Feyz Medical Sciences Journal
2024, Volume 28, Issue 2
Pages: 209-215
Doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.2.209
Original Article

Investigating the antibiotic resistance pattern of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections in outpatients referred to Kashan Reference Laboratory during 2021-2022

Yasin Kalantari [1], Azad Khaledi [2*], Maede Najafizade [2], Gholam Abbas Mousavi [3], Iman Saffari [4]

[1] Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
[2] Infectious Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
[3] Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
[4] Department of Food Hygiene and Quality Control, Faculty of Veterinary Medicine, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

[*]**Corresponding author: Azad Khaledi**, Infectious Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
Email: azadkh99@gmail.com

Received: 18 December 2023 **Revised:** 17 March 2024 **Accepted:** 17 March 2024

Abstract

Background and Aim: Understanding the antibiotic resistance profile of uropathogenic *Escherichia coli* in urinary tract infections (UTIs) across different populations and regions is crucial for appropriate antibiotic prescribing practices. This study aimed to assess the antibiotic resistance pattern of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from UTIs in outpatients, focusing on gender and age demographics.

Methods: This cross-sectional study analyzed 7365 urine culture samples obtained from patients consecutively referred to the Kashan Reference Laboratory between April 2021 and March 2022. Following sterile urine collection, bacterial cultures were grown on McConkey agar, blood agar, and specific media. *Escherichia coli* isolates were identified, and antibiotic resistance was determined using the disk diffusion method on Mueller Hinton agar, following National Committee for Clinical Laboratory Standards guidelines.

Results: Among 401 positive urine cultures, 251 (62.5%) were attributed to *E. coli*, while 150 (37.4%) were related to other organisms. Of the *E. coli* cases, 226 isolates (90%) were from women and 25 (10%) from men. The *E. coli* strains exhibited the highest resistance (54.7%) to cefazolin and the lowest resistance (4.4%) to imipenem and nitrofurantoin. Antibiotic resistance in *E. coli* from men exceeded that of women across all antibiotics tested, with statistically significant differences observed in ceftriaxone, imipenem, ciprofloxacin, and nitrofurantoin ($P<0.05$). Additionally, antibiotic resistance in *E. coli* increased significantly in individuals aged 65 years and older compared to younger age groups, particularly in imipenem, ciprofloxacin, and cotrimoxazole ($P<0.05$).

Conclusion: Male gender and old age are identified as risk factors associated with heightened antibiotic resistance in UTIs caused by *E. coli*. Clinicians should consider these factors when selecting empirical therapy for UTIs before culture results are available, especially in men and older patients. Reevaluation of prescribing practices for ceftriaxone in men and ciprofloxacin in men and the elderly is recommended due to elevated levels of antibiotic resistance.

Keywords: Urinary tract infections, Antibiotic resistance, *E.coli*, Gender, Age

Copyright© 2024. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: http://feyz.kaums.ac.ir/

مجله علوم پزشکی فیض
دوره ۲۸، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۴۰۳
صفحات: ۲۱۵-۲۰۹
Doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.2.209
اصیل پژوهشی

بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *اشرشیاکلی* یوروپاتوژن جدا شده از عفونت‌های مجاری ادراری بیماران سرپایی مراجعه کننده به آزمایشگاه رفرانس کاشان در سال ۱۴۰۰

یاسین کلانتری[۱]، آزاد خالدی[۲*]، مائده نجفی زاده[۲]، سید غلامعباس موسوی[۳]، ایمان صفاری[۴]

کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۰۹/۲۷ **اصلاح مقاله:** ۱۴۰۲/۱۲/۲۷ **پذیرش مقاله:** ۱۴۰۲/۱۲/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: آگاهی از مقاومت آنتی‌بیوتیکی در عفونت‌های مجاری ادراری (UTI) در هر دوره زمانی و منطقه جغرافیایی و در افراد مختلف می‌تواند نقش مهمی در تجویز درست آنتی‌بیوتیک ایفا کند. این پژوهش به منظور بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *اشرشیاکلی* یوروپاتوژن جدا شده از عفونت‌های مجاری ادراری بیماران سرپایی بر اساس جنس و سن انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه مقطعی در بازه زمانی فروردین–اسفند سال ۱۴۰۰ و به صورت سرشماری روی ۷۳۶۵ نمونه کشت ادراری مراجعین به آزمایشگاه رفرانس کاشان انجام شد. پس از گرفتن نمونه میانی ادرار تحت شرایط استریل، باکتری در محیط کشت مک‌کانکی آگار، بلاد آگار و محیط‌های انتخابی کشت داده شد و در نهایت پس از تایید ایزوله‌های اشرشیاکلی، تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی مطابق دستورالعمل‌های کمیته ملی معیارهای بالینی آزمایشگاهی و با استفاده از روش انتشار از دیسک بر روی محیط آگار مولر هینتون انجام گرفت.

یافته‌ها: از میان ۴۰۱ کشت مثبت ادراری، ۲۵۱ نمونه (۶۲/۵ ٪) مربوط به اشرشیاکلی و ۱۵۰ نمونه (۳۷/۴ ٪) مربوط به سایر ارگانیسم‌ها بود. از بین موارد اشرشیاکلی، ۲۲۶ ایزوله (۹۰٪) از زنان و ۲۵ ایزوله (۱۰٪) از مردان جدا شد. سویه‌های اشرشیاکلی مورد بررسی بیشترین مقاومت را با ۵۴/۷٪ نسبت به سفازولین و کمترین مقاومت را با ۴/۴٪ نسبت به ایمی‌پنم و نیتروفورانتوئین نشان دادند. مقاومت آنتی‌بیوتیکی در اشرشیاکلی‌های جدا شده از مردان نسبت به همه آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده بیشتر از زنان بود که این تفاوت در آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون، ایمی‌پنم، سیپروفلوکساسین و نیتروفورانتوئین از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<0/05$). همچنین مقاومت آنتی‌بیوتیکی اشرشیاکلی در سن ۶۵ سال و بالاتر نسبت به سنین کمتر از آن نسبت به همه آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده افزایش داشت که این افزایش در ایمی‌پنم، سیپروفلوکساسین و کوتریموکسازول از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<0/05$).

نتیجه‌گیری: جنسیت مرد و سن بالا به‌عنوان دو ریسک فاکتور افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مورد UTI نقش دارند. برای شروع درمان تجربی آنتی‌بیوتیکی قبل از آماده شدن نتیجه کشت در بیماران مبتلا به UTI باید این موضوع را مدنظر قرار داد و در تجویز سفتریاکسون در مردان و سیپروفلوکساسین در مردان و افراد مسن به دلیل مقاومت بالای آنتی‌بیوتیکی تجدیدنظر نمود.

کلیدواژه‌ها: عفونت‌های مجاری ادراری، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، اشرشیاکلی، جنس، سن

*نویسنده مسئول: **آزاد خالدی.** پست الکترونیک: azadkh99@gmail.com
آدرس: مرکز تحقیقات بیماری های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

مقدمه

عفونت‌های مجاری ادراری (UTI) دومین عفونت شایع بعد از عفونت‌های تنفسی است، به طوری که تخمین زده شده ۴۰ درصد از زنان و ۱۲ درصد از مردان در طول زندگی خود حداقل یک بار علایم UTI را تجربه می‌کنند؛ از این رو سالانه بیش از ۶ میلیارد دلار هزینه برای درمان آن صرف می‌گردد [۱،۲].

UTI به دو دسته غیرکمپلیکه (شامل سیستیت ساده در زن سالم غیربارداری) و کمپلیکه (پیلونفریت، پروستاتیت و...) و همچنین به دو نوع تحتانی (درصورت درگیری مثانه و پایین‌تر) و فوقانی تقسیم‌بندی می‌شود که در همه انواع آن باکتری اشرشیاکلی به عنوان شایع‌ترین عامل، شناخته می‌شود [۳].

اشرشیاکلی عامل عفونت ادراری ابتدا به اطراف اورترا تهاجم نموده و کلونیزه می‌شود، بعد از آن به مثانه رفته و با بیان فاکتور چسبنده و فیمبریا منجر به کلونیزاسیون و تهاجم در سلول‌های میزبان شده و وارد کنش با سیستم دفاعی اپیتلیوم مثانه می‌گردد، همچنین با تولید توکسین منجر به آسیب بافتی میزبان شده و می‌تواند به طرف کلیه صعود کند [۴].

اولین گام در درمان عفونت ادراری باکتریایی، تجویز یک آنتی‌بیوتیک موثر است و با توجه به مطالعات، در حدود ۱۵ درصد از کل آنتی‌بیوتیک‌های تجویزی، جهت درمان UTI به کار می‌روند [۵].

مطالعات در این زمینه، افزایش مقاومت به داروهای خط اول درمان UTI همچون فلوروکینولون و کوتریموکسازول را گزارش نموده‌اند [۶]، و اشرشیاکلی نیز همانند سایر باکتری‌ها به عنوان یک معضل درمانی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت پیدا کرده است [۷].

برخی مطالعات در ایران و کشورهای دیگر، تفاوت مقاومت آنتی‌بیوتیکی را در زن و مرد و همچنین در سنین مختلف گزارش نموده‌اند [۱۴-۸]. برای مثال در دو مطالعه‌ی انجام شده در اصفهان و کشور آلمان مقاومت آنتی‌بیوتیکی عوامل باکتریایی UTI نسبت به همه آنتی‌بیوتیک‌های استفاده شده در مردان بیشتر از زنان بود، و در مطالعه‌ای که در آمریکا انجام شد به طور معنی‌داری مقاومت اشرشیاکلی یوروپاتوژن در سنین بالا نسبت به اکثر آنتی‌بیوتیک‌های استفاده شده، بیشتر از سنین پایین‌تر گزارش شد [۱۲-۱۴]. با توجه به بیشتر بودن UTI در زنان، مردان کمتر مورد توجه قرار گرفته‌اند. آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در UTI مردان به علت درگیری بیشتر پروستات، متفاوت از زنان است [۱۵].

آگاهی از الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارگانیسم‌ها در هر دوره زمانی در یک منطقه جغرافیایی خاص و همچنین اطلاع از تفاوت مقاومت آنتی‌بیوتیکی در افراد مختلف می‌تواند نقش مهمی در تجویز درست آنتی‌بیوتیک خصوصاً به‌صورت تجربی ایفا کند؛ لذا این پژوهش به منظور تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی اشرشیاکلی یوروپاتوژن جدا شده از عفونت مجاری ادراری بیماران سرپایی بر اساس جنس و سن انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه توصیفی – مقطعی در بازه زمانی ابتدای فروردین ماه تا انتهای اسفند ماه سال ۱۴۰۰ و به صورت سرشماری روی ۷۳۶۵ نمونه کشت ادراری مراجعین به آزمایشگاه رفرانس کاشان انجام شد.

نمونه‌های ادرار به روش قسمت میانی جریان ادرار در ظروف استریل جمع‌آوری گردیدند و روی محیط‌های کشت مک‌کانکی آگار و بلاد آگار کشت داده شدند. نمونه‌هایی که پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه تعداد کلنی بیشتر از 10^5 CFU/ml داشتند، UTI مثبت در نظر گرفته شدند [۱۶].

جهت شناسایی ارگانیسم از رنگ‌آمیزی گرم و محیط‌های کشت انتخابی و تست‌های بیوشیمیایی همچون Sulfide Indol Motility، Triple Sugar Iron، سیمون‌سیترات، اوره‌آز، متیل‌رد، Deoxyribonuclease، کواگولاز و مانیتول سالت آگار استفاده شد [۱۶]. نهایتاً پس از تایید ایزوله‌های باکتریایی اشرشیاکلی، تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی مطابق دستورالعمل‌های کمیته ملی معیارهای بالینی آزمایشگاهی (CLSI 2020) و با استفاده از روش انتشار از دیسک بر روی محیط مولر هینتون آگار انجام گرفت. آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده شامل سفازولین (۳۰میکروگرم)، سفتریاکسون (۳۰ میکروگرم)، کوتریموکسازول (۵ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، ایمی‌پنم (۱۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم) و نیتروفورانتوئین (۳۰۰ میکروگرم) تهیه شده از شرکت پادتن طب بودند.

نتایج به دست آمده برای هر بیمار بر اساس سن، جنسیت، نیم‌سال پذیرش، مقاومت به هر یک از آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده و هم‌چنین موارد MDR(Multi Drug-Resistant) (یعنی ارگانیسم به حداقل سه آنتی‌بیوتیک از سه کلاس مختلف مقاوم باشد) ثبت شد [۱۷].

محاسبات آماری

در نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶، برای توصیف داده‌ها از آمار توصیفی و برای آنالیز آماری از آزمون کای اسکوئر استفاده شد. سطح معنی‌داری $P<0/05$ گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کاشان با کد IR.KAUMS.MEDNT.REC.1401.064 ثبت شد.

نتایج

از میان ۴۰۱ کشت مثبت (از بین ۷۳۶۵ نمونه کشت ادراری) مراجعین به آزمایشگاه رفرانس کاشان در سال ۱۴۰۰، ۲۵۱ نمونه (۶۲/۵ درصد) مربوط به اشرشیاکلی و ۱۵۰ نمونه (۳۷/۴ درصد) مربوط به سایر ارگانیسم‌ها بود [۱۸]. از بین موارد اشرشیاکلی، ۲۲۶ ایزوله (۹۰ درصد) از زنان و ۲۵ ایزوله (۱۰ درصد) از مردان جدا

شد. بازه سنی زنان با کشت ادراری مثبت اشرشیاکلی از ۲ ماه تا ۹۳ سال و میانگین سنی آنها ۲۲/۴۲±۴۰/۹۸ سال بود؛ در حالی که مردان در بازه سنی ۱۸ تا ۸۹ سال قرار داشته و دارای میانگین سنی۲۴/۹۶±۵۸/۸۴ سال بودند. سویه‌های اشرشیاکلی مورد بررسی بیشترین مقاومت را با ۵۴/۷ درصد نسبت به سفازولین نشان دادند. پس از آن به‌ترتیب، ۵۱ درصد به کوتریموکسازول، ۴۱ درصد به سیپروفلوکساسین، ۲۹ درصد به سفتریاکسون، ۱۳/۶ درصد به جنتامایسین و ۹/۲ درصد به آمیکاسین مقاومت داشتند. کمترین مقاومت آنها هم با ۴/۴ درصد نسبت به ایمی‌پنم و نیتروفورانتوئین بود. نتایج در جدول-۱ آمده است [۱۸]. مقاومت آنتی‌بیوتیکی در اشرشیاکلی‌های جدا شده از مردان مورد مطالعه نسبت به همه آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده بیشتر از زنان بود که این تفاوت در آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون (P<۰/۰۰۱)، ایمی‌پنم (P=۰/۰۳)، سیپروفلوکساسین (P<۰/۰۰۱) و نیتروفورانتوئین (P<۰/۰۰۱) از نظر آماری معنی‌دار بود. مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سن ۶۵ سال و بالاتر نسبت به سنین کمتر از آن نسبت به همه آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده افزایش نشان داد که این افزایش در ایمی‌پنم (P=۰/۰۳)، سیپروفلوکساسین (P<۰/۰۰۱) و کوتریموکسازول (P=۰/۰۴) از نظر آماری معنی‌دار بود. در مقایسه مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های اشرشیاکلی در ۶ ماه دوم نسبت به ۶ ماه اول سال ۱۴۰۰ نسبت به اکثر آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده تفاوت خاصی نداشت؛ تنها افزایش مقاومت معنی‌دار نسبت به آمیکاسین (P=۰/۰۱) و کاهش مقاومت معنی‌دار نسبت به کوتریموکسازول (P=۰/۰۲) مشاهده شد. نتایج در جدول-۲ آمده است. پس از آنالیز مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های اشرشیاکلی، مشخص شد که ۶۹ ایزوله (۲۷/۴ درصد) MDR بودند که درصد فراوانی آن در مردان نسبت به زنان به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (P<۰/۰۰۱). همچنین درصد فراوانی موارد MDR در سن ۶۵ سال و بالاتر به طور معنی‌داری (P<۰/۰۰۱) افزایش داشت (جدول-۳).

جدول-۱. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های اشرشیاکلی جدا شده از مراجعین با عفونت ادراری- فراوانی (درصد)

آنتی‌بیوتیک‌ها	مقاوم	نیمه حساس	حساس
سفازولین	۴۷ (۵۴/۷ ٪)	۲۱ (۲۴/۴ ٪)	۱۸ (۲۰/۹ ٪)
سفتریاکسون	۷۳ (۲۹٪)	۲۸ (۱۱/۲ ٪)	۱۵۰ (۵۹/۸ ٪)
ایمی‌پنم	۱۱ (۴/۴ ٪)	۱۷ (۶/۸ ٪)	۲۲۳ (۸۸/۸ ٪)
آمیکاسین	۲۳ (۹/۲ ٪)	۷۲ (۲۸/۷ ٪)	۱۵۶ (۶۲/۲ ٪)
جنتامایسین	۳۴ (۱۳/۶ ٪)	۲۵ (۱۰٪)	۱۹۲ (۷۶/۴ ٪)
سیپروفلوکساسین	۱۰۳ (۴۱٪)	۱۳ (۵/۲ ٪)	۱۵۳ (۵۳/۸ ٪)
کوتریموکسازول	۱۲۸ (۵۱٪)	۶ (۲/۴ ٪)	۱۱۷ (۴۶/۶ ٪)
نیتروفورانتوئین	۱۱ (۴/۴ ٪)	۱۴ (۵/۶ ٪)	۲۲۶ (۹۰٪)

جدول-۲. مقاومت آنتی‌بیوتیکی اشرشیاکلی جدا شده از مراجعین با عفونت ادراری در هر جنس، گروه‌سنی و نیم‌سال- فراوانی(درصد)

آنتی‌بیوتیک‌ها	مقاومت اشرشیاکلی در جنسیت		P	Odd Ratio (95% CI)	مقاومت اشرشیاکلی در بازه سنی		P	Odd Ratio (95% CI)	مقاومت اشرشیاکلی در هر نیم‌سال		P
	زن	مرد			۶۵> سال	۶۵ ≤ سال			۶ ماه اول	۶ ماه دوم	
سفازولین	۳۹ (۵۱/۳ ٪)	۸ (۸۰٪)	۰/۰۹	۳/۷۹ (۰/۷۳-۱۸/۵۶)	۳۳ (۵۲/۴٪)	۱۴ (۶۰٪)	۰/۳۹	۱/۴۱ (۰/۵۷-۳/۹۶)	۴۷ ۵۴,۷٪	استفاده نشد	-
سفتریاکسون	۵۵ (۲۴,۳٪)	۱۸ (۷۲٪)	<۰/۰۰۱ *	۷/۹۹ (۳/۱۷-۲۰/۱۵)	۵۴ (۲۶/۹ ٪)	۱۹ (۳۸٪)	۰/۱۲	۱/۶۶ (۰/۸۷-۳/۱۹)	۳۴ (۲۷,۴٪)	۳۹ (۳۰/۷ ٪)	۰/۵۶
ایمی‌پنم	۷ (۳,۱٪)	۴ (۱۶٪)	۰/۰۳ *	۵/۹۵ (۱/۶۱-۲۲/۰۳)	۶ (۳٪)	۵ (۱۰٪)	۰/۰۳ *	۳/۶۱ (۱/۰۵-۱۲/۳۵)	۷ (۵/۶ ٪)	۴ (۳,۱٪)	۰/۳۳
آمیکاسین	۱۹ (۸,۴٪)	۴ (۱۶٪)	۰/۲۴	۲/۰۶ (۰/۶۱-۶/۲۸)	۱۷ (۸/۵ ٪)	۶ (۱۲٪)	۰/۵۱	۱/۴۸ (۰/۵۲-۳/۶۹)	۶ (۴/۸ ٪)	۱۷ (۱۳,۴٪)	۰/۰۱ *
جنتامایسین	۲۸ (۱۲,۴٪)	۶ (۲۴٪)	۰/۱۰	۲/۲۳ (۰/۸۲ -۶/۰۶)	۲۶ (۱۲/۹ ٪)	۸ (۱۶٪)	۰/۵۷	۱/۲۸ (۰/۵۴-۳/۰۳)	۱۸ (۱۴,۵٪)	۱۶ (۱۲,۶٪)	۰/۶۵
سیپروفلوکساسین	۸۱ (۳۵,۸٪)	۲۲ (۸۸٪)	<۰/۰۰۱ *	۱۳/۱۲ (۳/۸۱-۴۵/۲۰)	۶۸ (۳۳/۸ ٪)	۳۵ (۷۰٪)	<۰/۰۰۱ *	۴/۵۶ (۲/۳۳-۸/۹۳)	۵۲ (۴۱/۹ ٪)	۵۱ (۴۰/۲ ٪)	۰/۷۷
کوتریموکسازول	۱۱۳ (۵۰٪)	۱۵ (۶۰٪)	۰/۳۴	۱/۵ (۰/۶۴-۳/۴۸)	۹۶ (۴۷/۸ ٪)	۳۲ (۶۴٪)	۰/۰۴ *	۱/۹۴ (۱/۰۲-۳/۶۸)	۷۲ (۵۸,۱٪)	۵۶ (۴۴/۱ ٪)	۰/۰۲ *
نیتروفورانتوئین	۳ (۱,۳٪)	۸ (۳۲٪)	<۰/۰۰۱ *	۳۴/۹۸ (۸/۴۹-۱۴۴/۰۸)	۷ (۳/۵ ٪)	۴ (۸٪)	۰/۱۶	۲/۴۱ (۰/۶۷-۸/۵۸)	۶ (۴/۸ ٪)	۵ (۳/۹ ٪)	۰/۷۲

* اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است.

جدول-۳. ایزوله‌های اشرشیاکلی MDR و غیر MDR در هر جنس و گروه سنی – فراوانی (درصد)

	زن	مرد	P	Odd Ratio (95% CI)	<۶۵ سال	≥ ۶۵ سال	P	Odd Ratio (95% CI)
MDR	۵۳ (۲۳/۵ ٪)	۱۶ (۶۴٪)	<۰/۰۰۱ *	۵/۸۰ (۲/۴۲-۱۳/۸۸)	۴۵ (۲۲/۴ ٪)	۲۴ (۴۸٪)	<۰/۰۰۱ *	۳/۲ (۱/۶۷-۶/۱۰)
غیر MDR	۱۷۳ (۷۶/۵ ٪)	۹ (۳۶٪)			۱۵۶ (۷۷/۶ ٪)	۲۶ (۵۲٪)		

MDR: Multi Drug-Resistant * اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است.

بحث

در مطالعه حاضر مقاومت آنتی‌بیوتیکی در اشرشیاکلی‌های جدا شده از مردان، نسبت به همه آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده، بیشتر از زنان بود که این تفاوت در آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون، ایمی‌پنم، سیپروفلوکساسین و نیتروفورانتوئین از نظر آماری معنی‌دار بود. این یافته همانند نتایج اکثر مطالعات قبلی انجام شده در این زمینه است، به طوری که در مطالعه انجام شده توسط صاحب‌نسق و همکاران در تهران نیز مقاومت آنتی‌بیوتیکی اشرشیاکلی نسبت به همه آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در مردان بیشتر از زنان گزارش شد که این تفاوت در آنتی‌بیوتیک‌های سفازولین، سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین و نیتروفورانتوئین از نظر آماری معنی‌دار بود [۸]؛ نتایج مطالعه مذکور تقریباً به صورت کامل با نتایج مطالعه ما همسو بود. در مطالعه افضلی که در بیمارستان شهید بهشتی کاشان صورت گرفت مقاومت اشرشیاکلی به سیپروفلوکساسین در مردان از زنان بیشتر بود [۱۹]. مطالعه شکوهی و همکاران نیز در همدان نشان داد مقاومت آنتی‌بیوتیکی اشرشیاکلی به سفازولین، سفتریاکسون، آمیکاسین و سیپروفلوکساسین به طور معنی‌داری با جنسیت ارتباط دارد و در مردان بیشتر است [۹]. در مطالعه Linhares و همکاران در پرتغال مقاومت اشرشیاکلی نسبت به همه آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده از جمله سفازولین، ایمی‌پنم، آمیکاسین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، کوتریموکسازول و نیتروفورانتوئین در مردان بیشتر از زنان گزارش شد که تفاوت در اکثر موارد مقاومت اشرشیاکلی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مذکور از نظر آماری هم معنی‌دار بود [۱۰]. مطالعه Karlowsky و همکاران در کانادا نشان داد که مقاومت اشرشیاکلی نسبت به سیپروفلوکساسین، کوتریموکسازول و نیتروفورانتوئین در مردان نسبت به زنان بیشتر است که در مورد کوتریموکسازول و نیتروفورانتوئین این تفاوت معنی‌دار بود [۲۰]. در مطالعه Sotto و همکاران در فرانسه، مقاومت اشرشیاکلی به فلوروکینولون و کوتریموکسازول در مردان نسبت به زنان بیشتر بود ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود [۷]. در مطالعه Hossain و همکاران در بنگلادش مقاومت اشرشیاکلی به آمیکاسین و نیتروفورانتوئین به طور معنی‌داری در مردان بیشتر بود ولی مقاومت نسبت به ایمی‌پنم در زنان بیشتر گزارش شد که البته از نظر آماری معنی‌دار نبود [۵]. مطالعه Alós و همکاران در اسپانیا نشان داد که به طور معنی‌داری مقاومت اشرشیاکلی نسبت به سفازولین و فلوروکینولون در مردان بیشتر از زنان است [۲۱]. به نظر می‌رسد به علت اینکه UTI در مردان همواره کمپلیکه محسوب شده و مردی که دچار عفونت مجاری ادراری می‌شود به احتمال زیاد، دچار مشکل آناتومیکال دستگاه ادراری بوده یا بیماری‌های همراه دیگری نیز دارد و به‌طور معمول بیشتر در معرض آنتی‌بیوتیک قرار گرفته است، این تفاوت مقاومت آنتی‌بیوتیکی توجیه می‌شود، اگرچه تفاوت معنی‌دار در مقاومت نسبت به نیتروفورانتوئین ممکن است این فرض را رد کند به این دلیل که آنتی‌بیوتیک مورد اشاره بیشتر در سیستیت ساده که فقط در خانم‌ها اتفاق می‌افتد تجویز می‌شود و جایگاه خاصی در درمان مردان مبتلا به UTI (که UTI در آنها، غیر از سیستیت ساده می‌باشد) ندارد و شاید بررسی‌های بیشتر در این زمینه، از جمله بررسی مقاومت متقاطع لازم باشد. البته چند مطالعه انجام شده دیگر، نتایجی غیر همسو با ما را گزارش نمودند، به‌عنوان مثال، مطالعه Lee و همکاران در کره‌جنوبی، اگر چه همانند مطالعه ما حساسیت آنتی‌بیوتیکی نسبت به آمیکاسین و ایمی‌پنم در مردان کمتر بود ولی برعکس، حساسیت آنتی‌بیوتیکی به سیپروفلوکساسین و کوتریموکسازول در زنان کمتر گزارش شد، هر چند تفاوت‌های ذکر شده در مطالعه مورد اشاره از نظر آماری معنی‌دار نبود [۲۲]. در مطالعه جبرالدینی و همکاران در گراش تنها مقاومت آنتی‌بیوتیکی اشرشیاکلی نسبت به کوتریموکسازول، سفتازیدیم و سفکسیم با جنسیت ارتباط معنی‌دار داشت ولی در سایر آنتی‌بیوتیک‌ها این ارتباط وجود نداشت [۲۳]. در مطالعه McGregor و همکاران در آمریکا نیز حساسیت گزارش شده برای اشرشیاکلی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین، کوتریموکسازول و نیتروفورانتوئین در مردان و زنان تقریباً همانند هم بود که البته حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ذکر شده در هر دو جنس بسیار بالا بود [۱۵].

در مطالعه ما مقاومت آنتی‌بیوتیکی اشرشیاکلی در سن ۶۵ سال و بالاتر نسبت به سنین کمتر از آن نسبت به همه آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده افزایش داشت که این افزایش در ایمی‌پنم، سیپروفلوکساسین و کوتریموکسازول از نظر آماری معنی‌دار بود. در

مطالعه Linhares و همکاران نیز با افزایش سن به طور کلی مقاومت آنتی‌بیوتیکی افزایش داشت [۱۰]. مطالعه Karlowsky و همکاران نشان داد که مقاومت اشرشیاکلی نسبت به جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، کوتریموکسازول و نیتروفورانتوئین به‌طور معنی‌داری در سن بالای ۶۴ سال بیشتر از سنین دیگر است [۲۰]. در مطالعه انجام شده توسط Sotto و همکاران، در سن بیشتر از ۶۵ سال مقاومت اشرشیاکلی نسبت به فلوروکینولون به طور معنی‌داری بیشتر بود ولی چنین تفاوتی در مورد کوتریموکسازول وجود نداشت [۷]. در مطالعه Hossain و همکاران مقاومت اشرشیاکلی به ایمی‌پنم، آمیکاسین و نیتروفورانتوئین با افزایش سن، افزایش داشت [۵]. مطالعه Alós و همکاران به طور معنی‌داری افزایش مقاومت اشرشیاکلی نسبت به فلوروکینولون در سن ۵۰ سال و بالاتر را نشان داد [۲۱]. در مطالعه McGregor و همکاران حساسیت اشرشیاکلی نسبت به سیپروفلوکساسین و نیتروفورانتوئین در هر دو جنس به طور معنی‌داری با افزایش سن، کاهش داشت ولی در مورد کوتریموکسازول این تفاوت مشاهده نشد [۱۵]. مطالعه Kiffer و همکاران در برزیل نشان داد که مقاومت اشرشیاکلی نسبت به همه آنتی‌بیوتیک‌های استفاده شده از جمله سیپروفلوکساسین، کوتریموکسازول و نیتروفورانتوئین با افزایش سن به طور معنی‌داری افزایش دارد [۱۱]. همانگونه که مقاومت بالاتر در مردان احتمالاً به دلیل بیشتر در معرض آنتی‌بیوتیک بودن آنهاست، با همین استدلال، با افزایش سن نیز احتمال مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک یا بیماری همراه بیشتر می‌شود، پس منطقی به نظر می‌رسد که مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سنین بالاتر، بیشتر باشد. همچنین تفاوت قابل ملاحظه‌تر در مقاومت فلوروکینولون در سنین بالا نسبت به سنین کمتر در مطالعه ما و تقریباً تمام مطالعات دیگر در این زمینه می‌تواند این واقعیت را بیان کند که این دسته آنتی‌بیوتیکی علاوه بر عفونت‌های ادراری در سایر عفونت‌ها (از جمله موارد تنفسی) نیز استفاده گسترده‌ای دارد و در طول زندگی بیشتر از رده‌های دیگر آنتی‌بیوتیکی که در این مطالعه استفاده شده مورد مصرف قرار می‌گیرد.

نکته قابل توجه نتایج مطالعه Lee و همکاران بود که همانگونه که تفاوتی را در مقاومت در دو جنس نشان ندادند، گزارش داد که مقاومت اشرشیاکلی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های استفاده شده از جمله سیپروفلوکساسین تحت تاثیر سن قرار ندارد [۲۲]؛ که این یافته با مطالعه ما و سایر مطالعات مذکور تطابق ندارد. مطالعه Linhares و همکاران نشان داد که ۱۷ درصد از اشرشیاکلی‌های مورد مطالعه MDR بودند که این مقدار به طور معنی‌داری در مردان بیشتر از زنان بود و با افزایش سن افزایش داشت [۱۰]. در مطالعه Karlowsky و همکاران نیز به طور کلی با افزایش سن، موارد MDR افزایش را نشان می‌داد [۲۰]، که این دو مطالعه همسو با مطالعه ما بوده و همان واقعیتی را بیان می‌کند که در مورد علل تفاوت مقاومت در دو جنس و سنین مختلف ذکر شد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به کم بودن تعداد نمونه‌های مثبت جدا شده از مردان اشاره کرد که ممکن است باعث عدم معنی‌دار شدن بعضی از نتایج از نظر آماری شده باشد. همچنین با توجه به گذشته‌نگر بودن پژوهش، امکان دسترسی به اطلاعاتی همچون وجود بیماری همراه یا سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک فراهم نبود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد جنسیت مرد و سن بالا به‌عنوان دو ریسک فاکتور افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی، حداقل در مورد UTI نقش دارند. جهت شروع درمان تجربی آنتی‌بیوتیکی قبل از آماده شدن نتیجه کشت در بیماران مبتلا به UTI باید این موضوع را مدنظر قرار داد و خصوصاً در تجویز سفتریاکسون در مردان و سیپروفلوکساسین در مردان و افراد مسن به دلیل مقاومت بالای آنتی‌بیوتیکی تجدید نظر نمود. لازم به ذکر است با توجه به بالا بودن مقاومت نسبت به سفازولین و کوتریموکسازول در هر دو جنس و سنین مختلف پیشنهاد می‌شود در منطقه انجام مطالعه (کاشان) از این دو آنتی‌بیوتیک برای درمان تجربی UTI استفاده نشود.

تشکر و قدردانی: نویسندگان این مقاله از پرسنل محترم آزمایشگاه رفرانس کاشان که در جمع‌آوری داده‌های این پژوهش همکاری نمودند تقدیر و تشکر می‌نمایند.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Muhammad A, Khan S, Ali N, Rehman M, Ali I. Prevalence and antibiotic susceptibility pattern of uropathogens in outpatients at a tertiary care hospital. New Microbes and new infections 2020; 36: 100716. doi:10.1016/j.nmni.2020.100716 PMid:32637123 PMCid:PMC7330609

2. Kot B, Grużewska A, Szweda P, Wicha J, Parulska U. Antibiotic resistance of uropathogens isolated from patients hospitalized in district hospital in central Poland in 2020. Antibiotics 2021;10(4):447. doi:10.3390/antibiotics10040447 PMid:33923389 PMCid:PMC8071495

3. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. Nature Rev Urol 2010;7(12):653-60. doi:10.1038/nrurol.2010.190 PMid:21139641

4. Zhou Y, Zhou Z, Zheng L, Gong Z, Li Y, Jin Y, et al.

Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic Escherichia coli: Mechanisms of Infection and Treatment Options. Int J Mol Sci 2023; 24(13):10537. doi:10.3390/ijms241310537 PMid:37445714 PMCid:PMC10341809

5. Hossain A, Hossain SA, Fatema AN, Wahab A, Alam MM, Islam MN, et al. Age and gender-specific antibiotic resistance patterns among Bangladeshi patients with urinary tract infection caused by Escherichia coli. Heliyon 2020; 6(6). doi:10.1016/j.heliyon.2020.e04161 PMid:32548331 PMCid:PMC7286969

6. Zilberberg MD, Nathanson BH, Sulham K, Shorr AF. Antimicrobial susceptibility and cross-resistance patterns among common complicated urinary tract infections in US hospitals, 2013 to 2018. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2020;64(8):10.1128/aac. 00346-20. doi:10.1128/AAC.00346-20 PMid:32423953 PMCid:PMC7526848

7. Sotto A, De Boever CM, Fabbro-Peray P, Gouby A, Sirot D, Jourdan J. Risk factors for antibiotic-resistant Escherichia coli isolated from hospitalized patients with urinary tract infections: a prospective study. J Clin Microbiol 2001; 39(2): 438-44. doi:10.1128/JCM.39.2.438-444.2001 PMid:11158087 PMCid:PMC87756

8. Sahebnasagh R, Saderi H, Boroumandi S. Comparison of antibiotic resistance in Escherichia coli isolated from urine of adult patients with regard to gender, age and kind of admission. 2015

9. Shokoohi R, Samarghandi M, Dargahi A, Alikhani MY, Roshanaei G, Moradi Golrokhi M. Investigation of antibiotic resistance pattern of bacteria causing the urinary tract infection in urine samples of patients admitted in and referred to Shahid Beheshti Hospital in Hamadan. Pajouhan Sci J 2019;17(3):34-40. doi:10.52547/psj.17.3.34

10. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000-2009). BMC Infect Dis 2013;13: 1-14. doi:10.1186/1471-2334-13-19 PMid:23327474 PMCid:PMC3556060

11. Kiffer CR, Mendes C, Oplustil CP, Sampaio JL. Antibiotic resistance and trend of urinary pathogens in general outpatients from a major urban city. Int Braz J Urol 2007; 33:42-9. doi:10.1590/S1677-55382007000100007 PMid:17335597

12. Nassereddin Mostafavi S, Rostami S, Rezaee Nejad Y, Ataei B, Mobasherizadeh S, Cheraghi A, et al. Antimicrobial Resistance in Hospitalized Patients with Community Acquired Urinary Tract Infection in Isfahan, Iran. Arch Iran Med (AIM) 2021; 24(3). doi:10.34172/aim.2021.29 PMid:33878876

13. Stoltidis-Claus C, Rosenberger KD, Mandraka F, Quante X, Gielen J, Hoffmann D, et al. Antimicrobial resistance of clinical Enterobacterales isolates from urine samples, Germany, 2016 to 2021. Eurosurveillance 2023; 28(19):2200568. doi:10.2807/1560-7917.ES.2023.28.19.2200568 PMid:37166759 PMCid:PMC10176829

14. Frisbie L, Weissman SJ, Kapoor H, D'Angeli M, Salm A, Radcliff J, et al. Antimicrobial resistance patterns of urinary Escherichia coli among outpatients in Washington state, 2013-2017: associations with age and sex. Clin Infectious Dis 2021;73(6):1066-74. doi:10.1093/cid/ciab250 PMid:33768228

15. McGregor JC, Elman MR, Bearden DT, Smith DH. Sex-and age-specific trends in antibiotic resistance patterns of Escherichia coli urinary isolates from outpatients. BMC family practice 2013; 14(1): 1-5. doi:10.1186/1471-2296-14-25 PMid:23433241 PMCid:PMC3610120

16. Graham J, Galloway A. ACP Best Practice No 167: the laboratory diagnosis of urinary tract infection. J Clin Pathol 2001;54(12):911-9. doi:10.1136/jcp.54.12.911 PMid:11729209 PMCid:PMC1731340

17. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas M, Giske C, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect 2012;18(3):268-1. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x PMid:21793988

18. Kalantari Y, Khaledi A, Najafizade M, Mousavi GA. Investigation of prevalence and antibiotic resistance pattern of bacteria isolated from urinary tract infections of out-patients referred to Kashan Reference Laboratory. Feyz Med Sci J 2023; 27(6): 688-95. doi: 10.48307/FMSJ.2023.27.6.688

19. 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 Med Sci J 2015; 19(4): 349-55.

20. Karlowsky JA, Lagacé-Wiens PR, Simner PJ, DeCorby MR, Adam HJ, Walkty A, et al. Antimicrobial resistance in urinary tract pathogens in Canada from 2007 to 2009: CANWARD surveillance study. Antimicrobial agents and chemotherapy 2011; 55(7):3169-75. 2011;55(7):3169-75. doi:10.1128/AAC.00066-11 PMid:21537027 PMCid:PMC3122429

21. Alós JI, Serrano MG, Gómez-Garcés JL, Perianes J. Antibiotic resistance of Escherichia coli from community-acquired urinary tract infections in relation to demographic and clinical data. Clin Microbiol Infect 2005;11(3):199-203. doi:10.1111/j.1469-0691.2004.01057.x PMid:15715717

22. Lee DS, Choe H-S, Kim HY, Yoo JM, Bae WJ, Cho YH, et al. Role of age and sex in determining antibiotic resistance in febrile urinary tract infections. Int J Infectious Dis 2016;51:89-96. doi:10.1016/j.ijid.2016.08.015 PMid:27575938

23. Jabrodini A, Heidari F, Taghavi S, Shokouh M. The investigation of frequency and antibiotic resistance pattern of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae Isolated from urinary tract infection in outpatients referred to Amiralmomenin Ali hospital in Gerash city in 2017: A short Report. J Rafsanjan Univ Med Sci2018;17(1):75-84.

How to Cite this Article:
Kalantari Y, Khaledi A, Najafizade M, Mousavi G A, Saffari I. Investigating the antibiotic resistance pattern of uropathogenic Escherichia coli isolated from urinary tract infections in outpatients referred to Kashan Reference Laboratory during 2021-2022. Feyz Med Sci J. 2024;28(2):209-215.
doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.2.209