت باکتریایی شود [۶]. برای درمان مناسب عفونت‌های ادراری شناخت مناسب از مقاومت آنتی‌بیوتیکی الزامی است [۷]. مقاومت چند دارویی نه تنها به‌صورت منطقه‌ای گسترش می‌یابد، بلکه به‌طور جهانی هم گسترش قابل ملاحظه‌ای دارد [۸]. مقاومت ارگانسیم‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها یکی از مهمترین مشکلاتی است که طب عفونی با آن مواجه است؛ چرا که این مقاومت به‌سرعت ایجاد شده و شیوع می‌یابد. ارگانسیم‌ها با استفاده از مکانیسم‌های مختلفی هم‌چون پلاسمیدها، ترانسپوزسون‌ها و باکتريوفاژها این عمل را انجام می‌دهند [۹]. از جمله روش‌های تعیین مقاومت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها انجام آنتی بیوگرام به-روش دیسک دیفیوژن می‌باشد که به‌طور معمول در بیشتر آزمایشگاه‌ها برای نمونه‌های میکروبی انجام می‌شود. روش دیگر E-Test می‌باشد که به‌صورت کمی انجام می‌شود و از دقت بالاتر و هم‌چنین هزینه بالاتری نسبت به روش دیسک دیفیوژن برخوردار می‌باشد [۱۰]. در سه دهه گذشته گزارشات زیادی در مورد مصرف غیرمنطقی آنتی‌بیوتیک‌ها و تأثیر آن بر روی شیوع مقاومت آنتی-بیوتیکی باکتری‌های ایجاد کننده UTI به ثبت رسیده است. در مطالعات مختلف شیوع مقاومت میکروبی متفاوت بوده است. در مطالعه شهرکی و همکاران در زاهدان روی ۱۲۲ کلسیلا پنوموتیه،

عفونت‌های ادراری عفونت‌های شایعی هستند و حدود ۱۵۰ میلیون عفونت ادراری در هر سال در کل دنیا رخ می‌دهد. [۲،۱]. *E. coli* شایع‌ترین پاتوژن ایجاد کننده Urinary Tract Infection (UTI) است که از ۵۰ تا ۹۰ درصد عفونت‌های ادراری بی عارضه جدا شده است. این باکتری در دستگاه گوارش کلونیزه می‌شود و ممکن است منبعی برای ایجاد UTI باشد [۳]. بیشتر عفونت‌های ادراری از طریق بالا آمدن فلور باکتریایی از مدفوع از طریق پیشابراه به مثانه و کلیه‌ها رخ می‌دهند؛ به‌خصوص در خانم‌ها که پیشابراه طول کوتاه‌تری دارد و قطورتر است [۴]. اکثراً UTI تهدید کننده حیات نیست و موجب صدمات غیرقابل برگشت نمی‌شود، ولی وقتی کلیه‌ها درگیر می‌شود ریسک آسیب-های غیرقابل ترمیم به کلیه و هم‌چنین باکتری می‌بیشتر می‌شود [۵].

^۱دانشیار، گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۲دانشیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بیمارستان شهید بهشتی، گروه عفونی

تلفن: ۰۹۱۳ ۳۶۱۱۰۱۷ | درونویس: ۰۳۱ ۵۵۵۴۰۰۶۸

پست الکترونیک: mansoreheravi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۳/۳ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۴/۶/۲۵

آن را روی محیط کشت مولر هیتون آگار ساخت شرکت مرک آلمان برده و دیسک گذاری انجام شد. محیط کشت استاندارد مولر هیتون آگار با عمق ۴ میلی‌متر و سطح صاف و بدون شیب و کشت خالص با غلظت استاندارد معادل کدورت نیم مک فارلند مورد استفاده قرار گرفت. سپس، دیسک‌ها را با پنس طوری بر روی پلیت قرار داده که تمام سطح دیسک بر روی آگار تماس یابد و بر اساس دستورالعمل، در هر پلیت ۱۰ سانتی‌متری ۶ دیسک و در پلیت ۱۵ سانتی‌متری ۱۲ دیسک قرار داده شد و پلیت‌ها به مدت ۱۸-۱۶ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردیده، در زیر نور منعکس کننده قطر هاله عدم رشد اندازه‌گیری شد و توسط خط کش از لبه تا لبه‌ی دیگر به صورت قطر دایره اندازه زده شده و بر حسب میلی‌متر مشخص شد. سپس، با جداول مربوطه بر اساس مرجع مقایسه کرده و حساسیت یا مقاومت گزارش شد و در صورتی که هاله عدم رشد دو دیسک در هم مخلوط می‌شد، خط کش در مرکز دیسک گذاشته شده، شعاع دایره اندازه گرفته شده و در عدد ۲ ضرب کرده تا قطر هاله عدم رشد مشخص شود. حساسیت میکروب‌ها به دو آنتی‌بیوتیک ایمبی پنم و سیپروفلوکساسین بررسی شد. در مرحله‌ی بعد نمونه‌های کشت ادراری مقاوم به ایمبی پنم و سیپروفلوکساسین در روش دیسک دیفیوژن با روش E-Test مورد بررسی قرار گرفتند تا حداقل غلظت مهار کنندگی باکتری Minimal Inhibition Concentration (MIC) مشخص گردد. روش بررسی حساسیت، Sweden AB Biodisc (E-Test) بود. در روش E-test نوار پلاستیکی با شیب غلظتی آنتی‌بیوتیک پوشانده شده است. زمانی که این نوار روی سطح محیط کشت آگار که در آن باکتری به صورت سفره‌ای کشت داده شده است، قرار می‌گیرد بلافاصله آنتی‌بیوتیک بر اساس شیب غلظتی شروع به انتشار روی پلیت کرده و پس از ۲۴-۱۶ ساعت هاله عدم رشد تخم مرغی شکل در طول نوار تشکیل می‌شود؛ جایی که ابتدای بیضی نوار را قطع می‌کند MIC محسوب می‌شود. ارزیابی اعتبار کیت‌های E-Test هر میکروارگانیسم بر طبق استانداردهای CLSI تعیین شد. در صورتی که مقادیر به دست آمده به روش E-test در مقایسه با روش‌های رفرانس بیش از ۹۰ درصد با یکدیگر هم‌خوانی داشته باشد، اصطلاحاً گفته می‌شود که با روش E-test رفرانس CLSI مطابقت داشته و Essential Agreement (EA) دارد. نتایج بر اساس استاندارد CLSI به صورت مقاوم (R) و عددی که ارگانیسم بر روی آن حساس شده گزارش می‌شود. از سویه‌های استاندارد و ATCC به عنوان کنترل مثبت و کنترل کیفی استفاده شد [۱۵]. اطلاعات بیماران شامل جنس و نوع مراجعه (بستری یا

آزمون‌های حساسیت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از روش انتشار از دیسک، برای ۱۶ آنتی‌بیوتیک انجام شد که بیشترین میزان حساسیت به ترتیب به ایمبی پنم و آمینوگلیکوزیدها (۹۴/۳ درصد) و سپس سیپروفلوکساسین (۸۰/۳ درصد) بود [۱۱]. در مطالعه Yuksel و همکاران در ترکیه مقاومت *E. coli* به سیپروفلوکساسین ۱۲ درصد بود [۱۲]. در مطالعه Abdullah و همکاران در کراچی در سال ۲۰۱۱ روی ۲۹۶۳ نمونه ادراری ۲۴۰۹ (۸۰/۴ درصد) باسیل گرم منفی جدا شد. *E. coli* (۴۳/۱ درصد) و کلبسیلا (۲۲/۴ درصد) شایع‌ترین بودند و ۵۷/۲ درصد باکتری‌های گرم منفی به روش دیسک دیفیوژن به سیپروفلوکساسین مقاوم بودند [۱۳]. در مطالعه Catal و همکاران در ترکیه روی ۷۶۷ پاتوژن ادراری جدا شده از ۴۸۹ بیمار، شایع‌ترین ارگانیسم *E. coli* و کلبسیلا بود. در سال ۲۰۰۲ سیپروفلوکساسین با ۲/۷ درصد مقاومت حساس‌ترین آنتی‌بیوتیک علیه کلبسیلا بود و هیچ‌یک از ایزوله‌ها به ایمبی پنم مقاوم نبودند. در سال ۲۰۰۶ مقاومت به سیپروفلوکساسین به ۳/۵ درصد رسیده بود، ولی هنوز مقاومت به ایمبی پنم وجود نداشت [۱۴]. بنابراین، شناخت و تشخیص به موقع مقاومت آنتی‌بیوتیکی، هم‌چنین استفاده صحیح از آنتی‌بیوتیک‌ها برای کاهش ایجاد مقاومت دارویی از مهمترین اصولی است که در هر بیمارستان باید به آن پرداخته شود، که این مهم موجب کاهش بستری شدن طولانی مدت بیماران و کاهش مرگ و میر و هزینه‌های اقتصادی سنگین برای بیماران خواهد شد. از آنجایی که مصرف آنتی‌بیوتیک‌هایی چون ایمبی پنم و سیپروفلوکساسین در عفونت‌های مختلف امروزه رو به افزایش نهاده است و بررسی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی یک اولویت پژوهشی در هر منطقه محسوب می‌شود و با توجه به عدم دسترسی به اطلاعات دقیق در این منطقه، این مطالعه به منظور بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های ایجاد کننده UTI نسبت به ایمبی پنم و سیپروفلوکساسین با استفاده از دو روش E-Test و دیسک دیفیوژن طراحی گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی روی ۳۹۱ نمونه کشت ادراری مثبت مربوط به بیماران بالای ۱۵ سال مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان از دی ماه ۱۳۹۱ لغایت خرداد ۱۳۹۱ به روش ساده انجام شد. نمونه‌های ادرار روی محیط بلاد آگار و آنوزین متیلن بلو (شرکت مرک آلمان) کشت داده شد. پس از انکوباسیون با تست‌های بیوشیمیایی استاندارد و کیت اتروسیستم ایتالیا، Liofilchem تعیین هویت انجام شد. پس از مثبت شدن نتیجه کشت ادرار و مشخص شدن نوع پاتوژن جهت انجام آنتی بیوگرام

و ۷۶ نمونه از ۲۸۲ نمونه (۲۲ درصد) مربوط به جنس مونث بود (جدول شماره ۲). در مورد مقاومت ارگانیسم‌ها به ایمی‌پنم مقاومتی وجود نداشت. در مورد بررسی نمونه‌های مقاوم *E. coli* و *Klebsiela* به سیپروفلوکساسین در روش دیسک دیفیوژن از بین ۱۰۸ مورد مقاوم *E. coli* در بررسی این نمونه‌ها با آزمون E-Test هم ۹۴ مورد (۸۷ درصد) مقاوم و ۱۴ مورد حساس به سیپروفلوکساسین بودند که MIC آن‌ها در ۴ مورد (۳/۷) ۰/۱ $\mu\text{g/ml}$ ، ۴ مورد (۳/۷) ۰/۲ $\mu\text{g/ml}$ ، ۲ مورد (۱/۸۵) ۰/۲۵ $\mu\text{g/ml}$ ، ۲ مورد (۱/۸۵) ۰/۱۹ $\mu\text{g/ml}$ ، ۲ مورد (۱/۸۵) ۰/۷۵ $\mu\text{g/ml}$ بود. از بین ۱۲ مورد مقاوم، *Klebsiela* نسبت به سیپروفلوکساسین با روش دیسک دیفیوژن همگی در آزمون E-test هم مقاوم بودند و مورد حساس در E-test وجود نداشت (جدول شماره ۳). در مقایسه میزان مقاومت عوامل عفونت‌های ادراری نسبت به سیپروفلوکساسین به روش E-Test و دیسک دیفیوژن در نمونه‌های مقاوم، در جنس مذکر از ۵۶ مورد مقاوم در روش دیسک دیفیوژن ۴۹ نمونه (۸۷/۵ درصد) در روش E-Test و در جنس مونث از ۷۶ نمونه مقاوم در روش دیسک دیفیوژن ۶۴ نمونه (۸۴/۲ درصد) در روش E-test هم مقاوم بودند.

سرپایی) از دفاتر آزمایشگاه استخراج شده و به همراه نتایج آزمایشات وارد فرم جمع‌آوری اطلاعات گردید. داده‌های به‌دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و نتایج به‌صورت آمار توصیفی ارائه گردیدند.

نتایج

از ۳۹۱ نمونه کشت ادراری مثبت مورد مطالعه، ۲۸۲ مورد (۷۲/۸ درصد) مربوط به زنان و ۱۰۹ مورد (۲۷/۹ درصد) مربوط به مردان بود. از مجموع ۳۹۱ کشت ادراری مثبت ۲۸۶ مورد (۷۳/۱ درصد) *اشرشیا کولی*، ۷۲ مورد (۱۳/۶ درصد) *کلبسیلا*، ۱۶ مورد (۴/۱ درصد) *استرپتوکوک*، ۱۹ مورد (۴/۹ درصد) *انتروکوک*، ۳ مورد (۰/۸ درصد) *پروتئوس*، ۲ مورد (۰/۵ درصد) *سودوموناس*، ۴ مورد (۱ درصد) *سیتروباکتر* و ۸ مورد (۲ درصد) *آسیتوباکتر* وجود داشت. در مورد بررسی مقاومت ارگانیسم‌ها به سیپروفلوکساسین، مقاومت *E. coli* به‌عنوان شایع‌ترین باسیل گرم منفی (۳۷/۸ درصد (۱۰۸ مورد)، *کلبسیلا* ۲۲/۵ درصد (۱۲ مورد)، *انتروکوک* ۳۶/۸ درصد (۷ مورد) و *آسیتوباکتر* ۶۲/۵ درصد (۵ مورد) بود (جدول شماره ۱). از مجموع موارد مقاوم ۵۶ نمونه از ۱۰۹ نمونه (۵۱/۴ درصد) مربوط به جنس مذکر

جدول شماره ۱- میزان فراوانی حساسیت و مقاومت دارویی عفونت ادراری به سیپروفلوکساسین بر حسب ارگانیسم در نمونه‌های مورد مطالعه

ارگانیسم	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Sterep</i>	<i>Enterococ</i>	<i>Proteous</i>	<i>pseudomonas</i>	<i>Citrobacter</i>	<i>Acintobacter</i>	Total
حساسیت	(۶۲/۲)۱۷۸	(۷۷/۴)۴۱	(۱۰۰)۱۶	(۶۳/۲)۱۲	(۱۰۰)۳	(۱۰۰)۲	(۱۰۰)۴	(۳۷/۵)۳	(۶۶/۲)۲۵۹
مقاومت	(۳۷/۶)۱۰۸	(۲۲/۶)۱۲	۰	(۳۶/۸)۷	۰	۰	۰	(۶۲/۵)۵	(۳۳/۸)۱۳۲
جمع	(۱۰۰)۲۸۶	(۱۰۰)۵۳	(۱۰۰)۱۶	(۱۰۰)۱۹	(۱۰۰)۵	(۱۰۰)۲	(۱۰۰)۴	(۱۰۰)۵	(۱۰۰)۳۹۱

جدول شماره ۲- میزان فراوانی حساسیت و مقاومت دارویی عفونت ادراری به سیپروفلوکساسین بر حسب جنس در نمونه‌های مورد مطالعه

	مرد	زن	جمع
حساسیت	(۴۸/۶)۵۳	(۷۳)۲۰۶	(۶۶/۲)۲۵۹
مقاومت	(۵۱/۴)۵۶	(۲۲)۷۶	(۳۳/۸)۱۳۲
جمع	(۱۰۰)۱۰۹	(۱۰۰)۲۸۲	(۱۰۰)۳۹۱

جدول شماره ۳- میزان شیوع مقاومت دارویی *E. coli* و *Klebsiella* به سیپروفلوکساسین به روش E-Test در نمونه‌های ادراری مورد مطالعه

جمع	MIC	Organism E-test ($\mu\text{g/ml}$)	<i>E. coli</i>		<i>Klebsiella</i>	
			N	%	N	%
۱۴	Sensitive	۰/۱	۴	۳/۷	۰	۰
		۰/۲	۴	۳/۷	۰	۰
		۰/۱۹	۲	۱/۸۵	۰	۰
		۰/۲۵	۲	۱/۸۵	۰	۰
		۰/۷۵	۲	۱/۸۵	۰	۰
۱۰۶	Resistant	۹۴	۸۷	۱۲	۱۰۰	

بحث

راحت‌تر گونه‌های مقاوم به کینولون‌ها باشد [۲۴]. به نظر می‌آید این مشکل در کشور ما هم وجود داشته باشد که این امر نشان دهنده افزایش روز افزون مقاومت عوامل عفونت ادراری از جمله *E. coli* به سیپروفلوکساسین در این منطقه می‌باشد. در مطالعه ما *E. coli* نسبت به ایمنی پنم در هر دو روش Disc Diffusion و E-test مقاومتی مشاهده نشد که نتایج حاصله هم‌سو با نتایج به دست آمده از مطالعه Yolbas و همکاران در ترکیه می‌باشد که آنها نیز مقاومت به ایمنی پنم را صفر گزارش کردند [۱۹]. در مطالعه پور-اکبری و همکاران در سال ۲۰۱۲ در کودکان ۲-۱۲ ساله در تهران، میزان حساسیت *E. coli* به مروپنم ۹۸ درصد بود [۲۵]. Raju و همکاران در هند در سال ۲۰۱۳ میزان مقاومت *E. coli* به ایمنی پنم را ۴۱/۹ درصد و در کلبسیلا ۴۰ درصد گزارش کرده است [۲۳]. در مطالعه حدادی و همکاران *E. coli* به ایمنی پنم مقاومت ۸/۵ درصد داشته است [۱۰]. در برخی مطالعات *E. coli* و کلبسیلا کاملاً به ایمنی پنم حساس بودند [۲۷، ۲۶]. میزان بروز مقاومت به ایمنی پنم نسبت به سیپروفلوکساسین در اکثر مطالعات کمتر بوده که علت آن مصرف کمتر ایمنی پنم می‌باشد؛ چراکه طیف وسیع‌تر آنتی‌بیوتیک و عدم امکان استفاده دارو به صورت سرپایی موجب شده این دارو به عنوان یک آنتی‌بیوتیک برای موارد عفونت‌های گرم منفی مقاوم به بتالاکتام‌ها و کینولون‌ها استفاده شود. استفاده وسیع از آنتی‌بیوتیک باعث بروز مقاومت در بین عوامل شایع عفونت ادراری اکتسابی جامعه شده است [۲۸]. امروزه در تمام دنیا مقاومت در باسیل‌های گرم منفی یک مشکل رو به افزایش است؛ به خصوص در بخش‌های خاص از جمله بخش مراقبت‌های ویژه، به همین دلیل شناسایی الگوی مقاومت میکروپها در هر بیمارستان برای موفقیت پزشکان در درمان صحیح بیماران الزامی می‌باشد. با توجه به افزایش مقاومت میکروبی در بیمارستان‌ها برای درمان به موقع بیماران با مناسب‌ترین آنتی‌بیوتیک‌ها لازم است تا یک نظام مراقبت گزارش‌دهی مقاومت‌های میکروبی به دست آمده از نمونه‌های آزمایشگاه در بیمارستان‌ها راه‌اندازی شود که به طور مستمر شیوع میکروارگانیسم‌ها و الگوی مقاومت آن‌ها را در اختیار بخش‌ها و به خصوص کمیته کنترل عفونت قرار دهد تا برای تصمیم‌گیری مدیریتی نیز به کار گرفته شود.

نتیجه‌گیری

مقاومت به سیپروفلوکساسین در حال افزایش است که مصرف بی‌رویه و نابه‌جای این آنتی‌بیوتیک می‌تواند محتمل‌ترین علت باشد. با توجه به عدم مشاهده مقاومت به ایمنی پنم، باید از مصرف بی‌رویه و نابه‌جای این آنتی‌بیوتیک اجتناب کرد تا این

در این پژوهش *E. coli* شایع‌ترین عامل عفونت‌های ادراری (۷۳/۱ درصد) بود و کلبسیلا با فراوانی (۱۳/۶ درصد) در مقام دوم قرار داشت. در بررسی Ghosh و همکاران در سال ۲۰۱۳ روی ۴۹۷ بیمار با عفونت ادراری، *E. coli* در ۶۶/۲ درصد، اتروکوک در ۹/۳ درصد، استافیلوکوک در ۵ درصد و کلبسیلا در ۴/۲ درصد موارد عامل عفونت ادراری بود [۱۶]. در مطالعه Catal و همکاران در ترکیه روی ۷۶۷ پاتوژن ادراری جدا شده از ۴۸۹ بیمار نیز شایع‌ترین ارگانیسم *E. coli* و کلبسیلا بود [۱۴]. شایع‌ترین عامل عفونت‌های ادراری *E. coli* (۷۰-۹۰ درصد) و پس از آن کلبسیلا و پروتئوس است [۱۸، ۱۷]. در این مطالعه اکثریت موارد (۷۲/۸ درصد) کشت مثبت ادرار مربوط به زنان بود. در مطالعه Yolbas و همکاران در سال ۲۰۱۱ در ترکیه نیز ۷۸ درصد عفونت‌های ادراری مربوط به جنس مونث بود [۱۹]. در کل شیوع عفونت ادراری در زنان بیش از مردان است که از جمله دلایل آن ساختمان و آناتومی دستگاه ادراری جنس مونث و نزدیکی آن با سیستم دفعی می‌باشد. تا ۶۰ درصد زنان حداقل یک عفونت ادراری علامت‌دار را در طی زندگی تجربه می‌کنند. اوج بروز عفونت علامت‌دار در زنان جوان فعال از نظر جنسی ۱۸ تا ۲۴ سال رخ می‌دهد [۱۶]. در مطالعه حاضر مقاومت *E. coli* و کلبسیلا نسبت به سیپروفلوکساسین به ترتیب حدود ۳۷/۸ و ۲۲/۵ درصد بود. در مطالعه Abdullah و همکاران در کراچی میزان مقاومت *E. coli* و کلبسیلا به سیپروفلوکساسین به ترتیب ۴۳/۱ و ۲۲/۴ درصد بود [۱۳]. در مطالعه Mendes و همکاران در برزیل حساسیت *E. coli* به سیپروفلوکساسین ۲۵/۵ درصد بود [۲۰]. در مطالعه Glupczynski و همکاران در بلژیک نیز ۲۱ درصد مقاومت به سیپروفلوکساسین گزارش شد [۲۱] که نتایج این مطالعات تا حدودی نزدیک به مطالعه ما می‌باشد، ولی در مطالعه Schmiemann و همکاران در سال ۲۰۱۲ در آلمان میزان مقاومت *E. coli* به سیپروفلوکساسین ۸/۵ درصد بود که از مطالعه ما خیلی کمتر است [۲۲]. در مطالعه حدادی مقاومت به سیپروفلوکساسین ۶۵ درصد بود [۱۰]. Raju و همکاران در هند در سال ۲۰۱۳ میزان مقاومت *E. coli* و کلبسیلا به سیپروفلوکساسین را ۶۳/۳ و ۴۰ درصد گزارش کرده‌اند [۲۳]. در مطالعه Ghosh و همکاران میزان مقاومت گرم منفی‌های روده‌ای به سیپروفلوکساسین ۶۰/۵ درصد گزارش شده است [۱۶]. در آمریکا نیز حساسیت به کینولون‌ها در سال‌های اخیر کاهش پیدا کرده که به نظر می‌رسد در مقایسه با سایر آنتی‌بیوتیک‌ها این میزان بالاتر بوده است که شاید دلیل آن افزایش کاربرد این داروها در سال‌های اخیر و یا گسترش

با حمایت معنوی و مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به انجام رسیده است. بدین وسیله از کمک و یاری این عزیزان قدردانی و تشکر می‌شود.

آنتی بیوتیک وسیع‌الطیف به‌عنوان یک حربه قابل اطمینان در بیماران بدحال و مقاوم به سیپروفلوکساسین یا سفالوسپورین‌ها استفاده گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی شماره ۹۱۹۷ می‌باشد که

References:

[1] Arslan H, Azap OK, Ergönül O, Timurkaynak F. Urinary Tract Infection Study Group. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56(5): 914-8.

[2] Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med* 2001; 135(1): 41-50.

[3] Raksha R, Srinivasa H, Macaden RS. Occurrence and characterisation of uropathogenic *Escherichia coli* in urinary tract infections. *Indian J Med Microbiol* 2003; 21(2): 102-7.

[4] Inabo H, Obanibi H. Antimicrobial susceptibility of some urinary tract clinical isolates to commonly used antibiotics. *Afr J Biotechnol* 2006; 5(5): 478-9.

[5] Hvidberg H, Struve C, Krogfelt KA, Christensen N, Rasmussen SrN, Frimodt-Maller N. Development of a long-term ascending urinary tract infection mouse model for antibiotic treatment studies. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44(1): 156-63.

[6] Tambekar D, Dhanorkar D, Gulhane S, Khandelwal V, Dudhane M. Antibacterial susceptibility of some urinary tract pathogens to commonly used antibiotics. *Afr J Biotech* 2006; 5(17): 1562-5.

[7] Gupta V, Yadav A, Joshi RM. Antibiotic resistance pattern in uropathogens. *Indian J Med Microbiol* 2002; 20(2): 96-8.

[8] Klemm P, Roos V, Ulett GC, Svanborg C, Schembri MA. Molecular characterization of the *Escherichia coli* asymptomatic bacteriuria strain 83972: the taming of a pathogen. *Infect Immun* 2006; 74(1): 781-5.

[9] Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A, Jankowski K, Betlejewska K, Hryniewicz W. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47(6): 773-80.

[10] 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. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 60(3): 301-5.

[11] Shahraki SH, Bokaeian M, Rigi SH. Antibiotic Resistance Pattern and the Prevalence of Extended

Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs) in Urinary Isolates of *Klebsiella Pneumoniae*. *Medical Laboratory J* 2015; 8(4): 88-94.

[12] Yuksel S, Ozturk B, Kavaz A, Ozçakar ZB, Acar B, Guriz H, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28(5): 413-6.

[13] Abdullah FE, Memon AA, Bandukda MY, Jamil M. Increasing ciprofloxacin resistance of isolates from infected urines of a cross-section of patients in Karachi. *BMC Res Notes* 2012; 5: 696.

[14] Catal F, Bavbek N, Bayrak O, Karabel M, Karabel D, Odemis E, et al. Antimicrobial resistance patterns of urinary tract pathogens and rationale for empirical therapy in Turkish children for the years 2000-2006. *Int Urol Nephrol* 2009; 41(4): 953-7.

[15] Cockerill FR, Clinical, Institute LS. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing: approved standard: National Committee for Clinical Laboratory Standards.

[16] Ghosh AN, Bhatta DR, Ansari MT, Tiwari HK, Mathuria JP, Gaur A, et al. Application of WHONET in the Antimicrobial Resistance Surveillance of Uropathogens: A First User Experience from Nepal. *J Clin Diagn Res* 2013; 7(5): 845-8.

[17] Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urol Clin North Am* 2008; 35(1): 1-12.

[18] Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 201 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e103-e120.

[19] Yolbas I, Tekin R, Kelekci S, Tekin A, Okur M, Ece A, et al. Community-acquired urinary tract infections in children: pathogens, antibiotic susceptibility and seasonal changes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 17(7): 971-6.

[20] Mendes C, Oplustil C, Sakagami E, Turner P, Kiffer C. Antimicrobial susceptibility in intensive

care units: MYSTIC Program Brazil 2002. *Brazil J Infec Dis* 2005; 9(1): 44-51.

[21] Glupczynski Y, Delmee M, Goossens H, Struelens M. Distribution and prevalence of antimicrobial resistance among gram-negative isolates in intensive care units (ICU) in Belgian hospitals between 1996 and 1999. *Acta Clinica Belgica* 2001; 56(5): 297-306.

[22] Schmiemann G, Gágyor I, Hummers-Pradier E, Bleidorn J. Resistance profiles of urinary tract infections in general practice--an observational study. *BMC Urol* 2012; 12: 33.

[23] Raju SB, Tiwari S. Urinary tract infection-A suitable approach. *J IACM* 2001; 2: 331-7.

[24] Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, Thornsberry C, Friedland IR, Sahn DF. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from hospitalized patients in the United States, 1998 to 2001. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47(5): 1681-8.

[25] Pourakbari B, Ferdosian F, Mahmoudi S, Teymuri M, Sabouni F, Heydari H, et al. Increase resistant rates and ESBL production between *E. coli* isolates causing urinary tract infection in young patients from Iran. *Brazi J Microbiol* 2012; 43(2): 766-9.

[26] Al-Lawati AM, Crouch ND, Elhag KM. Antibiotic consumption and development of resistance among gram-negative bacilli in intensive care units in Oman. *Ann Saudi Med* 2000; 20(3-4): 324-7.

[27] Ishii Y, Alba J, Kimura S, Shiroto K, Yamaguchi K. Evaluation of antimicrobial activity of beta-lactam antibiotics using Etest against clinical isolates from 60 medical centres in Japan. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 25(4): 296-301.

[28] Sharan R, Kumar D, Mukherjee B. Bacteriology and antibiotic resistance pattern in community acquired urinary tract infection. *Indian Pediatr* 2013; 50(7): 707.