

بررسی فراوانی سوش‌های اشریشیاکلی دارای مقاومت چندگانه دارویی در کودکان مبتلا به عفونت ادراری

مجتبی انوری نژاد^{۱*}، شهره فرشاد^۱، فاطمه امام‌قربانی^۲، مرضیه حسینی^۳

۱- مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی بالینی استاد البرزی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

۳- مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی بالینی استاد البرزی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

* نویسنده مسئول، آدرس: شیراز، بیمارستان نمازی، مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی بالینی استاد البرزی
تلفن تماس: ۰۶۴۷۴۲۶۴ - ۰۷۱۱. نامبر: ۰۶۴۷۴۳۰۳ - ۰۷۱۱. پست الکترونیکی: manvarinejad@yahoo.com

چکیده:

مقدمه: افزایش ارگانسیم‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی (multi drug resistance) و مشکلات زیاد بوجود آمده برای کودکان در کشورهای در حال توسعه، یکی از نگرانی‌های جامعه پزشکی است. کودکان آلوده به میکروارگانسیم‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی بیش‌تر احتیاج به مراقبت و بستری شدن دارند. همچنین بیماران مبتلا به این دسته از ارگانسیم‌ها برای درمان احتیاج به داروهای گران‌تری دارند. مطالعه حاضر با هدف بررسی این دسته از ارگانسیم‌ها در میان کودکان شهر جهرم، تلاش دارد با شناخت عوامل، بهترین راهبرد مصرف آنتی‌بیوتیک‌های مناسب را پیشنهاد کند.

روش کار: در این مطالعه توصیفی - مقطعی، ۹۰ سوش اشریشیاکلی جدا شده از کودکان یک ماهه تا ۱۴ ساله مبتلا به عفونت‌های ادراری بررسی شد. پس از جداسازی ارگانسیم، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی هر ایزوله با روش دیسک دیفیوژن بررسی شد. **یافته‌ها:** در مطالعه حاضر، شیوع بالایی از مقاومت چندگانه دارویی در میان ایزوله‌ها دیده شد. ۷۷ درصد نمونه‌ها به سه آنتی‌بیوتیک یا بیش‌تر مقاوم بودند. بیش‌ترین الگویی که در میان نمونه‌ها دیده شد (۱۴/۴ درصد) مقاومت به آمپی‌سیلین، تتراسایکلین و کوتریموکسازول بود که در میان ۱۳ نمونه تکرار شده بود.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع بالای ایزوله‌های دارای مقاومت چندگانه دارویی، لازم است بررسی‌های مستمر در راستای آگاهی از بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مناطق مختلف انجام گیرد تا بدین وسیله از مصرف آنتی‌بیوتیک‌های نامناسب که خود موجب بروز ارگانسیم‌ها با مقاومت‌های چند دارویی است جلوگیری شود.

واژگان کلیدی: اشریشیاکلی، مقاومت چندگانه دارویی، عفونت مجاری ادراری،

مقدمه

اشرشیاکلی بیماری زای خارج روده ای که به عنوان اوروپاتوژن (UPEC) نیز شناخته می شود، شایع ترین عامل عفونت مجاری ادراری در کودکان است، به طوری که ۹۰-۸۰ درصد از عفونت های مجاری ادراری کسب شده در جامعه ناشی از این عامل می باشد [۱-۳]. میزان شیوع عفونت مجاری ادراری به طور دقیق مشخص نیست و میزان آن با توجه به سن و جنس متغیر است. ۸ درصد دختران و ۲ درصد پسران حداقل یک مرتبه در دوران کودکی به عفونت های مجاری ادراری که شامل پیلونفریت و سیستیت می باشد مبتلا می شوند [۴ و ۵]. در سال های گذشته افزایش شدیدی در مقاومت آنتی بیوتیک ایزوله های اشرشیاکلی در سرتاسر جهان نشان داده شده است [۶]. جهش و انتقال ژن های مقاومت توسط ابزارهای ترانسپورت، دو ساز و کار اصلی مسئول پیدایش و گسترش سوش باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیک ها می باشند. از آن جایی که یک پلاسمید یا ترانسپوزون می تواند چندین شاخص مقاومت را حمل کند، مقاومت به چندین عامل ضد میکروبی ممکن است به طور هم زمان کسب شده و منجر به بروز ارگانسیم های دارای مقاومت چندگانه دارویی شود [۷-۱۰].

باکتری های دارای مقاومت چندگانه دارویی، به باکتری هایی اطلاق می شود که حداقل به سه و یا بیش تر آنتی بیوتیک از آنتی بیوتیک هایی که وابستگی ساختمانی ندارند مقاوم باشد. در حال حاضر افزایش ارگانسیم های دارای مقاومت چندگانه دارویی و مشکلات عدیده ای آن به دلیل این که درمان آن اغلب با شکست همراه بوده و خطر مرگ بیمار را تهدید می کند، یکی از نگرانی های جامعه پزشکی می باشد [۱۱].

به دلیل ایجاد اغلب عفونت های ادراری توسط اشرشیاکلی از یک سو و استفاده وسیع و روز افزون از آنتی بیوتیک ها در درمان این عفونت و به دنبال آن افزایش مقاومت در باکتری ها و ظهور باکتری های دارای مقاومت چند گانه دارویی از سوی دیگر، بررسی الگوهای مقاومت در این باکتری که قطعاً در هر منطقه الگوی خاص خود را دارد [۱۲] بسیار مهم و ضروری خواهد بود. با توجه به ضرورت تشخیص الگوهای جدید و یا غیرمعمول مقاومت باکتری اشرشیاکلی و شناسایی ارگانسیم های دارای مقاومت چند گانه، این مطالعه برای شناسایی الگوهای مقاومت اشرشیاکلی پاتوژن ادراری در شهر جهرم انجام گرفت تا راه کارهای منطقی برای درمان عفونت های سیستم ادراری در این منطقه تعیین و از افزایش روز افزون ارگانسیم های دارای مقاومت چند گانه دارویی جلوگیری شود.

برای انجام این مطالعه مقطعی، سوش های اشرشیاکلی جدا شده از نمونه های ادراری کودکان یک ماهه تا ۱۴ ساله مبتلا به عفونت ادراری در بیمارستان مطهری شهر جهرم در بین سال های ۸۶-۸۷ جمع آوری شد. تشخیص عفونت ادراری توسط کارکنان و کادر پزشکی بیمارستان برپایه علائم کلینیکی و نتایج آزمایشگاهی بود. درد پهلو، تب بیش از ۳۸/۵ درجه سانتی گراد و علائم گندخونی در نوزادان به عنوان پیلونفریت و سوزش ادرار، تکرار ادرار، درد مثانه با تب خفیف یا بدون تب به عنوان سیستیت در نظر گرفته شد. بیمارانی در این مطالعه وارد شدند که عفونت های ادراری را از طریق جامعه کسب کرده بودند و بدین ترتیب کودکانی که ۴۸ ساعت پس از بستری شدن در بیمارستان یا یک ماه قبل از نمونه گیری، سابقه بستری شدن در بیمارستان داشته و همچنین بیمارانی که در ۱۵ روز قبل از نمونه گیری، آنتی بیوتیک مصرف کرده بودند، از مطالعه حذف شدند. اطلاعات بیماران از طریق تکمیل پرسش نامه ای حاوی سؤالاتی در رابطه با جنس، سن، سابقه قبلی عفونت ادراری، علائم عفونت ادراری دال بر عفونت تحتانی یا فوقانی جمع آوری شد. پس از نمونه گیری از بیماران، نمونه ها بلافاصله به آزمایشگاه منتقل و کشت داده شدند و سپس برای مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. محیط کشت بعد از ۲۴ ساعت بررسی شد و در صورت رشد ارگانسیم بیش از 10^5 کلنی که دال بر عفونت ادراری است از آن کلنی آزمایش های تشخیصی اولیه به عمل آمد. از میان نمونه های کشت داده شده، نمونه هایی که از لحاظ خصوصیات کشت، بیوشیمیایی، مورفولوژی با اشرشیاکلی مطابقت داشتند به عنوان اشرشیاکلی شناخته شدند. سپس با روش دیسک دیفیوژن و بر اساس معیارهای CLSI, 2006 [۱۳] حساسیت هر نمونه نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف سنجیده شد. حساسیت ایزوله های اشرشیاکلی در برابر ۱۴ آنتی بیوتیک شامل جنتامایسین (10µg)، تتراسایکلین (30µg)، سفتازیدیم (10µg)، کوتریماکسازول (25µg)، ایمپنم (10µg)، سیپروفلوکساسین (5µg)، نورفلوکساسین (10µg)، سفیکسیم (5µg)، آمیکاسین (30µg)، کلرامفنیکل (30µg)، نالیدیکسیک اسید (30µg)، نیتروفورانئوتین (300µg)، سفوروکسیم (30µg) و آمپی سیلین (10µg) مورد بررسی قرار گرفت. از E.coli ATCC25922 به عنوان کنترل استفاده شد.

یافته ها:

روش کار:

از میان نمونه های جمع آوری شده در مجموع ۹۰ نمونه که از لحاظ خصوصیات کشت، بیوشیمیایی، مورفولوژی با اشرشیاکلی مطابقت داشتند و به عنوان اشرشیاکلی شناخته شدند، جداسازی و داده های مربوط به آن ها ثبت شد. ۶۲/۵ درصد از بیماران مذکر و بقیه مونث بودند. میانگین سنی بیماران ۲۶/۹ - ۲۱/۸ ماه بود. ۴۹/۲ درصد از بیماران مبتلا به سیستیت و بقیه مبتلا به پیلونفریت بودند.

برای مشخص کردن الگوهای مختلف آنتی بیوگرام، نتایج حاصل از آزمایش آنتی بیوگرام، ۹۰ ایزوله اشرشیاکلی به صورت مقاوم و حساس به ۱۴ آنتی بیوتیک مورد نظر کد گذاری شدند. مقاومت کلی ایزوله ها به هر آنتی بیوتیک در جدول شماره ۱ یک مشخص شده است.

همان گونه که در جدول شماره ۱ یک دیده می شود، بیش ترین مقاومت در ۷۷ نمونه (۸۵/۵ درصد) نسبت به آنتی بیوتیک آمپی سیلین است. کم ترین مقاومت نیز نسبت به نیتروفورانئتوئین ۳ نمونه (۳/۳ درصد)، آمیکاسین ۳ نمونه (۳/۳ درصد) و امی پنم هیچ نمونه (۰ درصد) مشاهده شد. وضعیت بقیه مقاومت ها در جدول شماره ۱ یک آورده شده است.

۴۵ الگوی مقاومت در میان سوش ها تشخیص داده شد. ۳۷ نمونه (۷۷ درصد) از ایزوله ها به سه یا تعداد بیش تری آنتی بیوتیک ها مقاوم بودند و به عنوان سوش های با مقاومت چند دارویی شناخته شدند. تنها ۸/۳ درصد از سوش ها به طور کامل به تمام آنتی بیوتیک ها حساس بودند.

از بین ۶۶ نمونه دارای مقاومت چندگانه دارویی، ۱۹ سوش نسبت به سه آنتی بیوتیک (۲۱/۱ درصد)، ۱۸ سوش نسبت به چهار آنتی بیوتیک (۲۰ درصد)، ۱۰ سوش نسبت به پنج آنتی بیوتیک (۱۱/۱ درصد)، ۷ سوش نسبت به شش آنتی بیوتیک (۷/۷ درصد) و ۱۲ سوش نسبت به هفت آنتی بیوتیک و بیش تر (۱۳/۳ درصد) مقاوم بودند. بیش ترین الگوی فنوتیپی که در میان نمونه ها دیده شد (۱۴/۴ درصد) مقاومت به آمپی سیلین، تتراسایکلین و کوتریموکسازول با تکرار در میان ۱۳ نمونه بود. در این میان، بیش ترین مقاومت ارگانسیم های دارای مقاومت چند گانه دارویی، به ترتیب نسبت به تتراسایکلین (۹۷ درصد)، آمپی سیلین (۹۵ درصد)، کوتریموکسازول (۹۳ درصد) دیده شد (جدول ۱).

بحث و نتیجه گیری:

مطالعه حاضر نشان داد که ۷۷ درصد از اشرشیاکلی عامل عفونت ادراری، به سه یا بیش تر آنتی بیوتیک مقاوم هستند. رابطه بین استفاده زیاد از داروهای آنتی میکروبیال و گسترش باکتری های مقاوم موضوعی بدیهی می باشد [۱۴-۱۶]. در

سال های گذشته افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های اشرشیاکلی در سرتاسر جهان نشان داده شده است که دلیل آن هم استفاده زیاد از داروهای ضد میکروبی است. این افزایش مقاومت، علاوه بر ایجاد اشکال در درمان، باعث بوجود آمدن نگرانی هایی در جوامع مختلف اعم از کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه شده است. به عنوان مثال برای درمان سیستیت در بسیاری از مناطق از کوتریموکسازول استفاده می شده است، اما مقاومت به آن منجر به استفاده از داروهای جدیدی مثل فلوروکینولون و سفالوسپورین ها شده است که متاسفانه مقاومت به این دو عامل ضد میکروبی نیز به وسیله محققین مختلف گزارش شده است [۱۷ و ۱۶]. همچنین مقاومت به آنتی بیوتیک های بتالاکتام، کوتریموکسازول و آمپی سیلین در میان سوش های اشرشیاکلی عامل عفونت ادراری در کشورهای مختلف گزارش شده است. افزایش تدریجی مقاومت به فلوروکینولون ها نگرانی جدی دیگری است که در مورد این سوش ها وجود دارد [۱۸-۲۰].

از آن جایی که بیش تر بیماران مبتلا به عفونت ادراری به خصوص در کشورهای در حال توسعه، توانایی پرداخت هزینه مشورت با پزشک و انجام آزمایش های آزمایشگاهی را نداشته و به ناچار تجربی درمان می شوند، بنابر این ممکن است دارویی مصرف کنند که بیماری آن ها به آن دارو جواب ندهد. مطالعات مختلف نشان دهنده تجویز مکرر، نامناسب و خودسرانه بسیاری از آنتی بیوتیک ها حتی در کشور توسعه یافته از جمله آمریکا است [۲۱ و ۲۲] که خود از دلایل افزایش مقاومت ارگانسیم به آنتی بیوتیک ها می باشد [۱۷].

در تحقیق حاضر، بیش ترین مقاومت دارویی نسبت به آنتی بیوتیک های آمپی سیلین، کوتریموکسازول و تتراسایکلین مشاهده شد که با دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی مبنی بر معرفی دو داروی کوتریموکسازول و آمپی سیلین به عنوان داروهای انتخابی در درمان عفونت ادراری در سال ۲۰۰۷ مغایر است [۲۳]. اما این نتیجه با بسیاری از نتایج مطالعات انجام شده در سال های گذشته در کشورهای مختلفی اعم از توسعه یافته یا در حال توسعه هم چون ترکیه، سنگال، برزیل، اسلوانی، جنوب هند و استرالیا مطابقت دارد [۱۲ و ۱۷ و ۲۴-۲۷]. این افزایش مقاومت ممکن است در اثر عدم اتخاذ سیاست صحیح استفاده از آنتی بیوتیک ها در درمان عفونت های حاصل از این باکتری و انتقال ژن های مقاومت توسط ابزارهای ترانسپورت مثل پلاسمیدهای مقاوم به آنتی بیوتیک ها، باکتريوفاژها، ترانسپوزون ها و اینتگرون ها باشد. از آن جایی که یک پلاسمید یا ترانسپوزون می تواند چندین شاخص مقاومت را حمل کند، در نتیجه ممکن است مقاومت به چند عامل ضد

میکروبی که به طور هم زمان کسب شده باعث بروز ارگانسیم های دارای مقاومت چندگانه دارویی شود. برای مثال، مقاومت به کوتریموکسازول معمولاً با مقاومت به آمپی سیلین، سفالوتین و تتراسایکلین همراه است [۷-۱۰].

اتفاق نظر عمومی در خصوص گسترش مصرف عامل های آنتی باکتریال و ایجاد میکروارگانسیم های دارای مقاومت چندگانه دارویی وجود دارد. با توجه به وجود خطر مرگ در بیماران آلوده با میکروارگانسیم های دارای مقاومت چندگانه دارویی و همچنین قیمت بالاتر آنتی بیوتیک های مورد نیاز برای درمان آن ها، این گروه از بیماران احتیاج بیش تری به مراقبت و بستری شدن دارند. ارگانسیم های دارای مقاومت چند دارویی، مشکلات عدیده ای را در کشورهای در حال توسعه به وجود آورده اند که این مقاومت با تجویز کافی و به موقع آنتی بیوتیک های مناسب توسط پزشک و نیز نظارت، کنترل و زمان بندی مناسب مصرف داروهای تجویز شده قابل کاهش و کنترل است [۱۴].

نکته قابل ملاحظه در این مطالعه، شیوع بالای مقاومت چندگانه دارویی در میان ایزوله ها بود که حدود ۷۷ درصد از نمونه ها به سه آنتی بیوتیک یا بیش تر مقاوم بودند. بیش ترین الگوی مقاومت دارویی مشاهده شده، مقاومت نسبت به آمپی سیلین، تتراسایکلین و کوتریموکسازول بود که در میان ۱۳ نمونه تکرار شده بود.

درصد مقاومت چندگانه دارویی در کشورهای مختلف متفاوت است. ۷/۱ درصد در سال ۲۰۰۰ در آمریکا [۲۸،۲۹] و ۴۲ درصد در سال ۲۰۰۶ در اسلوانی گزارش شده است [۲۵]. درصد های گزارش شده در ایران نیز متفاوت است، به عنوان مثال در سال ۲۰۰۳ در کاشان ۱۰/۹ درصد [۳۰] و حتی در چند سال اخیر ۶۵/۶ درصد نیز عنوان شده است [۱۴،۳۱]. این تفاوت در کشورهای گوناگون می تواند نشان دهنده اختلاف در میزان مصرف این دارو ها در نقاط مختلف و یا میزان کنترل و نظارتی باشد که از سوی مراکز درمانی در خصوص تجویز آنتی بیوتیک ها انجام می شود. در ضمن باید اشاره کرد این درصد با گذشت زمان و مصرف نامناسب داروها افزایش می یابد.

در این مطالعه، کم ترین مقاومت نسبت به ایمی پنم، آمیکاسین و نیتروفوراتونین وجود داشت که این عدم مقاومت نسبت به ایمی پنم، توسط ادوان نیز اظهار شده است [۳۲]. حساسیت بالا نسبت به ایمی پنم به وسیله تاریکو و ماتای هم گزارش شده است [۳۳ و ۲۶] که به نظر می رسد داروی انتخابی در درمان عفونت ادراری می باشد.

در جدول ۲ میزان مقاومت بعضی از آنتی بیوتیک های به کار گرفته شده در درمان عفونت های ناشی از باکتری اشرشیاکلی

در کشورهای مختلف مقایسه شده اند. در تحقیق حاضر نسبت به تحقیق مشابه سال های گذشته در ایران، درصد مقاومت نسبت به بیش تر آنتی بیوتیک های مصرفی افزایش قابل ملاحظه ای دارد [۱۴]. به علاوه، کشور ایران در اکثر موارد در ارتباط با میزان مقاومت به آنتی بیوتیک های کوتریموکسازول، تتراسایکلین، سفنازیدیم و کلرامفنیکول در مقایسه با کشورهای ذکر شده [۱۴ و ۲۶ و ۳۱] در جدول ۲، دارای بیش ترین درصد مقاومت می باشد. یکی از عوامل این افزایش مقاومت چند عاملی می تواند ناشی از اتخاذ سیاست های نادرست استفاده از آنتی بیوتیک ها در درمان عفونت های حاصل از این باکتری ها باشد. در مورد مقاومت بالای سوش ها به تتراسایکلین با توجه به محدودیت مصرف این دارو در کودکان، علت بالا بودن مقاومت، آلوده شدن بیماران به سوش هایی از اشرشیاکلی است که از قبل مقاوم بوده اند و مقاومت به صورت انتخابی صورت نگرفته است.

متأسفانه در ایران و کشورهای جهان سوم، اطلاعات مربوط به مقاومت باکتریایی نسبت به عامل های آنتی میکروبیال بسیار محدود است. بنابر این، کسب اطلاعات مربوط به مقاومت این ارگانسیم ها در برابر عامل های ضد میکروبی برای درمان تجربی و انتخاب داروی مناسب مفید است [۱۴]. به هر حال آن چه به طور دقیق مشخص است این است که درصد مقاومت بر علیه آنتی بیوتیک هایی مانند آمپی سیلین، کوتریموکسازول، تتراسایکلین، سفنازیدیم و جنتامیسین مورد استفاده برای درمان بیماران آلوده با اشرشیاکلی در مقایسه با کشورهای اروپایی و امریکایی در حال افزایش است. از این رو به منظور جلوگیری از افزایش روز افزون مقاومت آنتی بیوتیکی، انجام کشت ادرار و آزمایش حساسیت آنتی بیوتیکی قبل از شروع درمان اصلی توصیه می شود. همچنین انتخاب آنتی بیوتیک مناسب باید با توجه به محل عفونت، طیف و خواص فارماکودینامیک دارو انجام شود. برای جلوگیری از ایجاد سوش های مقاوم، حتی الامکان باید از تجویز غیرضروری دارو اجتناب شود و برای جلوگیری از انتشار عفونت با سوش های مقاوم باید بیمار قبل از شروع درمان ایزوله شود.

به طور خلاصه، نتایج حاصل از این پژوهش نشان می دهد که در حال حاضر درصد زیادی از نمونه های اشرشیاکلی را می توان به عنوان خطری جدی در انتقال پدیده مقاومت به اجتماع کلی اشرشیاکلی و یا باکتری های نزدیک به آن تلقی کرد. به دلیل اهمیت موضوع پیشنهاد می شود پژوهش های مرتبط در این زمینه به طور وسیع تری انجام شود و ویژگی های باکتری های مقاوم، اپیدمیولوژی و انتشار آن به وسیله ابزارهای ترانسپورت و ارتباط آن با چگونگی مصرف کلیه آنتی بیوتیک

تقدیر و تشکر:

این طرح در قالب پروژه تحقیقاتی شماره ۲۲-۸۴ در مرکز تحقیقات میکروبی شناسی بالینی استاد البرزی، بیمارستان نمازی شیراز انجام گرفته است، بدین وسیله از همکاری صمیمانه کارکنان این مرکز به خصوص آقای دکتر حسن خواجه ای تشکر و قدردانی می شود.

های رایج بررسی شود. توجه ویژه به این امر از آن جهت حائز اهمیت است که بسیاری از آنتی بیوتیک های مفید فعلی ممکن است به دلیل عدم توجه به سازوکار های ایجاد مقاومت و بالاخص شیوع و انتشار این سازوکار ها، کارایی خود را در درمان عفونت های باکتریائی از دست داده و مشکلات بزرگ و غیر قابل حلی را در آینده ایجاد کنند.

References:

1. Marrs CF, Zhang L, Foxman B, et al. *Escherichia coli* mediated urinary tract infection: are there distinct uropathogenic Ecoli (UPEC) pathotypes culture media. *FEMS Microbiol Lett* 2005; 252: 183-9.
2. Ejrnaes K, Sandvang D, Lundgren B, et al. Pulsed field gel electrophoresis typing of *Escherichia coli* strains from samples collected before and after pivmecillinam or placebo treatment of uncomplicated community-acquired urinary tract infection in women. *J Clin Microbiol* 2006; 44(5): 1776-81.
3. Johnson JR, Russo TA. Molecular epidemiology of extraintestinal pathogenic (uropathogenic) *Escherichia coli*. *J Med Microbiol* 2005; 295(6-7): 383-404.
4. Overturf GD. Urinary tract infection In: Jenson HB, Baltimore RS. *Pediatric infection disease Principles and Practice*. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2002: 983-5.
5. Mohkam M, Karimi A, Karimi H, et al. Urinary Interleukin_8 in acute pyelonephritis of children. *Iran J Kidney Dis* 2008; 2: 193-6.
6. Li Q, Sherwood JS, Logue CM. Characterization of antimicrobial resistant *Escherichia coli* isolated from processed bison carcasses. *J Applied Microbiol* 2007; 103(6): 2361-9.
7. Farshad SH, Anvarinejad M, Mehrbi Taviana Ali, et al. Molecular epidemiology of *Escherichia coli* strains isolated from children with community acquired urinary tract infections. *African J Microbiol Res* 2011; 5(26): 4476-83.
8. Davies J. Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes. *Science* 1994; 264(5175): 375-81.
9. Labeelund TM, Sorum H. Class I integrons mediate antibiotic resistance in the fish pathogen *Aeromonas salmonicida* worldwide. *Microb Drug Resist* 2001; 7(3): 263-72.
10. Hall RM, Collis CM. Mobile gene cassettes and integrons: capture and spread of genes by site-specific recombination. *Mol Microbiol* 1995; 15(4): 593-600.
11. Farshad SH, Japoni A, Hosseini M. Low distribution of integrons among multidrug resistant *E. coli* strains isolated from children with community acquired urinary tract infections in Shiraz, Iran. *Polish J Microbiol* 2008; 57(3): 193-8.
12. Yuksel S, Ozturk B, Kavaz A, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agent* 2006; 28(5): 413-6.
13. Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: seventeenth informational supplement. CLSI document M100-S17. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
14. Ebrahimzadeh MA, Mahdavee MR, Vahedi M. Antibiotic resistance in *E. coli* isolated from urine: A2-years study isolated from patient with urinary tract infections in Iran. *J Cell Tissue Res* 2005; 5(2): 445-8.
15. White PA, McIver CJ, Deng Y, et al. Characterization of two new gene cassette, aad A5 and dfr A17. *FEMS Microbiol Lett* 2000; 182: 265-9.
16. Yu HS, Lee JC, Kang HY, et al. Changes in gene cassettes of class I integrons among *E. coli* isolates from urine specimens collected in Korea during the last two decades. *J Clin Microbiol* 2003; 41(12): 5429-33.
17. Guidoni EBM, Berezin EN, Nigro S, et al. Antibiotic resistance patterns of pediatric community acquired urinary infection. *Brazilian J Infect Dis* 2008; 12(4): 321-3.
18. Huovinen P. Resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole. *Clin Infect Dis* 2001; 32(11): 1608-14.
19. Karki, T, Truusalu K, Vainumae I, et al. Antibiotic susceptibility patterns of community- and hospital-acquired *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in Estonia. *Scand J Infect Dis* 2001; 33(5): 333-8.
20. Manges AR, Tabor H, Tellis P, et al. Endemic and epidemic lineages of *Escherichia coli* that cause urinary tract infections. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(10): 1575-83.
21. Gonzales R, Malone DC, Maselli JH, et al. Excessive antibiotic use for acute respiratory infection in the united states. *Clin Infect Dis* 2001; 33(6): 757-62.
22. Linder JA, Huang ES, Steinman MA, et al. Fluoroquinolone prescribing in the United States: 1995 to 2002. *Am J Med* 2005; 118(3): 259-68.
23. Wolff O, MacLennan C. Evidence behind the WHO guidelines hospital care for children: what is the appropriate empiric antibiotic therapy in uncomplicated urinary tract infection in children in developing countries? *J Trop Pediatr* 2007; 53(3): 150-2.
24. Dromigny JA, Nabeth P, Juergense Behr A, et al. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from community acquired urinary tract infection in Dakar, Senegal. *J Antimicrobial Chemother* 2005; 56(1): 236-9.
25. Rijavec M, Starcic Ergivec M, Ambrozic Augustin J, et al. High prevalence of multidrug resistance and random distribution of mobile genetic elements among uropathogenic *Escherichia coli* of the four major phylogenetic groups. *Curr Microbiol* 2006; 53(2): 158-62.
26. Mathai E, Grape M, Kronval LG. Integrons and multidrug resistance among *E. coli* causing community-acquired urinary tract infection in southern India. *APMIS* 2004; 112(3): 159-64.
27. Mehr SS, Powell CV, Curtis N. Cephalosporin resistant urinary tract infection in young children. *J Paediatr Child Health* 2004; 40(1-2): 48-52.

28. Sahm DF, Thornberry C, Mayfield DC, et al. Multi drug resistant urinary tract isolates of *Escherichia coli*: prevalence and patient demographics in the United States in 2001. *Antimicrob Agent Chemother* 2000; 45(5): 1402-6.

29. Gulsun S, Oguzoglu N, Inan A, et al. The virulence factors and antibiotic sensitivities of *Escherichia coli* isolated from recurrent urinary tract infections. *Saudi Med J* 2005; 26(11): 1755-8.

30. Moniri R, Khorshidi A, Akbari H. Emergence of multidrug resistant strains of *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections. *Iran J Publ Health* 2003; 32(4): 42-6.

31. White PA, McIver CJ, Rawlinson WD. Integrons and gene cassettes in the entrobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45(9): 2658-61.

32. Adwan K, Abu Hasan N, Adwan G, et al. Molecular epidemiology of antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from hospitalized patient with urinary tract infection in Northern Palestine. *Pol J Microbiol* 2004; 53(1): 23-6.

33. Tariq N, Jaffery T, Ayub R, et al. Frequency and antimicrobial susceptibility of aerobic bacterial vaginal isolates. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006; 16(3): 196-9.

جدول ۱: فراوانی مقاومت های آنتی بیوتیکی سوش های اشرشیاکلی جدا شده از کودکان مبتلا به عفونت های ادراری در شهر چهرم

میزان مقاومت در میان ارگانسیم های دارای مقاومت چندگانه دارویی (تعداد درصد)	میزان مقاومت درمیان مجموع نمونه ها تعداد (درصد)	آنتی بیوتیک
۶۳ (۹۵)	۷۷ (۸۵٫۵)	آمپی سیلین
۶۲ (۹۳)	۷۳ (۸۱٫۱)	کوتریموکسازول
۶۴ (۹۷)	۶۸ (۷۵٫۵)	تتراسایکلین
۳۳ (۵۰)	۳۴ (۳۷٫۷)	کلرامفنیکول
۲۱ (۳۱٫۸)	۲۴ (۲۶٫۶)	نالیدیکسیک اسید
۱۶ (۲۴٫۲)	۱۹ (۲۱٫۱)	سفیکسیم
۱۶ (۲۴٫۲)	۱۸ (۲۰)	سفورکسیم
۱۲ (۱۸٫۱)	۱۵ (۱۶٫۶)	جتتامایسین
۹ (۱۳٫۶)	۱۰ (۱۱٫۱)	سفتازیدیم
۸ (۸٫۳)	۸ (۸٫۸)	سیپروفلوکساسین
۸ (۸٫۳)	۸ (۸٫۸)	نورفلوکساسین
۳ (۳٫۱)	۳ (۳٫۳)	نیتروفورانتوئین
۳ (۳٫۱)	۳ (۳٫۳)	آمیکاسین
۰ (۰)	۰ (۰)	ایمی پنم

درصد مقاومت در کشورهای مختلف	درصد مقاومت در ایران در تحقیق حاضر	درصد مقاومت در ایران در سال های گذشته (۸۱-) (۸۵)	آنتی بیوتیک
هند (۴۸٫۳)، آمریکا (۴۰٫۴)، استرالیا (۳۶)	۸۱٫۱	۴۸٫۱	کوتریموکسازول
هند (۳۹٫۷)، استرالیا (۳۰)	۷۵٫۵	۵۲٫۴	تتراسایکلین

جدول 2: مقایسه میزان مقاومت آنتی بیوتیک های به کار رفته در درمان عفونت های ناشی از باکتری اشرشیاکلی در کشورهای مختلف (۲۶،۳۱، ۱۴)

کلرامفنیکل	-	۳۷٫۷	هند (۱۰/۳)
نالیدیکسیک اسید	۱۶٫۸	۲۶٫۶	هند (۵۵/۲)، آمریکا (۲۹/۳)
جتتامایسین	۱۴٫۸	۱۶٫۶	هند (۱۰/۳)، آمریکا (۸/۴)، اروپا (۷-۰/۷)
سفتازیدیم	۱۴٫۱	۱۱٫۱	هند (۳/۴)، اروپا (۱/۶)، اسپانیا (۰/۴)، مجارستان (۰/۳)، لبنان (۰)
سیپروفلوکساسین	۶٫۹	۸٫۸	هند (۲۲/۴)، اسپانیا (۱۶)، انگلستان (۶)، دانمارک (۰/۷)، کانادا (۰/۴)
نورفلوکساسین	۱۸٫۳	۸٫۸	آمریکا (۱۱)، استرالیا (۵/۸)
آمیکاسین	۶٫۸	۳٫۳	اروپا (۴-۱)، استرالیا (۲/۵)، هند (۰)، آمریکا (۰)
ایمی پنم	۱٫۸	۰	هند (۰)، استرالیا (۰)، آمریکا (۰)

Investigating the frequency of multi drug resistant strains of escherichia coli, isolated from urinary tract infection in children

Abstract

Introduction: A current phenomenon of great concern in the medical community is the rise in multi-drug resistant (MDR) organisms and their respective problems in developing countries for children. Children infected with such organisms need more care and hospitalization and for their therapy we also use expensive drugs. So, we evaluated the multidrug resistant strains of *Escherichia coli* isolated from urinary tract infection in children

of Jahrom to recognize the factors involved and control the use of antimicrobials in this area to select best strategies.

Material and Methods: This cross sectional descriptive study was performed on 90 *E. coli* strains isolated from the children aged from 1 month to 14 years, with urinary tract infection. The resistance patterns of the isolates to different antibiotic were determined by the disk diffusion method.

Results: In this study, the prevalence of the isolates demonstrating a multi drug resistant phenotype was high. Seventy seven percent of the isolates were resistant to three or more antibiotics. The predominant pattern among these strains (14.4%) included resistance to ampicillin, co- trimoxazole and tetracycline repeated among 13 strains.

Conclusion: With due attention to the results and high rate of multi drug resistance, regular monitoring of antimicrobial drug resistance in different areas is necessary to prevent the unsuitable consumption of the drugs which cause multi drug resistance.

Keywords: Escherichia coli, Multi Drug Resistance, Urinary tract infection.