

عفونت ادراری ، باکتری های ایجاد کننده ، مقاومت آنتی بیوتیکی

معین حمیدی حساری ، کارشناس ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

میعاد بنی طرفی، دانشجوی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی میکروبی، آزمایشگاه دکتر قزل باش

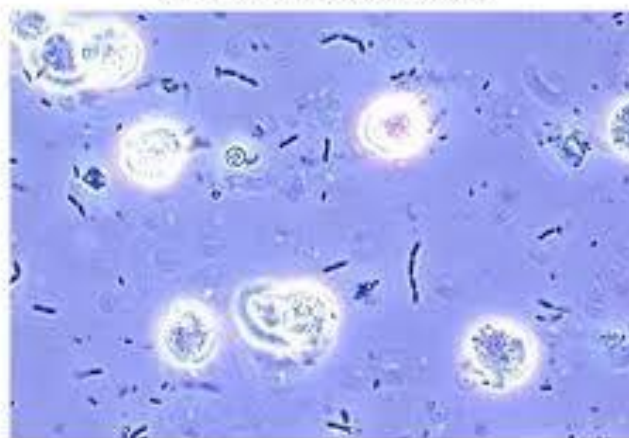
مقدمه:

عفونت دستگاه ادراری (Urinary Tract Infection) یکی از شایع ترین عفونت های باکتریایی می باشد که به عنوان دومین عامل عفونت در بدن انسان شناخته شده است (1). در طی 10 سال گذشته، میزان ابتلا به عفونت ادراری 18 درصد افزایش داشته است. عدم تشخیص و درمان به موقع این نوع از عفونت می تواند عوارض شدیدی هم چون اختلالات دستگاه ادراری، فشار خون، اختلالات کلیوی، اورمی و در زنان حامله زایمان زودرس و حتی سقط جنین را موجب شود. میزان عفونت ادراری در کشورهای در حال توسعه حداقل 250 میلیون نفر در سال تخمین زده شده است (2,3). در ابتلا به عفونت های مجرای ادراری، زنان نسبت به مردان مستعدتر هستند. عوامل متعدد بیماری زا و عادات رفتاری مختلفی در ایجاد عفونت های مجاری ادراری دخالت دارند (4). شیوع این عفونت بر اساس سن و جنس متفاوت و به طور واضحی به دلایل تفاوت های آناتومیکی، در زنان بیشتر از مردان است. عامل این عفونت در اغلب موارد باکتری ها به خصوص باکتری های گرم منفی مانند **اشریشیاکلی** است . اشریشیاکلی از خانواده انتروباکتریاسه، حداقل در 80 درصد موارد عامل بیماری است (5). سایر باکتری های گرم منفی عبارتند از کلبسیلا، پروتئوس، پسودوموناس، سراسیا و انتروباکترها که درصد کمی از عفونت های ادراری را ایجاد می کنند (6و7). به این صورت که بعد از عوامل ذکر شده، کوکسی های گرم مثبت عمدتاً شامل استافیلوکوک های کواگولاز منفی و انتروکوک ها در رتبه دوم قرار می گیرند (8و9). انواع عفونت های دستگاه ادراری: اورتریت، باکتریوری بدون علامت، سیستیت، سندرم اورترال حاد، پیلونفریت .

گروهی از کارشناسان و متخصصان بهداشت در امریکا پیش بینی کرده اند که تا سال 2018 میلادی نیمی از جمعیت بزرگسالان جهان حدود 2/3 میلیارد نفر، دچار علایم عفونت ادراری خواهند شد.

در آمریکا عفونت مجاری ادراری پس از عفونت مجاری تنفسی فوقانی در مقام دوم قرار داشته و سالیانه بیش از 8 میلیون نفر به مراکز درمانی می کشاند (10). بیشترین عامل اتیولوژیک عفونت دستگاه ادراری اشریشیاکلی می باشد (11و12) که می تواند به دلیل توانایی بیشتر این باکتری در اتصال به سلول های مجاری ادراری، مقاومت بیشتر در برابر خاصیت ضد باکتری سرم انسان، تولید همولیزین و افزایش تولید آنتی ژن کپسول باشد (13).

Bacteria in urine



فلور نرمال مجرای ادراری شامل: Coagulase-negative staphylococci ,Viridans and non-hemolytic streptococci ,Lactobacilli Anaerobic gram-negative bacilli ,Anaerobic cocci ,Propionibacterium spp ,Corynebacterium spp ,commensal Mycoplasma spp و... می باشد.

بر اساس آمار سازمان های جهانی، سالانه 17-29 میلیارد دلار صرف هزینه درمان عفونت های بیمارستانی می شود که از این مبلغ 39٪ مربوط به هزینه های ایجاد شده ناشی از عفونت های ادراری می شود (14).

در سال های اخیر، مصرف غیر منطقی و بی رویه آنتی بیوتیک های رایج باعث افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی در میان پاتوژن های ادراری در تمام دنیا گردیده و درمان آن ها را با مشکلات بسیاری مواجه کرده است (15 و 16).

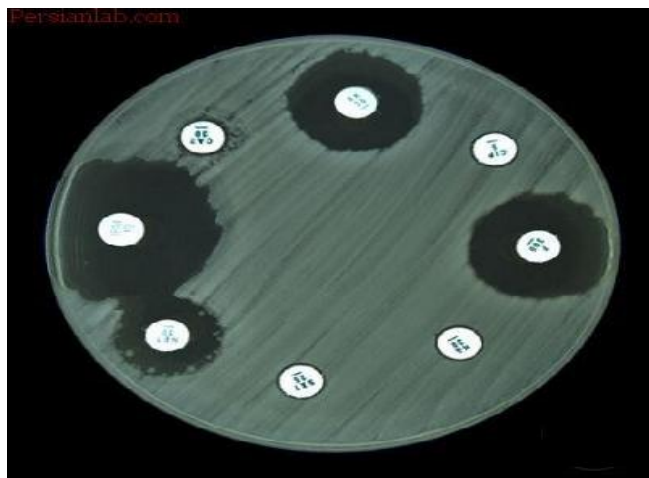
در بیشتر بیماری های عفونی مثل عفونت ادراری لازم است پزشک قبل از شناخت قطعی عامل عفونت و حساسیت آنتی بیوتیکی آن، درمان را آغاز نماید. در این صورت پزشک بایستی اطلاعات کافی در زمینه عامل احتمالی عفونت و حساسیت آنتی بیوتیکی آن داشته باشد تا قادر به تجویز داروی مناسب باشد (17 و 18).

میکروارگانیسم ها با روش های مختلفی می توانند با ناملایمات محیطی سازگاری حاصل کنند که یکی از این سازگاری های مقاومت دارویی است (19). با توجه به افزایش مقاومت دارویی در بین میکروارگانیسم ها، آنتی بیوتیک هایی که زمانی موثر بودند، در حال حاضر تاثیر بسیار کمی بر باکتری ها مولد عفونت ادراری دارند که این امر به علت ویژگی های ژنتیک باکتری، افزایش جمعیت، مسافرت و مصرف غیر استاندارد آنتی بیوتیکی است (20).

توصیه های سازمان بیماری های عفونی آمریکا برای عفونت های ادراری پیشرفته برای درمان تجربی عفونت های ادراری، سولفامتاکسازول-تری متوپریم می باشد، مگر در مواردی که میزان مقاومت در عامل ایجاد کننده

عفونت اشریشیاکلی اکتسابی از جامعه بیشتر 20-10٪ شود که در این شرایط بایستی از فلوروکینولون ها استفاده نمود(21).

در بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی و حساسیت دارو ها در عفونت ادراری از چند روش از جمله : Kirby-Bauer انتشار از دیسک، E-Test، میکروداپلوشن، ماکروداپلوشن و استفاده می شود که با توجه به دقت و کاربرد هر روش مورد استفاده قرار می گیرد.



آنتی بیوتیک ها ابزارهای قدرتمندی برای بشر هستند که استفاده از آن ها عصر پزشکی مدرن را ممکن ساخته است. این ترکیبات عمدتاً از میکروارگانیسم ها به دست می آیند. اما نکته قابل توجه این است که میکروارگانیسم ها راه مقابله با آنتی بیوتیک ها را به خوبی می دانند. آن ها بسیاری از ژن های مقاومت به آنتی بیوتیک را طی سالیان دراز با خود به همراه داشته اند. حال استفاده ی نادرست از آنتی بیوتیک ها در درمان بیماری ها موجب انباشته شدن ژن های مقاومتی و همچنین شناسایی راه های جدید مقابله با آنتی بیوتیک توسط میکروارگانیسم ها گردید.

براساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، نسبت بالایی از باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیک که سبب عفونت های شایعی مانند عفونت های دستگاه ادراری، ذات الریه و عفونت های خون می شوند، وجود دارند. ناکار آمد بودن دارو نسبت به عفونت به معنای افزایش نرخ ناتوانی و مرگ و تحمیل هزینه های هنگفت در حوزه بهداشت است. در سال 1944 آنتی بیوتیک پنی سیلین مورد استفاده گسترده در درمان عفونت های باکتریال قرار گرفت. اما دیری نپایید(درحدود 3 سال بعد) که باکتری ها خود را به سیستم های دفاعی مختلفی در برابر آنتی بیوتیک ها مجهز کردند و در برابر آن ها مقاوم شدند به گونه ای که اولین مقاومت آنتی بیوتیکی در سال 1947

گزارش شد. آنتی بیوتیک ها در روش های مختلفی مانند: جلوگیری از ساخت دیواره سلولی باکتری مانند: *Penicillin*, *Carbapenems*, *Cephalosporin* و جلوگیری از سنتز پروتئین، جلوگیری از سنتز نوکلئیک اسید.

مکانیسم های مقاومت باکتری ها:

1- جلوگیری از نفوذ آنتی بیوتیک 2- غیرفعال سازی و دست کاری آنتی بیوتیک 3- دست کاری هدف آنتی بیوتیک 4- بیوفیلیم، جلوگیری از نفوذ آنتی بیوتیک و غیره

برای درمان عفونت های استافیلوکوکی آنتی بیوتیک های متعددی در دسترس است. *S.saprophyticus* کماکان به بسیاری از آنتی بیوتیک های *Lactam*- نظیر پنی سیلین حساس بوده ولی در حال حاضر مقاومت به آن افزایش یافته است. یک دوره کوتاه و با دوزهای بالا پنی سیلین ها و در صورت **الرژی** به پنی سیلین استفاده از سفالوسپورین ها یا کوتریموکسازول برای درمان عفونت ادراری ناشی از این میکروارگانیسم کافی است. اما درمان عفونت های ناشی از *S.epidermidis* و *S.aureus* به لحاظ وجود مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف چه در عفونت های بیمارستانی چه برخاسته از جامعه مشکل است. در شرایطی که در عفونت های خاص بیمارستانی شک بر این میکروارگانیسم ها و مقاومت آنها وجود داشته باشد، ونکومايسين معمولاً به رژیم آنتی بیوتیک اولیه افزوده می شود. در سال های گذشته حساسیت این میکروارگانیسم ها به کینولون موجب استفاده از این آنتی بیوتیک ها در درمان آنها شده بود ولی متأسفانه مقاومت به کینولون ها نیز رو به افزایش است.

مقاومت روز افزون به آنتی بیوتیک ها موجب مشکل شدن درمان بیمار می شود. بیش از 50 درصد اشریشیا کولی به آموکسی سیلین و آمپی سیلین مقاومند (22و23) مقاومت به کوتریموکسازول و سفالوسپورین ها نیز رو به افزایش می باشد (24و25)

برای مثال سیپروفلوکساسین از دسته فلوروکینولون در گزارش های متعدد از ایران و کشور های مختلف از سال 2015 در ایران و عمان مقاومت (60٪) و در سال 2016 از سوئیس (62.5٪) و عراق (100٪) گزارش شده است که نشان دهنده افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی می باشد.

در بررسی مقالات متعدد به طور مثال آنتی بیوتیک آموکسی سیلین و آمپی سیلین در جز مقاوم ترین داروها شناخته شده که کارایی لازم و تاثیر زیادی را بر روی باکتری های مولد عفونت ادراری ندارد ، در بررسی سلطان دلال و همکاران در مقایسه الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی گروه کلبسیلا در سال 93 در تهران مقاومت آموکسی سیلین (90/63) گزارش شده است (26).

در مطالعه سوادکوهی براری در شمال کشور در سال 90 مقاومت آنتی بیوتیک آمپی سیلین در باکتری های اشیشیا کلی، کلبسیلا، سودوموناس و پروتئوس به ترتیب (87/5)، (100)، (75) و (100) می باشد. (27)

هم چنین در بررسی حیدری سورشجانی در چهار محال بختیاری در سال 91 مقاومت آمپی سیلین در باکتری اشیشیاکلی (85/71) می باشد (28).

نتیجه گیری:

بنابراین تشخیص به موقع این بیماری باکتریایی و درمان صحیح و به موقع در پیش آگهی آن سهم قابل توجهی دارد. از آنجا که مقاومت و حساسیت به آنتی بیوتیک ها با فاکتورهای زمان و مکان تغییر می کند، تشخیص و درمان به موقع عفونت های ادراری به ویژه در موارد درگیری قسمت های بالایی سیستم ادراری ضروری می باشد، زیرا به تاخیر افتادن درمان، باعث آسیب غیرقابل برگشت به بافت کلیه و بروز عوارضی نظیر پیلونفرز، آبسه کلیه یا پیلونفریت مزمن می شود که گاهی می تواند زمینه ساز نارسایی مزمن کلیه هم باشند. با توجه به اینکه به دلیل عدم وجود آگاهی از مصرف درست آنتی بیوتیک ها در سطح جامعه، اغلب کشت های ادرار بیماران مراجعه کرده به دلیل خود درمانی های قبلی منفی گزارش می گردند.

این مقاله در شماره 110 نشریه پیام آزمایشگاه به چاپ رسیده است.