

مقایسه اثر دو رژیم سفتری اکسون و سفازولین در درمان پیلونفریت حاد بالغین

آزاده ابراهیم زاده^۱، سید علیرضا سعادتجو^۲، آزاده علیپور تبریزی^۳، بهاءالدین احراری خوافی^۳

^۱ استادیار گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

^۲ عضو هیأت علمی رشته پرستاری داخلی - جراحی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

^۳ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

نشانی نویسنده مسؤل: بیرجند، خیابان غفاری، دانشگاه علوم پزشکی، مرکز تحقیقات دیابت، سید علیرضا سعادتجو

E-mail: s_saadatjoo@yahoo.com

وصول: ۸۸/۴/۲، اصلاح: ۸۸/۵/۱۰، پذیرش: ۸۸/۶/۲۶

چکیده

زمینه و هدف: میزان پاسخ میکروارگانیسم‌های عامل پیلونفریت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در مطالعات مختلف تفاوت چشمگیری نشان می‌دهد. مطالعه حاضر به منظور مقایسه مقاومت دارویی نسبت به دو رژیم سفازولین و سفتری اکسون در درمان پیلونفریت حاد بالغین انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی یک سوکور فاز سه، ۸۶ بیمار مبتلا به پیلونفریت به روش نمونه‌گیری متوالی انتخاب و پس از اخذ رضایت کتبی، به صورت تصادفی در یکی از دو رژیم سفتری اکسون یک گرم هر ۱۲ ساعت یا سفازولین وریدی یک گرم هر ۸ ساعت قرار گرفتند. پس از ۷۲ ساعت از شروع درمان، بیماران از نظر مقاومت بالینی و آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری مجذور کای، تی مستقل و ضریب توافق کاپا مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین زمان قطع تب در گروه سفتری اکسون $2/63 \pm 0/95$ روز و در سفازولین $2/77 \pm 0/81$ روز بود ($p=0/2$). در هر دو رژیم درمانی، در ۷ درصد افراد کشت ادرار پس از ۷۲ ساعت همچنان مثبت بود. ۵۱/۲ درصد بیماران تحت درمان با سفتری اکسون هم در بالین و هم در آزمایشگاه حساس بودند. در مجموع ۹/۳ درصد بیماران در آزمایشگاه حساس و در بالین مقاوم و ۳۹/۵ درصد با وجود مقاومت در بالین در آزمایشگاه حساس بودند. همچنین ۵۱/۲ درصد بیماران تحت درمان با سفازولین هم در آزمایشگاه و هم در بالین به سفازولین حساس بودند. ۷ درصد در آزمایشگاه و بالین هر دو مقاوم بودند. ۱۱/۶ درصد بیماران در آزمایشگاه حساس و در بالین مقاوم و ۳۰/۲ درصد علی‌رغم مقاومت در آزمایشگاه در بالین حساس بودند.

نتیجه‌گیری: در درمان عفونت‌های ادراری فوقانی غیر کمپلیکه، اثر درمانی سفازولین با سفتری اکسون که وسیع‌الطیف‌تر و گران‌تر است، تفاوتی ندارد. (مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۶/ شماره ۲/ صص ۸۶-۷۹).

واژه‌های کلیدی: مقاومت دارویی؛ پیلونفریت؛ درمان؛ سفازولین؛ سفتری اکسون.

مقدمه

عفونت‌های حاد ادراری، از بیماری‌های شایع بوده، هر ساله باعث بیش از ۷ میلیون مراجعه به مطب پزشکان در ایالات متحده آمریکا می‌شود. این عفونت‌ها در ۱ تا ۳ درصد دختران در سن مدرسه و در ۸-۲ درصد زنان باردار تشخیص داده می‌شود. عفونت‌های علامت‌دار دستگاه ادراری فوقانی به طرز غیر معمولی در حاملگی شایع‌اند و ۳۰-۲۰ درصد زنان بارداری که باکتریوری بدون علامت دارند، دچار پیلونفریت می‌شوند (۱). تقریباً تمام خانم‌ها در طول زندگی، یک نوبت عفونت ادراری را تجربه می‌کنند (۲) و ۲۵ درصد خانم‌ها در طول زندگی، یک نوبت به یک عفونت ادراری شدید سمپتوماتیک مبتلا می‌شوند (۳).

بر اساس برآوردها، ۱۰ درصد از مردان و ۳۰ درصد از خانم‌ها پس از سن ۶۰ سالگی باکتریوریک می‌شوند که ۳۰ درصد از آن‌ها به پیلونفریت تبدیل می‌گردند (۴). به دنبال پیلونفریت، ممکن است عوارضی شامل اسکار کلیوی، نکروز پاپیلری، انسداد مجاری ادراری، آبسه ایتترانال، آبسه پری نفریک، پیلونفریت آمفیژماتو و نارسایی مزمن کلیوی ایجاد شود. همچنین بیمار ممکن است دچار سپتی سمی و شوک سپتیک شود. بروز عوارض بیماری به‌طور مشخصی با افزایش مرگ و میر همراه است (۱،۳) که با درمان مناسب، می‌توان از شیوع و شدت آن‌ها کاست.

برای درمان پیلونفریت، رژیم‌های متفاوت تک‌دارویی و یا توأم تراپی مطرح شده است. بسیاری از آنتی-بیوتیک‌ها از جمله تری متوپریم-سولفامتوکسازول، آمینوگلیکوزیدها، پنی‌سیلین‌ها (آمینوپنی‌سیلین‌ها)، سفالوسپورین‌ها و فلوروکینولون‌ها در رژیم‌های درمانی پیلونفریت استفاده می‌شوند (۱،۲).

در سال‌های اخیر، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف که غالباً داروهای گرانی نیز می‌باشند به‌طور گسترده و بی‌رویه در درمان پیلونفریت، رواج زیادی یافته

است که این امر در کنار تحمیل عوارض بیشتر و هزینه سنگین‌تر به بیمار می‌تواند به تدریج باعث بروز مقاومت در میکروارگانیسم‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های جدید و کاهش کارایی آن‌ها شود.

در مطالعه ولز، شایع‌ترین پاتوژن‌های جدا شده از نمونه‌های ادرار، E.Coli و کلبسیلا پنومونیه بوده و ۷ درصد بیماران مبتلا به پیلونفریت به درمان با سفتری-اکسون پاسخ ندادند (۵). در مطالعه سومک، مقاومت E.Coli جدا شده از نمونه‌های ادرار به سفالوسپورین‌های نسل اول در آزمایشگاه ۲۲/۶ درصد و در بالین ۷/۵ درصد بود (۶) و در مطالعه بوگدانوف بر روی ۹۶ مورد پیلونفریت ناشی از E.Coli، ۲۴ درصد این میکروارگانیسم‌ها به سفالوسپورین‌های نسل سوم در آزمایشگاه، مقاوم بودند (۷).

در بررسی گلوئیکیبرگ در آزمایشگاه مقاومت نسبت به سفالکسین، ۲۰ درصد و نسبت به کوتریموکسازول ۳۵ درصد بود و ۸۰ درصد پاتوژن‌ها را E.Coli، کلبسیلا و پروتئوس تشکیل می‌دادند (۸). در مطالعه پریر نیز که بر روی ۵۰۶ مورد E.Coli جدا شده از نمونه‌های ادرار انجام شده است، در آزمایشگاه مقاومت نسبت به سفتری آکسون ۱ درصد و نسبت به کوتریموکسازول ۲۲ درصد بود (۹). همچنین در مطالعه زارع و همکاران، مقاومت E.Coli نسبت به کوتریموکسازول در آزمایشگاه ۶۹ درصد بود؛ با این حال در بالین، این دارو در ۹۱ درصد موارد مؤثر واقع شد. در همین مطالعه، حساسیت نسبت به سفالوتین در آزمایشگاه، ۴۵ درصد گزارش شد (۱۰). ولی در مطالعه ظریفی، ۹۷/۴ درصد از ۳۹ بیمار مبتلا به عفونت ادراری با جرم E.Coli به درمان با کوتریموکسازول پاسخ مناسب دادند (۱۱). در مطالعه منیری نیز کلیه پروتئوس‌های جدا شده از کشت ادرار در آزمایشگاه، نسبت به کوتریموکسازول مقاوم بودند (۱۲).

با توجه تفاوت قابل توجه در میزان مقاومت

میکروارگانیزم‌های عامل پیلونفریت نسبت به آنتی-بیوتیک‌ها، این مطالعه به منظور مقایسه اثر درمانی دو رژیم درمانی سفتری‌اکسون و سفازولین در درمان پیلونفریت حاد بالغین انجام شده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی یک سو کور فاز ۳، از مراجعین به بخش عفونی بیمارستان ولی عصر (عج) بیرجند از مهرماه ۱۳۸۳ لغایت مهر ۱۳۸۵، بیماران بالای ۱۴ سال که تب و حداقل یکی از علائم سوزش و تکرر ادرار، درد پهلوها و تندرns فلاتک‌ها را داشتند با تشخیص اولیه پیلونفریت، به صورت متوالی انتخاب شدند. پس از توضیح اهداف مطالعه، در صورت تمایل به همکاری، ضمن اخذ رضایت کتبی آگاهانه، فرم پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات فردی، علایم بالینی و سابقه فردی برای آنان تکمیل گردید و در صورت داشتن شرایط لازم از جمله نداشتن سابقه آنافیلاکسی و حساسیت شدید دارویی به سفالوسپورین و پنیسیلین‌ها، عدم مصرف آنتی-بیوتیک به هر دلیلی در ۷۲ ساعت اخیر، عدم سابقه بستری شدن اخیر در بیمارستان و کاتتریزاسیون ادراری دائم، عدم حاملگی در خانم‌ها، وارد مطالعه شدند. جهت تشخیص عفونت ادراری از کلیه بیماران یک نمونه ادرار میانه در ظرف استریل جمع‌آوری شد و بر روی محیط-های کشت آگار خون دار و مک کونگی یا EMD، کشت داده شد. تا آماده شدن جواب کامل ادرار و تأیید پیوری، بیماران به صورت تصادفی (یک در میان) روی یکی از دو رژیم درمانی سفتری‌اکسون وریدی ۱ گرم هر ۱۲ ساعت یا سفازولین وریدی ۱ گرم هر ۸ ساعت پس از انجام تست حساسیت گذاشته شدند. آنتی بیوتیک‌های فوق همگی توسط داروخانه بیمارستان از یک شرکت و کارخانه، تهیه شده بود.

پس از شروع درمان، درجه حرارت هر ۶ ساعت به صورت خوراکی به مدت ۳ دقیقه توسط دانشجوی

پزشکی که از نوع رژیم درمانی اطلاع نداشت، اندازه‌گیری می‌شد و علایم بالینی شامل سوزش و تکرر ادرار، درد پهلو و تندرns نیز هر ۲۴ ساعت توسط متخصص عفونی بررسی می‌شد.

محیط‌های کشت پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت مورد بررسی قرار گرفت. بیمارانی که کشت ادرار اولیه آن‌ها منفی گزارش می‌شد، از مطالعه حذف می‌شدند و در صورت رشد باکتری بر روی محیط‌های کشت ادرار و وجود سایر معیارهای عفونت ادراری، برای میکروب جدا شده از کشت، آنتی بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن انجام شد. دیسک‌های آنتی بیوتیک مورد استفاده همگی ساخت شرکت پادتن طب ایران بودند. کلیه آزمایشات در یک آزمایشگاه و توسط یک نفر میکروبیولوژیست انجام شد.

بعد از گذشت ۷۲ ساعت از شروع درمان، از همه بیماران کامل و کشت ادرار انجام می‌شد. در بیمارانی که پس از ۷۲ ساعت از درمان، تب قطع شده (درجه حرارت دهانی کمتر یا مساوی ۳۷/۵ درجه سانتیگراد) و علایم ادراری بر طرف می‌گردید. درمان تزریقی به سفالکسین خوراکی ۵۰۰ میلیگرم هر ۶ ساعت یا کپسول سفیکسیم هر ۱۲ ساعت ۲۰۰ میلیگرم تغییر می‌یافت.

در آن گروه از بیماران که تب قطع نشده یا علایم بالینی پس از ۷۲ ساعت از درمان برطرف نمی‌شد، در صورتی که در آنتی بیوگرام نسبت به آنتی بیوتیک مورد استفاده حساس گزارش شده بود و حال عمومی بیمار نیز بهبودی نسبی را نشان می‌داد، درمان با همان فرم تزریقی قبلی تا زمان قطع تب ادامه می‌یافت و در صورتی که در آنتی بیوگرام مقاومت به آنتی بیوتیک گزارش شده بود و بیمار نیز بهبودی نداشت، درمان با توجه به آنتی بیوگرام تغییر می‌کرد.

همچنین در این دسته از بیماران با توجه به انجام سونوگرافی و در صورت نیاز IVP اختلالات و ناهنجاری‌های ساختمانی احتمالی که می‌توانند سبب

رژیم درمانی در ۷ درصد افراد پس از ۷۲ ساعت کشت ادرار مثبت بود.

در ۸۶ درصد بیماران مورد مطالعه، Ecoli از کشت ادرار جدا شد و ۱۴ درصد موارد را پاتوژن‌های غیر Ecoli تشکیل می‌داد. فراوانی پاتوژن‌های غیر Ecoli در مردان ۱۸/۵ درصد و زنان ۱۱/۹ درصد بود که این اختلاف معنادار نبود.

در آزمایشگاه، ۳۰/۲ درصد پاتوژن‌ها به سفتری-اکسون و ۳۹/۵ درصد به سفازولین مقاوم بودند که از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/2$). در بالین نیز درصد کمتری از عوامل پاتوژن به سفتری‌اکسون مقاوم بودند (به ترتیب ۹/۳ درصد و ۱۸/۶ درصد) ولی از نظر آماری تفاوتی به دست نیامد ($p=0/21$).

در بالین، ۵۰ درصد پاتوژن‌های Non Ecoli و ۱۳/۵٪ Ecoli به سفازولین مقاومت نشان دادند و ۱۰۰

تأخیر پاسخ درمان شوند، مورد توجه قرار گرفت. در صورت مشاهده اختلال انسدادی، بیماران از مطالعه حذف می‌شدند.

کلیه بیمارانی که تب و علائم بالینی آن‌ها پس از ۷۲ ساعت قطع شده و کشت ادرار منفی داشتند، به عنوان حساس تلقی شدند و مواردی که تب پس از ۷۲ ساعت قطع نشده و علائم بالینی بهبودی نداشت و کشت ادرار آن‌ها نیز در این زمان مثبت بود، مقاوم در نظر گرفته شدند.

رژیم درمانی بیماران پس از تغییر فرم تزریقی به خوراکی تا تکمیل شدن دوره ۱۴ روزه ادامه یافت و سپس از همه بیماران کامل و کشت ادرار درخواست شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری مجذور کای، تی مستقل و ضریب توافق کاپا در سطح معناداری $P<0/05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

از مجموع ۹۳ بیماری که در ابتدا وارد مطالعه شدند، ۷ بیمار (۳ مورد به علت وجود سنگ ادراری، ۲ مورد بزرگی خوش خیم پروستات و ۲ مورد عفونت بیمارستانی) از مطالعه خارج و ۸۶ بیمار وارد مطالعه شدند (۴۳ بیمار در گروه سفتری اکسون و ۴۳ بیمار در گروه سفازولین). میانگین سنی بیماران تحت درمان با سفتری اکسون $38/98 \pm 14/28$ سال و در گروه سفازولین $37/5 \pm 13/88$ سال بود ($p=0/63$). کلیه بیماران علائم تب و پیوری را داشتند ولی نیتريت فقط در ۳۱/۴ بیمار مشاهده شد (جدول ۱).

در ۸۶/۱ درصد بیماران، تب در ۷۲ ساعت اول پس از درمان و در ۱۱/۶ درصد در روز چهارم قطع شد. در ۲/۳ درصد بیماران نیز از روز پنجم به بعد پس از شروع درمان، تب ادامه داشت. میانگین زمان قطع تب در بیماران تحت درمان با سفتری اکسون $2/63 \pm 0/95$ روز و سفازولین $2/77 \pm 0/81$ روز بود ($P=0/2$). در هر دو

جدول ۱: یافته‌های کلینیکی و پاراکلینیکی

در بیماران مورد مطالعه	
یافته‌های کلینیکی و پاراکلینیکی	درصد
تب	۱۰۰
درد فلانک	۵۱/۲
لرز	۴۵/۳
سوزش ادرار	۴۴/۳
تکرر ادرار	۳۱/۴
پیوری	۱۰۰
باکتریوری	۸۱/۴
کست WBC	۲۳/۳
نیتريت	۳۱/۴

جدول ۲: مقایسه مقاومت آزمایشگاهی و بالینی پاتولوژی

نوع دارو	نوع پاتوژن		نوع دارو
	Non E.coli	E.coli	
سفتری اکسون:			
آزمایشگاه	۲۵	۳۱/۱	۰/۴۸
بالین	۰	۱۰/۸	۰/۵
سفازولین:			
آزمایشگاه	۸/۳	۴۴/۴	۰/۰۲
بالین	۵۰	۱۳/۵	۰/۰۷

کلبسیلا پنومونیه با $6/8$ درصد بوده است (۵). در مطالعه آریتا نیز که بر روی ۲۰۴ بیمار بالینی با عفونت ادراری صورت گرفت، ۸۰ درصد موارد Ecoli و کلبسیلا بودند (۱۷). در مطالعه تالان در آمریکا نیز Ecoli عامل بیش از ۹۰ درصد عفونت‌های شناخته شده است (۱۸). در بررسی وینگ، Ecoli با $79/5$ درصد شایع‌ترین عامل عفونت ادراری بود (۱۹). در مطالعه گلوئیگیری نیز ۸۰ درصد پاتوژن‌ها را Ecoli، کلبسیلا و پرتئوس تشکیل می‌دادند (۸).

اما در مطالعه حاضر فراوانی پاتوژن‌های غیر Ecoli در مردان از زنان بیشتر بود ولی این اختلاف معنی‌دار نبود. در مطالعه مارکوس نیز تعداد پسران در گروه Non Ecoli به‌طور مشخصی بیشتر بود، ولی فراوانی نسبی عامل پاتوژن در رده‌های مختلف سنی تفاوت معناداری نداشت (۱۵).

مقاومت آزمایشگاهی به سفازولین در Ecoli، $44/6$ درصد و در Non Ecoli $8/3$ درصد بود که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود. علت مقاومت کم در گروه اخیر شاید به این دلیل باشد که در این گروه کلبسیلا و انتروکوک قرار داشتند که هر دو به سفازولین حساس هستند. پسودومونا که یک عفونت مقاوم می‌باشد در این گروه به دلیل حذف عفونت‌های بیمارستانی، وجود نداشت.

در مطالعه مارکوس نیز میزان مقاومت کلبسیلاها به سفازولین ۱۰ درصد گزارش شده است (۱۵). علت افزایش مقاومت Ecoli به سفازولین، شاید استفاده بی‌رویه از این آنتی‌بیوتیک در انواع عفونت‌های ادراری و تنفسی باشد که بدون تشخیص قطعی و به‌صورت سرپایی استفاده می‌شود.

در مطالعه حاضر در ۹۳ درصد از افراد ۷۲ ساعت پس از درمان، کشت ادرار منفی و فقط ۷ درصد مثبت بود. در کلیه بیماران که کشت ادرار مثبت داشتند، تب و علائم بالینی ادامه داشت. این یافته با مطالعات قبلی

درصد Non Ecoli، $89/2$ درصد Ecoli به سفتری‌اکسون حساس بودند که اختلاف معنادار نبود ولی در آزمایشگاه درصد بیشتری از پاتوژن‌های Ecoli نسبت به non Ecoli به سفازولین مقاومت نشان دادند ولی این تفاوت در بالین و نیز در مورد سفتری‌اکسون تفاوت معناداری نشان نداد (جدول ۲).

در گروه تحت درمان با سفتری‌اکسون، ۲۲ مورد از ۴۳ بیمار ($51/2$ درصد)، هم در بالین و هم در آزمایشگاه به سفتری‌اکسون حساس بودند و هیچ مورد مقاومت در هر دو شرایط مشاهده نشد. به عبارتی در $51/2$ درصد موارد در مقاومت دارویی توافق در شرایط بالینی و آزمایشگاهی وجود داشت. همچنین $9/3$ درصد بیماران در آزمایشگاه حساس و در بالین مقاوم و $39/5$ درصد با وجود مقاومت آزمایشگاهی، در بالین حساس بودند اما در گروه سفازولین نیز $51/2$ درصد هم در آزمایشگاه و هم بالین به سفازولین حساس و ۷ درصد هم در آزمایشگاه و هم در بالین مقاوم بودند یعنی توافق مقاومت دارویی $58/2$ درصد بود. البته $11/6$ درصد بیماران در آزمایشگاه حساس بودند ولی در بالین مقاوم و $30/2$ درصد نیز علیرغم مقاومت در آزمایشگاه در بالین حساس بودند.

بحث

بر اساس نتایج این مطالعه از نظر عامل اتیولوژیک در ۸۶ درصد بیماران مورد مطالعه، Ecoli از کشت ادرار جدا شد. در مورد میزان شیوع Ecoli در عفونت‌های ادراری ارقامی از ۸۰ تا ۹۰ درصد ذکر شده است (۱، ۱۳). مثلاً سانچز و همکارانش در مطالعه خود، شایع‌ترین پاتوژن یافت شده را Ecoli گزارش کردند (۱۴).

همچنین در مطالعه مارکوس نیز عامل 60 درصد و در مطالعه گرو در ایتالیا عامل $89/9$ درصد عفونت‌های ادراری Ecoli بود (۱۵، ۱۶). در مطالعه ولز و همکارانش، شایع‌ترین پاتوژن‌های جدا شده Ecoli با $64/7$ درصد و

مطابقت دارد که اکثریت بیماران در عرض ۷۲-۴۸ ساعت اول شروع در حال بهبود پاسخ بالینی و کشت ادرار منفی دارند (۳-۱). در مطالعه دیگری، ۸۵ درصد بیماران در ۷۲ ساعت پس از درمان قطع تب و بهبود بالینی داشتند (۱۵) و در مطالعه مشابهی، ۷۶ درصد بیماران پس از درمان کشت ادرار منفی داشتند (۱۶).

از لحاظ پاسخ بالینی و مقاومت بالین، ۸۶ درصد حساس و ۱۴ درصد مقاوم بودند که در ۶ بیمار از ۱۲ مورد مقاوم، پس از گذشت ۷۲ ساعت علائم بالینی بهبود نسبی یافته بود. در این بیماران بدون تغییر رژیم درمانی، تب و علائم بالینی در روز چهارم برطرف گردید و کشت ادرار منفی شد. این امر می‌تواند نشان‌دهنده نسبی بودن مقاومت در این ۶ بیمار باشد. چنین به نظر می‌رسد که شاید ۷۲ ساعت زمان کافی برای برطرف شدن کامل تب و علائم بالینی در همه بیماران مبتلا به پیلونفریت نباشد و شاید بتوان در صورت بهبود نسبی علائم بالینی، تصمیم‌گیری در مورد تغییر رژیم درمانی را به تعویق انداخت.

در مطالعه وینگ نیز میانگین مدت تب، بین دو گروه تحت درمان با سفازولین و سفتری اکسون تفاوت معنی‌داری نداشته است (۱۹). در مطالعه سانچز راموس نیز بین دو گروه تحت درمان با سفازولین و سفتری اکسون از لحاظ مدت زمان قطع تب، تفاوت معناداری مشاهده نشده است (۲۰).

در مطالعه حاضر، مقاومت بالینی به سفتری اکسون و سفازولین اختلاف معناداری نداشت. همچنین در مطالعه سومک میزان مقاومت به سفالوسپورین‌های نسل اول در بالین، ۷/۵ درصد بود (۶). در مطالعه راموس نیز تفاوت میان شکست درمانی بین دو گروه تحت درمان با دو رژیم سفتری اکسون و سفازولین مشاهده نشد (۲۰).

همچنین در مطالعه حاضر، ۵۰ درصد پاتوژن‌های Non Ecoli، و ۱۳/۵ درصد Ecoli به سفازولین مقاومت نشان دادند و ۱۰۰ درصد Non Ecoli، ۸۹/۲ درصد Ecoli به سفتری اکسون حساس بودند که اختلاف معنادار

نبود اما در مطالعات قبلی مشخص شده است که در درمان عفونت‌های کلبسیلای استفاده از سفالوسپورین‌های نسل اول بدون یک آمینوگلیکوزید کافی نمی‌باشد و لذا بیشتر بودن مقاومت را در گروه Non Ecoli به سفازولین توجیه می‌کند (۳-۱).

در گروه تحت درمان با سفتری اکسون ۵۱/۲ درصد، هم در بالین و هم در آزمایشگاه به سفتری اکسون حساس بودند. همچنین ۹/۳ درصد بیماران در آزمایشگاه حساس و در بالین مقاوم و ۳۹/۵ درصد با وجود مقاومت آزمایشگاهی، در بالین حساس بودند. در گروه سفازولین نیز ۵۱/۲ درصد هم در آزمایشگاه و هم بالین به سفازولین حساس و ۷ درصد هم در آزمایشگاه و هم در بالین مقاوم بودند. از طرفی ۱۱/۶ درصد بیماران در آزمایشگاه حساس بوده ولی در بالین مقاوم و ۳۰/۲ درصد نیز علیرغم مقاومت در آزمایشگاه در بالین حساس بودند.

در مطالعه کاری نیز علیرغم وجود ۲۲/۶ درصد مقاومت آزمایشگاهی نسبت به سفالوسپورین‌های نسل اول، میزان مقاومت بالینی فقط ۷/۵ درصد بود (۲۱). علت این‌که در هر دو گروه درمانی میزان مقاومت بالین کمتر از آزمایشگاه بوده است، عوامل متعددی همچون نوع و ضخامت محیط کشت مورد استفاده در آنتی بیوگرام، زمان و دمای انکوباسیون محیط‌های کشت آنتی بیوگرام و نیز کیفیت دیسک‌های آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده می‌تواند در تفسیر آنتی بیوگرام تأثیرگذار باشد (۲۲). علاوه بر آن، شرایط فیزیولوژیک بدن انسان نیز یک فاکتور اثرگذار دیگر می‌باشد به طوری که غلظت آنتی بیوتیک‌های ترشح شده در داخل ادرار گاهی تا ۱۰۰ برابر غلظت ایجاد شده در آنتی بیوگرام می‌باشد (۳).

با توجه به این‌که انجام آنتی بیوگرام در این تحقیق بر اساس دستورالعمل استاندارد CLSI بوده و دیسک‌های آنتی بیوتیک با کیفیت مناسب تهیه شده‌اند، احتمال می‌رود نقش آزمایشگاه در این عدم تطابق پاسخ بالینی و آزمایشگاهی، کمتر و نقش عوامل فیزیولوژیک بیشتر

باشد.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه به‌خاطر حمایت مالی طرح تحقیقاتی فوق و همکاران محترم آزمایشگاه رفرانس دانشگاه که در انجام آزمایشات مجریان طرح را یاری کردند و همچنین بیماران محترم شرکت-کننده در طرح پژوهشی کمال قدردانی و تشکر را داریم.

به‌طور کلی، با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه مبنی بر عدم تفاوت اثر درمانی دو رژیم درمانی سفتری-اکسون و سفازولین در درمان پیلونفریت حاد بالغین، پیشنهاد می‌شود با توجه به ارزان تر بودن و نیز کم عارضه‌تر بودن سفازولین، از این دارو به‌عنوان داروی خط اول در درمان بیماری استفاده گردد.

References

1. Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's internal medicine urinary tract infections pyelonephritis and prostatitis. New York: McGraw Hill; 2008.
2. Norrby SR. Approach to the patient with urinary tract infection. In: Lee G, Dennis AA. Cecil Medicine. 23th ed. St.Louis: Mosby; 2008. pp: 2137-2142.
3. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. St.Louis: Mosby; 2005.
4. Ozumba UC, Dosunmi-Ogunbi O, Onile B. Urinary tract infection with proteus species in a teaching hospital. East Afr Med J. 1995; 72 (1): 72-74.
5. Wells WG, Woods GL, Jiang Q, Gesser RM. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy. J Antimicrob Chemother. 2004; 53 Suppl 2:ii67-74.
6. Somech R, Belson A, Assia A, Jurgenson U, Spirer Z, Reif S. First generation cephalosporins as therapy for uncomplicated pyelonephritis in children. A retrospective analysis. J Med. 2000; 31(3-4):195-203.
7. Bogdanov MB, Chernen'kaia TV. Microbiological evaluation of differences between cephalosporins of second and third generations in general hospital. Antibiot Khimioter. 2003; 48 (1): 27-30.
8. Glikberg F, Brawer-Ostrovsky Y. Urinary tract infections in the community. Harefuah. 1993; 125 (1-2): 16-9, 63.
9. Prère MF, Licznar P, Decramer S, Fayet O. E.coli from urinary tract infections and acute pyelonephritis of children: 1% of strains are resistant to a subset of third generation cephalosporins. Pathol Biol (Paris). 2004; 52 (8): 497-500.
10. Zareh Bidaki M, Rashed T, Behzadian Nejad JH. Bacterial etiology in asymptomatic and symptomatic urinary tract infections in pediatrics referred to Mashhad selected hospitals and orphan ages. 2nd Congress of Microbiologic. Abstract. Iran. May 1996. p: 131. (Persian)
11. Zarifi A, Borzou H. Efficacy ampicillin and cotrimoxazol in urinary tract infections due to E.coil. Journal of Infectious Diseases. 1996; 1 (4): 50-53. (Persian)
12. Moniri R, Khorshidi A, Ershadi A, Mastouri M. Prevalence of hospital bacteriuria and antibiotic resistance pattern among patients of Shahid Beheshti Hospital, 1997. Feyz, Kashan University of Medical Sciences & Health Services. 1998; 7 (2): 23-28. (Persian)
13. Emil A, Tanaqho JW. Smith's general urology bacterial infections of the genitourinary tract. 17th ed. 2008.
14. Sanchez M, Collvinent B, Miró O, Horcajada JP, Moreno A, Marco F, et al. Short-term effectiveness of ceftriaxone single dose in the initial treatment of acute uncomplicated pyelonephritis in women. A randomised controlled trial. Emerg Med J. 2002; 19 (1):19-22.
15. Marcus N, Ashkenazi S, Yaari A, Samra Z, Livni G. Non-Escherichia coli versus Escherichia coli community-acquired urinary tract infections in children hospitalized in a tertiary center: relative frequency, risk factors, antimicrobial resistance and outcome. Pediatr Infect Dis J. 2005; 24 (7): 581-5.

16. Ghiro L, Cracco AT, Sartor M, Comacchio S, Zacchello G, Dall'Amico R. Veneto Urinary Tract Infection Study Group. Retrospective study of children with acute pyelonephritis. Evaluation of bacterial etiology, antimicrobial susceptibility, drug management and imaging studies. *Nephron*. 2002; 90 (1): 8-15.
17. Arrieta AC, Bradley JS. Empiric use of cefepime in the treatment of serious urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2001; 20 (3): 350-55.
18. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Irvani A, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA*. 2000; 283 (12): 1583-90.
19. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, Millar LK. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1998; 92 (2): 249-53.
20. Sanchez-Ramos L, McAlpine KJ, Adair CD, Kaunitz AM, Delke I, Briones DK. Pyelonephritis in pregnancy: once-a-day ceftriaxone versus multiple doses of cefazolin. A randomized, double-blind trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 172 (1 Pt 1):129-33.
21. Carrie AG, Metge CJ, Collins DM, Harding GK, Zhanel GG. Predictors of receipt of a fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute pyelonephritis in women in Manitoba, Canada. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2004; 13 (12): 863-70.
22. Patrick R, *Manual of clinical microbiology*. 8th ed. New York: WB Saunders; 2003.