کاربرد مجدد کانامایسین در عفونت‌های ادراری

محسن ادیب حاج باقری *، دکتر علیرضا شریف **، سید غلامعباس موسوی ***

دکتر قاسم چاووشی ****

خلاصه

سابقه و هدف: کانامایسین آنتی‌بیوتیکی از گروه آمینوگلیکوزیدها است که قبلاً کاربرد بالینی وسیعی در درمان عفونت‌های ادراری داشته ولی به علت بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی کنار گذاشته شد. پس از گذشت سالها، از عدم مصرف آن، به منظور تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی عوامل باکتریایی عفونت ادراری به کانامایسین و برخی دیگر از آنتی‌بیوتیک‌های رایج، این تحقیق بر روی مراجعه کنندگان به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۷۶-۱۳۷۴ انجام گرفت.

مواد و روشها: پژوهش حاضر به روش توصیفی (Descriptive) بر روی مبتلایان به عفونت ادراری بستری در بخش عفونی صورت پذیرفت. برای همه بیماران کشت ادرار در محیط آگار خون‌دار و EMB به عمل آمد و جهت تشخیص نوع باکتری از محیط کشت افتراقی استفاده گردید، آن گاه آن را روی محیط کشت محلول TSB انتقال داده و جهت آنتی بیوگرام از محیط مولر هینتون آگار استفاده و دیسک گذاری با استفاده از دیسکت‌های آمپی سیلین، کوتریموکسازول، سفالوتین، سفتی زوکسیم، توبرامایسین و کانامایسین انجام شد. نتایج آنتی‌بیوگرام به صورت حساس و مقاوم گزارش گردید و سپس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: در ۱۵۷ نفر مورد بررسی دارای کشت مثبت ادرار با میانگین سنی ۵۳/۶ سال، میزان حساسیت باکتری‌های مولد عفونت ادراری به آمپی‌سیلین ۱۷/۲ درصد، کوتریموکسازول ۳۸/۷ درصد، سفالوتین ۴۷/۱ درصد، توبرامایسین ۶۱/۹ درصد و کانامایسین ۷۱/۲ درصد بود.

نتیجه گیری: میزان حساسیت باکتری‌های مولد عفونت ادراری نسبت به کانامایسین بیشتر است. تحقیق تجربی از نوع کارآزمایی بالینی برای مقایسه اثر درمانی این آنتی‌بیوتیک پیشنهاد می‌گردد.

واژگان کلیدی: کانامایسین، عفونت ادراری، حساسیت آنتی‌بیوتیکی

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان، دانشکده پرستاری

** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان، گروه عفونی

*** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان، دانشکده بهداشت

**** پزشک عمومی

مقدمه

کانامایسین آنتی‌بیوتیکی از گروه آمینوگلیکوزیدها است که در سال ۱۹۵۰ از استرپتومایسس کانامایسینوس جدا شده و فعالیت زیادی را علیه باکتری‌های گرم منفی داشت (۱). این دارو، در دهه ۶۰ به طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار گرفت ولی به علت بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی در عوامل گرم منفی، از دهه ۷۰ به بعد بیمارستان‌های زیادی ، مقاومت به آمینوگلیکوزیدهای مختلف ، به خصوص کانامایسین راگزارش نمودند (۲). از این رو کانامایسین جای خود را به داروهای دیگری از جمله: جنتامایسین ، توبرامایسین یا آمیکاسین داد (۱). در سال‌های اخیر گزارش‌های متفاوتی در زمینه میزان حساسیت یا مقاومت عوامل باکتریایی در برابر کانامایسین منتشر گردیده است . برخی از مطالعات، هم چنان وجود مقاومت زیادی را در برابر آن گزارش می‌کنند (۳،۴) در حالی که عده‌ای دیگر ، افزایش حساسیت باکتری‌ها را در برابر آن گزارش کرده‌اند (۵،۶). از سویی به نظر می‌رسد که این امر تا حدی نیز الگوی جغرافیایی داشته باشد. به همین دلیل و با توجه به توقف استفاده از این دارو و هزینه ارزان‌تر آن نسبت به سایر داروها، در این تحقیق میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی عوامل باکتریایی عفونت‌های ادراری نسبت به آن مورد سنجش قرار گرفت تا معلوم شود که آیا سالها عدم استفاده از دارو در مقاومت باکتریایی تغییری ایجاد نموده است یا خیر؟ این تحقیق به منظور تعیین حساسیت این عوامل باکتریایی به برخی از آنتی‌بیوتیک‌های رایج و کانامایسین در مراجعه کنندگان به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۷۶-۱۳۷۴ انجام گرفت.

مواد و روشها

مطالعه حاضر به روش توصیفی (Descriptive) بر روی مبتلایان به عفونت ادراری با عامل باکتریایی ، بستری در بخش عفونی صورت پذیرفت. جهت تایید عفونت ادراری باکتریایی ، کشت ادرار در محیط آگار خون‌دار و EMB به عمل آمد و جهت تشخیص نوع باکتری از محیط کشت افتراقی استفاده گردید و آن گاه بر روی محیط کشت محلول TSB انتقال داده شد. پس از اثبات عفونت باکتریایی و نوع باکتری آنتی‌بیوگرام در محیط مولر هینتون آگار و با استفاده از دیسک‌های آمپی‌سیلین ، کوتریموکسازول ، سفالوتین ، سفتی‌زوکسیم، توبرامایسین و کانامایسین انجام گرفت و نتایج آنتی‌بیوگرام به صورت حساس یا مقاوم ، همراه با خصوصیات سن و جنس بیماران در یک فرم اطلاعاتی ثبت و سپس داده‌ها طبقه‌بندی و مطابق آمار توصیفی ارایه گردید.

یافته‌ها

از ۱۵۷ فرد مورد بررسی ، ۵۲ نفر (۳۳/۱ درصد) در سال ۱۳۷۴ ، ۴۶ نفر (۲۹/۳ درصد) در سال ۱۳۷۵ و ۵۹ نفر (۳۷/۶ درصد) در سال ۱۳۷۶ مراجعه کردند که از این تعداد ۹۷ نفر (۶۱/۸درصد) زن و ۶۰ نفر (۳۸/۲ درصد) مرد ، ۷۸/۴ درصد متاهل و ۲۱/۶ درصد مجرد با میانگین سنی ۵۳/۶ سال و محدوده سنی ۹۶-۱۱ سال بودند. در جدول (۱) توزیع باکتری‌های مولد عفونت ادراری ارایه شده و نشان می‌دهد که E Coli با ۵۲/۳ درصد و بعد از آن کلبسیلا با ۱۴/۶ درصد رایج‌ترین عوامل عفونت ادراری می‌باشند. تمام بیماران فقط یک باکتری عامل عفونت ادراری داشتند.

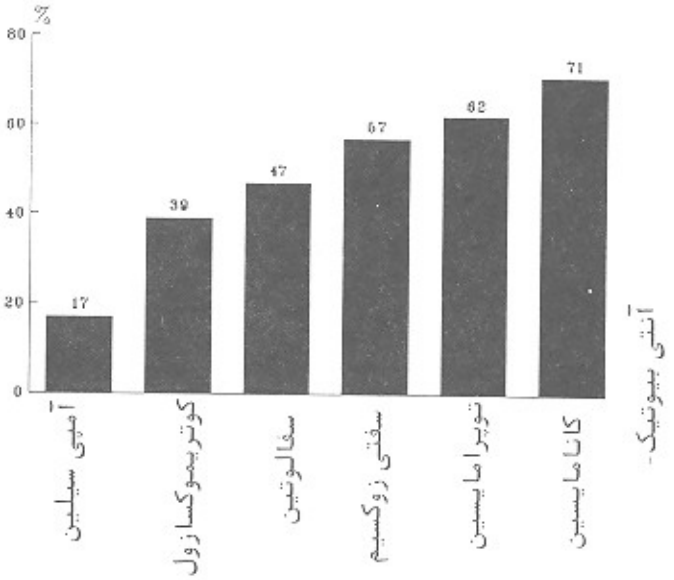
جدول ۱ـ توزیع فراوانی باکتری‌های مولد عفونت ادراری در بیماران بستری در بخش عفونی بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۷۶ـ۱۳۷۴

فراوانی / باکتری مولد عفونت ادراری	تعداد	درصد
E Coli	۸۲	۵۲/۲
کلبسیلا	۲۳	۱۴/۷
آنتروباکتر	۱۷	۱۰/۸
پسودوموناس	۱۱	۷
سایر عوامل	۲۴	۱۵/۳
جمع	۱۵۷	۱۰۰

در جدول (۲) و نمودار (۱) توزیع حساسیت و مقاومت باکتری‌های مولد عفونت ادراری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی ارایه شده و نشان می‌دهد که بیشترین حساسیت‌ها در تمام سال‌های مورد مطالعه، مربوط به حساسیت باکتری‌ها نسبت به کانامایسین و کمترین حساسیت‌ها مربوط به آمپی‌سیلین می‌باشد.

جدول ۲ـ توزیع میزان حساسیت و مقاومت عوامل باکتریایی موارد عفونت ادراری به برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۷۶ـ۱۳۷۴

سال / حساسیت و مقاومت / دارو	۱۳۷۴		۱۳۷۵		۱۳۷۶	
	حساس	مقاوم	حساس	مقاوم	حساس	مقاوم
آمپی‌سیلین	۱۱ (۲۳/۹)	۳۵ (۷۶/۱)	۸ (۱۹/۱)	۳۴ (۸۰/۹)	۶ (۱۰/۵)	۵۱ (۸۹/۵)
کوتریموکسازول	۲۰ (۴۴/۵)	۲۵ (۵۵/۵)	۱۶ (۳۹/۹)	۲۵ (۶۰/۱)	۱۹ (۳۳/۹)	۳۷ (۶۶/۱)
سفالوتین	۲۳ (۵۲/۲)	۲۱ (۴۷/۸)	۱۹ (۴۸/۷)	۲۰ (۵۱/۳)	۲۱ (۴۲/۲)	۳۰ (۵۸/۸)
سفتی‌زوکسیم	۸ (۶۱/۵)	۵ (۳۸/۵)	۶ (۵۴/۵)	۵ (۴۵/۵)	۹ (۵۶/۲)	۷ (۴۳/۸)
توبرامایسین	۱۵ (۶۵/۲)	۸ (۳۴/۸)	۱۲ (۶۰)	۸ (۴۰)	۱۷ (۶۰/۸)	۱۱ (۳۹/۲)
کانامایسین	۱۹ (۷۳/۱)	۷ (۲۶/۹)	۱۳ (۷۲/۲)	۵ (۲۷/۸)	۲۰ (۶۸/۹)	۹ (۳۱/۱)



نمودار ۱ـ توزیع میزان حساسیت باکتری‌های مولد عفونت ادراری به برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۷۶ـ۱۳۷۴

در جدول (۳) توزیع حساسیت و مقاومت رایج‌ترین عوامل باکتریایی عفونت ادراری نسبت به کانامایسین ارایه شده است و نشان می‌دهد که حساسیت E Coli به کانامایسین ۷۱/۹ درصد ، کلبسیلا و انتروباکتر به ترتیب ۶۹/۶ و ۶۴/۷ درصد است.

جدول ۳ـ توزیع میزان حساسیت باکتری‌های شایع مولد عفونت ادراری نسبت به کانامایسین در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۷۶ـ۱۳۷۴

نوع باکتری / حساسیت	حساس	مقاوم
E Coli	۵۹ (۷۱/۹)	۲۳ (۲۸/۱)
کلبسیلا	۱۶ (۶۹/۶)	۷ (۳۰/۴)
انتروباکتر	۱۱ (۶۴/۷)	۶ (۳۵/۳)

بحث

تحقیق نشان داد که میزان حساسیت باکتری‌های مولد عفونت ادراری نسبت به کانامایسین بیشتر از سایر آنتی‌بیوتیک‌های رایج مورد بررسی بود. به نظر می‌رسد که به علت سالها عدم استفاده از این دارو مقاومت باکتری‌ها به کانامایسین کاسته شد و حساسیت باکتری‌ها به خصوص E Coli که از رایج‌ترین عوامل گرم منفی عفونت‌های سیستم ادراری می‌باشد به آن افزوده شده است، در حالی که Gorbach در سال ۱۹۹۸ می‌نویسد : بیمارستان‌های زیادی مقاومت به آمینوگلیکوزیدها، به خصوص کانامایسین را گزارش کرده‌اند به گونه‌ای که ۱۰۰-۹۳ درصد از باکتری‌ها مانند پسودوموناس ، سراتیا، کلبسیلا ، انتروباکتر ، E Coli ، پروتئوس ، هموفیلوس و نیز استافیلوکوک اورئوس به آن مقاومت نشان می‌دهند (۱). Mandel در سال ۱۹۹۵ می‌نویسد: علی رغم رواج مقاومت باکتریایی در دهه ۷۰ به دلیل عدم استفاده طولانی مدت از کانامایسین، مقاومت به آن در بسیاری از نواحی کاسته شده و استفاده مجدد از آن رواج یافته است ولی با این حال، در اکثر موارد این دارو جای خود را به آمیکاسین یا توبرامایسین داده است (۲). مطالعه حاضر نیز بیانگر افزایش حساسیت عوامل باکتریایی در برابر کانامایسین بود، حساسیت نسبت به کانامایسین در مقایسه با آمپی‌سیلین ۵۴ درصد، در مقایسه با کوتریموکسازول ۳۲ درصد و در مقایسه با سفالوتین، سفتی‌زوکسیم و توبرامایسین به ترتیب ۲۴ ، ۱۴ و ۹ درصد بیشتر می‌باشد. هاشمی اقدم در سال ۱۳۷۲ نیز با بررسی عوامل ایجاد کننده عفونت ادراری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان ، میزان حساسیت در برابر کانامایسین را ۸۳/۸ درصد و در برابر توبرامایسین ، کوتریموکسازول و

آمپی‌سیلین به ترتیب ۶۰/۹ ، ۴۰/۱ و صفر درصد گزارش کرده است (۶). هم چنین دهقانی در سال ۱۳۷۲ با بررسی عوامل باکتریایی عفونت ادراری در کودکان بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان نتایج مشابهی را بیان داشت (۷). قدمی و مخلصی (۸) و توکلی و دیگران (۹) نیز هر دو در سال ۱۳۷۷ ذکر کردند که در مطالعات آنها در زمینه عفونت‌های ادراری کانامایسین از جمله آنتی‌بیوتیک‌هایی بوده است که حساسیت عوامل باکتریایی عفونت ادراری در برابر آن نسبت به برخی از داروهای رایج مانند آمپی‌سیلین و کوتریموکسازول به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر است. در همین حال ، عشریه در سال ۱۳۷۲ با بررسی کشت‌های ادراری ۱۱۶ کودک مبتلا به عفونت‌های ادراری در بیمارستان بهرامی تهران ، حساسیت به کانامایسین را تنها حدود ۴۵ درصد برآورد کرد (۴). هم چنین Woldy و Erge در سال ۱۹۹۷ (۵) و Puzoa در سال ۱۹۹۴ (۳) مقاومت زیادی را در برابر کانامایسین بیان داشتند.

به هر حال تفاوت نتایج این گزارش‌ها با پژوهش حاضر از سویی ناشی از محدودیت عوامل باکتریایی مورد بررسی برخی از آنها است ، زیرا Puzoa فقط به بررسی حساسیت و مقاومت پسودوموناس پرداخته، در حالی که در مطالعه ما همه عوامل باکتریایی رایج بررسی شدند و از سوی دیگر این تفاوت ممکن است ناشی از تفاوت در شیوع و پراکندگی عوامل باکتریایی در محیط‌های جغرافیایی مختلف و نیز تفاوت در دیسکت‌های به کار رفته و مقدار داروی موثر موجود در آنها باشد. هم‌چنین تحقیق نشان داد که رایج‌ترین باکتری مولد عفونت ادراری E Coli (۵۲/۳ درصد) بود. مطالعات Erge و Woldy در سال ۱۹۹۷ (۵) ، هاشمی اقدم (۶) و دهقانی (۷) هر دو در سال ۱۳۷۲ و نیز توکلی (۹) و قدم لی و مخلصی (۸) در سال ۱۳۷۷ نیز این یافته پژوهش را تایید می‌کنند.

یکی از یافته‌های مهم تحقیق ، سیر نزولی حساسیت عوامل باکتریایی به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف حتی کانامایسین می‌باشد و این یک مساله جدی بوده و زنگ خطری را به صدا درمی‌آورد که پزشکان به صورت دوره‌ای حساسیت عوامل باکتریایی را به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف بررسی کرده و داروهایی را که در حال از دست دادن حساسیت هستند برای مدتی تجویز ننمایند.

به نظر می‌رسد که عدم استفاده طولانی مدت از کانامایسین باعث افزایش حساسیت عوامل باکتریایی به آن شده و می‌توان دوباره از آن در درمان عفونت‌های ادراری استفاده نمود. در ضمن هزینه آن نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌های هم خانواده‌اش کمتر است به گونه‌ای که نسبت به جنتامایسین حدود $\frac{1}{2}$ و نسبت به آمیکاسین حدود $\frac{1}{7}$ بوده و از نظر اقتصادی به صرفه خواهد بود. هم‌چنین با توجه به این که مطالعه حاضر حساسیت دارویی را در محیط کشت بررسی نموده و ممکن است نوع و میزان تاثیر دارو در بدن متفاوت باشد ، تحقیق تجربی از نوع کارآزمایی بالینی برای مقایسه اثر درمانی این آنتی‌بیوتیک پیشنهاد می‌گردد. هم‌چنین توصیه می‌شود که شرکت‌های داروسازی در صورت امکان هر چند سال تغییرات مختصری در فرمولاسیون داروها به وجود آورند تا باکتری‌ها نتوانند به آنها مقاوم گردند.

References:

1. Gorbach SL. Infectious disease. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1997: 734-751.
2. Mandel GL. Mandell, Douglas and Bennett's principies and practice of infectious disease. 4th ed. New york: Churchll- Livingstone; 1995: 541-553.
3. Puzoa H. Characteristics of pseudomonas aeruginosa strain isolated from urinary tract infections. Folia Microbiol (Praha). 1994; 39 : 337-341.

۴- عشریه ج . بررسی کشت‌های مثبت عفونت‌های ادراری کودکان در بیمارستان بهرامی تهران. پایان نامه جهت دریافت دکترای پزشکی. دانشگاه علوم پزشکی کاشان ؛ ۱۳۷۴: ۴۷-۳۳.

5. Woldy D. Erge W. Increased incidence of resistance to antimicrobials by urinary pathogens isolated at Tikur Anbessa hospital. Ethiop Med J. 1997; 32: 127- 133.

۶- هاشمی اقدم م. تعیین فراوانی عوامل باکتریایی و حساسیت آنتی‌بیوتیکی آنها در کلیه کشت‌های مثبت ادرار بیماران با عفونت ادراری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۷۰ . پایان نامه جهت دریافت دکترای پزشکی. دانشگاه علوم پزشکی کاشان ؛ ۱۳۷۲: ۶۳-۵۷.

۷- دهقانی ع. تعیین ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی کودکان مبتلا به عفونت ادراری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۷۱ و نیمه اول ۱۳۷۲. پایان نامه جهت دریافت دکترای پزشکی. دانشگاه علوم پزشکی کاشان ؛ ۱۳۷۲: ۴۷-۳۱.

۸- قدم لی پ. مخلصی پ. بررسی عوامل باکتریایی و حساسیت آنتی‌بیوتیکی در عفونت‌های ادراری نوزادان و کودکان. طب و تزکیه . شماره ۲۸ ؛ ۱۳۷۷ : ۱۳-۸.

۹- توکلی ا. صفاری م. تاثیر عوامل ضد میکروبی و تعیین MIC آنها در اشریشیاکلی‌های جدا شده از عفونت مجاری ادراری. فصلنامه علمی - پژوهشی فیض. ۱۳۷۷؛ ۲ (۶) : ۱۳-۷.