دوفصلنامه طب جنوب
پژوهشكده زيست- پزشكي خليج فارس
مركز تحقيقات طب گرمسيري و عفوني خليج فارس
دانشگاه علوم پزشكي و خدمات بهداشتي درماني بوشهر
سال دهم، شماره ۲، صفحه ۱۵۸- ۱۵۳ (اسفند ۱۳۸۶)

حساسيت آنتي‌بيوتيكي ميكروارگانيسم‌هاي عفونت‌زاي دستگاه ادراري در بيماران بزرگسال سرپايي در شهر بوشهر*

دكتر محمد زكي‌عباسي[۱]، دكتر مهرزاد بحتويي**[۲]، دكتر كتايون وحدت[۳]، مريم توكلي[۴] ، فاطمه دالكى[۴]
[۱] استاديار بيماري‌هاي كليه و مجاري ادراري، دانشكده پزشكي، دانشگاه علوم پزشكي بوشهر
[۲] استاديار بيماري‌هاي تنفسي، دانشكده پزشكي، دانشگاه علوم پزشكي بوشهر
[۳] استاديار بيماري‌هاي عفوني، بخش بيماري‌هاي گرمسيري پروفسور حقيقي، مركز تحقيقات طب گرمسيري و عفوني خليج فارس
[۴] دانش آموختة پزشكي، دانشكده پزشكي، دانشگاه علوم پزشكي بوشهر

چكيده

زمينه: عفونت دستگاه ادراري يكي از شايع‌ترين بيماري‌هاي عفوني شناخته شده در بيماران سرپايي و بستري در بيمارستان است. از اين رو شناخت عوامل مولد اين عفونت و درمان صحيح آن، از به وجود آمدن عوارض مربوط به اين بيماري جلوگيري مي‌كند. هدف از مطالعه حاضر, شناخت حساسيت آنتي‌بيوتيكي ميكروارگانيسم‌هاي شايع به وجود آورنده عفونت ادراري در شهر بوشهر در سال ۱۳۸۵ است.

مواد و روش‌ها: در اين مطالعه گذشته‌نگر، نمونه ادراري ۲۰۰۰ بيمار مراجعه‌كننده به صورت سرپايي به آزمايشگاه‌هاي معتبر سطح شهر بوشهر در سال ۱۳۸۵ جمع‌آوري گرديد و نتايج حاصل از كشت ادراري پس از مطابقت با نتايج آناليز ادراري و حذف موارد با آناليز ادراري نرمال، مورد استفاده قرار گرفت و نتايج حاصل از سنجش حساسيت ضدميكروبي عوامل مولد عفونت ادراري كه به روش disc diffusion انجام شده بود, ثبت گرديد.

يافته‌ها: شيوع عفونت ادراري در زنان (۸۵/۸ درصد) بالاتر بود. شايع‌ترين عوامل مولد عفونت ادراري، اشرشياكلي (۴۰/۲ درصد) و سپس استافيلوكوك‌ها (۲۳/۷ درصد) بودند؛ ساير ارگانيسم‌ها شامل كلبسيلا (۲۰/۸ درصد) و انتروباكتر (۱۲/۰ درصد) به ترتيب رده‌هاي بعدي را به خود اختصاص دادند. در ۳/۴ درصد از بيماران، گروهي از ميكروارگانيسم‌ها شامل سراشيا، سودوموناس، سيتروباكتر، اسينتوباكتر و پروتئوس جدا شدند كه تحت عنوان گروه متفرقه نام‌گذاري شدند. اشرشياكلي كه شايع‌ترين عامل مولد عفونت ادراري بود، بيشترين حساسيت ضدميكروبي را نسبت به نسل ۳ سفالوسپورين‌ها (۸۸/۱ درصد) و بيشترين مقاومت را نسبت به وانكومايسين (۹۷/۱درصد) داشته است. گروه استافيلوكوك‌ها حساسيت قابل توجه‌اى نسبت به آمينوگليكوزيدها (۹۴/۳ درصد) و بيشترين ميزان مقاومت را نسبت به نسل ۳ سفالوسپورين‌ها (۶۷/۴ درصد) از خود نشان داد.

نتيجه‌گيري: شايع‌ترين عامل مولد عفونت ادراري در شهر بوشهر اشرشياكلي است كه حساسيت قابل توجهي نسبت به نسل ۳ سفالوسپورين‌ها دارد و دومين ارگانيسم شايع كه استافيلوكوك‌ها هستند نيز بالاترين حساسيت ضدميكروبي را نسبت به آمينوگليكوزيدها دارند.

واژگان كليدي: عفونت ادراري، حساسيت آنتي‌بيوتيكي، بزرگسالان، اشرشياكلي، استافيلوكوك

دريافت مقاله: ۱۳۸۶/۷/ ۴ - پذيرش مقاله: ۱۳۸۶/۱۲/۴

* اين پروژه از پروژه‌های مصوب مركز تحقيقات طب گرمسيري و عفوني خليج فارس مي‌باشد. Email: mbahtouee@gawab.com
** بوشهر، دانشگاه علوم پزشكی بوشهر، دانشكده پزشكی، ۰۷۷۱-۲۵۲۴۰۴۴

مقدمه

عفونت‌هاي دستگاه ادراري يكي از شايع‌ترين عفونت‌هاي تشخيص داده شده در بيماران سرپايي و بستري در بيمارستان است كه مي‌تواند منجر به عوارض قابل توجهي در بيماران شده و سالانه هزينه‌هاي درماني زيادي را به خود اختصاص دهد و به دنبال آن تأثيرات اقتصادي-اجتماعي فراواني در جامعه بر جاي گذارد (۱).

اغلب مواقع زنان و كودكان گروه در معرض خطر هستند (۲). اما با فزوني در سن، رخداد عفونت‌هاي ادراري در مردان به دليل بزرگي پروستات و مثانة نورژنيک، افزايش مي‌يابد. عفونت‌هاي راجعه شايع بوده و موجب تخريب برگشت‌ناپذيري در كليه‌ها شده و موجب فشارخون كليوي و نارسايي كليه در موارد شديد مي‌گردد (۳). در جامعه، زنان بسيار مستعد عفونت ادراري هستند. ۲۰ درصد زنان در زماني از زندگي خود و ۳ درصد از زنان نيز بيش از يک‌بار در سال، دچار عفونت دستگاه ادراري مي‌شوند (۴). حاملگي شانس ابتلاء به عفونت ادراري را افزايش مي‌دهد (۵). عفونت ادراري همراه با كاتتر، مشكل بسيار قابل تعمقي است زيرا حدود ۵ درصد از بيماران كاتتر دار دچار باكتريوري مي‌گردند (۶).

اكنون اين موضوع پذيرفته شده است كه عفونت مجاري ادراري، براساس ميكروسكوپي و كشت ميكروبي قابل ارزيابي و درمان است. از آنجا كه عفونت دستگاه ادراري به عنوان يک بيماري در نظر گرفته مي‌شود كه به راحتي تشخيص داده مي‌شود، در اكثر موارد در همان ويزيت اول و بدون انجام كشت‌هاي ميكروبيولوژيک و آنتي‌بيوگرام، بيماران توسط پزشكان تحت درمان‌هاي تجربي آنتي‌بيوتيكي قرار مي‌گيرند (۷ و ۸).

با توجه به اين مطلب، ضرورت تشخيص نوع ارگانيسم‌هاي شايع مولد عفونت دستگاه ادراري و بررسي حساسيت آنتي‌بيوتيكي آن‌ها جهت تعيين درمان‌هاي ضدميكروبي مؤثر مشخص مي‌گردد تا از اين راه از هدر رفتن هزينه‌هاي درماني ناشي از درمان‌هاي غيرمؤثر و همچنين ايجاد و افزايش مقاومت‌هاي آنتي‌بيوتيكي پيشگيري شود. بنابراين هدف مطالعه كنوني شناسايي ارگانيسم‌هاي شايع مولد عفونت دستگاه ادراري در شهر بوشهر در سال ۱۳۸۵ مي‌باشد, تا با بررسي آنتي‌بيوگرام‌هاي انجام شده براي بيماران مبتلا به عفونت ادراري كه به آزمايشگاه‌هاي اين شهر مراجعه كرده‌اند بتوانيم رژيم‌هاي درماني مناسب, جهت انجام درمان تجربي عفونت ادراري به طوري‌كه پوشش ضد ميكروبي مناسبي ايجاد كنند, را تعيين كنيم .

مواد و روش‌كار

مطالعه حاضر از نوع بررسي موارد به صورت گذشته نگر بود. گروه سني بيماران ۱۵ تا ۶۰ سال انتخاب گرديد. جهت انجام مطالعه با آزمايشگاه‌هاي معتبر سطح شهر بوشهر از نظر يكسان بودن محيط كشت‌ها و ديسک‌هاي آنتي‌بيوتيكي مورد استفاده هماهنگي به عمل آمد. ديسک‌هاي آنتي‌بيوتيكي استفاده شده در همه آزمايشگاه‌ها يكسان و محصول شركت پادتن طب ايران بودند. ليست بيماران همراه جنسيت آن‌ها از دفاتر آزمايشگاه استخراج شد و نتايج كشت ادراري مثبت با آناليز ادراري بيماران مطابقت داده شد. روش نمونه‌گيري ادرار Mid-stream-clean catch بود. كشت‌ها با شمارش كلني $\geq 10^5$ به عنوان مثبت تلقي شده و سپس ديسک‌هاي آنتي‌بيوتيكي براي همة ميكروارگانيسم‌ها به طور يكسان روي محيط كشت‌ها گذاشته شد و آنتي‌بيوگرام‌هاي انجام شده مورد بررسي قرار گرفتند.

یافته‌ها

عامل بیماري‌زا: تعداد کل بیماران ۲۰۰۰ مورد بود [شامل ۱۷۵۰ زن (۸۵/۸ درصد) و ۲۵۰ مرد (۱۴/۲ درصد)]. شایع‌ترین ارگانیسم مولد عفونت دستگاه ادراري اشرشیاکلي با ابتلاي ۸۰۴ مورد از کل بیماران (۴۰/۲ درصد) بود و دومین میکروارگانیسم شایع، استافیلوکوک‌ها در ۴۷۴ بیمار (۲۳/۷ درصد) مشاهده گردیدند. سومین ارگانیسم کلبسیلا بود که شامل ۴۱٦ نفر از موارد ابتلا (۲۰/۸ درصد) و در چهارمین رتبه انتروباکتر قرار داشت [۲۳۹بیمار (۱۲ درصد)] و در نهایت یک گروه متفرقه از ارگانیسم‌ها شامل پروتئوس، سراشیا، سودوموناس، سیتروباکتر و اسینتوباکتر که تعداد کمي از بیماران شامل [٦۷ نفر (۳/۴ درصد)] را به خود اختصاص مي‌دادند.

حساسیت آنتي‌بیوتیکي: بر اساس نتایج حاصل از آنتي‌بیوگرام‌هاي انجام شده، اشرشیاکلي به عنوان شایع‌ترین عامل مولد عفونت دستگاه ادراري, حساسیت قابل توجهي را نسبت به نسل ۳ سفالوسپورین‌ها نشان داد (۸۸/۱ درصد). استافیلوکوک‌ها بیشترین حساسیت را نسبت به آمینوگلیکوزیدها (۹۴/۳ درصد) و کلبسیلا بیشترین حساسیت را نسبت به آمینوگلیکوزیدها (۹۲/۴ درصد) داشتند. انتروباکتر حساسیت بالایي نسبت به نیتروفورانتوئین نشان داده (۹۷/۸ درصد) و سایر ارگانیسم‌های مذکور، حساسیت قابل توجهي را نسبت به فلوروکینولون‌ها داشتند (۷۵ درصد) و در کل، تمامي ارگانیسم‌هاي شایع مولد عفونت دستگاه ادراري دارای حساسیت بالایي نسبت به فلوروکینولون‌ها بودند [اشرشیاکلي (۸٦ درصد)، استافیلوکوک‌ها (۸۰ درصد)، کلبسیلا (۸۸ درصد)، انتروباکتر (۸۵ درصد) و سایر میکروارگانیسم‌هاي متفرقه (۷۵ درصد)؛ (جدول۱)].

جدول ۱: بررسي درصد حساسیت ضد میکروبي میکروارگانیسم‌هاي مختلف نسبت به آنتي‌بیوتیک‌هاي مصرفي در شهر بوشهر ۱۳۸۵

آنتي‌بیوتیک	انتروباکتر	کلبسیلا	استافیلوکوک	اشرشیاکلي	متفرقه
سفالوسپورین نسل ۱	۲۳/۵	۵۶/۲	۷۷/۶	۴۷/۰	۳۳/۳
سفالوسپورین نسل ۳	۲/۱	۸۱/۷	۳۲/۶	۸۸/۱	۶۰/۰
فلوروکینولون‌ها	۸۵/۹	۸۸/۲	۸۰/۷	۸۶/۰	۷۵/۰
آمینوگلیکوزیدها	۹۰/۷	۹۲/۴	۹۴/۳	۷۶/۰	۶۴/۳
وانکومایسین	۴۴/۰	۲۰/۰	۷۰/۷	۸/۳	-
ماکرولیدها	۴۷/۸	۲۷/۵	۴۹/۸	۴۱/۰	۵۰/۰
سولفونامیدها	۵۵/۶	۵۶/۸	۵۲/۱	۵۶/۳	۴۸/۱
نیتروفورانتوئین	۹۷/۸	۴۰/۵	۷۴/۵	۷۲/۳	۰
آمپي‌سیلین	۶۶/۷	۴۲/۲	۵۵/۲	۲۵/۰	-

بحث

عفونت دستگاه ادراري در هر سني و هر جنسي رخ مي‌دهد. اما بر اساس اطلاعات دموگرافیک، شیوع عفونت‌هاي ادراري در زنان بیشتر از مردان است. در مطالعه اخیر نیز اکثر بیماران را زنان جوان تشکیل مي‌دادند که از این نظر با بقیه مطالعات دنیا مطابقت دارد (۹).

نوع و میزان جداسازي میکروارگانیسم‌هاي مولد عفونت ادراري نیز با نتایج گزارشات دیگر کشورها تطابق نسبي دارد (۱۰ و ۱۱).

نتایج حاصل از این بررسي نشان داد که اشرشیاکلي به

عنوان شایع‌ترین عامل مولد عفونت ادراري در صدر قرار دارد (۴۰/۲ درصد) که نظیر مطالعه‌اي است که در نروژ انجام شد و اشرشیاکلي عامل ۸۱/۵ درصد موارد عفونت ادراري بود (۱۲). بعد از آن استافیلوکوک‌ها (۲۳/۷درصد) و کلبسیلا با (۲۰/۸ درصد) و انتروباکتر (۱۲/۰ درصد) به‌ترتیب رده‌هاي بعدي را به خود اختصاص مي‌دهند که با مطالعه‌هایی که در نقاط دیگر دنیا از جمله آمریکا در سال ۲۰۰۳ و کانادا در سال ۲۰۰۲ انجام شد, مطابقت داشت (۱۳ و ۱۴).

در بررسي انجام شده، اشرشیاکلي به عنوان شایع‌ترین عامل ایجاد کننده عفونت ادراري بیشترین حساسیت (۸۸/۱ درصد) ضد میکروبي را نسبت به سفالوسپورین‌هاي نسل ۳ از خود نشان داد (۸۸/۱ درصد) که مشابه مطالعه‌اي مي‌باشد که در برزیل در سال ۲۰۰۲ انجام شده است (۱۵). از این نظر، مطالعة ما برخلاف مطالعات کانادا در سال ۲۰۰۱ که حاکی از بیشترین حساسیت ضدمیکروبي اشرشیاکلي نسبت به نسل اول سفالوسپورین‌ها بوده است (۹۳ درصد) (۱۶ و ۱۷) و مطالعه ۲۰۰۲ آمریکا که بیشترین حساسیت نسبت به نیتروفورانتوئین بوده است(۲/ ۹۷درصد) (۱۲) متفاوت مي‌باشد. در مطالعه ما اشرشیاکلي بیشترین مقاومت ضدمیکروبي را نسبت به وانکومایسین (۹۱/۷ درصد) داشته است که با مطالعه‌اي که در ایتالیا در سال‌هاي ۲۰۰۵-۲۰۰۲ انجام شده است (۸۹ درصد) هم‌خواني دارد. در حالي‌که در مطالعه ۲۰۰۲ آمریکا مقاومت بالایي (۹۸ درصد) نسبت به آمپي‌سیلین گزارش شده است (۱۷).

در ضمن، در مطالعة ما اشرشیاکلي یک حساسیت قابل قبول به سیپروفلوکساسین‌ها نشان مي‌دهد در حالي‌که در مطالعات دیگر که به صورت دوره‌اي انجام شده افزایش درصد مقاومت به این آنتي‌بیوتیک نشان داده شده است (۱۶ و ۱۷). دومین ارگانیسم مولد عفونت ادراري، استافیلوکوک‌ها هستند که بیشترین حساسیت را نسبت به آمینوگلیکوزیدها داشته است (۹۴/۳ درصد) که شبیه مطالعه‌اي است که در ژاپن در سال ۲۰۰۲ انجام شده است (۱۸). اما در سایر مطالعات مانند مطالعة ایتالیا که در سال‌های ۲۰۰۵-۲۰۰۲ انجام شده است بیشترین حساسیت استافیلوکوک‌ها نسبت به آمپي‌سیلین (۸۶ درصد) بوده است (۱۹).

سومین عامل شایع, کلبسیلا, نسبت به بیشتر آنتي‌بیوتیک‌ها نظیر نیتروفورانتوئین، آمپي‌سیلین، ماکرولیدها و سفالوسپورین‌هاي نسل ۱ مقاومت قابل توجه و حساسیت بالایي نسبت به فلوروکینولون‌ها، آمینوگلیکوزیدها و سفالوسپورین‌هاي نسل سوم از خود نشان داد. سودوموناس، آسینتوباکتر و پروتئوس که از عوامل شایع مولد عفونت‌هاي ادراري بیمارستاني هستند، در تعداد کمي از بیماران مراجعه‌کننده سرپایي جدا شد که بیشترین و کمترین حساسیت را به ترتیب به فلوروکینولون‌ها و سفالوسپورین‌هاي نسل ۱ نشان دادند.

در یک فراگرد کلي، شایع‌ترین عامل مولد عفونت دستگاه ادراري در شهر بوشهر، ارگانیسم‌هاي گرم منفي هستند. اشرشیاکلي شایع‌ترین ارگانیسم ایجاد کننده عفونت دستگاه ادراري است، استافیلوکوک‌ها دومین ارگانیسم شایع هستند و با توجه به اینکه در اغلب موارد به علت شیوع بالاي اشرشیاکلي رژیم‌هاي درماني تجربي به گونه‌اي انتخاب مي‌شوند که پوشش ضدمیکروبي مناسبي در مقابل این میکروارگانیسم ایجاد مي‌کنند و با در نظر گرفتن این نکته که اکثر آنتي‌بیوتیک‌هایي که روي اشرشیاکلي مؤثر هستند، پوشش ضدمیکروبي مناسبي علیه استافیلوکوک‌ها ایجاد نمي‌کنند لذا لازم است در مواردي که احتمال ابتلا به عفونت ادراري به وسیله این ارگانیسم مطرح است از

درمان‌هاي ضدميكروبي استفاده شود كه روي اين ارگانيسم‌ها تأثير درماني قابل توجه‌اي داشته باشند. به همين علت، بايد هر ۳-۲ سال يک‌بار, مطالعه در جهت تعيين تغييرات شيوع اين ميكروارگانيسم انجام شود و در اختيار پزشكان آن نقطة جغرافيايي قرار داده شود.

در حال حاضر، فلوروكينولون‌ها هنوز به عنوان داروي انتخابي خوراكي در درمان عفونت‌هاي ادراري قابل قبول هستند؛ اما با توجه به مقاومت‌هاي روزافزوني كه نسبت به اين دسته از آنتي‌بيوتيک‌ها ايجاد شده است, استفاده از آنها بايستي محدود به موارد عفونت ادراري شديد و عارضه‌دار شود و در موارد عفونت ساده (مثل عفونت مثانه) بايد از رده‌هاي آنتي‌بيوتيكي ديگري همچون كوتريموكسازول و نيتروفورانتوئين استفاده شود و در مواردي كه احتمال عفونت با استافيلوكوک‌ها مطرح است و يا موارد با عفونت خطرناک، استفاده از نسل ۳ سفالوسپورين‌ها همراه يک آمينوگليكوزيد توصيه مي‌گردد.

References:

1. Ronald AR, Pattulo MS. The natural history of urinary infection in adults. Med Clin North Am 199; 75:299-312.
2. Anthony JS. Infection of the urinary tract. Campbells urology, 8th ed. 2002; 515-602.
3. New CH. Urinary tract infection. Am J Med 1992; 4A suppl:63-70.
4. Gebre-Selassie S. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: epidemiological, clinical and microbiological approach. Ethiop Med J 1998;36:185-92.
5. Pastore LM, Savitz DA, Thorp JM Jr, et al. Predictors of symptomatic urinary tract infection after 20 weeks' gestation. J Perinatol 1999;19:488-93.
6. Tambyah PA, Maki DG. Catheter associated urinary tract infection is rarely symptomatic; a prospective study of 1497 catheterized patients. Arch Int Med 2000;160:678-82.
7. Gastmeier P, Kampf G, Wischnewski N, et al. Prevalence of nosocomial infections representative German hospital. J Hosp Infect 2001; 38: 37.
8. Weber G, Riesenberg K, Schlaeffer F, et al. Changing trends in frequency and antimicrobial resistance of urinary pathogens in outpatient clinics and a hospital in southern Isreal. Eur J Microbiol Infect Dis 2002; 16:834-8.
9. Allen UD, MacDonald N, Fuite L, et al. Risk factors for resistance to first- line antimicrobials among urinary tract isolates of Escherichia coli in children. CMAJ 1999;160:436-40.
10. Jones RN, Kugler KC,Pfaller MA, et al. Characteristics of pathogens causing urinary tract infections in hospitals in North America: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance program, 1997. Diagn Microbiol Infect Dis 1999; 35:55-63.
11. Abu Shaqra Q. Occurrence and antibiotic sensitivity of Entrobacteriaceae of Jordanian patients with community acquired urinary tract infections. Cytobios 2000; 101:15-21.
12. Grude N, Tveten Y, Kristiansen BE. Urinary tract infection in Norway: bacterial etiology and susceptibility. Eur J Clin Microbial Infect Dis 2001;7:543 -7.
13. Mathai D, Jones RN, Winokur PK, et al. Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infections in 1,510 hospitalized patients: a report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America). Diagn Microbiol Infact Dis 2003;40:129- 36.
14. Zhanel GG, Karlowsky JA, Harding GKM. A Canadian national surveillance study of urinary tract isolates from out patients: Comparasion of the activities of trimethoprim - sulfametaxazole, ampicilin, mecithicilins, nitrofurantoin, and ciprofloxacin. Antimicr Agents Chemother 2000; 44: 1089 -92.
15. Paulo S, Pereira AC, Dias L, et al. Community acquired urinary tract infection: etiology and bacterial susceptibility. New Microbial 2003; 26:257-62.
16. Srinivasa H, Parija SC, bhattacharya S, et al. Incidence of ciprofloxacin resistance in urinary isolates Eastern Nepal. J Comm Dis 1991; 31:45-7.
17. Iqbal J, Rahnan M, Kabir MS. Increasing ciprofloxacin resistance among prevalent urinary tract bacterial isolates in Bangeladesh. Jpn J Med Sci Biol 1997; 50:241-50.
18. Arakawa S, Shingemura K, Nakono Y. Pathogen occurrence and antimicrobiol

Characteristics of pathogens causing urinary tract infections in hospitals in North America: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997. Diagn Microbiol Infect Dis 1999;35: 55-63.

susceptibility of urinary tract infection case during a 20-Year Period (1983- 2002) at a single Institution in Japan. Med Princ Pract 2003;13:334-9.

19. Jones RN, Kugler KC, Pfaller MA, et al.