بررسی شیوع عفونت ادراری حاد با اشریشیاکلی مقاوم به جنتامایسین و سفتریاکسون و عوامل خطرساز آن در کودکان بستری در بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)

*دکتر علیرضا ناطقیان I

دکتر محمود پروین II

دکتر پانته‌آ روحانی III

دکتر مهرناز تبریزی III

چکیده

زمینه و هدف: هم اکنون افزایش مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران موجب نگرانی شده است. مطالعات محدودی در زمینه شیوع و ریسک فاکتورهای همراه با مقاومت ارگانیسم‌ها شامل اشریشیاکلی که شایع ترین عامل مسبب عفونت ادراری است، انجام شده است. این پژوهش به منظور ارزیابی شیوع مقاومت و ریسک فاکتورهای مقاومت نسبت به جنتامایسین، سفتریاکسون و هر دوی آن‌ها توأماً، در گونه‌های اشریشیاکلی جدا شده از بیماران بستری شده با تشخیص عفونت ادراری حاد در تهران و در جمعیت کودکان انجام گردید.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی، مورد- شاهدی و آینده نگر از فروردین ماه سال ۱۳۸٤ تا فروردین ماه سال ۱۳۸۷ روی تمامی کودکان یک ماه تا ۱۲ سال بستری شده در بیمارستان تخصصی ارجاعی اطفال حضرت علی اصغر(ع) با تشخیص نهایی عفونت ادراری انجام شد. کشت‌های مثبت اشریشیاکلی با انجام آنتی بیوگرام به روش Disk diffusion بر طبق توصیه NCCLS به سه دسته Susceptible، Intermediate , Resistant تقسیم شدند.ریسک فاکتورهای مورد نظر در گروه‌های مختلف مورد-شاهدی مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج مربوطه ابتدا به صورت آنالیز یک طرفه با آزمون Chi square و نهایتاً با Logistic regression توسط نرم افزار SPSS V.15 بررسی شد.

یافته‌ها: در کل ۱۲۵ ایزوله اشریشیاکلی جمع آوری شد. میزان مقاومت، ۳۸/٤٪ برای سفتریاکسون، ۲٤٪ برای جنتامایسین و ۲۰٪ نسبت به هر دو آنتی‌بیوتیک سفتریاکسون و جنتامایسین تواماً بود. طبق آنالیز Univariate این فاکتورها به طور معنی‌داری با مقاومت اشریشیاکلی همراهی داشتند:

I) برای مقاومت به جنتامایسین: آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک (p=۰/۰۰٦ و OR=۳/۵)، اختلالات اورولوژیک همراه(p=۰/۰٤ و OR=۲/٤)، مقاومت به سفتریاکسون (p=۰/۰۰۰ و OR=۱۵/۷)، ریفلاکس وزیکواورترال (p=۰/۰۲۱ و OR=۲/۷)، با یک تمایل به سمت معنی‌دار بودن برای سابقه کاتتر ادراری در یک سال گذشته (p=۰/۰۵۲ و OR=۲/۵) و همچنین برای سابقه بستری در بیمارستان طی ٦ ماه گذشته (p=۰/۰۵۵ و OR=۲/۲)؛ II) برای مقاومت به سفتریاکسون: سابقه عفونت ادراری طی یک سال گذشته(p=۰/۰۱۲ و OR=۲/٦)، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک (p=۰/۰۰۱ و OR=٤/۲)، کاتترادراری در حال حاضر (p=۰/۰۰۷ و OR=٤/۸) کاتتر ادراری طی یک سال گذشته (p=۰/۰۰٦ و OR=۳/۳)، اختلالات اورولوژیک همراه (p=۰/۰۰۷ و OR=۲/۷)، سابقه جراحی طی یک ماه گذشته(p=۰/۰۳ و OR=۸/۸)، سابقه بستری در بیمارستان طی ٦ ماه گذشته (p=۰/۰۰۰ و OR=٤/۲)، مقاومت به جنتامایسین (p=۰/۰۰۰ و OR=۱۵/۷)، ریفلاکس وزیکواورترال (p= ۰/۰٤ و OR=۲/۲) و مثانه نوروژنیک(p=۰/۰۰۳ و OR=۳/۹)؛ III) برای مقاومت به هر دو آنتی‌بیوتیک جنتامایسین و سفتریاکسون: سن کمتر از ٤ سال (p=۰/۰۲۵ و OR = ۳/۹)، سابقه عفونت ادراری طی یک سال گذشته(p = ۰/۰۳۸ و OR=۲/۵)، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک (p =۰/۰۰۲ و OR=٤/۱)، عفونت ادراری طی یک سال گذشته (p=۰/۰۳٦ و OR=۲/۷)، اختلالات اورولوژیک همراه (p=۰/۰۲ و OR=۲/۹)، سابقه بستری در بیمارستان در طی ٦ ماه گذشته (p=۰/۰۳۷ و OR=۲/۵) و ریفلاکس وزیکواورترال (p=۰/۰۲۲ و OR=۲/۸). بعد از وارد کردن ریسک فاکتورهای با p<۰/۰۵ در آنالیز Logistic regression این نتایج حاصل شد: I) برای مقاومت به جنتامایسین: مقاومت به سفتریاکسون (Sig.=۰/۰۰۰ و EXP(B) =۱۳/۵)؛ II) برای مقاومت به سفتریاکسون: سابقه بستری در بیمارستان طی ٦ ماه گذشته (Sig. =۰/۰٤۷ و EXP(B)= ۲/۹)؛ مقاومت به جنتامایسین (Sig.=۰/۰۰۰ و EXP (B)=۱۵/٦)؛ III) برای مقاومت به هر دو آنتی بیوتیک جنتامایسین و سفتریاکسون: سن کمتر از ٤ سال (Sig. =۰/۰٤ و EXP(B)=٤/۳).

نتیجه‌گیری: برای بیمارستان‌های ارجاعی ودر گروه سنی کودکان چنانچه درمان امپایریک عفونت ادراری مد نظر باشد، باید به عوامل خطرساز مذکور به خصوص در بیماران بدحال توجه و درمانی متناسب با شرایط بیمار انتخاب کرد. همچنین نتایج این مطالعه از نظر اقدامات کنترلی برای کاهش میزان بالای مقاومت مشاهده شده به داروهای متداول خط اول حائز اهمیت است.

کلیدواژه‌ها: ۱- اشریشیا کولی ۲- مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۳عفونت ادراری- حاد ٤- جنتامایسین ۵- سفتریاکسون

تاریخ دریافت: ۸۷/۶/۱۰، تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۰/۲۵

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر دکتر پانته آ روحانی و دکتر مهرناز تبریزی جهت دریافت درجه دکترای عمومی به راهنمایی دکتر علیرضا ناطقیان و مشاوره دکتر محمود پروین، سال ۱۳۸۷.

I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های عفونی کودکان،بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، خیابان شریعتی، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران،ایران(* مولف مسؤول)

II) استادیار و متخصص پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران،ایران

III) پزشک عمومی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

مقدمه

عفونت دستگاه ادراری (Urinary Tract Infection-UTI)، یکی از شایع ترین بیماری‌های عفونی در کودکان است.[۱] ۵-۳٪ دخترها و ۱٪ پسرها به این عفونت مبتلا می‌شوند.[۲] این عفونت یک علت شایع تب و ارجاع به بخش اورژانس و بستری در بیمارستان به خصوص در شیرخواران می‌باشد.[۳و۴]

اهمیت UTI با توجه به احتمال ابتلاء به سپتی سمی،احتمال وجود ناهنجاری‌های مادرزادی دستگاه ادراری مانند دریچه‌های خلفی اورترا (Posterior Urethral Valve-PUV)، انسداد محل اتصال حالب به لگنچه (Pelvic Urethral Junction Obstruction-PUJO)، اورتروسل و سایر اروپاتی‌های انسدادی به عنوان عوامل زمینه ساز تکرار عفونت یا صدمه به بافت کلیوی یا ریفلاکس مثانه به حالب (Vesicoureteral Reflux-VUR) که می‌تواند سبب ایجاد اسکار کلیوی، هیپرتاسیون و اختلال رشد یا نارسایی مزمن کلیه و افت تحصیلی در زندگی آینده بیمار شود، غیر قابل انکار است.[۵] تشخیص به موقع، درمان صحیح و پیگیری مناسب بیمار می‌تواند سبب کاهش قابل توجه عوامل مذکور شود.[۶]

اشریشیا کلی (Escherichia coli-E.coli)، شایع ترین عضو خانواده انتروباکتریاسه، مسئول ایجاد ۹۰ – ۷۵ ٪ موارد UTI است.[۷] در بیمارانی که به علت شک به UTI بستری شده‌اند، قبل از آماده شدن جواب کشت ادرار، درمان آنتی‌بیوتیکی به صورت امپایریک (تجربی) شروع می‌شود.این کار به منظور رفع علائم، سرکوب عفونت، جلوگیری از اوروسپسیس و کاهش احتمال آسیب کلیوی صورت می‌گیرد.[۱]

درمان آنتی‌بیوتیکی وریدی در هر کودکی با علائم سیستمیک شدید لازم است. درمان اولیه در نوزادان معمولاً آمپی سیلین و جنتامایسین وریدی و در کودکان با سن بیشتر، سفالوسپورین‌ها مثل سفوتاکسیم می‌باشد.[۸]

نوع آنتی‌بیوتیک انتخابی برای درمان تجربی UTI در حال حاضر مورد بحث است، چرا که هم اکنون ۵۰- ۲۰٪ از E.coliها، حتی در کشورهای توسعه یافته جهان، به آنتی‌بیوتیک‌های خط اوّل درمان مقاوم هستند.[۹] افزایش رو به رشد مقاومت در میان باکتری‌های پاتوژن ادراری باعث ایجاد نگرانی، هم در کشورهای توسعه یافته و هم در کشورهای در حال توسعه شده است.[۷و۱۰]

میزان مقاومت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها در مناطق مختلف متفاوت است.[۱۱-۱۳] به همین دلیل داشتن اطلاعات دربارهٔ الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌ها در هر منطقه وعوامل همراه یا خطرساز برای افزایش احتمال مقاومت E.coli به منظور درمان تجربی مناسب، لازم می‌باشد.

به عنوان مثال در مطالعات مختلف مواردی همچون سن، جنس، نژاد، سابقه بستری در بیمارستان، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک به منظور درمان یا پروفیلاکسی UTI، سابقه UTI قبلی، داشتن کاتتر ادارای، UTI عارضه دار شده در مقایسه با بدون عارضه، عفونت ادراری Community –acquired در مقایسه با نوع بیمارستانی، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک خارج از بیمارستان،بیماری مزمن زمینه ای، اختلال دستگاه ادراری تناسلی، بخش بستری در بیمارستان، مصرف داروهای ایمونوساپرسیو و سابقه جراحی اخیر به عنوان عوامل مرتبط با افزایش خطر مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های متداول تجربی مطرح شده‌اند.[۱،۷،۹و۱۶-۱۴]

از طرف دیگر شناسایی عوامل خطر ساز برای عفونت با E.coli ادراری مقاوم به آنتی‌بیوتیک، می‌تواند در طراحی برنامه‌های کاهش دهنده مقاومت و نیز در انتخاب درمان مناسب برای بیماران با ریسک بالای عفونت ادراری مقاوم مفید باشد.[۱۶]

در کشورهای توسعه یافته، مطالعات کمی در زمینه بررسی داده‌های اپیدمیولوژیک و دموگرافیک در رابطه با ریسک فاکتورهای پاتوژن‌های مقاوم ادراری انجام شده

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

است. بدین ترتیب در این مطالعه ابتدا عوامل خطرساز برای بروز عفونت ادراری با E.coli مقاوم به جنتامایسین و سفتریاکسون تعیین ودر عین حال به تفکیک به تعیین ریسک فاکتورها برای مقاومت E.coli ادراری به سفتریاکسون به تنهایی؛ جنتامایسین به تنهایی؛ و به هر دو به طور همزمان پرداخته شد.از طرف دیگر درصد فراوانی مقاومت E.coli ادراری نسبت به سفتریاکسون، جنتامایسین و نسبت به هر دو نیز در کودکان مورد مطالعه مشخص شد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت cross – sectional، prospective، descriptive، case – control انجام گردید. جامعه آماری را کودکان یک ماه تا ۱۲ سال بستری شده در بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) که دارای معیارهای ورود به مطالعه بوده و با تشخیص نهایی UTI ناشی از E.coli از فروردین ماه ۱۳۸٤ تا فروردین ماه ۱۳۸۷ بستری گردیده بودند، تشکیل می‌دادند.

بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) یک بیمارستان تخصصی و ارجاعی بیماری های اطفال در تهران می‌باشد که دارای ۱٤٦ تخت بوده و تعداد متوسط بیماران بستری در این مرکز طی یک سال حدوداً ۵۱۳۰ بیمار می‌باشد.

نمونه‌گیری به صورت سرشماری (Census) صورت گرفت ؛دو محقق طرح روزانه به بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) مراجعه کرده و بیماران را تا پایان تکمیل پرسشنامه پیگیری نمودند. تعداد کلی بیماران با تشخیص تأیید شده UTI ناشی از E.coli از فروردین ماه ۱۳۸٤ تا فروردین ماه ۱۳۸۷ در بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) ۱۲۵ نفر بود که با توجه به مطالعات مشابه این تعداد قابل قبول است.

تمامی کودکانی که کشت ادراری E.coli با colony count $\geq 10^5$ cfu/ml داشتند، در صورتی که دارای علائم مرتبط با عفونت ادراری بودندودر صورت نداشتن معیارهای عدم ورود، وارد طرح شدند. معیارهای حذف از مطالعه (exclusion criteria) به شرح زیر بود:

- بیمارانی که علائم بالینی قابل انتساب به UTI نداشته باشند،
- بیمارانی که تعداد لکوسیت در hpf ادرارشان کمتر از ۵ عدد بود، مگر بیمارانی که نیتریت ادرار مثبت در U/A داشتند،
- مواردی که مقاومت Intermediate باشد و نتوان تصمیم‌گیری نمود،
- در نمونه‌های تکراری از یک بیمار، اگر پروفایل نمونه‌ها متفاوت بود، حذف می‌گردیدند (در غیر این صورت یک نمونه محسوب می‌شود) و
- چنانچه در نهایت تشخیص UTI در بیمار توسط پزشک مربوط رد شده باشد.

نمونه‌های ادراری (به روش‌های midstream clean – catch، آسپیراسیون سوپراپوبیک و کاتتریزاسیون مثانه) در ظرف‌های استریل تهیه شده و ظرف ۲۰ دقیقه به آزمایشگاه فرستاده شدند. با استفاده از محیط‌های کشت Mc conky Agar، نمونه‌های ادراری به وسیله لوپ‌های کالیبره به شکل زیگ زاگ از ظرف‌های استریل به ظرف‌های محیط کشت انتقال یافتند.

بعد از گذشتن ۲٤ ساعت، میزان رشد باکتری مشاهده شده و سپس تعداد کلونی‌ها شمرده شده و در عدد ۲۰۰ ضرب شدند. محیط کشت برای آنتی‌بیوگرام، Muller – Hinton agar بود.

کشت‌های مثبت E.coli با انجام آنتی‌بیوگرام به روش Disk diffusion بر طبق توصیه NCCLS به سه دسته Susceptible، Intermediate و Resistant تقسیم شدند.

دو محقق طرح روزانه به آزمایشگاه بیمارستان مراجعه و کشت‌های ادراری E.coli با Colony count $\geq 10^5$ را پیگیری و نتایج آنتی‌بیوگرام آن‌ها را از نظر مقاومت یا حساسیت به جنتامایسین و سفتریاکسون ثبت می‌نمودند. موارد مقاوم به یک آنتی‌بیوتیک، گروه مورد (case) و موارد حساس به آن آنتی‌بیوتیک را، گروه شاهد (control) تشکیل می‌داد. همچنین موارد مقاوم به هر دو آنتی‌بیوتیک، گروه مورد و موارد حساس به هر دو آنتی‌بیوتیک، گروه شاهد را تشکیل می‌داد. به این ترتیب، در نهایت امکان پدیدار شدن ۳ گروه اصلی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

شاهد و مورد به شکل زیر وجود داشت.

ردیف	گروه بیمار	گروه کنترل
۱	مقاوم به GEN (حساس به CFX)	حساس به GEN (حساس به CFX)
۲	مقاوم به CFX (حساس به GEN)	حساس به CFX (حساس به GEN)
۳	مقاوم به GEN و مقاوم به CFX	حساس به GEN و حساس به CFX

GEN: Gentamycin
CFX: Ceftriaxone

پس از ثبت نتایج کشت ادراری و آنتی بیوگرام، بیماران مربوطه، از طریق پر کردن پرسشنامه (با مطالعه پرونده بیمار و مصاحبه با خانواده بیمار) از نظر متغیرهای طرح شامل جنس، سن، سابقه عفونت ادراری ظرف یک سال گذشته و تعداد آن، مصرف آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک برای UTI، بیماری مزمن زمینه‌ای (گوارشی، ریوی، نقص ایمنی، سایر موارد)، سابقه اسهال در یک ماه اخیر، اختلالات اورولوژیک (VUR و grade آن، اورتروسل، مثانه نوروژنیک، سنگ‌های ادراری قبلی و فعلی و سایر اختلالات اورولوژیک)، داشتن کاتتر ادراری، سابقه استفاده از کاتتر ادراری ظرف یک سال گذشته، سابقه بستری در بیمارستان در ٦ ماه گذشته به هر دلیل، استفاده از داروهای ایمونوساپرسیو و سابقه جراحی در یک ماه گذشته بررسی شدند.

در صورت ناکامل بودن اطلاعات مورد نیاز در پرونده بیمار، بیماران با مصاحبه شفاهی پیگیری شده و پیگیری تا تکمیل اطلاعات ادامه می‌یافت.

در نهایت گروه‌های شاهد و مورد از نظر وجود متغیرهای مورد بررسی، توسط روش‌های آماری با یکدیگر مقایسه می‌شدند. با توجه به اینکه تمامی متغیرها در این بررسی کیفی بودند، لذا برای مقایسه متغیرهای کیفی در هر دو گروه شاهد و مورد از آزمون Chi–square استفاده شد.

همچنین برای تعیین ریسک فاکتورهای خطرساز برای مقاومت به هر کدام از آنتی‌بیوتیک‌ها به تنهایی از آنالیز Univariate و سپس برای تکمیل ریسک فاکتورهای مقاومت به هر هر دو آنتی‌بیوتیک از آنالیز Logistic regression , Multivariate با کمک نرم افزار SPSS V.15 استفاده شد. $p < ۰/۰۵$ در آزمون Chi –square معنی‌دار تلقی شده است. سپس تمامی متغیرها با $p < ۰/۰۵$ در آزمون Chi –square وارد آنالیز Logistic regression شده و ریسک فاکتورهای نهایی تعیین شده‌اند.

به منظور رعایت نکات اخلاقی و حفظ رضایت خانواده بیمار از ذکر نام بیماران خودداری شد و نام و مشخصات بیماران نزد محققین محفوظ مانده و از تغییر در اطلاعات جمع آوری شده، اجتناب شده است. ضمن اینکه خانواده بیماران هیچ گونه هزینه‌ای را برای انجام این طرح متحمل نشدند. در تمامی مراحل تحقیق، بررسی کنندگان به تمامی اصول اخلاقی عهدنامه هلسینکی متعهد بوده‌اند.

یافته‌ها

در طی زمان مطالعه (از فروردین ماه سال ١٣٨٤ تا فروردین ماه سال ١٣٨٧)، از کل نمونه‌های ادراری گرفته شده از کودکان بستری شده در بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، ١٢٥ ایزوله E.coli با Colony count $\geq ۱۰^{۵}\ cfu/ml$ از ٩٣ دختر (٧٤/٤٪) و ٣٢ پسر (٢٥/٦٪) که از ١ ماه تا ١٢ سال سن داشتند، جمع‌آوری شد.

گروه سنی یک ماه تا یک سال اکثریت بیماران را شامل می‌شد (٥١ نفر که ٤٠/٨٪ از کل را تشکیل می‌داد) و بعد از آن به ترتیب، ٣٨ نفر از بیماران (٣٠/٤ ٪) در گروه سنی ٤ تا ١٢ سال و ٣٦ نفر از بیماران (٢٨/٨ ٪) در گروه سنی ١ تا ٤ سال قرار داشتند.

٣٠ ایزوله E.coli (٢٤ ٪) به جنتامایسین و ٤٨ ایزوله E.coli (٣٨/٤ ٪) به سفتریاکسون مقاوم بودند.٢٥ ایزوله E.coli (٢٠ ٪) به هر دو آنتی‌بیوتیک مقاوم بودند. ٢٣ ایزوله E.coli (١٨/٤ ٪) به جنتامایسین حساس، ولی به سفتریاکسون مقاوم بودند.در نهایت ٥ ایزوله E.coli (٤٪) به سفتریاکسون حساس، ولی به جنتامایسین مقاوم بودند.

درصد و توزیع فراوانی خصوصیات دموگرافیک و فاکتورهای خطرساز در افراد و سوش‌های مورد مطالعه در جدول شماره ١ مشاهده می‌شود. جدول شماره ٢ آنالیز

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

آماری خصوصیات مورد بررسی در ۳ گروه مورد مطالعه با Univariate analysis رانشان می‌دهد.

جدول شماره ۱- درصد و توزیع فراوانی خصوصیات دموگرافیک و فاکتورهای خطرساز در افراد و سوش‌های مورد مطالعه (۱۲۵ مورد)

درصد	میزان فراوانی	
۷٤	۹۳	جنس مونث
۲٦	۳۲	جنس مذکر
۷۰	۸۷	سن ۱ ماه تا ٤ سال
۳۰	۳۸	یک ساله تا ٤ ساله
۳٤	٤۳	عفونت ادراری قبلی
۲۲	۲۸	آنتی‌بیوتیک پیشگیری کننده
۱۱	۱٤	کاتتر (در حال حاضر)
۲۱	۲٦	کاتتر در گذشته
۲۵	۳۱	اسهال
٤۷	۵۹	بیماری اورولوژیک
۵۱	٦٤	بیماری مزمن
۹	۱۱	داروهای ایمونوساپرسیو
۵	٦	سابقه جراحی
٤۲	۵۲	بستری قبلی
۳۳	٤۱	ریفلاکس حالب به مثانه
۱۸	۲۳	مثانه نوروژنیک
۲٤	۳۰	مقاوم به جنتامایسین
۳۸	٤۸	مقاوم به سفتریاکسون
۵۸	۷۲	حساس به جنتامایسین و سفتریاکسون
۲۰	۲۵	مقاوم به جنتامایسین و سفتریاکسون
٤	۵	مقاوم به جنتامایسین؛ حساس به سفتریاکسون
۱۸	۲۳	حساس به جنتامایسین؛ مقاوم به سفتریاکسون

همان طور که مشاهده می‌شود مصرف آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی برای UTI (OR=۳/۵ و p=۰/۰۰٦)، اختلالات اورولوژیک همراه (OR=۲/٤ و p=۰/۰٤)، مقاومت نسبت به سفتریاکسون (OR=۱۵/۷ و p=۰/۰۰۰) و ابتلاء به VUR (OR=۲/۷ و p=۰/۰۲۱) به طور معنی‌داری با مقاومت E.coli نسبت به آنتی‌بیوتیک جنتامایسین همراهی دارند.

همچنین گذاشتن کاتتر ادراری طی یک سال گذشته (OR=۲/۵ و p=۰/۰۵۲) و سابقه بستری شدن در بیمارستان طی ٦ ماه گذشته (OR=۲/۲ و p=۰/۰۵۵) یک تمایل به سمت معنی‌دار بودن (Trend towards significance) برای مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک جنتامایسین دارند.

از طرف دیگر سابقه ابتلاء به UTI طی یک سال گذشته (OR=۲/٦ و p=۰/۰۱۲)، مصرف آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک برای UTI (OR=٤/۲ و p=۰/۰۰۱)، داشتن کاتتر ادراری در حال حاضر (OR=٤/۸ و p=۰/۰۰۷)، استفاده از کاتتر ادراری طی یک سال گذشته (OR=۳/۳ و p=۰/۰۰٦)، اختلالات اورولوژیک همراه (OR=۲/۷ و p=۰/۰۰۷)، سابقه جراحی طی یک ماه گذشته (OR=۸/۸ و p=۰/۰۳)، سابقه بستری شدن در بیمارستان طی ٦ ماه گذشته (OR=٤/۲ و p=۰/۰۰۰)، مقاومت به جنتامایسین (OR=۱۵/۷ و p=۰/۰۰۰)، ابتلاء به VUR (OR=۲/۲ و p=۰/۰٤) و ابتلاء به NB (Neurogenic bladder) (OR=۳/۹ و p=۰/۰۰۳) به طور معنی‌داری با مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک سفتریاکسون همراهی دارند.

همچنین سن کمتر از ٤ سال یک تمایل به سمت معنی‌دار بودن (Trend towards significance) برای مقاومت نسبت به سفتریاکسون دارد (OR=۲/۲ و p=۰/۰٦٦).

از ۲۵ نفر بیماری که به هر دو آنتی‌بیوتیک جنتامایسین و سفتریاکسون مقاوم بودند، ۹ نفر پسر و ۱٦ نفردختر بودند، ولی هیچ ارتباط معنی‌داری بین جنس و مقاومت به هر دو آنتی‌بیوتیک حاصل نشد (p=۰/۱۸).

آنالیزUnivariate نشان داد که مقاومت به هر دو آنتی‌بیوتیک جنتامایسین و سفتریاکسون به طور معنی‌داری در بیمارانی که سابقه ابتلاء به UTI طی یک سال گذشته داشته‌اند (OR=۲/۵ و p=۰/۰۳۸)، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک برای UTI مصرف کرده‌اند (OR=٤/۱ و p=۰/۰۰۲)، از کاتتر اداراری طی یک سال گذشته استفاده کرده‌اند (OR=۲/۷ و p=۰/۰۳٦)، اختلالات اورولوژیک همراه دارند (OR=۲/۹ و p=۰/۰۲)، سابقه بستری شدن در بیمارستان طی ٦ ماه گذشته داشته‌اند (OR=۲/۵ و p=۰/۰۳۷)، سن کمتر از ٤ سال دارند (OR=۳/۹ و p=۰/۰۲۵) و مبتلا بهVUR می‌باشند (OR=۲/۸ و p=۰/۰۲۲)، بیشتر است.

جداول شماره۳ تا ۵ نتایج Multivariate و Logistic regression را در سه گروه به تفکیک نشان می‌دهد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

جدول شماره ۲- آنالیز آماری خصوصیات مورد بررسی در ۳ گروه مورد مطالعه با Univariate analysis

گروه ها / عوامل خطر ساز	گروه مقاوم به جنتامایسین p value	گروه مقاوم به سفتریاکسون p value	گروه مقاوم به هر دو p value
جنس	۰/۲۶	۰/۱۲	۰/۱۸
گروه سنی یک ساله تا ٤ ساله	۰/۱۵	۰/۰٦٦	۰/۰۲۵
عفونت ادراری در یک سال اخیر	۰/۱	۰/۰۱۲	۰/۰۳۸
آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک	۰/۰۰٦	۰/۰۰۱	۰/۰۰۲
کاتتر ادراری در حال حاضر	۰/۰۸	۰/۰۰۷	۰/۱۵۳
کاتتر ادراری در یکسال گذشته	۰/۰۵۲	۰/۰۰٦	۰/۰۳٦
اسهال در یکماه گذشته	۰/۸۳	۰/٤۱	۰/۲۵
بیماری اورولوژیک	۰/۰٤	۰/۰۰۷	۰/۰۲
بیماری مزمن	۰/۲٦	۰/۱	۰/۳۲
داروهای ایمونوساپرسیو	۰/۱۳	۰/۳۳	۰/۲۲۸
جراحی در یکماه قبل	۱	۰/۰۳	۱
بستری طی ٦ ماه گذشته	۰/۰۵۵	۰/۰۰۰	۰/۰۳۷
ریفلاکس ادراری	۰/۰۲۱	۰/۰٤	۰/۰۲۲
مثانه نوروژنیک	۰/۱۸	۰/۰۰۳	۰/۲٤

جدول شماره ۳-نتیجه آزمون Logistic Regression در گروهE.coli مقاوم به جنتامایسین

	Sig.	EXP (B)	95% CI for EXP (B)	
			Upper	Lower
آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک	۰/۳٦٦	۱/۸	٦/٦	۰/۵
بیماری اورولوژیک	۰/۵۱۲	۰/٦	۲/۹	۰/۱
مقاومت به سفتریاکسون	۰/۰۰۰	۱۳/۵	٤۰/۸	٤/۵
VUR	۰/۲۸۹	۲/۲	۹/۷	۵

جدول شماره ۴ - نتیجه آزمون Logistic Regression در گروه E.coli مقاوم به سفتریاکسون

	Sig.	EXP (B)	95% CI for EXP (B)	
			Upper	Lower
سابقه عفونت ادراری در یک سال اخیر	۰/٦۱۹	۱/٤	٤/۹	۰/٤
آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک	۰/۸۹۹	۱/۱	۵/٤	۰/۲
کاتتر ادراری در حال حاضر	۰/۹۷۰	۱	۷/۱	۰/۱
سابقه عفونت ادراری در یک سال اخیر	۰/۷۸۹	۰/۸	٤/٤	۰/۱
کاتتر ادراری در یک سال اخیر	۰/۳٦۸	۱/۹	۸	۰/۵
بیماری اورولوژیک	۰/۱۵۳	۵/٦	٦۰/۸	۰/۵
سابقه جراحی در یک ماه اخیر	۰/۰٤۷	۲/۹	۸/۵	۱
سابقه بستری در ٦ ماه اخیر در بیمارستان	۰/٤۸۷	۰/٦	۲/۵	۰/۱
ریفلاکس ادراری	۰/٤٤۵	۱/۸	۹/۱	۰/٤
مثانه نوروژنیک	۰/۰۰۰۱	۱۵/٦	٤۹/۹	٤/۹
مقاومت به جنتامایسین				

جدول شماره ۵- نتیجه آزمون Logistic Regression در گروه E.coli مقاوم به هردو آنتی‌بیوتیک

	Sig.	EXP (B)	95% CI for EXP (B)	
			Upper	Lower
سابقه عفونت ادراری در یک سال اخیر	۰/٦٦	۱/٤	۵/۳	۰/۳
آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک	۰/۰۷٦	۳/۹	۱۷/۵	۰/۹
سابقه کاتتر ادراری در یک سال اخیر	۰/۳۹۱	۰/۵	۲/۵	۰/۱
بیماری اورولوژیک	۰/٦۹۷	۱/٤	٦/۵	۰/۳
سابقه بستری در ٦ ماه اخیر در بیمارستان	۰/۳۷۹	۱/٦	٤/۷	۰/۵
ریفلاکس ادراری	۰/٦۹٦	۱/۳	۵/٦	۰/۳
گروه سنس ٤ تا ۱۲ سال	۰/۰٤۰	٤/۳	۱۷	۱/۱

بحث

اگر چه میزان دقیق بروز UTI در کودکان معلوم نیست، ولی یکی از شایع ترین عفونت‌های دورهٔ کودکی است. پیش آگهی آن معمولاً مطلوب است، به شرط آنکه درمان تجربی مناسب برای جرم‌های مورد انتظار که انتروباکتریاسه‌ها شایع ترین آن‌ها می‌باشند، انجام شود. از آنجا که E.coli در ۹۰-٦۵٪ موارد عامل UTI است، بیشترین تلاش‌ها در جهت پوشش دادن این ارگانیسم صورت می‌پذیرد.[۱۷و۷۰۱]

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

معمولاً درمان تجربی پیش از دانستن نتیجه کشت و آنتی بیوگرام باید انتخاب شود. به همین دلیل در این مطالعه، سعی شد تا عوامل خطر ساز مقاومت نسبت به دو داروی بسیار شایع مورد استفاده یعنی جنتامایسین و سفتریاکسون در یک مرکز ارجاعی کودکان (که تعداد عظیمی از کودکان با مشکلات زمینه ای، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک و سابقه بستری قبلی در اینجا بستری می‌شوند) مورد بررسی قرار گیرد.

در همین جا لازم است تاکید شود که نتایج این مطالعه عمدتاً می‌تواند در سایر مراکز ارجاعی کودکان در کشور که پذیرش دهندهٔ چنین بیماران بد حال و پیچیده‌ای هستند، مورد استفاده قرار گیرد و میزان بالای مقاومت گزارش شده نسبت به جنتامایسین و سفتریاکسون در این مطالعه لزوماً نشانه مقاومت E.coliهای مرتبط با UTI در سطح جامعه نمی‌باشد و چنین اطلاعاتی نیاز به مطالعه‌ای با متدولوژی کاملاً متفاوت دارد.

با وجود مطالعات وسیعی که بر روی الگوی مقاومت E.coli نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف و مکانیسم‌های مربوطه انجام شده است، اما مطالعات دموگرافیک، اپیدمیولوژیک و بالینی برای تعیین عوامل خطر ساز مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف نه در کشورهای توسعه یافته و نه در کشورهای در حال توسعه انجام نشده است.[۷و۱۴]

بدین ترتیب، این مطالعه علی رغم محدودیت‌هایی که دارد می‌تواند راهگشای یک برنامه‌ریزی درمانی، حداقل برای طیف سنی کودکان و آن هم در بدترین شرایط یعنی کودکان بدحال و با زمینه‌های مختلف مسئله‌ساز و پیچیده، باشد.

در مطالعات مختلف در نواحی مختلف اروپا و آمریکای شمالی در دهه ۹۰، نشان داده شد که مقاومت به آمپی‌سیلین غالباً به بالاتر از ۳۰٪ رسیده و روز به روز افزایش داشته است، به طوری که ظرف ۵ سال از سال ۱۹۹۲ تا ۱۹۹۶ از ۲۶٪ در خانم‌های دچار سیستیت بدون عارضه در آمریکا، به ۳۴٪ رسید.[۱۴]

در انگلستان نیز در طی یک دوره ۲۲ ساله (بین سال‌های ۱۹۷۱ تا ۱۹۹۲) در بیماران بستری، مقاومت به آمپی‌سیلین از حدود ۱۲٪ به بیش از ۴۰٪ و در بیماران سرپایی از ۳۳٪ به ۴۶٪ افزایش یافت.[۱۴]

عموماً میزان مقاومت در UTIهای منجر به بستری بالاتر بوده است. ممکن است استفاده گسترده و دسترسی راحت مردم به داروهای خط اول درمان در کشورهایی همچون سنگال که حتی دستفروش‌ها نیز به فروش آن‌ها مشغولند، عامل چنین افزایش گسترده‌ای در مقاومت باشد و شرایط را به گونه‌ای ساخته است که دیگر استفاده از داروهایی همچون آمپی‌سیلین، کوآموکسی‌کلاو، کوتریموکسازول و سفالکسین را نمی‌توان در برخی نقاط دنیا به عنوان درمان تجربی توصیه کرد.[۷]

از طرف دیگر کینولون‌های نسل اول (نالیدیکسیک اسید) و نسل دوم نیز در معرض چنین خطراتی هستند و مثلاً در مطالعه‌ای که در سنگال انجام شد، تا حدود ۲۰٪ مقاومت نسبت به آن‌ها وجود داشته است.[۷]

بدون تردید، چگونگی تجویز دارو و میزان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند در ایجاد مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها مؤثر باشد.[۱۵]

در این مطالعه افرادی که دارای عوامل خطرساز متعدد بودند در ابتدا جهت هرکدام از این عوامل، بررسی با آزمون Univariate انجام شد.از آنجا که ممکن بود عوامل خطر ساز همچنان بر روی یکدیگر تاثیرگزار باشند، در مرحله بعد کوشش گردید تا با بردن عوامل خطرساز با p value کمتر از ۰/۰۵ در آنالیز Logistic regression، ارزشمندی یافته‌های مربوط به آنالیز Univariate را به حد اکثر افزایش داد و این مسئله در مطالعات دیگر نیز جهت بررسی عوامل خطرساز تداخل‌کننده مورد استفاده قرار گرفته است.[۱۴و۱۵]

در اینجا ابتدا به بررسی فاکتورهای خطر ساز مورد مطالعه پرداخته و نتایج مربوطه با توجه به مطالعات دیگر مورد توجیه و تفسیر قرار می‌گیرند.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

عوامل خطرساز

• سن

در ایـن مطالعـه نـشان داده شـد کـه در آنـالیز Univariate در گروه مقاومت همزمان بـه جنتامایـسین و سفتریاکسون، در مقابل سایر بیماران، سـن زیـر ٤ سـال یـک عامـل خطرسـاز اسـت و ایـن مـسئله در Logistic regression نیز تایید شد. اینکه چرا سنین شیر خوارگی و نوپایی می‌تواند عامل خطرساز برای مقاومت همزمان بـه جنتامایسین و سفتریاکسون باشد، ممکن است بـه نحـوه practice و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در کشور مـا برگـردد. شیوع بالای عفونت‌های تنفسی و گوارشی در ایـن سـنین و مراجعه بیـشتر والـدین کودکـان شـیرخوار و نوپـا بـه پزشک که می‌تواند با مصرف آنتی‌بیوتیـک‌هـای متعـدد و غیر ضروری همراه شود، ممکن است توجیه کننده چنـین نتیجه‌ای باشد.

بررسی فاکتورهای خطرساز در سـایر مطالعـات، در مـورد سـن نتـایج مختلفـی را در برداشـته اسـت. در مطالعه‌ای که در اواخر سال ۱۹۹۹ در کانـادا انجـام شـد، میزان مقاومت E.coliهای ادراری نسبت به داروهای خط اول درمـان ماننـد کوتریموکـسازول و آمپـی سـیلین در کودکان زیر ۲ سال به نـسبت کودکـان ٦-۲ سـاله، کمتـر بود.[۱۸] جالب است که بعد از ٦ سالگی نیز میزان مقاومت در E.coliها مجدداً کاهش می‌یافت.

در تفسیر نتیجه مربوطه، محققین این مطالعه سعی نموده بودند حضور بیشتر کودکان ٦-۲ ساله را در مهدکودک‌ها و مصرف بیشتر آنتی‌بیوتیک در چنین شـرایطی را بـه عنـوان عامـل زمینـه سـاز ذکـر کننـد.[۱۸] در مقابـل، در کـشور مـا، بـسیاری از کودکـان و بـه خـصوص در شـیرخوارگی بـه مهدکودک‌ها نمی‌روند، اما به دلایل مشکلات مرتبط با دانـش و آگاهی (نسبت به راه‌های جلوگیری از بیماری‌های تنفـسی و گوارشی)، همچنان میزان مصرف آنتی‌بیوتیـک‌هـا در ایـن گروه سنی بالاست؛ به خـصوص کـه در مطـالع حاضـر، تـا نیمی از مـوارد، دچـار مـشکلات زمینـه‌ای اورولوژیـک (بـه صورت مادرزادی) نیز بوده‌اند.

در مورد تاثیر سن یا همراهی آن بـا میـزان مقاومـت، در مطالعـه‌ای در ترکیـه نیـز مـشخص شـد کـه توزیـع E.coliهای مقاوم و الگوی مقاومـت آن‌هـا در گـروه‌هـای سنی مختلف کودکی متفاوت بوده است.[۱۷]

به هر حال، این مسئله که در سنین پایین، میزان مقاومـت همزمان به جنتامایـسین و سفتریاکـسون بیـشتر مـی‌باشـد، مشکلی نگران‌کننده است که توجه بیش از پیش همه پزشکان را نسبت به عدم مصرف بی‌جای آنتی‌بیوتیک برای این گروه سـنی و بـه خـصوص آن‌هـایی کـه فاکتورهـای خطرسـاز همزمان دارند را می‌طلبد. با عنایت به اینکه کودکان کوچک‌تر بیشتر مستعد اسکارهای کلیوی هستند، اهمیت مسئله بیشتر نیز می‌شود.[۱۷]

• جنس

تا به حال مطالعه‌ای در کودکان که جنـسیت بیمـار را عامل خطر سازی برای اکتساب E.coli مقـاوم ذکـر کنـد، وجـود نداشـته اسـت. البتـه در مطالعـه بزرگـسالان در سنگال، مقاومت به آمپی سیلین در E.coliهای ادراری در مردان نسبت به زنان بیشتر بوده است.[۷]

• سابقه UTI در گذشته

سابقه UTI در یک سال گذشته در بیماران مورد مطالعه در ایـن پـژوهش در ۱/۳ مـوارد مثبـت بـود. وجـود چنـین سـابقه‌ای در آنـالیز یـک طرفـه مقاومـت بـه سفتریاکـسون، فاکتور خطرسازی معنی‌دار مـشخص گردیـد و در مقاومـت همزمان به جنتامایسین و سفتریاکسون نیـز معنـی‌دار بـود. این فاکتور خطرساز در مطالعات مختلف و در نقاط مختلـف دنیا نیز قبلاً مورد تایید قرار گرفته است.

در مطالعه نسبتاً جدیدی در یـک بیمارسـتان ارجـاعی کودکان در آمریکا، سابقه قبلی UTI در کودکان بـستری شده، علاوه بر افـزایش میـزان مـوارد غیـر E.coli بـرای UTI بعدی، با افزایش میزان مقاومت E.coliها نـسبت بـه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

آنتی‌بیوتیک‌ها همراه بود.[۱۶]

در مطالعه سنگال نیز سابقه UTI قبلی یک فاکتور خطرساز برای مقاومت E.coliهای ادراری در UTI بعدی نسبت به کینولون‌ها بود.[۳] همچنین سابقه UTI در یک سال اخیر، در مطالعه یک بیمارستان عمومی در فرانسه نشان داده شد که با میزان مقاومت E.coli ادراری نسبت به آمپی‌سیلین همراهی دارد.[۱۴]

مطمئناً چنین سابقه‌ای می‌تواند نشان از مشکلات اورولوژیک شناخته شده یا ناشناخته زمینه‌ساز داشته باشد؛ گرچه عود عفونت ادراری در غیاب مشکلات اورولوژیک نیز امری شایع است. چنین بیمارانی برای جلوگیری از عود غالباً روی آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک قرار می‌گیرند که این موضوع نیز ممکن است زمینه‌ای برای ایجاد مقاومت بیشتر جرم‌های آن‌ها در زمان Break through باشد.

در مطالعه قبلی نویسندگان این مقاله در همین مرکز نیز نشان داده شد که در بسیاری از موارد، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک از نوع سفالوسپورین نسل اول یا سوم بوده که در صورت شکست پروفیلاکسی، نه تنها جرم‌های غیر معمول (non-E.coli) در چنین بیمارانی شایع‌تر بود، بلکه تقریباً نیمی از E.coliهای مربوطه نیز به نسل سوم مقاوم بودند؛ بنابراین نوع پروفیلاکسی انتخاب شده نیز در این زمینه موثر است.[۱۹و۲۰]

• مصرف آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی

حدود ۱/۵ بیماران در این مطالعه نوعی آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی دریافت می‌کردند که نشان از مصرف بالای آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی در جمعیت مورد مطالعه دارد. با توجه به تاثیراتی که مصرف طولانی مدت پروفیلاکسی بر فلور نرمال GI می‌گذارد و نتایج مطالعات قبلی از جمله مطالعه مربوط به الگوی مقاومت در ایزوله‌های ادراری مربوط به Break through UTI،[۲۰] کاملاً قابل توجیه است که این فاکتور خطرساز، نه تنها در مقاومت به جنتامایسین و سفتریاکسون، بلکه در Logistic regression تنها فاکتور خطرساز در مقاومت توام به جنتامایسین و سفتریاکسون بوده است.

این مسئله در تحقیقات مختلف به شکل‌های مختلف مورد بحث قرار گرفته است. در تحقیق انجام شده در فرانسه، مواجهه قبلی با آنتی‌بیوتیک برای مقاومت به آمپی‌سیلین و سایر آنتی‌بیوتیک‌ها موثر دانسته شده است که عمدتاً کوتریموکسازول و فلوروکینولون‌ها بوده است.[۱۴] با این وجود، مدت مواجهه متغیر بوده و غالباً آنتی‌بیوتیک‌های مصرف شده ظرف ۶ ماه اخیر مورد نظر قرار گرفته است.[۱۴]

همچنین نشان داده شد که مصرف آنتی‌بیوتیک‌های پروفیلاکسی همچون آموکسی‌سیلین، کوتریموکسازول و نیتروفورانتوئین در مطالعه بیمارستان ارجاعی کودکان در آمریکا،امکان بروز جرم‌های non-E.coli را در UTIهای Break through بالا برده و میزان مقاومت در کل ایزوله‌های جدا شده نسبت به سفتریاکسون و جنتامایسین، به شدت افزایش یافته است.

در این مطالعه هیچ بیماری سفالوسپورین به عنوان پروفیلاکسی دریافت نمی‌کرد،اما احتمالاً هر نوع پروفیلاکسی می‌تواند فلور باکتریال بیمار را تغییر داده و ریسک مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های غیر مرتبط را نیز بالا ببرد.از طرف دیگر چنین بیمارانی غالباً مشکلات سیستمیک و اورولوژیک مختلفی نیز دارند که آن‌ها را در اکتساب ارگانیسم‌های مقاوم مستعد می‌کند.[۱۷]

مطالعه‌ای که در کانادا انجام شد نیز نشان داد که کودکان با سابقه مصرف بیش از ۴ هفته آنتی‌بیوتیک در ۶ ماه گذشته (نسبت به UTI)، ۲۳ برابر بیشتر در خطر اکتساب E.coliهای ادراری مقاوم به کوتریموکسازول بودند.[۱۸]

یک مطالعه مورد شاهدی در انگلستان نیز نشان داد که چنانچه تری متوپریم یا آموکسی‌سیلین بیش از ۷ روز در عرض ماه گذشته مصرف شده باشد، خطر مقاوم شدن E.coli به آن‌ها افزایش می‌یابد.[۲۱]

• کاتتر ادراری

داشتن کاتتر ادراری در زمان بروز UTI اخیر و همچنین

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

در عرض یک سال گذشته در آنالیز Univariate، یک ریسک فاکتور برای مقاومت به سفتریاکسون مشخص گردید. جالب است که حدود ۱/۳ موارد E.coli مقاوم به سفتریاکسون دچار مثانه نوروژنیک بودند که معمولاً یکی از درمان‌های مربوط به آن کاتتریزاسیون متناوب است و در آنالیز Univariate این ریسک فاکتور نیز رابطه معنی‌داری با مقاومت به سفتریاکسون داشت. همچنین در مقاومت به هر دو دارو، استفاده از کاتتر در طی سال گذشته معنی‌دار بود.

گرچه مطالعه انجام شده در سنگال رابطه‌ای بین کاتتریزاسیون قبلی با مقاومت در سوش‌های E.coli نشان نداد،[۷] اما در مطالعه انجام شده در فرانسه،استفاده از کاتتر ادراری در یک سال گذشته، به عنوان فاکتور خطرساز برای مقاومت به آمپی سیلین نشان داده شده است.[۱۴]

• مقاومت به سفتریاکسون یا جنتامایسین

در این مطالعه مشخص شد که در آنالیز Univariate چنانچه یک E.coli به جنتامایسین مقاوم بود، همراهی معنی‌داری با مقاومت به سفتریاکسون نیز داشت و بالعکس. چنین مسئله‌ای در Logistic regression نیز تأیید شد. این مسئله نشان می‌دهد که آنچه جرم‌های فلور روده را تحت تأثیر قرار می‌دهد و عامل القای مقاومت است، می‌تواند برای مقاومت به جنتامایسین و سفتریاکسون در اکثر موارد تاثیر مشابه داشته باشد. برخی مطالعات پیشنهاد می‌کند که بروز مقاومت در جرم‌ها ممکن است لزوماً ربطی به آنتی‌بیوتیک مصرفی نداشته باشد و ابعاد مشکل بیش از حد تصور باشد.[۲۱]

• سابقه اسهال در یک ماه گذشته

سابقه اسهال در یک ماه گذشته در هیچ موردی به عنوان فاکتور خطر ساز برای UTI مقاوم با E.coli نسبت به جنتامایسین و سفتریاکسون مشخص نگردید. اگر چه بروز اسهال احتمال بروز UTIرا از نظر تئوریک به خاطر بروز مشکلات بهداشتی ممکن است افزایش دهد و از طرف دیگر ممکن است آنتی‌بیوتیک هایی نیز برای کنترل آن مصرف شوند که از نظر تئوریک بتواند به کلونیزاسیون و باقی ماندن E.coliهای مقاوم بینجامد، اما حداقل در این مطالعه، تاثیری در افزایش مقاومت نداشت.

• مشکلات زمینه‌ای اورولوژیک

در E.coliهای مقاوم به جنتامایسین، حدوداً در نصف موارد، VUR وجود داشت که این همراهی معنی‌دار بود، اما برای مثانه نوروژنیک معنی‌دار نبود. در موارد E.coli مقاوم به سفتریاکسون، همراهی VUR و NB Neurogenic (Bladder) هر دو معنی‌دار بود. همچنین در آنالیز یک طرفه برای مقاومت همزمان به سفتریاکسون و جنتامایسین، وجود VUR معنی‌دار بود(اما برای NB معنی‌دار نبود).

البته در Logistic regression، این عوامل خطرساز معنی‌دار نشدند. به هر حال در مطالعه‌ای در اسرائیل که عمدتاً به بررسی مسائل مرتبط با UTIهای non-E.coli در مقابل UTIهای ناشی از E.coli در کودکان پرداخت، تا نیمی از موارد نوعی اختلال زمینه‌ساز ادراری همچون هیدرونفروز، VUR، سیستم‌های جمع‌کننده دوبله، کلیه‌های مولتی کیستیک- دیسپلاستیک و NB را داشتند و حضور این ضایعات یک عامل خطر ساز برای UTI با جرم هایی غیر از E.coli بود که خود معمولاً از مقاومت بالایی برخودار بودند.[۱]

در مطالعه بیمارستان ارجاعی در آمریکا نیز نزدیک به ۱/٤ موارد از بیماران وارد مطالعه شده، دچار VUR بودند که درصد جداسازی E.coli به نسبت موارد فاقد VUR، در آن‌ها کمتر بود.[۱۷]

در مورد E.coliهای مقاوم به کوتریموکسازول در مطالعه کانادا نشان داده شد که کودکان دچار ناهنجاری‌های سیستم ادراری- تناسلی، ۲/٤ برابر خطر UTI با E.coliهای مقاوم به کوتریموکسازول در آن‌ها بیشتر است.

• سابقه جراحی در یک ماه گذشته

سابقه جراحی در یک ماه گذشته می‌تواند از نظر بستری

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

اخیر در بیمارستان، کاتترگذاری ادراری، بی‌حرکتی فرد، دریافت آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک و مسائلی نظیر آن دخیل باشد و در آنالیز Univariate، یک فاکتور خطر معنی‌دار برای E.coli مقاوم به سفتریاکسون بود. با این وجود به نظر نمی‌رسد خود فاکتور مستقلی باشد و نیاز به مطالعه بیشتر دارد.

• سابقه بستری در بیمارستان

سابقه بستری در بیمارستان به خصوص در ٦ ماه گذشته، و به هر دلیل، می‌تواند فاکتور خطر ساز مهمی باشد. این مسئله به وضوح در آنالیز Univariate و نیز Logistic regression در مورد مقاومت به سفتریاکسون نشان داده شد. به این ترتیب احتمالاً در طی بستری، کلونیزاسیون E.coliهای مقاوم بیمارستانی در دستگاه GI می‌تواند عامل UTI بعدی باشد که البته چنین تئوری نیاز به تایید دارد. همچنین سابقه بستری در آنالیز Univariate برای مقاومت توأم E.coli به جنتامایسین و سفتریاکسون معنی‌دار بود و برای مقاومت به جنتامایسین نیز Trend واضحی وجود داشت. در کل جدا از اقدامات تهاجمی و داروها از جمله آنتی‌بیوتیک‌ها در هنگام بستری، به نظر می‌رسد مواجهه با محیط بیمارستان خود به خود می‌تواند در تغییر فلور GI نقش داشته باشد. جالب است که در یکی از زیر گروه‌های تشکیل شده (که همگی به جنتامایسین حساس بودند) تنها عامل خطرساز معنی‌دار از نظر همراهی با حساسیت یا مقاومت به سفتریاکسون، سابقه بستری شدن در بیمارستان طی ٦ ماه گذشته بود.

این مسئله گاهاً به صورت اختصاصی برای بستری شدن دریک بخش خاص بیمارستان مطرح شده است[١٤] و یا در مطالعه کانادا، حتی بستری شدن برای یک بار در عرض یک سال گذشته برای کودک، به عنوان یک ریسک فاکتور معنی‌دار برای E.coli مقاوم به کوتریموکسازول شناخته شد.[١٨]

در اینجا خلاصه‌ای از میزان مقاومت E.coli به این دو آنتی‌بیوتیک در مطالعات مختلف دنیا با ذکر سال و محل جغرافیایی و در صورت لزوم، مقاومت به سایر آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده جهت مقایسه آورده می‌شود:

محل مطالعه	سال	مقاومت به جنتامایسین	مقاومت به سفتریاکسون	Setting	Comment
سنگال	٢٠٠٥	٪٦/٨	٪٦/٥	کودکان و بزرگسالان بستری و سرپایی	مقاومت به آمیکاسین و ایمی پنم کمتر از ١٪ ولی به کینولونها ١٨/٦٪ بوده تا ٢/٣موارد به آمپی سیلین و کوتریموکسازول مقاوم بودند.
آمریکا	٢٠٠٣	٪١	صفر	بزرگسالان، بیماران سرپایی	موارد مقاومت به این دو آنتی‌بیوتیک حتی در موارد مقاوم به کوتریموکسازول نیز بسیار نادر بود.
کانادا	١٩٩٩	٪٢/٩	٪٠/١	کودکان، بستری؛ مرکز ارجاعی	١/٣موارد به کوتریموکسازول و نزدیک به نیمی از موارد به آمپی سیلین مقاوم بودند.
ترکیه	٢٠٠٦	مقاومت به آمیکاسین ٤/٩٪ و برای جنتامایسین کمی بیشتر بود	٪٧/٥	کودکان	حدود ٢/٣ موارد به کوتریموکسازول و آمپی سیلین مقاوم بودند.
انگلستان	٢٠٠٧	–	–	کودکان و بزرگسالان سرپایی	٤٠٪ مقاومت به آمپی سیلین، ١٧٪ مقاومت به کوتریموکسازول
اسرائیل	٢٠٠٥	٪٩	صفر	کودکان، بستری، مرکز ارجاعی	٦٢٪ مقاومت به آمپی سیلین، ٣٨٪ مقاومت به کوتریموکسازول
آمریکا	٢٠٠٥	١٪ در کودکان بدون پروفیلاکسی و ٥٪ در کودکان با پروفیلاکسی	٣٪ در کودکان بدون پروفیلاکسی و ٢٧٪ در کودکان با پروفیلاکسی	کودکان، بستری، مرکز ارجاعی	٧٪ مقاومت به نیتروفورانتوئین

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

از آنجا که -(Extended Spectrum Beta Lactamase) ESBL در این مرکز چک نمی‌شود، نسبت به مکانیسم‌های دقیق مقاومت در سوش‌های مورد مطالعه نمی‌توان اظهار نظر کرد.همچنین می‌توان به جای روشDisk diffusion، از روش تعیین MIC یا سایر روش‌های کمی استفاده کرد که دقت را بسیار بیشتر می‌کرد. البته تکنیک مورد استفاده در این روش همچنان مورد قبول بوده و با معیارهای استاندارد و NCCLS در دنیا، با سایر مراکز علمی دنیا قابل مقایسه است.

نتیجه گیری

این مطالعه گرچه دریک مرکز ارجاعی نفرولوژی- عفونی کودکان انجام شد، اما میزان مقاومت به سفتریاکسون و جنتامایسین درگروه بیماران مطالعه حاضر واقعاً نگران کننده و از تمام مراکز ارجاعی دنیا نیز بالاتر است. ضمن اعلام نیاز به بررسی‌های دوره‌ای با حداکثر دقت تشخیصی و کنترل ESBL در جرم‌های جدا شده، پیشنهاد می‌شود اقدامات ریز انجام شود:

۱- ریسک فاکتورهای خطر ساز برای مقاومت به جنتامایسین و سفتریاکسون تا حد امکان کاهش یابد. از گذاشتن کاتترهای غیر ضروری ادراری و بستری بی مورد موارد UTI در بخش‌ها باید اجتناب کرد. هر گونه اختلال اورولوژیک قابل اصلاح باید اصلاح شده و در مورد استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های پروفیلاکتیک باید اندیکاسیون‌های مصرف و نوع آنتی‌بیوتیک دقیقاً تبیین و مدت مصرف به حداقل ممکن کاهش یابد. مسائل و مشکلات مرتبط با ایزولاسیون بیمار و احتیاط‌های مرتبط با شستشوی دست‌ها و اقدامات کنترل عفونت در بیمارستان باید مورد تاکید قرار گیرد. نحوه استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها درسطح جامعه و به خصوص برای کودکان کم‌سن‌وسال باید مورد بازبینی جدی قرار گیرد.

۲- در کودک تب دار و بی حالی که نیاز به درمان تجربی پیلونفریت دارد باید توجه کرد که در بیماران این مرکز ارجاعی، به خصوص اگر از ریسک فاکتورهایی که برای مقاومت به هر دو آنتی‌بیوتیک وجود دارد(مانند UTI در سال گذشته، کاتتر ادراری در سال گذشته، اختلالات اورولوژیک همراه، بستری اخیر در بیمارستان و سن زیر ٤ سال) چند مورد وجود داشته باشد، بهتر است از داروهای جایگزین استفاده شود. در این زمینه باید مطالعه بیشتری صورت پذیرد تا بتوان داروهای بی خطر و موثر را برای چنین مواردی پیشنهاد کرد.

۳- کلیه ریسک فاکتورهایی که در این مطالعه معنی‌دار شناخته شده‌اند، باید طی پروتکلی همراه با بخش نفرولوژی، جهت استفاده در درمان تجربی به صورت سوال‌های از پیش تنظیم شده مورد بررسی قرار گرفته و به خصوص در کودکان با آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی (علی‌الخصوص اگر سفالوسپورین‌ها باشد) باید در انتخاب درمان تجربی دقت بسیار کرد.

فهرست منابع

1- 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. Pediat Infect Dis J 2005; 24(7): 581-584.

2- Elder JS. Urologic disorders in infants and children.In: Behrman RE, Kliegman RM , Jenson HB , eds. Nelson's Textbook of Pediatrics. 18 th ed. Philadelphia:Saunders; 2007.p. 2221 – 2269.

3- Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D.. Prevalence of UTI in febrile infants. J Pediatr 1993 ; 123; 17.

4- Shaw KN, Gorelick M, Mc Gowan KL, Rushton HG, Jantausch B. Prevalence of UTI in febrile young children in the emergency department. Pediatrics 1998; 102 (129): e 16.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

کشت‌های ادراری در تعدادی از آزمایشگاه‌های شهر اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۷۹؛۱۸(۵۹): صفحات۹-۷.

14- Sotto A , Merle De Boever C , Fabbro – Peray P, Gouby A, Sirot D, Jourdan J.. Risk factors for antibiotic – resistant Escherichia coli isolated from hospitalized patients with urinary tract infections: a prospective study. JCM 2001 ; 39(2): 438-444.

15- Kahlmeter G , Menday P , Cars O. Non – hospital antimicrobial usage and resistance in community – acquired Escherichia coli urinary tract infection. JAC 2003; 52: 1005 -1010.

16- Burman WJ , Breese PE , Murray BE, Singh KV, Batal HA, MacKenzie TD , et al . Conventional and molecular epidemiology of Trimethoprim – Sulfamethoxazole resistance among urinary Escherichia coli isolates. Am J Med 2003; 115: 358 – 361.

17- Lutter SA , Currie ML , Mitz LB , Greenbaum LA. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. Arch Pediatr Adolesc Med 2005; 159 (10): 924- 928.

18-Allen UD , Mac Donald N , Fuite L, Chan F, Stephens D. Risk factors for resistance to " first – line " antimicrobials among urinary tract isolates of Escherichia coli in children. J Am Med Child 1999 ; 160(10): 1436 – 1440.

19- Yuksel S , Ozturk B , Karaz A , Ozçakar ZB, Acar B, Güriz H . Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2006 Nov ; 28 (5): 413- 6.

20- Investigation of types and patterns of microorganisms causing breakthrough UTI in children in "Aliasghar hospital" in 2007. A medical thesis for Doctoral degree. By Dr Shahab Mohandessi. Supervisor: Dr A.R Natheghian. Thesis Number 4296.

21- Hillier S , Roberts Z , Dunstan F , Butler C, Howard A, Palmer S. Prior antibiotics and risk of antibiotic – resistant community – acquired urinary tract infection: a case – control study. JAC 2007; 60(1): 92- 99.

5- 2007 UpToDate 15.2; UpToDate, Inc. 95 Sawyer Rd. Waltham, MA 02453. http://www.uptodate.com

6- Gonzales ET, Roth Dr. Urinary Tract Infection. In: McMillan JA, Feigin RD, DeAngelis CD, eds. Oski's pediatrics Principles & Practice. 4 th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Willkins; 2006.p.1836 – 1840.

7- Dormigny JA , Nabeth P , Juergens , Behr A, Perrier-Gros-Claude JD.. Risk factors for antibiotic – resistant Escherichia coli isolated from community – acquired urinary tract infections in Dakar , Senegal. JAC 2005 ; 56: 236 – 239.

8- Watson AR , Taylor CM , MC Graw M. Disorders of the urinary system. In: Forfar and Arneil's Textbook of Pediatrics. 6 th ed. Edinburgh: Churchill – Livingstone ; 2003.p. 613 – 620.

9- Kerrn MB , Klemmensen T , Fridmodt – Moller N, Skirrow MB. Susceptibility of Danish Escherichia coli strains isolated from urinary tract infections and bacteraemia , and distribution of sul genes coferring sulphonamide resistance. JAC 2002 ; 50: 513- 516.

10- Sharifian M , Karimi A , Fallah F, RafieeTabatabaei S, Anvaripour N.. Microbial resistance pattern in urinary tract infections :A single center experience. Iranian Scientific Microbiology Association Report 2006: 4(15): 13-15.

۱۱- قاضی مقدم بهروز، قائمی عزت الله، وکیلی محمد علی و همکاران. مقاومت آنتی‌بیوتیکی در عوامل باکتریال جدا شده از عفونت‌های ادراری در شهر گرگان.مجله اورولوژی ایران ۱۳۸۱؛۹(۳۵): صفحات ۳۹-۳۵.

۱۲- میرصالحیان اکبر، جبل عاملی فرشته، میرافشار محمد و همکاران. بررسی الگوی مقاومت ایزوله‌های اشرشیاکلی و تعیین اولیه سویه‌های تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs). خبرنامه انجمن علمی میکروب شناسی ایران سال چهارم؛ ٤ (۱۵): صفحات ۳٤-۳۲.

۱۳- امامی محمد حسن، معظم الهام، ریاضی حمیدرضا. بررسی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

Incidence and Risk Factors for Gentamicin and Ceftriaxone Resistant E.coli Causing Urinary Tract Infection in Children Admitted in Hazrat-e-Ali Asghar Hospital

***A.R. Nateghian, MD[I] M. Parvin, MD[II]**
P. Rohani, MD[III] M. Tabrizi, MD[III]

Abstract

Background and Aim: There are increasing concerns regarding antimicrobial resistance in Iran. Data are limited on the prevalence and risk factors associated with resistant organisms, including Escherichia coli (E.coli) which is the most common cause of urinary tract infection (UTI). The aim of this study was to evaluate the prevalence of resistance and risk factors for resistance to gentamycin (GEN) , ceftriaxone (CFX) and a combination of both of them in E. coli strains isolated from hospitalized patients with acute UTIs in Tehran,Iran.

Materials and Methods: We performed a prospective descriptive case –control study from March 2005 to March 2008 among all cases of UTI in children from 1 month up to 12 years of age who were admitted to Ali Asghar Childrens Hospital (a referral pediatric center in Iran). Positive urine cultures with E.coli were further classified to sensitive, intermediate and resistant strains according to standard NCCLS method. Evaluated risk factors were checked within case control groups and the results were analyzed first by Chi square and then Logistic regression tests using SSPS V.15 software.

Results: A total of 125 E. coli were isolated. Resistance rates were 38.4% for CFX , 24% for GEN and 20% for CFX+GEN. Univariate analyses selected the following factors as being significantly associated with E. coli resistance: I) for resistance to GEN: prophylactic antibiotic (OR=3.5, p=0.006), urologic disorder (OR=2.4 , p=0.04), resistance to CFX (OR=15.7 , p=0.000), Vesicourethral reflux (VUR) (OR=2.7 , p=0.021) , with a trend toward significance for prior (1 year) urinary catheter (OR=2.5, p=0.052), and prior (6 months) hospitalization (OR=2.2 , p=0.055) ; II) for resistance to CFX: prior (1 year) UTI (OR=2.6 , p=0.012) , prophylactic antibiotic (OR=4.2 , p=0.001), urinary catheter (at present) (OR=4.8 , p=0.007) , prior (1 year) urinary catheter (OR=3.3 , p=0.006), urologic disorder (OR=2.7 , p=0.007) , prior (1 month) surgery (OR=8.8 , p=0.03) , prior (6 months) hospitalization (OR=4.2 , p=0.000) , resistance to GEN (OR=15.7 , p=0.000) , VUR (OR=2.2 , p=0.04) and NB (OR=3.9 , p=0.003) ; III) for resistance to CFX+GEN: age < 4 years (OR=3.9 , p=0.025) , prior (1 year) UTI(OR=2.5 , p=0.038) , prophylactic antibiotic (OR=4.1 , p=0.002) , prior (1 year) urinary catheter (OR=2.7 , p=0.036) , urologic disorder (OR=2.9 , p=0.02) , prior (6 months) hospitalization (OR=2.5 , p=0.037) , and VUR (OR=2.8 , p=0.022).

We also used Logistic regression analyses for risk factors which had p<0.05 in univariate analyses. The results were: I) for resistance to GEN: resistance to CFX (Sig. = 0.000, EXP (B) = 13.5); II) for resistance to CFX: Prior (6 months) hospitalization (Sig.= 0.047, EXP (B) = 2.9) , resistance to GEN (Sig. = 0.000 , EXP (B) = 15.6); III) for resistance to CFX + GEN: age (<4 years) (Sig. = 0.040 , EXP (B) = 4.3)

Conclusion: Recognized risk factors must be considered when deciding for empiric therapy in children especially in referral centers. We hope that our results will contribute to the development of strategies aimed at limiting the evolution of antimicrobial resistance in Iran.

Key Words: 1) Escherichia coli 2) Antimicrobial resistance 3) Urinary Tract Infection 4) Gentamicin 5) Ceftriaxone

This article is a summary of the thesis by P.Rohani, MD and M. Tabrizi, MD under supervision of A.R. Nateghian , MD and consultation with M. Parvin, MD (2008).

I) Assistant Professor of Pediatric Infectious Diseases, Zafar Str, Shariati Ave, Hazrat-e-Ali Asghar Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (Corresponding Author)*
II) Assistant Professor of Pathology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran
III) General Physician

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]