

بررسی حساسیت ضد میکروبی آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده در درمان عفونت ادراری ناشی از اشریشیاکولی در کودکان به روش E-test و مقایسه‌ی آن با دیسک دیفیوژن دکتر کیقباد قدیری^۱، دکتر پرویز احمدی^۲، دکتر رامین عیری^۳، دکتر سید ابوالحسن سیدزاده^۴، دکتر هما بابائی^۵، دکتر علی اصغر صالحی^۶، دکتر شمس وزیران^۷

نویسنده‌ی مسئول: کرمانشاه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی K_ghadiri@yahoo.com
دریافت: ۸۷/۷/۲۰ پذیرش: ۸۸/۴/۲۲

چکیده

زمینه و هدف: عفونت ادراری یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریال در سنین کودکی است که می‌تواند منجر به عوارض جدی مثل نارسایی مزمن کلیه و افزایش فشار خون شود. مصرف به‌جا و یا نابه‌جای آنتی‌بیوتیکی‌ها منجر به بروز مقاومت میکروب‌ها می‌شود. هدف از این مطالعه تعیین حساسیت ضد میکروبی (MIC) آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در درمان عفونت ادراری ناشی از E.coli در کودکان به روش E-test بود. روش بررسی: این مطالعه به روش توصیفی با نمونه‌گیری غیر تصادفی آسان بر روی ۸۷ نمونه سوش E.coli ادراری از بیماران مبتلا به عفونت ادراری انجام شد. MIC هر آنتی‌بیوتیک با روش E-test تعیین گردید و به منظور طبقه‌بندی از معیار کمیته‌ی ملی استانداردهای آزمایشگاهی آمریکا استفاده گردید.

یافته‌ها: از میان ۸۷ بیمار، ۵۷ نفر (۶۵/۵ درصد) دختر و ۳۰ نفر (۳۴/۵ درصد) پسر بودند. میانگین سنی پسران ۴۱ ماه و دختران ۶۱ ماه بود (P=۰/۰۱۵). MIC صدک ۵۰ و ۹۰ هر آنتی‌بیوتیک به ترتیب در مورد آمپی‌سیلین ۲۵۶ و ۲۵۶، آمیکاسین ۱/۵ و ۴/۸، جنتامایسین ۳۲ و ۳۸، نالیدیکسیک اسید ۱/۵ و ۲۵۶، سفتریاکسون ۳۲ و ۰/۲۳، سفکسیم ۱۹ و ۰/۱۹ و کوتریموکسازول ۳۲ و ۳۲ بود. حساسیت ضد میکروبی در برابر آمپی‌سیلین ۲۱/۸ درصد، آمیکاسین ۹۲ درصد، جنتامایسین ۷۵/۵ درصد، سفتریاکسون ۷۲/۴ درصد، سفکسیم ۶۵/۵ درصد، نالیدیکسیک اسید ۶۴/۴ درصد و کوتریموکسازول ۴۱/۴ درصد بود.

نتیجه‌گیری: به طور کلی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این مطالعه بالا بود. کمترین مقاومت مربوط به آنتی‌بیوتیک آمیکاسین بود. پیشنهاد می‌گردد با توجه به افزایش قابل توجه و روز افزون مقاومت E.coli به آمپی‌سیلین و کوتریموکسازول در کودکان، در مورد استفاده از آن‌ها به عنوان درمان تجربی تجدید نظر گردد و همچنین به‌جای آن‌ها از آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین و جنتامایسین و با اثر کمتر سفتریاکسون، سفکسیم و نالیدیکسیک اسید در درمان عفونت ادراری در کودکان استفاده گردد.

واژگان کلیدی: عفونت ادراری، MIC، اشریشیاکولی، E-TEST، کرمانشاه

- ۱- فوق تخصص بیماری‌های عفونی اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و عضو مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کرمانشاه
- ۲- متخصص کودکان، دستیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
- ۳- دکترای تخصصی میکروبی‌شناسی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و عضو مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کرمانشاه
- ۴- فوق تخصص نفلولوژی اطفال، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
- ۵- فوق تخصص نوزادان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و عضو مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کرمانشاه
- ۶- دکترای علوم آزمایشگاهی، مربی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و عضو مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کرمانشاه
- ۷- فوق تخصص نفلولوژی اطفال، استاد دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

مقدمه

عفونت سیستم ادراری [Urinary Tract Infection(UTI)] یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریال در کودکان است. ۳ تا ۵ درصد دختران و یک درصد پسران در دوران کودکی دچار عفونت ادراری می‌شوند (۳-۱). عفونت ادراری عامل مهمی در ایجاد اسکار و تخریب پیشرونده‌ی ساختمان کلیه‌ها، نارسایی مزمن کلیه، سوء رشد، سنگ‌های ادراری و هیپرتانسیون در کودکان در نظر گرفته می‌شود (۴۵، ۱). بنابراین با توجه به شیوع بالا و عوارض جدی، تشخیص و درمان به موقع عفونت ادراری ضروری است. ارگاناسم‌های متعددی در ایجاد عفونت‌های ادراری دخالت دارند که بر اساس پژوهش‌های انجام شده مختلف، شایع‌ترین آن‌ها اشریشیاکولی [Echerichicoli (E.coli)] می‌باشد (۶). فراوانی نسبی این باکتری در عفونت‌های ادراری در روسیه ۹۰/۶ درصد (۷)، در ترکیه ۶۷/۴ درصد (۸) و در کرمان ۶۷/۵ درصد (۹) گزارش شده است. درمان سریع عفونت‌های ادراری قبل از اینکه جواب کشت و آنتی‌بیوگرام آماده شود (که معمولاً ۴۸ تا ۷۲ ساعت به طول می‌انجامد)، نقش بسیار مهمی در پیشگیری از ایجاد اسکار در کلیه‌ها و عوارض مربوطه خواهد داشت (۱۰، ۱۰۶). در هر کشوری متناسب با نوع و نحوه‌ی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها تفاوت زیادی در حساسیت و مقاومت باکتری‌های مسبب عفونت ادراری به آنتی‌بیوتیک‌ها وجود دارد. مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در کشور ما بر اساس برنامه‌ی درمانی کشورهای دیگر و آنچه در کتاب‌ها و یا گزارشات خارجی منتشر شده، ممکن است نتایج مطلوبی نداشته باشد (۶). با توجه به موارد فوق از آنجائی که روش‌های مرسوم آنتی‌بیوگرام بر اساس دیسک دارای اشکالات متعددی بوده (عدم قابلیت اعتماد و امکان بیشتر خطای انسانی) و کیفی می‌باشد، بر آن شدیم که آنتی‌بیوگرام آنتی‌بیوتیک‌های مطرح بر علیه E.coli که شایع‌ترین عامل باکتریایی عفونت ادراری است را بر

اساس روش دقیق MIC بیازمائیم. این روش یک روش کمی است و بر اساس کمیته‌ی ملی استانداردهای آزمایشگاهی آمریکا (NCCLS) روش استاندارد طلایی جهت تعیین حساسیت و مقاومت ضد میکروبی تعیین شده است و به دو روش E-test و Micro Broth Dilution Test MIC انجام می‌شود (۲). در این مطالعه بر اساس E-test به تعیین الگوی مقاومت دارویی دقیق این باکتری پرداخته شد. به این وسیله اطلاعات حاصله در اختیار پزشکان قرار می‌گیرد تا با انتخاب آنتی‌بیوتیک‌های مناسب قبل از جواب کشت از بروز مقاومت دارویی E.coli جلوگیری گردد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت مقطعی تحلیلی با استفاده از روش نمونه‌گیری غیر تصادفی و آسان انجام شد. نمونه‌ی مورد مطالعه ۸۷ کودک دختر و پسر مبتلا به عفونت ادراری با سن ۱۸ سال و کمتر از آن بود که در طی یک دوره‌ی یک‌ساله از اول مهرماه ۱۳۸۵ لغایت اواخر شهریور ۱۳۸۶ به بیمارستان امام رضای کرمانشاه مراجعه کرده بودند. حجم نمونه بر اساس مقاومت میکروبی در مطالعات قبلی تعیین شد. نمونه‌گیری در نوزادان به طریقه‌ی سویراپوبیک، در کودکان با عدم دستیابی به کنترل ادارای با کاتتر ادراری و در کودکان بزرگ‌تر با توانایی کنترل ادراری نمونه‌گیری Mid Stream Clean Catch انجام گرفت. شرط ورود به مطالعه، وجود عفونت ادراری با علائم بالینی در کودکان بود که بر اساس نظر پزشک معالج UTI در آنان محرز شده بود و از کشت ادارار آنان E.coli جدا گردیده بود. مبنای تشخیص UTI، دو کشت مثبت ادارار یا یک کشت مثبت و U/A فعال یا یک کشت مثبت و اسکن مثبت و وجود علائم بالینی بود. کشت در محیط آگار خون انجام شد. پس از تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن (Kirby-Bauer) مقداری از سوش E.coli در محیط نگهدارنده جمع‌آوری و

و در گروه سنی ۵ سال به بالا ۳۰ نفر (۳۴/۴ درصد) بودند. از نظر میزان MIC میزان MIC ۵۰ و ۹۰ آنتی بیوتیک‌های مورد مطالعه بر اساس جدول ۱ بود.

جدول ۱: توزیع میزان MIC صدک ۵۰ و ۹۰ هر آنتی بیوتیک

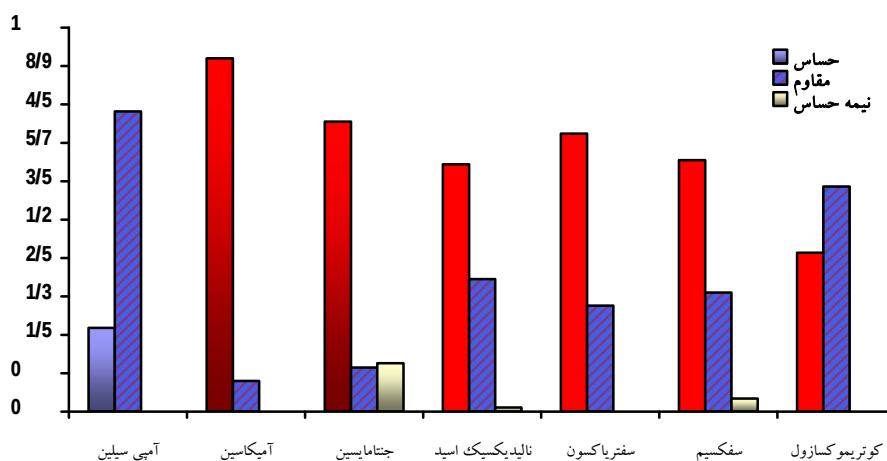
آنتی بیوتیک	MIC ۵۰	MIC ۹۰
آمپی سیلین	۲۵۶	۲۵۶
آمیکاسین	۱/۵	۴/۸
جنتامایسین	۰/۳۸	۳۲
نالیدیکسیک اسید	۱/۵	۲۵۶
سفتریاکسون	۰/۰۲۳	۳۲
سفکسیم	۰/۱۹	۲۵۶
کوتریموکسازول	۳۲	۳۲

براساس نتایج، بیشترین درصد حساسیت آنتی بیوتیکی به روش E-test به ترتیب نسبت به آمیکاسین (۹۲ درصد)، جنتامایسین (۷۵/۵ درصد)، سفتریاکسون (۷۲/۴ درصد) سفکسیم (۶۵/۵ درصد) نالیدیکسیک اسید (۶۴/۴ درصد) کوتریموکسازول (۴۱/۴ درصد) و آمپی سیلین (۲۱/۸ درصد) بود (نمودار ۱).

توسط دستیار کودکان به آزمایشگاه دانشکده‌ی پزشکی (با رعایت زنجیره‌ی سرما) منتقل شد و در آنجا تحت نظر متخصص میکروبیولوژی و رقت باکتری یا غلظت مشخص در مقایسه با مک فارلند استاندارد تهیه و با استفاده از سواب پنبه‌ای استریل، باکتری بر روی محیط مولر هینتون آگار کشت داده شد. سپس بر روی نمونه‌ی کشت داده شده در محیط مزبور نوار E-test گذاشته شد و نمونه‌ها در انکوباتور قرار داده شد. پس از انکوباسیون ۱۸ تا ۲۴ ساعته، میزان MIC بر اساس دستورالعمل NCCLS قرائت گردید. نتیجه بر حسب میکروگرم در سی‌سی در فرم اطلاعاتی ثبت و طبقه‌بندی به حساس، نیمه حساس و مقاوم انجام شد.

یافته‌ها

از مجموع ۸۷ مورد عفونت مجاری ادراری ناشی از سوش E.coli، ۳۰ مورد (۳۴/۵ درصد) مربوط به جنس مذکر و ۵۷ مورد (۶۵/۵ درصد) مربوط به جنس مونث بود. از نظر توزیع سنی بیماران مورد مطالعه، در گروه زیر یکسال ۲۴ نفر (۲۷/۵ درصد)، در گروه سنی ۱-۲ سال ۱۶ نفر (۱۸/۳ درصد)، در گروه سنی ۲-۵ سال ۱۷ نفر (۱۹/۵ درصد)



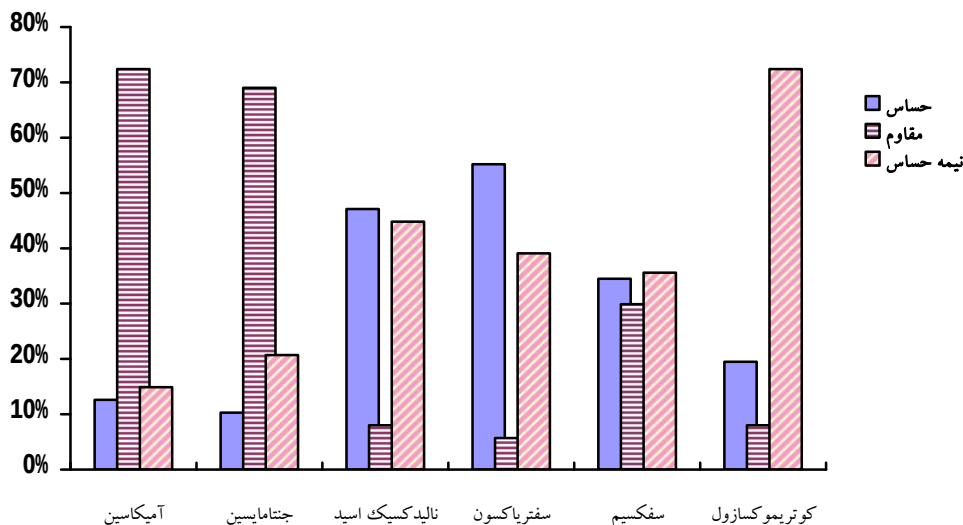
نمودار ۱: توزیع فراوانی نسبی (درصد) مقاومت E.coli جدا شده‌ی به آنتی بیوتیک‌های مورد مطالعه به روش E-test

(۱۰/۳ درصد) بود و نیز در همین روش بیشترین میزان حساسیت نسبی در رابطه با آمیکاسین (۷۲/۴ درصد) و جنتامایسین (۶۹ درصد) بود (جدول ۲ و نمودار ۲).

در حالی که در روش دیسک دیفیوژن به ترتیب نسبت به سفتریاکسون (۵۵/۲ درصد)، نالیدیکیک اسید (۴۷/۱ درصد)، سفکسیم (۳۴/۵ درصد)، کوتریموکسازول (۱۹/۵ درصد) آمیکاسین (۱۲/۶ درصد) و جنتامایسین

جدول ۲: تفاوت میزان فراوانی نسبی (درصد) حساسیت آنتی‌بیوتیکی دو روش E-test و دیسک دیفیوژن

آنتی بیوتیک	مقاوم	نیمه حساس	حساس
جنتامایسین	۹/۲٪	۵۶/۴٪	۶۵/۲٪
آمیکاسین	۶/۹٪	۷۲/۴٪	۷۹/۴٪
نالیدیکیک اسید	۱۰/۵٪	۶/۹٪	۱۷/۵٪
سفتریاکسون	۱۱/۵٪	۵/۷٪	۱۷/۲٪
سفکسیم	۴/۶٪	۲۶/۵٪	۳۱٪
کوتریموکسازول	۱۳/۸٪	۸٪	۲۱/۹٪



نمودار ۲: توزیع فراوانی نسبی (درصد) مقاومت E.coli های جدا شده از عفونت‌های ادراری کودکان به آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه به روش دیسک دیفیوژن

برابر آمپی‌سیلین (۸۷/۵ درصد) و پس از آن کوتریموکسازول (۵۰ درصد) و بیشترین حساسیت نسبت به آمیکاسین (۹۵/۸ درصد) و جنتامایسین (۷۵ درصد) وجود داشت (جدول ۲).

تفاوت دو روش از نظر آماری قابل توجه بود. تفاوت میزان فراوانی حساسیت آنتی‌بیوتیکی دو روش E-test و دیسک دیفیوژن در جدول ۲ و ۳ نشان داده شده است. در گروه سنی زیر یک سال بیشترین مقاومت دارویی E.coli در

جدول ۳. توزیع میزان فراوانی نسبی (درصد) حساسیت آنتی‌بیوتیکی به دو روش E-test و دیسک دیفیوژن

دیسک دیفیوژن							E-Test
آنتی بیوتیک	مقاوم	نیمه حساس	حساس	مقاوم	نیمه حساس	حساس	P value
جنتامایسین	۲۰/۷	۹۶	۰/۳	۱۱/۵	۱۲/۶	۷۵/۵	۰/۰۰
آمیکاسین	۱۴/۹	۷۲/۴	۱۲/۶	۸	۰	۹۲	۰/۰۰
نالیدیکسیک اسید	۴۴/۸	۸	۴۷/۱	۳۴/۵	۱/۱	۴/۴	۰/۰۱
سفتریاکسون	۳۹/۱	۵/۷	۵۵/۲	۲۷/۶	۰	۷۲/۴	۰/۰۰۵
سفکسیم	۳۵/۶	۲۹/۹	۳۴/۵	۳۱	۳/۴	۶۵/۵	۰/۰۰۱
کوتریموکسازول	۷۲/۴	۸	۱۹/۵	۵۸/۶	۰	۴۱/۴	۰/۰۰۲

بحث

گروهی از محققین ژاپنی با اطلاعات جمع‌آوری شده از ۱۰ مرکز بیمارستانی در کشورشان هر سال حساسیت و مقاومت میکروب‌های ایجاد کننده عفونت ادراری به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف را استخراج می‌نمایند که می‌تواند راهنمایی خوبی جهت استفاده پزشکان در آن کشور باشد. بررسی این مطالعات نشان می‌دهد که حساسیت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها مرتباً در حال تغییر است. به علاوه عوامل میکروبی ایجاد کننده عفونت ادراری در حال تغییر بوده است. در مطالعه‌ی مربوط به سال ۲۰۰۰ در کشور ژاپن اکثر موارد عفونت ادراری توسط *E.coli* ایجاد شد که به کوتریموکسازول و آمپی‌سیلین بسیار حساس بوده است (۱۱). در حالی‌که در مطالعه‌ی ما این آنتی‌بیوتیک‌ها اثر بخشی بسیار کمی داشتند. در گزارش مربوط به سال‌های ۱۹۸۶ تا ۱۹۹۵ در ژاپن میزان مقاومت *E.coli* آنتروباکتر، سیتروباکتر و پروتئوس به عنوان شایع‌ترین میکروارگانیسم‌های ایجاد کننده عفونت ادراری، به آنتی‌بیوتیک‌ها در حال افزایش بوده است و مشخص شده است که میزان MIC این داروها هر سال افزایش داشته است (۱۲و ۲). در یک مطالعه در سال ۲۰۰۲ در نیکاراگوئه میزان حساسیت نسبت به سفتریاکسون و آمیکاسین بیش از ۹۰ درصد بوده (۱۳)، در حالی که میزان مقاومت به

کوتریموکسازول و جنتامایسین با MIC₉₀ (۳۲ میلی گرم در لیتر و ۲ میلی گرم در لیتر) به ترتیب ۶۴ درصد و ۱۲ درصد بوده است. در مطالعه‌ی اصفهان (۱۴) به منظور تعیین میزان MIC مربوط به ۵۰ نمونه عفونت ادراری ناشی از *E.coli* نشان داده شد که سوش‌های *E.coli* جدا شده ۷۲ درصد به آمپی‌سیلین، ۲۳ درصد به آمیکاسین، ۲۴ درصد به جنتامایسین، ۲۲ درصد به کوتریموکسازول و ۱۸ درصد به نالیدیکسیک اسید مقاوم بودند و همه سوش‌ها به چند مورد از آنتی‌بیوتیک‌های کاربردی مقاومت نشان دادند (۲۲ درصد به سه یا کمتر، ۷۸ درصد به ۴ یا بیشتر مقاوم بودند، ۴۲ درصد به ۴ آنتی‌بیوتیک، ۳۰ درصد به ۵ و ۶ درصد آنتی‌بیوتیک مطالعه مقاوم بودند). در مطالعه‌ای در مشهد سوش‌های *E.coli* جدا شده بیشترین حساسیت را به آمیکاسین (۹۹/۱ درصد)، سفکسیم (۹۷/۵ درصد)، سفتریاکسون (۹۶ درصد)، جنتامایسین (۹۴/۸ درصد) و نالیدیکسیک اسید (۸۲/۶ درصد) داشتند در حالیکه فقط ۲۴/۲ درصد موارد به کوتریموکسازول حساس بودند (۱۵). در مطالعه‌ای در اسپانیا (n=۱۶۴) با تعیین میزان MIC مشخص شد که میزان مقاومت به آمپی‌سیلین (۵۷/۳ درصد)، جنتامایسین (۲/۴ درصد)، کوتریموکسازول (۲۵ درصد) و نالیدیکسیک اسید (۲۰/۱ درصد) بوده است (۱۶).

در مطالعه‌ای در بیمارستان شریعتی تهران در مقایسه‌ی دو روش E-test و دیسک دیفیوژن مشخص گردید که E-test حساس‌ترین روش بوده، دوز موثر آنتی‌بیوتیک برای درمان و پیشگیری مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نیز نشان داده شد (۱۷). مقایسه‌ی E-test با دیسک ایرانی اختلاف قابل توجهی را در مورد آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه نشان داد (ماکزیمم ۳۷/۸ درصد) ولی مقایسه‌ی آن با دیسک نوع ایتالیایی اختلاف کمتری را نشان داد (ماکزیمم ۱۱/۲ درصد). در نوع ایرانی این تفاوت در مورد جنتامایسین ۶۲/۲ درصد بود (۱۷). همانطور که مشخص است آمارها در کشورهای مختلف و زمان‌های مختلف نشان می‌دهد که عوامل حساسیت و مقاومت میکروبی به آنتی‌بیوتیک‌ها تفاوت قابل توجهی دارد. در مطالعه‌ی ما ابتلای بیشتر دختران به عفونت ادراری مشابه به آنچه که در فرانس‌ها و کتب نوشته شده است، می‌باشد. علاوه بر این شیوع عفونت ادراری در زیر یک‌سال در پسران کمتر از دختران بوده است که شاید به علت ختنه زود هنگام و یا اهمیت کمتر در تشخیص عفونت ادراری در پسران باشد. میانگین ابتلای سنی در مطالعه‌ی ما در پسران حدود ۴۱ ماهگی و در دختران حدود ۶۱ ماهگی بود که این میزان بالاتر از میانگین ذکر شده در کتاب دولف است که میانگین سنی دختران را سه سال و پسران را یک‌سال ذکر کرده است (۱۸). در مطالعه‌ی دیگری در سوئد نیز میانگین سنی ابتلا در پسران ۴ ماهگی و در دختران ۷ ماهگی بوده است (۱۹). در مطالعه‌ی ما همانند مطالعات دیگر شایع‌ترین گروه سنی ابتلا در پسران در گروه سنی زیر یک‌سال اما در دختران در گروه سنی ۵ سال به بالا بوده است که بر خلاف مطالعات انجام شده در مشهد و سوئد است (۲۰ و ۱۹ و ۱۵). در مطالعه‌ی ما میزان حساسیت به آمیکاسین، جنتامایسین، سفکسیم، سفتریاکسون و نالیدیکسیک اسید کمتر از مطالعه‌ی مشهد، و مقاومت به کوتریموکسازول کمتر از مطالعه فوق بوده است. همچنین در مطالعه ما میزان مقاومت به کوتریموکسازول و آمپی‌سیلین

کمتر از مطالعه‌ی زاهدان (۲۱) و میزان حساسیت به سفتریاکسون و نالیدیکسیک اسید کمتر از آن بوده است. میزان مقاومت به آمپی‌سیلین در مطالعه‌ی مادرید کمتر از مطالعه‌ی ما و میزان حساسیت به جنتامایسین، کوتریموکسازول و نالیدیکسیک اسید بیشتر از مطالعه‌ی ما بوده است. در مطالعه‌ای که در هندوستان انجام شد و در سال ۲۰۰۸ منتشر شد، E.Coli شایع‌ترین علت UTI در بیماران مبتلا به عفونت HIV بود. مقاومت این میکروب به کوتریموکسازول ۸۳ درصد بود. در این مطالعه بطور کلی نشان داده شد که در افراد آلوده به HIV شانس عفونت ادراری توسط E.Coli های مقاوم به چند دارو بالا می‌باشد (۲۲). در مطالعه‌ای که در سه بیمارستان در ساری انجام شد، E.Coli شایع‌ترین عامل عفونت ادراری در بیمارستان و خارج از بیمارستان بود. در این مطالعه مقاومت به آمپی‌سیلین ۸ تا ۱۰۰ درصد و به کوتریموکسازول ۸۲ تا ۹۰ درصد متغیر بود (۲۳). در این مطالعه مقاومت به آمپی‌سیلین شبیه مطالعه‌ای ما بود ولی مقاومت به کوتریموکسازول از مطالعه‌ی ما بیشتر بود. در مطالعه‌ی دیگری که در برزیل انجام شد، E.Coli شایع‌ترین عامل عفونت ادراری و دارای مقاومت ۶-۱۴، ۱۳، ۵، ۲، ۹ و ۶ درصد به ترتیب به آنتی‌بیوتیک‌های نیتروفرانتوئین، نالیدیکسیک اسید، سفالوسپورین‌های نسل اول، سفالوسپورین‌های نسل سوم، آمینوگلیکوزیدها و نورفلوکساسین بود که میزان مقاومت به آن از مطالعه‌ی ما کمتر بود. البته مطالعه‌ی فوق به روش دیسک دیفیوژن انجام شده بوده که دقت کافی نداشت (۲۴). در مطالعه‌ی ما به روش دیسک دیفیوژن میزان حساسیت به جنتامایسین و آمیکاسین کمتر از اکثر مطالعات و میزان حساسیت نسبی به آنها نسبت به تمام مطالعات فوق بیشتر بوده است که احتمالاً خطا در تفسیر یا کیفیت بالینی دیسک کاربردی نیز در این امر موثر بوده است. تفاوت دو روش E-test و دیسک دیفیوژن در این مطالعه به ترتیب حساس، نیمه حساس و مقاوم در

نتیجه گیری

پیشنهاد می شود با توجه به تغییرات مداوم در بروز عوامل مسبب عفونت ادراری و حساسیت و مقاومت به آنتی بیوتیک های مختلف هر سال مطالعاتی مشابه این مطالعه در نقاط مختلف کشور انجام شود. و اطلاعات مربوط به نتایج کشت و آنتی بیوگرام در اختیار پزشکان قرار گیرد. در ضمن جهت جلوگیری از مصرف خود سرانه ی آنتی بیوتیک، بالا بردن آگاهی های عمومی مردم و تجویز آنتی بیوتیک ها بر مبنای آنتی بیوگرام دقیق توسط پزشکان توصیه می شود.

منابع

- 1- Hanson S, Jodal urinary tract infection. In: Ibarra Tm, avner ED, Harmon WE .Pediatric nephrology. Baltimore, lipporrott willjam & wilikiins; 1999: 835-50.
- 2- Elderj S .Urinary tract infection. In: Kliegman B, Nelson text book of pediatrics. Philadelphia, saunders; 2004: 1785-90.
- 3- Hoberman A, Chao HP, Keller DM. Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr*. 1993; 123: 17-23.
- 4- Winberg J. Clinical aspects of urinary tract infections. In: Holliday MA, Barrat TM, Vernier RL. Pediatric nephrology. Baltimore, Williams & willkins; 1987: 626-46.
- 5- Jacoboson B, Soder Lundh S, Berg U. Diagnostic significance of DMSA scintigraphy in urinary tract Infection. *Arch Dis child*. 1992: 67; 1338-42.

خصوص آنتی بیوتیک های آمیکایسین و جنتامایسین ۶۵/۲، ۵۶/۴، ۹/۲، ۰/۷۹، ۷۲/۴ و ۶/۹ درصد بوده است (میزان حساس بودن بر اساس تعیین MIC بالاتر و میزان حساسیت نسبی به روش دیسک بالاتر بوده است). حالا آنکه در خصوص سایر آنتی بیوتیک ها به جز سفکسیم تفاوت اکثراً کمتر از ۲۰ درصد بوده است و تفاوت دو روش در این مطالعه مورد جنتامایسین در مقایسه با مطالعه ی بیمارستان شریعتی تهران تقریباً در یک حد بوده است (۳۵). بنابراین مجدداً تأیید می گردد که روش E-test دارای بیشترین حساسیت بوده، به عنوان روش استاندارد طلایی مطرح می باشد.

- 6- Jackboson SH, Eklofo Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertention and uraemia after pyelonephritis in child hood: 27 years follow up. *BMJ*. 1989; 299: 703-6.
- 7- Martinell J, claesson L, lidin –Janson G, Jordal U. Urinary tract infection, reflux and renal scarring in females continuously followed for 13-38 years. *Pediatr Nephrol*. 1995; 9: 131-6.
- 8- Gur D, kanra G, Ceyhan M, Secmeer G, Kanra B, Kaymakoglu L. Epidemiology and antibiotic resistance of gram negative urinary pathogens in pediatric patient's. *Turk J Pediatr*. 1999, 41: 37-42.
- 9- Strachunskii LS, sekhin SV, Abramova ER, etal. Antibacterial drug resistance of gram-negative agents, causing urinary tract infections in female outpatients in Russia: results of multicenter study. *Ter Arkh*. 2000; 72: 30-5.
- 10- shahla M, Bano ashraf sh. The study of

- etiologist and susceptibility in urinary tract infection in IRAN 1994 -2003. *J Uremia Med Sci.* 1995; 73-82.
- 11- Kumamoto V, Tsukamoto T, Matsukawa M, et al. comparative studies on activities of antimicrobial Organisms isolated from patients with urinary infections. *Jpn J Antibiot.* 2002; 55: 598-655.
- 12- Kumamoto V. Comparative, Studies of activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from patients with urinary tract infection. *Jpn J Antibiot.* 1995; 48: 1788-801.
- 13- Matute AJ, HAK E, Schurink CA, et al. Resistance of uropathogens in symptomatic urinary tract infections in Leon, Nicaragua. *Int J Antimicrob agents.* 2004; 23: 506-9.
- 14- Tavakoli A, Saffari M. Effect of antimicrobial agents and determination of their MIC of E.coli separated from urinary tract infections. *FEYZ, Kashan Uni Med Sci.* 1998; 6: 7-14.
- 15- Esmaeili M. Antibiotics for causative microorganisms of urinary tract infections. *IRAN J Pediatr.* 2005; 2: 165-73.
- 16- Gupta K, Scholes D, Stamm WE. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. *JAMA.* 1999; 241: 736-8.
- 17- Erfani Y, Choobineh H, Safdari R, Alizadeh S. Comparison of e.test and disk diffusion agar antibiotic susceptibility of E.coli isolated from patients with urinary tract infection in Shariati Hospital (Iran). *Res J Biological Sci.* 2008; 3: 24-7.
- 18- Luther B, Tranvie HB. Infections of the urinary tract. In: Rudolph AM. Pediatrics. California, Appleton & Lange; 1991: 1288-93.
- 19- Poole C. Diagnosis and management of urinary tract infection in children. *Nurses cand.* 2002; 16: 47-55.
- 20- Kumamoto V, Tsukamoto T, Murai M, et al. Comparative studies of activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from patients with urinary tract infection. *Jpn J antibiot.* 2003; 56: 584-673.
- 21- Borji A, Shahraki Zahedani Sh, Moradi A. Drug resistance of Escherichia coli isolated from urinary tract infections in Zahedan from 2000 to 2001. *J Zanzan Univ Med.* 2002; 37: 28-32.
- 22- Vignesh R, Shankar EM, Murugavel KG, et al. Urinary infections due to Multi-drug-resistant Escherichia coli among persons with HIV disease at a tertiary AIDS Care Centre in South India. *Nephron Clin Pract.* 2008; 110: c55-7.
- 23- Saffar MJ, Enayati AA, Abdolla IA, Razai MS, Saffar H. Antibacterial susceptibility of uropathogen in 3 hospitals, Sari, Islamic Republics of Iran, 2002-2003. *East Mediterr Health J.* 2008; 14: 556-63.
- 24- Guidoni EB, Berezin EN, Nigro S, Santiago NA, Benini V, Toporovski J. Antibiotic resistance patterns of pediatric community-acquired urinary Infections. *Braz J Infect Dis.* 2008; 12: 321-30.

The MIC Study of Antibiotics Used in the Treatment of Children with Urinary Tract Infections caused by E.coli using E-test and Its Comparison with Disk Diffusion

Ghadiri K¹, Ahmadi P¹, Abiri R¹, Saidzade SA¹, Babaei H¹, Salehi AA¹, Vazirian SH¹

¹Infectious Disease Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Corresponding Author: Ghadiri K. Infectious Disease Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

Email: K_ghadiri@yahoo.com

Received: 11 Oct 2008

Accepted: 13 Jul 2009

Background and Objective: Urinary tract infection (UTI) is one of the most common bacterial infections in the childhood which could result in chronic renal failure and hypertension. Antibiotic resistance is increasing due to widely using of antibiotics. The aim of this study was to determine the MIC of antibiotics which are using in the treatment of UTI in children by E-test.

Materials and Methods: In this descriptive study, 87 E.coli strains were isolated from the urine samples of the patients with UTI. E.coli antimicrobial susceptibility was determined using E-test. The MIC for each antibiotic was determined and classified using NCCLS criteria.

Results: Eighty seven urine samples were collected from 57 girls (65.5%) and 30 boys (34.5%). The mean age for girls was 61 months and for boys was 41 months ($p=0.015$). The MIC (50 and 90 percentiles) for each antibiotic was as fallow: Ampicillin (256, 256), Amikacin (1/5, 4/8), Gentamycin (0.38, 32), Nalidixic Acid (1/5, 256), Ceftriaxon (0.023, 32), Cefixim (0.19, 256) and Trimethoprim-Sulfamethoxazole (32, 32). The antibiotic susceptibility rate for each antibiotic was as fallow: Ampicillin (21.8%), Amikacin (92%), Gentamycin (75.5%), Nalidixic Acid (64/4%), Ceftriaxon (72/4%), Cefixim (65/5%) and Trimethoprim-Sulfamethoxazole (41/4%).

Conclusion: This study showed that the antibiotic resistance of E.coli was very high. Due to increasing rate of E.coli resistance to Ampicillin and Cotrimoxazole in children, it is better to reconsider the empirical therapy with these antibiotics. Since in this study a lower resistance rate of E.coli was observed for Amikacin and Gentamycin therefore, we could suggest these antibiotics as alternatives in the treatment of children with urinary tract infection.

Key words: E.coli, UTI, E-test, MIC