

بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های باکتریال جداشده از عفونتهای دستگاه ادراری

مریم محمدی^۱، دکتر مهرداد محمدی^۲

^۱ هیئت علمی، کارشناس ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان
^۲ استادیار، گروه ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

سابقه و هدف: عفونت دستگاه ادراری یکی از بیماریهای شایع جوامع انسانی است که با آلودگی میلیونها انسان در سال فشار قابل ملاحظه‌ای را بر سازمانهای متولی بهداشت در کشورهای مختلف اعمال می‌نماید. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی شیوع باکتریهای ایجادکننده عفونت ادراری، الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی گسترش آنزیم بتالاکتاماز در آنها انجام گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی، ۲۰۹ نفر از مبتلایان به عفونت ادراری فعال مورد بررسی قرار گرفتند. سوشهای میکروبی جدا شده از نمونه‌های مثبت ادراری بر اساس روشهای رنگ‌آمیزی و آزمونهای بیوشیمیایی استاندارد مورد شناسایی قرار گرفتند. ردیابی آنزیم بتالاکتاماز به روش یدومتریک صورت پذیرفت.

یافته‌ها: باکتریهای جداسازی شده عبارت بودند از: خانواده انتروباکتریاسه بویژه اشرشیاکلی، گونه‌های مختلف کلبسیلا، انتروباکتر، پروتئوس، استافیلوکوکوس اورئوس و پseudomonas آئروژینوزا. آنتی‌بیوگرام درصد بالایی از مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج در درمان عفونت ادراری را نشان داد؛ بعنوان مثال مقاومت نسبت به کوتریموکسازول در بین باسیل‌های گرم منفی بسیار قابل توجه بود. همچنین تعداد معدودی از سویه‌های مقاوم به کینولون‌ها و سفالوسپورین‌های نسل سوم نیز جداسازی شد. ردیابی آنزیم بتالاکتاماز نشان داد ۷۰٪ از موارد جداسازی شده واجد این آنزیم بودند. این یافته نیز غیر موثر بودن تجویز آنتی‌بیوتیک‌های خانواده بتالاکتاماز در موارد خاص درمانی عفونت ادراری تایید می‌کند.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع عفونت ادراری و مصرف انواع آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان این عفونت، همچنین تنوع الگوی مصرف این گروه از داروها در مناطق مختلف، ظهور سویه‌های مقاوم دور از انتظار نیست. با این حال ضروری است با استفاده مناسب و منطقی از آنتی‌بیوتیک‌ها ظهور این سویه‌های مقاوم را به تاخیر اندازیم.

واژگان کلیدی: عفونت دستگاه ادراری، آنتی‌بیوگرام، بتالاکتاماز.

مقدمه

شکل اورتریت تظاهر می‌کنند، لیکن اغلب در اثر گسترش عفونت به مثانه، حالب‌ها و کلیه‌ها سیستیت و پیلونفریت عارض می‌گردد (۱).

بررسیهای اپیدمیولوژیک نشان داده است عفونت ادراری به سنین خاصی محدود نشده بلکه در تمام گروه‌های سنی از جمله در نوزادان، کودکان، بزرگسالان و افراد مسن مشاهده می‌شود. دوران حاملگی شرایط مساعد خاصی را برای ابتلا خانمها به عفونت ادراری فراهم می‌آورد. تقریباً ۲-۴٪ از خانمهای باردار به عفونت ادراری مبتلا می‌شوند (۲).

عفونتهای دستگاه ادراری از مشکلاتی است که سالانه میلیونها انسان با آن روبرو می‌شوند. تخمین زده شده است در سال ۱۹۹۷ بیش از ۸/۳ میلیون بیمار بدلیل عفونت دستگاه ادراری به پزشک مراجعه نموده‌اند. در اکثر موارد عفونت ادراری به

مواد و روشها

در این مطالعه مقطعی، ۲۰۹ بیمار مبتلا به عفونت فعال دستگاه ادراری مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌گیری به روش آسان از بیماران مبتلا به عفونت ادراری انجام شد. این بیماران طی ماههای خرداد تا بهمن سال ۱۳۸۰ با علائم احتمالی عفونت ادراری به پزشک متخصص مراجعه نمودند. علائم و نشانه‌های عفونت ادراری که به عنوان معیارهای تشخیص اولیه مورد استناد قرار گرفتند عبارتند از: تب، لرز، درد پهلو، تهوع و استفراغ. همچنین تکرر و سوزش ادرار از علائمی است که در ۳۳٪ از بیماران مشاهده شد. از آنجائی که کشت نمونه ادرار و دستیابی به بیشتر از صد هزار باکتری در هر میلی‌لیتر از ادرار تشخیص قطعی عفونت ادراری می‌باشد، بیماران واجد علائم مذکور جهت کشت ادرار به بیمارستان امام خمینی فلاورجان ارجاع داده شدند. نمونه‌گیری پس از آموزش و توصیه‌های لازم به بیماران توسط شخص بیمار از جریان میانه ادرار انجام گرفت. نمونه‌ها بلافاصله یا حداکثر پس از ۲-۳ ساعت کشت داده شدند. در این فاصله زمانی نمونه‌ها در یخچال قرار گرفتند. به کمک سمپلر ۰/۰۱ میلی‌لیتر نمونه ادرار را بصورت یکنواخت در سطح محیط کشت آگارخوندار و مک کانکی آگار کشت داده شد و پس از یک دوره اتوگذاری ۲۴ ساعته تعداد کلنی‌ها شمارش و تعداد باکتریها در هر میلی‌لیتر از نمونه ادرار محاسبه گردید. نمونه‌های ادراری مثبت جهت تشخیص نوع عامل عفونی باکتریال مورد آزمایش قرار گرفتند. در این بخش از تحقیق ضمن بررسی خصوصیات میکروسکوپی کلنی‌ها، لام رنگ‌آمیزی گرم آنها نیز مورد بررسی قرار گرفت و متناسب با نتایج مشاهده شده از آزمونهای بیوشیمیایی مربوطه جهت شناسایی گونه‌های باکتریال استفاده شد (۸،۹).

پس از شناسایی باکتری عامل عفونت، تست تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسکی انتشار در آگار انجام گرفت. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده از شرکت پادتن طب تهران- ایران تهیه شدند. بدلیل گسترش سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های خانواده بتالاکتام و الگوی مصرف این آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان عفونت ادراری، آزمون تولید بتالاکتاماز به روش سریع یدومتری انجام پذیرفت. این روش براساس توانایی اسید پنی‌سیلوتیک در احیاء ید به دید استوار است که بواسطه آن کمپلکس ید- نشاسته بی‌رنگ می‌گردد (۱۰). در این مطالعه تعداد نمونه با اطمینان ۹۵ درصد و حداکثر خطای قابل پذیرش ۰/۰۷ در برآورد حجم نمونه برای بیشترین حالت با $P=0/05$ ، $n=196$ مورد بدست آمد.

بیشتر از ۹۰٪ از موارد عفونتهای ادراری به‌واسطه انواع خاصی از گونه‌های باکتریال که بخشی از فلور طبیعی دستگاه گوارش را تشکیل می‌دهند، ایجاد می‌شوند. اشرشیا کلی شاخصترین عامل باکتریال عفونتهای ادراری محسوب می‌شود. قابلیت بیش از ۱۵۰ سویه اشرشیا کلی در کلونیزه شدن در پرینه و مجرای ادراری و مهاجرت به دستگاه ادراری بدلیل وجود فاکتور ویروولانس خاصی در این سویه‌ها است (سویه‌های O_1 ، O_2 ، O_4 ، O_6 ، O_{19} و O_{75}). همچنین مقاومت در برابر فعالیت باکتریوسیدال طبیعی بدن و توانایی تولید همولیزین به ویروولانس این سویه‌ها کمک می‌کند (۱،۳،۴). باکتریها بواسطه پیلی‌هایشان به توالی خاص قندی به شکل ترکیبات گلیکولیپیدی یا گلیکوپروتئینی در سطح سلول میزبان متصل می‌شوند. این گیرنده‌های گلیکولیپیدی را می‌توان بر روی سلول‌های توبولی کلیه نیز مشاهده کرد (۵،۶). بطور کلی اکثر موارد عفونت ادراری توسط باسیل‌های گرم منفی روده‌ای بویژه اشرشیاکلی ایجاد می‌شود. انواعی از کوکسی‌های گرم مثبت مانند انتروکوک‌ها و استافیلوکوک‌ها نیز در بروز عفونت ادراری نقش مهمی دارند.

تشخیص عفونت ادراری بر اساس کشت ادرار استوار است. ادرار ترشح شده از کلیه‌ها و ادرار جمع شده در مثانه استریل است مگر اینکه این اندامها دچار عفونت شده باشند. لیکن فلور باکتریال طبیعی موجود در مجرای ادراری همواره در ادرار دفع شده مشاهده خواهد شد. تشخیص و افتراق بین عامل عفونی اصلی و فلور میکروبی تنها با بررسی کمی ادرار امکان پذیر خواهد بود (۷).

به منظور درمان عفونت ادراری آنتی‌بیوتیک‌های گوناگونی تجویز می‌شود. آنتی‌بیوتیک مورد استفاده باید بتواند باکتریهای موجود در نمونه ادرار را بطور کامل حذف نماید. در انتخاب نوع آنتی‌بیوتیک و طول دوره درمان، سابقه بیمار و آزمایش ادرار نقش بسیار مهمی دارد. آزمون آنتی‌بیوگرام به پزشک در انتخاب مؤثرترین و مناسب‌ترین آنتی‌بیوتیک کمک می‌کند. همچنین باید توجه داشت که در درمان عفونت ادراری غلظت آنتی‌بیوتیک در ادرار مهمتر از غلظت آن در سرم می‌باشد (۸). تری متوپریم سولفومتوکسازول، آموکسی‌سیلین، آمپی‌سیلین، نیتروفورانتوئین و کینولون‌ها معمولاً در درمان عفونتهای ادراری مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱). هدف از انجام این مطالعه تعیین فراوانی شیوع باکتریهای ایجادکننده عفونت ادراری و مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها و همچنین فراوانی گسترش آنزیم بتالاکتاماز در بین این باکتریها بود.

یافته‌ها

در مجموع ۲۰۹ نمونه از موارد عفونت ادراری که بنا بر تشخیص پزشک متخصص به آزمایشگاه ارجاع داده شده و نتیجه کشت ادرار آنها مثبت بود، مورد مطالعه قرار گرفت. از کل افراد مورد مطالعه، ۱۶۹ نفر (۸۰/۹٪) را زنان و ۴۰ نفر (۱۹/۱٪) را مردان تشکیل می‌دادند. این افراد در محدوده سنی چند ماهگی تا ۹۱ سال قرار داشتند. نتایج مربوط به توزیع سنی بیماران مبتلا به عفونت ادراری مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. میزان شیوع عفونت ادراری در زنان به مراتب بیشتر از مردان است. همچنین صرفنظر از جنس، بیشتر افراد مبتلا در گروه سنی ۳۰-۲۱ سال (۲۲٪) قرار دارند. تعداد موارد عفونت ادراری با افزایش سن بیماران کاهش خواهد یافت. ۱۸۲ نفر (۸۷/۱٪) از افراد مبتلا به عفونت ادراری را بیماران سرپایی و ۲۷ نفر (۱۲/۹٪) را افراد بستری شده تشکیل می‌دادند.

در این مطالعه اشرشیاکلی با ۱۱۳ مورد (۵۴/۱٪) فراوان‌ترین ارگانیزم عامل عفونت ادراری شناخته شد. همچنین کلبسیلا پنومونیه در ۳۳ مورد (۱۵/۸٪)، استافیلوکوکوس اورئوس در ۲۲ مورد (۱۰/۵٪)، استافیلوکوکهای کوآگولاز منفی در ۱۴ مورد (۶/۷٪)، گونه‌های انتروباکتر در ۱۳ مورد (۶/۲٪)، پروتئوس میرابیلیس در ۶ مورد (۲/۹٪)، پسودوموناس آروژینوزا در ۵ مورد (۲/۴٪) و انتروکوکها در ۳ مورد (۱/۴٪) گزارش شد.

جدول ۱- توزیع سنی بیماران مبتلا به عفونت ادراری

گروه سنی (سال)	زن		مرد		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
<۱	۲۸	۱۶/۶	۷	۱۷/۵	۳۵
۱-۱۰	۱۰	۵/۹	۱	۲/۵	۱۱
۱۱-۲۰	۲۸	۱۶/۶	۳	۷/۵	۳۱
۲۱-۳۰	۴۱	۲۴/۳	۵	۱۲/۵	۴۶
۳۱-۴۰	۲۹	۱۷/۲	۵	۱۲/۵	۳۴
۴۱-۵۰	۱۶	۹/۵	۶	۱۵/۰	۲۲
۵۱-۶۰	۳	۱/۸	۵	۱۲/۵	۸
۶۱-۷۰	۱۱	۶/۵	۵	۱۲/۵	۱۶
>۷۰	۳	۱/۸	۳	۷/۵	۶
جمع	۱۶۹	۱۰۰/۰	۴۰	۱۰۰/۰	۲۰۹

قرار گرفت. نتایج مربوط به آنتی‌بیوگرام این ایزوله‌ها در جدول ۲ خلاصه شده است. همچنین نتایج حاصل از آنتی‌بیوگرام در ۵ گروه اصلی تحت عنوان الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی اشرشیاکلی، کلبسیلا پنومونیه، گونه‌های انتروباکتر، استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوکهای کوآگولاز منفی تنظیم شد. از بین سوبه‌های مختلف اشرشیاکلی، ۹۱٪ به آمپی‌سیلین، ۹۱٪ به آموکسی‌سیلین، ۸۷/۹٪ به نالیدیکسیک اسید، ۶۳/۴٪ به کوتریموکسازول، ۴۴/۸٪ به تتراسیکلین، ۳۱/۱٪ به آمیکاسین، ۲۳/۴٪ به کلرامفنیکل، ۲۰٪ به سفازولین، ۹٪ به توبرامایسین، ۸/۳٪ به سیپروفلوکسازین و ۶/۹٪ به جنتامایسین مقاومت نشان دادند.

نتایج مربوط به آزمون بتالاکتاماز ۲۰۹ گونه باکتریال جدا شده از موارد عفونت ادراری نشان می‌دهد ۷۰/۸٪ (۱۴۸ مورد) از سوبه‌ها واجد آنزیم بتالاکتاماز بودند. ۷۳/۱٪ از سوبه‌های اشرشیا کلی، ۶۳/۶٪ از کلبسیلاها، ۹۰/۹٪ از انتروباکترها، ۶۶/۷٪ از سوبه‌های استافیلوکوکوس اورئوس و ۶۲/۵٪ از استافیلوکوکهای کوآگولاز منفی واجد آنزیم بتالاکتاماز بودند.

جدول ۲- الگوی حساسیت و مقاومت باکتریهای جدا شده از

عفونت ادراری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف

آنتی‌بیوتیک	باکتری حساس	درصد	باکتری حدواسط	درصد	باکتری مقاوم	درصد
نالیدیکسیک اسید	۱۵۱	۷۲/۲	۱۶	۷/۷	۴۲	۲۰/۱
جنتامایسین	۱۸۶	۸۹/۰	۷	۳/۳	۱۶	۷/۷
ونکومایسین	۲۲	۱۰/۶	۳	۱/۴	۱۸۴	۸۸/۰
سیپروفلوکسازین	۱۵۸	۷۵/۶	۴	۱/۹	۴۷	۲۲/۵
توبرامایسین	۱۷۸	۸۵/۲	۱۱	۵/۳	۲۰	۹/۵
کلرامفنیکل	۱۹۲	۹۱/۹	۲	۰/۹	۱۵	۷/۲
کوتریموکسازول	۸۲	۳۹/۲	۹	۴/۳	۱۱۸	۵۶/۵
تتراسیکلین	۹۰	۴۳/۱	۲۰	۹/۶	۹۹	۴۷/۳
آمپی‌سیلین	۱۱	۵/۳	۱۰	۴/۸	۱۸۸	۸۹/۹
آموکسی‌سیلین	۱۲	۵/۷	۱۱	۵/۳	۱۸۶	۸۹/۰
سفازولین	۱۳۲	۶۳/۲	۳۵	۱۶/۷	۴۲	۲۰/۱
آمیکاسین	۱۷۳	۸۲/۸	۷	۳/۳	۲۹	۱۳/۹

بحث

عفونت دستگاه ادراری با فراوانی ۲۵۰ میلیون نفر در سال، از مشکلات حاد سازمانهای متولی بهداشت در کشورهای مختلف محسوب می‌گردد. شناسایی عوامل باکتریال موجد این عفونت و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های مناسب و مؤثر در حذف آن از کاربردهای عملی مقابله جدی با این عفونت و پیشگیری از عواقب آن می‌باشد.

در این مطالعه مشخص گردید که باکتریهای خانواده انتروباکتریاسه فراوانترین عوامل ایجادکننده عفونت ادراری

نحوه فعالیت ضد میکروبی ۱۷ آنتی‌بیوتیک رایج در درمان عفونتهای ادراری در مورد هر یک از عوامل باکتریال بیمارریزی جدا شده از عفونت به روش دیسکی انتشار در آگار مورد بررسی

۱۰٪ از سویه‌های اشرشیاکلی نسبت به سیپروفلوکسازین مقاومت نشان دادند. نتایج حاصل از مطالعه Goettsch و همکارانش در سال ۱۹۹۸ نیز میزان مقاومت سویه‌های اوروپاتولوژیک اشرشیاکلی را تا ۵/۸ درصد گزارش نمود (۱۷). این دارو در درمان سیستمیت حاد مورد استفاده قرار می‌گیرد. یکی از موارد مصرف موفقیت‌آمیز سفتریاکسون در درمان عفونت‌های ادراری بیمارستانی ناشی از باسیل‌های گرم منفی مقاوم به چند دارو است که می‌توان به جنس کلبسیلا و انتروباکتر اشاره کرد. خوشبختانه نتایج نشان می‌دهد که بیشتر از ۹۱٪ از عوامل باکتریال جداسازی شده از ادرار عفونی نسبت به این دارو حساس می‌باشند. لازم به ذکر است سفتریاکسون بر روی پسودوموناس آئروژینوزا تأثیری ندارد. نتایج آزمایشات Gales نیز نشان می‌دهد که بیش از ۹۶٪ از سویه‌های اشرشیاکلی نسبت به این دارو حساس می‌باشند (۱۴).

آمینوگلیکوزیدها از گروه آنتی‌بیوتیک‌های آمینوسیکلیتول هستند که دارای خواص باکتریوسیدال قوی بر علیه استافیلوکوک‌ها و باکتریهای گرم منفی می‌باشند. به دلیل غلظت بالای آنها در ادرار در درمان عفونت‌های وخیم ادراری از جمله پیلونفریت بسیار مناسب می‌باشند. آمینوگلیکوزیدهای مورد مطالعه مانند جنتامایسین، توبرامایسین و آمیکاسین حساسیتی بالاتر از ۸۵٪ را در حذف سویه‌های ایزوله شده داشتند. بیشترین موارد مقاومت نسبت به آمیکاسین، توبرامایسین و در نهایت جنتامایسین با ۷/۷٪ می‌باشد که ارزش درمانی این گروه را به مخاطره نمی‌اندازد (۱۴)، لیکن عوارض جانبی ناشی از مصرف این گروه از آنتی‌بیوتیک‌ها بجز در موارد محدود باعث منع مصرف آنها شده است.

افزایش شیوع ارگانسیم‌های تولیدکننده آنزیم بتالاکتاماز در بین عوامل ایجادکننده عفونت ادراری از جمله مواردی است که مورد توجه میکروشناسان و پزشکان قرار گرفته است. میزان فراوانی تولید این آنزیم در بین ایزوله‌های مطالعه حاضر ۷۰/۸٪ بود. لازم است به فراوانی بسیار بالای آن در سویه‌های انتروباکتر و اشرشیاکلی توجه نمود. گروهی از محققان لهستانی به رهبری Palucha به نتایج مشابهی دست یافتند. آنها افزایش مصرف سفالوسپورین‌ها در دهه ۱۹۹۰ را عامل اصلی گسترش میکروارگانسیم‌های تولیدکننده بتالاکتاماز عنوان کرده‌اند (۱۸).

علیرغم توصیه‌های مکرر سازمان بهداشت جهانی در استفاده منطقی و مناسب از آنتی‌بیوتیک‌ها که تنها سلاح‌های موجود در مبارزه با میکروارگانسیم‌های پاتوژن محسوب می‌گردند،

هستند که از میان آنها گونه اشرشیاکلی شاخص‌ترین است و گونه‌های مختلف کلبسیلا، انتروباکتر و پروتئوس در مراتب بعدی اهمیت قرار دارند. بر اساس نتایج حاصل استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی همچنین پسودوموناس آئروژینوزا و انتروکوک‌ها نیز در ایجاد عفونت ادراری نقش به‌سزایی دارند که با نتایج حاصل از سایر مطالعات مطابقت دارد. Hooton و Alya در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۹ بطور جداگانه به نتایج مشابهی دست یافتند (۱۱،۱۲). ترکیب تری متوپریم-سولفومتوکسازول با نام تجاری کوتریموکسازول اولین آنتی‌بیوتیکی است که در درمان عفونت ادراری تجویز می‌گردد (۱۳)، لیکن بر اساس نتایج حاصل بیش از ۵۶/۵٪ از سویه‌های عامل این عفونت ادراری نسبت به این دارو مقاوم هستند (جدول ۳). میزان مقاومت در بین سویه‌های اشرشیاکلی بیش از ۶۰٪ و در بین سایر جنس‌های این خانواده از جمله کلبسیلا و انتروباکتر حدود ۴۰-۳۰٪ بود. میزان موارد مقاومت اشرشیاکلی نسبت به کوتریموکسازول در مطالعات انجام شده متفاوت است. در گزارش منتشر شده توسط Gales و همکارانش در سال ۱۹۹۸ میزان مقاومت نسبت به کوتریموکسازول در بین سویه‌های اشرشیاکلی ۴۶/۶٪ و در بین سویه‌های کلبسیلا پنومونیه ۴۴٪ اعلام شده است (۱۴). بررسی گزارشات مختلف نشان می‌دهد که میزان این مقاومت در نقاط مختلف دنیا از ۱۸ تا ۵۰ درصد متغیر است که احتمالاً با میزان مصرف این دارو ارتباط دارد (۱۳،۱۴).

میزان موارد مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین که در درمان عفونت ادراری نوزادان و یا افراد بستری در بیمارستان مورد استفاده قرار می‌گیرند، بسیار بیشتر از مقاومت نسبت به کوتریموکسازول است (۱۶،۱۵). میزان مقاومت در بین باسیل‌های گرم‌منفی خانواده انتروباکتریاسه بویژه در جنس کلبسیلا (مقاومت ۱۰۰٪) چشمگیر است. همچنین میزان مقاومت در بین سویه‌های مختلف استافیلوکوکوس اورئوس ۹۰-۷۰٪ و سایر استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی ۶۰٪ می‌باشد. در مطالعه Gales میزان مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین در بین سویه‌های اشرشیاکلی و کلبسیلا پنومونیه به ترتیب ۵۹/۸٪ و ۹۳/۷٪ گزارش شد (۱۴).

کینولون‌های جدید به‌ویژه سیپروفلوکسازین داروی بسیار مناسبی برای درمان عفونت‌های ادراری است زیرا علاوه بر اعضاء خانواده انتروباکتریاسه بر پسودوموناس‌ها نیز مؤثر است. در مطالعه حاضر مشاهده سویه‌های مقاوم به سیپروفلوکسازین (۷/۲٪ ایزوله‌ها) نگرانی‌هایی را به همراه خواهد داشت. کمتر از

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری صمیمانه جناب آقای دکتر همایون گلستان و پرسنل آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان امام خمینی شهرستان فلاورجان تشکر می‌نمایم. همچنین از زحمات جناب آقای مهندس حسن‌زاده مشاور آماری تحقیق و آقای حامد خدایی و خانم لیلا قدیری کارشناسان میکروبیولوژی سپاسگزاریم.

الگو و میزان مصرف این گروه از داروها در نقاط مختلف دنیا یکسان نبوده و به همین لحاظ تفاوت‌هایی را از نظر میزان بروز مقاومت میکروارگانیسم‌ها در مناطق مختلف شاهد هستیم. امیدواریم با بررسی‌های منطقه‌ای الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و تجویز و مصرف معقول این داروها، روند پیدایش سویه‌های مقاوم را به تأخیر اندازیم.

REFERENCES

1. Tanagho EA, McAninch JW, editors. *Smiths' General urology*. 15th edition. Philadelphia, McGraw Hill. 2000.
2. Lucas MJ, Cunningham FG. Urinary infection in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36(4):855-68.
3. Struve C, Krogfelt KA. In vivo detection of *Escherichia coli* type 1 fimbrial expression and phase variation during experimental urinary tract infection. *Microbiology* 1999;145:2683-90.
4. Olesen B, Kolmos HJ, Orskov F, Orskov I. A comparative study of nosocomial and community-acquired strains of *Escherichia coli* causing bacteraemia in a Danish university Hospital. *J Hosp Infec* 1995;31:295-304.
5. Kallenius G. Occurrence of P fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infection. *Lancet* 1981;2:1369.
6. Schaeffer AJ, Jones JM, Dunn JK. Association of in vitro *Escherichia coli* adherence to vaginal and buccal epithelial cells with susceptibility of women to recurrent urinary tract infection. *N Engl J Med* 1981;304:1062.
7. Vernon S, Redferarn A, Pedler SI, Lambert HJ, Coulthard MG. Urine collection on sanitary towels. *Lancet* 1994;344:612.
8. Jawets E, Melnick JL, editors. *Review of medical microbiology*. 20th edition. New York, Appleton & Lange. 1995.
9. Baron EJ, Tenover FC, Tenover FC, editors. *Diagnostic microbiology*. Mosby Co. 1990.
10. Koneman EW, Allen SD, editors. *Color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. 3rd edition. Philadelphia, USA, Lippincott Co. 1988.
11. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:551-81.
12. Alya M, Lawati AL. Antibiotic consumption and development of resistance among gram-negative bacilli in intensive care units in Oman. *Ann of Saudi Medicine* 2000;20:324-27.
13. Gupta KA, Scholes D, Stamm WE. Increasing of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. *JAMA* 1999;281:736-38.
14. Gales AC, Jones RN, Gordon KA, Sader HS, Wilke WW, Beach ML, et al. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY antimicrobial surveillance program (1998). *J Antimicrob Chemother* 2000;45(3):295-303.
15. A Canadian National Surveillance study of urinary tract isolates from outpatient: comparison of the activity of trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin, mecillinam, nitrofurantoin, and ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44(4):1089-92.
16. Sahm DF, Thornsberry C, Mayfield DC, Jones ME, Karlowky JA. Multidrug-resistant urinary tract isolates of *Escherichia coli*: prevalence and patient demographics in the United States in 2000. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1402-6.
17. Goetsch W, Pelt W, Nagelkerke N, Hendrix MGR, Buiting AGM, Petit PL, et al. Increasing resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in The Netherlands. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;46:223-28.
18. Palucha A, Mikiewicz B, Hryniewicz W, Gniadkowski M. Concurrent outbreaks of extended-spectrum β -lactamase-producing organisms of the family Enterobacteriaceae in a Warsaw hospital. *J Antimicrob Chemother* 1999;44:489-99.