



مقاومت به لووفلوکسازین در نمونه‌های کشت مثبت خون و ادرار در بیمارستان شهدای خلیج فارس بوشهر

فهیمه هداوند (MD)^{۱*}، کتایون وحدت (MD)^۱، سارا یزدانی (MD)^۱، نیلوفر معتمد (MD)^۳ و گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

^۱ گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

^۲ بخش پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

^۳ مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۹۵/۱۰/۱۲ - پذیرش مقاله: ۹۶/۵/۲۰)

چکیده

زمینه: لووفلوکسازین به دلیل طیف اثر وسیع خود، به طور گسترده‌ای در سرتاسر جهان مورد استفاده قرار گرفته است؛ تا اینکه گزارش برخی گونه‌های میکروبی مقاوم به آن منتشر شد. در مطالعه حاضر بر آن شدیدم تا به بررسی میزان مقاومت به لووفلوکسازین در نمونه‌های کشت خون و ادرار بیماران بستری در بیمارستان شهدای خلیج فارس شهرستان بوشهر در طی سال‌های ۹۴-۹۵ پردازیم.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک مطالعه مقطعی بود که میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک لووفلوکسازین بر روی کشت‌های مثبت خون و ادراری که شمارش کلونی آنها بیشتر از ۱۰۰۰۰ بود، انجام شد. نمونه‌های کشت به صورت مقاوم، حساس، بینابینی بر اساس قطر عدم رشد اطراف دیسک تقسیم‌بندی شدند. در نهایت داده‌های ما با به کارگیری نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۸ آنالیز شده و مقادیر <0.05 ارزیابی شدند. نظر آماری معنادار تلقی شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه ۱۵۰ بیمار، شامل ۶۱ نفر (۴۰/۷ درصد) مرد و ۸۹ نفر (۵۹/۳ درصد) زن شرکت داشتند. میانگین سنی بیماران ۴۲/۹۸ \pm ۲۹/۲۵ سال بود. ۴۹٪ درصد از موارد را کشت خون و ۵۰٪ درصد از موارد را کشت ادرار تشکیل می‌دادند. بیشترین جرم مشاهده شده اشرشیاکولی (۴۶ درصد) بوده و پس از آن کلبسیلا (۱۶/۷ درصد) در جایگاه دوم قرار داشت. از نظر میزان حساسیت به لووفلوکسازین، ۱۱۹ نمونه (۷۹/۳ درصد) حساس، ۲۲ نمونه (۱۴/۷ درصد) دارای حساسیت بینابینی و ۹ مورد (۶ درصد) مقاوم بودند.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن است که لووفلوکسازین همچنان در اغلب عفونت‌های باکتریایی میزان مقاومت اندکی را داشته و به جز عفونت‌های ایجاد شده توسط اشرشیاکولی، هنوز در درمان سایر عفونت‌ها یک داروی انتخابی مناسب و بسیار مطمئن است.

وازگان کلیدی: مقاومت، لووفلوکسازین، کشت خون، کشت ادرار

* بوشهر، مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
Email: k.vahdat@bpums.ac.ir

مقدمه

دارد، می‌باشد. با مداخله در عملکرد ژیراز، فلورکینولون‌ها رشد سلولی باکتری را متوقف می‌کنند (۴). فلورکینولون‌ها را می‌توان بر اساس فعالیت بیولوژیکی آنها، به ۴ دسته تقسیم کرد. فعالیت ضد میکروبی کینولون‌های قدیمی‌تر یا نسل اول (مانند نالیدیکسیک اسید^۱) در برابر باکتری‌های گرم منفی هوایی بسیار عالی بود. اما این گروه در برابر باکتری‌های گرم مثبت هوایی یا باکتری‌های بی‌هوایی زیاد فعال نبودند.

فلورکینولون‌های جدیدتر، یعنی نسل سوم، (مانند گریپافلوكسازین^۲، جیتابفلوكسازین^۳، تمافلوكسازین^۴، لووفلوكسازین^۵) قدرت بیشتری در مقابل باکتری‌های گرم مثبت به خصوص نوموکوک‌ها داشتند. اینها همچنین در برابر باکتری‌های بی‌هوایی نیز به خوبی مؤثر بودند. گروه آخر این ترکیبات (از جمله موکسیفلوكسازین^۶، جمیفلوكسازین^۷) نسل چهارم فلورکینولون‌ها نام گرفتند؛ چرا که این دسته قدرت بالایی در مبارزه با بی‌هوایی‌ها و فعالیت بهتری در مقابل پنوموکوک‌ها داشتند (۵).

کینولون‌ها به عنوان داروهای مفیدی برای درمان عفونت‌های ادراری، سیستمیک و مجاری تنفسی مورد استفاده قرار می‌گیرند. قبل^۸ کینولون‌ها در درمان عفونت مجاری ادراری مؤثر بودند؛ اما بسیاری از داروهای جدید مثل گارنوکسازین و موکسیفلوكسازین برای درمان عفونت‌های مجاری تنفسی مورد استفاده قرار می‌گیرند. از سوی دیگر، مقاومت

از زمان کشف آنتی‌بیوتیک‌ها تاکنون، تغییرات زیادی در نوع آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی و نیز حساسیت و مقاومت باکتری‌ها نسبت به آنها ایجاد شده است. افزایش شیوع مقاومت در طی سال‌ها، در پاتوژن‌های بسیاری و در مناطق مختلف دنیا از جمله کشورهای در حال توسعه گزارش شده است. این مسئله با تغییر در خصوصیات میکروب‌ها، افزایش اختیاری مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و تغییر در وضعیت اجتماعی و تکنولوژی که منجر به ایجاد و انتقال ارگانیسم‌های مقاوم می‌گردد، همراه بوده است. امروزه این واقعیت پذیرفته شده است که مهم‌ترین فاکتور مسئول افزایش مقاومت دارویی، "استفاده" از داروهای ضد میکروبی می‌باشد (۱). به طور کلی علل افزایش سطح مقاومت دارویی شامل موارد زیر می‌باشد (۱ و ۲) :

عدم استفاده بهینه از آنتی‌بیوتیک‌ها در پروفیلاکسی و درمان عفونت‌ها، عدم اجرای مناسب برنامه‌های کنترل عفونت، طولانی کردن مدت زمان بستری بیماران بخصوص در بخش‌های مراقبت‌های ویژه، افزایش استفاده از وسائل تهاجمی و کاترها، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در کشاورزی و باغبانی.

فلورکینولون‌ها گروهی از داروهای سنتیک ضد باکتری می‌باشند که امروزه به طور گستردگی در درمان عفونت‌های باکتریایی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۳).

مکانیسم عملکرد فلورکینولون‌ها بر اساس مهار آنزیم ژیراز باکتریایی که در تکثیر و ترمیم DNA نقش

¹ Nalidixic acid

² Grepafloxacin

³ Gatifloxacin

⁴ Temafloxacin

⁵ Levofloxacin

⁶ Moxifloxacin

⁷ Gemifloxacin

کشت‌های مثبت خون و ادرار در بیمارستان شهدای خلیج فارس بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

در مطالعه مقطعی طی سال‌های ۱۳۹۴-۹۵، میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک لوفولوکساسین در کشت‌های مثبت خون و ادرار بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهدای خلیج فارس بررسی گردید. اطلاعات مربوط به سن، جنس و نوع میکرووارگانیسم نیز به صورت همزمان جمع‌آوری شدند.

معیار ورود به مطالعه، کشت‌های مثبت خون و ادراری که شمارش کلونی آنها بیشتر از ۱۰۰۰۰ باشد، بود و کشت خون‌های آلوده، کشت خون‌های مخلوط و یا کشت‌های خون با شمارش کلونی کمتر از ۱۰۰۰۰ میکروب؛ از مطالعه حذف شدند.

نمونه‌های خون بر روی محیط اگار خونی و شکلات (blood agar) و chocolater (BME) و blood agar و (BME) کشت داده شدند.

در مورد نمونه‌های ادرار، پس از کشت بر روی محیط‌های ذکر شده و انکوباسیون به مدت ۱۸ تا ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه و جداسازی کشت‌های مثبت، مقداری از کلونی را در نرمال سالین استریل (در لوله استریل) حل کرده سپس لوله را از نظر توریت با ۰/۵ مک فارلتند (که لوله کترول است) مقایسه نمودیم. (میزان شفافیت و یا کدورت باید همانند لوله کترول باشد). سپس یک سواپ استریل را وارد محیطی که نرمال سالین و کلنی حل شده داشتیم، نموده و سپس در محیط مولر آگار که با باکتری آغشته شده بود، وارد نمودیم. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی توانکس (۵ میلی‌گرم LE ساخت

باکتریایی برای بسیاری از پاتوژن‌ها اثبات شده است و مطالعه باکتری‌های مختلف نشان می‌دهد که مقاومت در طی چند سال آینده می‌تواند افزایش و توسعه یابد. مقاومت در برابر فلوروکینولون‌ها به خصوص انواع قدیمی‌تر مثل سیپروفلوکسازین در حال افزایش است. این مقاومت چند دارویی موجب گردیده تلاش برای دستیابی به کینولون‌های جدید دو چندان گردد. نسل جدید کینولون‌ها باید بتوانند از یک سو بر مقاومت چند دارویی غلبه نمایند و از سوی دیگر دارای عوارض جانبی کمتری باشند (۶).

امروزه پرداختن به مسئله مقاومت دارویی به علت گسترش این مشکل مخصوصاً در کشورهای در حال توسعه تا اندازه‌ای حائز اهمیت است که سازمان بهداشت جهانی، روز جهانی بهداشت سال ۲۰۱۱ را، روز مبارزه با مقاومت دارویی نام‌گذاری کرد. امروزه مسئله مقاومت دارویی و عدم تأثیر آنتی‌بیوتیک‌ها با سرعت زیادی در حال پیشرفت است (۷). به طوری که در مطالعه‌ای در بخش ای سی یو کشورهای امریکای شمالی و جنوبی، اروپا، آسیا و استرالیا در طی سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۴ مقاومت به استافیلولوکوک‌های کواگولاز منفی و استاف اورئوس به اگراسیلین ۸۵ درصد گزارش شده است (۸)، و در ایران نیز طی مطالعه‌ای، میزان مقاومت ای کولای، نسبت به امپی سیلین ۹۴ درصد و نسبت به کوتريموکسازول ۷۸ درصد بوده است (۹).

لوفولوکساسین با اثر آنتی باکتریال سریع و وسیع‌الطیف می‌باشد که برخلاف فلوروکینولون‌های قدیمی‌تر نه تنها بر جرم‌های گرم منفی هوایی بلکه بر میکرووارگانیسم‌های گرم مثبت اصلی نیز اثر می‌گذارد. استفاده روزافزون از لوفولوکساسین ما را بر آن داشت که مقاومت این آنتی‌بیوتیک مهم را در

از نظر میزان حساسیت به لووفلوکسازین، از میان ۱۵۰ نمونه بررسی شده، ۱۱۹ نمونه (۷۹/۳ درصد) حساس به لووفلوکسازین، ۲۲ نمونه (۱۴/۷ درصد) دارای حساسیت بینابینی و ۹ مورد (۶ درصد) مقاوم بودند. میزان حساسیت آنتیبیوتیکی به تفکیک دو جنس نیز مورد ارزیابی قرار گرفت که در موارد کشت خون ($p=0/۵۸$) و کشت ادرار ($p=0/۰۵$) تفاوت معناداری میان دو جنس در میزان حساسیت آنتیبیوتیکی وجود نداشت.

در بررسی مقاومت آنتیبیوتیکی به تفکیک نوع ارگانیسم، شایع‌ترین ارگانیسم در کشت خون در نمونه‌های حساس مربوط به *Staph Epidermidis* ۱۴ مورد (۲۳ درصد)، و پس از آن *E.coli* و سودوموناس هر کدام ۱۱ مورد (۱۸ درصد) بود. در نمونه‌های با حساسیت بینابینی شایع‌ترین ارگانیسم‌های مشاهده شده به ترتیب فراوانی *E.coli* ۷ مورد (۵۳/۸ درصد) و *کلپسیلا*، استاف اورئوس و سودوموناس هر کدام ۲ مورد (۱۵/۴ درصد) بود. شایع‌ترین جرم در کشت ادرار در گروه حساس به آنتیبیوتیک مربوط به *E.coli* ۳۵ مورد (۶۰/۳ درصد) بوده و در گروه مقاوم نیز تنها ۹ مورد (۱۰۰ درصد) مشاهده شد. در کشت‌های ادراری مثبت شده با جرم *E.coli* ۳۵ مورد (۶۸/۶ درصد) حساس، ۷ مورد (۱۳/۷ درصد) دارای حساسیت بینابینی و ۹ مورد (۱۷/۶ درصد) مقاوم بودند (جدول ۱).

شرکت HIMEDIA کشور هند) را بر روی آنها به مدت ۱۸ تا ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه قرار دادیم. روز بعد با توجه به جدول ^۸ عدم رشد باکتری بررسی شد و به صورت مقاوم، حساس، بینابینی بر اساس قطر عدم رشد باکتری اطراف دیسک تقسیم‌بندی شدند. در مورد نمونه‌های خون هم مشابه نمونه‌های ادرار، تمام مراحل در محیط کشت محیط‌های ذکر شده انجام شد.

در نهایت داده‌های ما با بکارگیری نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۸ و با استفاده از آمارهای توصیفی آنالیز شده و نتایج ارائه گردیدند.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۵۰ بیمار، شامل ۶۱ نفر مرد و ۸۹ نفر زن شرکت داشتند. میانگین سنی بیماران $42/98 \pm 29/25$ سال بود. از تمامی بیماران نمونه‌های کشت خون یا ادرار تهیه شده بود که از این میان ۴۹/۳ درصد از موارد را کشت خون و ۵۰/۷ درصد از موارد را کشت ادرار تشکیل می‌دادند.

در مجموع کشت‌های به انجام رسیده از نظر ارگانیسم مشاهده شده، بیشترین فراوانی مربوط به اشرشیاکولی^۹ موجود در ۶۹ مورد (۴۶ درصد) بود و در ردۀ دوم *کلپسیلا* با اختصاص دادن ۲۵ مورد (۱۶/۷ درصد) به خود، قرار داشت.

جدول ۱ توزیع فراوانی ارگانیسم‌های یافت شده در نمونه‌های کشت را به تفکیک انواع کشت به نمایش گذاشته‌اند.

^۸ انتستیتو استانداردهای ازمایشگاهی و بالینی

^۹ *E.coli*

جدول ۱) مقایسه میزان حساسیت برای هر ارگانیسم در نمونه‌های کشت خون و ادرار در بروزی مقاومت به لووفلوكسین در بیماران بیمارستان شهدای خلیج فارس بوشهر طی سال‌های ۹۴-۹۵				
مقاوم	بینایی	حساس	جرم	نوع کشت
فراوانی (%)	فراوانی (%)	فراوانی (%)		
(٪۰)	(٪۰)	(٪۱۰۰)۱۴	S.Epidermidis	کشت خون
(٪۰)	(٪۳۸/۹)۷	(٪۱۶/۱)۱۱	E.coli	
(٪۰)	(٪۱۵/۴)۲	(٪۸۴/۶)۱۱	Pseudomonas	
(٪۰)	(٪۲۲/۲)۲	(٪۷۷/۸)۷	Klebsiella	
(٪۰)	(٪۰)	(٪۱۰۰)۷	Acinetobacter	
(٪۰)	(٪۳۳/۳)۲	(٪۶۶/۷)۴	S.Aureus	
(٪۰)	(٪۰)	(٪۱۰۰)۷	Others *	
(٪۱۷/۶)۶	(٪۱۲/۷)۷	(٪۶۸/۶)۳۵	E.coli	
(٪۰)	(٪۱۲/۵)۲	(٪۸۷/۵)۱۴	Klebsiella	
(٪۰)	(٪۰)	(٪۱۰۰)۶	Enterococci	
(٪۰)	(٪۰)	(٪۱۰۰)۱	Pseudomonas	

*others: Serratiae, Flavobacter, Enterobacter, S.pneumoniae

شده در عفونت‌های ادراری E.coli بود. در آن بروزی که میزان مقاومت باکتری‌های ایجاد کننده عفونت ادراری در فرانسه بررسی شد، از میان ۱۱۲۵ نمونه جمع‌آوری شده به ترتیب، اشرشیاکولی (۷۳ درصد)، انترکوک (۷ درصد)، کلبسیلا (۶ درصد)، پروتئوس (۴ درصد)، استافیلوکوک (۳ درصد) و سودوموناس (۲ درصد) شایع‌ترین جرم‌ها را شامل می‌شدند (۱۰). این در حالی بود که در مطالعه کاکوکیت (Kucukates) بر روی ۳۶۷ نمونه به دست آمده از ۱۷۱ بیمار بستری در آی سی یو جراحی قلب، آسیتوباکتر (۲۴/۵ درصد) بیشترین درصد باکتری‌های گرم منفی را به خود اختصاص داده بود؛ و به دنبال آن سودوموناس (۲۲ درصد) در جایگاه بعدی قرار داشت (۱۱). این تفاوت‌ها با توجه به نوع عفونت بررسی شده قابل توجیه می‌باشند. اکثر نمونه‌های کاکوکیت از مجاری تنفسی (۴۵/۵ درصد) و یا خون (۳۶/۷ درصد) تهیه شده بودند، در نمونه‌های کشت خون ما نیز سودوموناس و آسیتوباکتر جزء بیشترین جرم‌های یافت شده بودند.

به منظور مقایسه میانگین سنی نمونه‌ها به تفکیک میزان حساسیت تفاوت در میزان حساسیت به آنتی‌بیوتیک بر اساس سن بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت، میانگین و انحراف معیار سنی در گروه‌های حساس، با حساسیت بینایی و مقاوم به ترتیب $55/72 \pm 23/16$ ، $39/44 \pm 29/66$ و $58/66 \pm 25/36$ بود و مشاهده شد که سه گروه از نظر آماری تفاوت معنادار داشتند ($p=0.021$)

در آزمون تعییبی (Post hoc) انجام شده، تنها بین دو گروه حساس و با حساسیت بینایی تفاوت معنادار مشاهده گردید؛ که این تفاوت آماری در زیر گروه‌های کشت خون ($p=0.001$) و کشت ادرار ($p=0.0001$) همچنان برقرار بود.

بحث

در این مطالعه بیشترین جرم مشاهده شده در نمونه‌های کشت ما E.coli بود که در ۶۹ مورد (۴۶ درصد) وجود داشت و در رده دوم کلبسیلا با اختصاص دادن ۲۵ مورد (۱۶/۷ درصد) به خود، قرار داشت؛ چنانکه در مطالعه مالمارتل (Malmartel)، نیز شایع‌ترین جرم مشاهده

لووفلوکسازین در اشرشیاکولی ایجاد کننده عفونت ادراری در طی یک دوره ۵ ساله مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاکی از افزایش سالیانه میزان مقاومت بود (۱۴). این یافته‌ها نشان دهنده این واقعیت‌اند که لووفلوکسازین در عفونت‌های ایجاد شده توسط E.coli، مانند عفونت‌های ادراری، داروی انتخابی مناسبی به نظر نمی‌رسد. همان‌طور که سایر فلورکینولون‌ها مانند افلوکسازین و سپیروفلوکسازین هم در مطالعه مالمارتل (۱۰) میزان بالایی از مقاومت را در عفونت‌های ایجاد شده توسط E.coli نشان دادند.

در مورد حساسیت سایر جرم‌ها در مطالعه ما جرم‌هایی مانند سودوموناس، آسینتوباکتر، استاف اپیدرمیس، انتروباکتر و استاف آرئوس مقاومتی به لووفلوکسازین نشان ندادند. اما در مطالعه یاماگوچی و (۱۳)، در مورد استافیلکوکوس آرئوس مقاوم به متی‌سیلین، میزان حساسیت به فلورکینولون‌ها کم و بین ۱۵/۸-۱۸ درصد بود از طرفی، استافیلکوکوس آرئوس‌های حساس به متی‌سیلین بین ۳/۹۹-۸۷ درصد حساسیت به فلورکینولون‌ها نشان دادند. میزان حساسیت به فلورکینولون‌ها در انتروكوکوس فاسییوم ۷/۲۴-۶/۸ درصد بود. در مورد سودوموناس، میزان حساسیت به فلورکینولون‌ها در نمونه‌های جمع‌آوری شده از عفونت‌های ادراری ۳/۸۹-۴/۸۳ درصد و در عفونت‌های مجاری هوایی ۷/۹۳-۱/۸۸ درصد بود. این میزان حساسیت به فلورکینولون‌ها بیش از ۸۰ درصد از نمونه‌های هر دو نوع عفونت را در بر می‌گرفت. همچنین یک روند کاهشی در مقاومت به فلورکینولون‌ها در عفونت‌های ادراری ایجاد شده با سودوموناس، قابل مشاهده بود. در مورد سودوموناس‌های مقاوم به چند دارو نیز روند کاهشی از سال ۲۰۰۷ وجود داشت و در این مطالعه به ۱/۶ درصد برای عفونت‌های ادراری و

از نظر میزان حساسیت به لووفلوکسازین، در مطالعه ما یک مقاومت ۶ درصدی مشاهده شد. این در حالی بود که در مطالعاتی نظیر مطالعه کاکوکیت در ترکیه و شیمیزو (Shimizu) و همکاران در ژاپن، میزان مقاومت به لووفلوکسازین به ترتیب ۲۳ و ۳۲/۸ درصد گزارش شد (۱۱ و ۱۲). همان‌گونه که مشاهده می‌شود، میزان مقاومت کمتر به لووفلوکسازین در مطالعه ما شاید بیانگر تجویز بجا تر این دارو توسط پزشکان منطقه نسبت به مناطق ذکر شده باشد، اما از این واقعیت که این میزان مقاومت هم خود می‌تواند میزان قابل توجهی باشد، نمی‌توان چشم‌پوشی کرد و باید نظارت مناسب‌تری در استفاده از این دارو صورت گیرد.

از دیگر نتایج به دست آمده از این بررسی آن بود که شایع‌ترین جرم در کشت ادرار در گروه حساس به آنتی‌بیوتیک مربوط به E.coli ۳۵ مورد (۳/۶ درصد) بوده و در گروه مقاوم نیز تنها E.coli ۹ مورد (۰/۱ درصد) مشاهده شد. در کشت‌های ادراری مثبت شده با E.coli ۳۵ مورد (۶/۶ درصد) حساس، ۷ مورد (۰/۷ درصد) دارای حساسیت بینایینی و ۹ مورد (۰/۱۳ درصد) مقاوم بودند. همان‌طور که مشاهده می‌شود، در این مطالعه تنها E.coli دارای مقاومت به لووفلوکسازین بود. در مطالعه یاماگوچی (Yamaguchi) و همکاران نیز میزان حساسیت متوسط به لووفلوکسازین در نمونه‌های جدا شده اشرشیاکولی مقاوم به لووفلوکسازین تا ۴/۳۴ درصد بوده و در حال افزایش نیز است. این در حالی بود که عضو دیگری از خانواده انتروباکتریا، یعنی کلبسیلا، مقاومتی پایین (برخلاف اشرشیاکولی) نسبت به فلورکینولون‌ها نشان داد (۱۳). در مطالعه ما نیز در کلبسیلا مقاومتی به لووفلوکسازین مشاهده نشد. در مطالعه جانگ (Jang) و همکاران در کشور کره نیز میزان مقاومت به

لوفولوكاسین یک داروی ضدبacterیایی مناسب از خانواده فلوروکینولون‌ها می‌باشد که به طور گسترده‌ای در سرتاسر جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد. نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن است که این دارو هنوز در درمان عفونت‌ها به جز عفونت‌های ایجاد شده توسط E.coli، یک داروی انتخابی مناسب است. به نظر می‌رسد استفاده کاملاً بهینه از لوفولوكاسین به صورت ترکیبی در عفونت‌های مقاوم و یا در زمان وجود بیماری‌های زمینه‌ای شدید مانع ایجاد مقاومت زودرس نسبت به این آنتی‌بیوتیک می‌گردد.

سپاس و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه سرکار خانم سارا یزدانی می‌باشد که در تاریخ ۱۳۹۴/۱۲/۱۱ مورد تصویب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر قرار گرفته (کد اخلاق). IR.bpums.rec.1395.20. نویسنده‌گان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان شهدای خلیج‌فارس و جناب آفای دکتر حسین مهربان نماینده محترم شرکت دارویی عبیدی جهت همکاری در انجام آزمایشات تشکر و قدردانی به عمل آورند.

تضاد منافع

دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده در این تحقیق توسط شرکت دارویی عبیدی در دسترس محققین قرار گرفته است.

صغر درصد در عفونت‌های مجاری هوایی رسیده بود. در این بررسی، آسینتو باکتر نیز به فلورکینولون‌ها حساس بود. با توجه به مقایسه این نتایج با مطالعه حاضر می‌توان گفت که از خانواده فلورکینولون‌ها، لوفولوكاسین هنوز داروی مناسبی برای درمان عفونت با جرم‌های ذکر شده می‌باشد.

در مطالعه حاضر همچنین نمونه‌های کشت خون و ادرار از نظر میزان حساسیت به آنتی‌بیوتیک مقایسه گردیدند که در نمونه‌های کشت خون، مورد مقاوم به لوفولوكاسین مشاهده نشد، اما در نمونه‌های کشت ادرار ۹ مورد (۱۱/۸ درصد) مقاوم به لوفولوكاسین مشاهده شد؛ که دو گروه از این نظر تفاوت معنادار داشتند. در مطالعه جانگ و همکاران (۱۴) نیز نمونه‌های کشت خون و ادرار مورد بررسی قرار گرفته بودند، اما تفکیک نتایج بر حسب نوع کشت در مطالعه ما تازگی داشت.

به طور کلی در مطالعه ما حساسیت به لوفولوكاسین در حدود ۸۰ درصد بود؛ که این نتیجه مشابه بررسی یاماگوچی و همکاران (۱۳) بود. در مطالعه آنها نیز هیچ مقاومت قابل توجهی در هیچ یک از گونه‌های میکروبی نسبت به فلورکینولون‌ها دیده نشد؛ و به جز مقاومت کمتر از ۸۰ درصدی نسبت به سپرولوفولوكاسین در برخی موارد، حساسیت به فلورکینولون‌ها در سطح بالایی، ۸۰ درصد یا بیشتر، باقی مانده بود. در نهایت می‌توان گفت که لوفولوكاسین هنوز هم یکی از داروهای با اثر ضدبacterیایی مناسب در خانواده فلوروکینولون‌ها می‌باشد.

نتیجه‌گیری

References:

- Sosa, A. de J, Byarugaba, DK, Amabile C, et al. Antimicrobial Resistance in Developing Countries. New York: Springer; 2009; 15-26.
- Aarestrup FM, Seyfarth AM, Emborg HD, et al. Effect of abolishment of the use of antimicrobial agents for growth promotion on occurrence of antimicrobial resistance in fecal enterococci

- from food animals in Denmark. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001;45(7):2054-2059.
- 3.Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. *Science.* 1992; 21;257(5073):1050-1055.
 - 4.Soni K. Fluoroquinolones: Chemistry & Action – A Review. *IGJPS.* 2012; 2(1): 43-53.
 - 5.Andriole VT. The quinolones: past, present, and future. *Clin Infect Dis.* 2005;41(2,15):S113-S119.
 - 6.Wolfson JS, Hooper DC. Fluoroquinolone antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev.* 1989; 2(4): 378–424.
 - 7.Hooper DC, DeMaria A, Limbago BM, et al.. Antibiotic resistance: how serious is the problem, and what can be done? *Clin Chem.* 2012;58(8):1182-6.
 - 8.Sader HS, Jones RN, Dowzicky MJ, et al. Antimicrobial activity of tigecycline tested against nosocomial bacterial pathogens from patients hospitalized in the intensive care unit. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2005;52(3):203-208.
 - 9.Keramat F, Seyed Miri Ghomi A. A survey on frequency of bacterial agents and antibiotic sensitivity in patient with urinary tract infection. *Teb Va Tazkieh.* 2004;52:27-32.
 - 10.Malmartel A, Ghasarossian C. Epidemiology of urinary tract infections, bacterial species and resistances in primary care in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016;35(3):447-451.
 - 11.Kucukates E. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacteria isolated from intensive care units in a Cardiology Institute in Istanbul, Turkey. *Jpn J Infect Dis.* 2005;58(4):228-231.
 - 12.Shimizu Y, Toshida H, Honda R, et al. Prevalence of drug resistance and culture-positive rate among microorganisms isolated from patients with ocular infections over a 4-year period. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:695-702.
 - 13.Yamaguchi K, Tateda K, Ohno A, et al. [Surveillance of in vitro susceptibilities to levofloxacin and various antibacterial agents for 11,762 clinical isolates obtained from 69 centers in 2013]. *Jpn J Antibiot.* 2016;69(1):1-25.
 - 14.Jang WH, Yoo DH, Park SW. Prevalence of and Risk Factors for Levofloxacin-Resistant *E. coli* Isolated from Outpatients with Urinary Tract Infection. *Korean J Urol.* 2011;52(8):554-559.

Original Article

Levofloxacin Resistance in Blood and Urine Culture Samples in Khalij Fars Hospital of Bushehr

**F. Hadavand (MD)^{1,2}, K. Vahdat (MD)^{1,2*}, S. Yazdani (MD)¹,
N. Motamed (MD)^{3,4}**

¹ The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

² Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

³ Department of Community Medicine, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

⁴ The Persian Gulf Nuclear Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 1 Jan 2017 Accepted 11 Aug 2017)

Background: Due to the broad-spectrum antimicrobial activity of Levofloxacin, it has been used widely around the world. Recently, levofloxacin-resistance reports have been published. In this study, we investigated resistance to levofloxacin in positive urine and blood culture samples in Persian Gulf hospital in Bushehr, Iran, during 2015-16.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, the selection criteria included all positive urine or blood culture samples in which the amount of the isolated pathogen colony counts were more than 10^5 . Culture samples were divided into three groups including sensitive, intermediate and resistant; based on bacterial growth around the discs. SPSS version 18.0 was used as the statistical analysis software, and a p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: Culture samples consisted of samples of 150 patients including 61 (%40.7) male and 89 (%59.3) female. Mean age of participants was 42.98 ± 29.25 . Culture samples consisted of urine (% 50.7) and blood cultures (% 49.3). E.coli was the most common pathogen (% 46) and Klebsiella (% 16.7) was the second common pathogen in all cultures. Regarding the sensitivity to levofloxacin, 119 (% 79.3) samples were sensitive, 22 (% 14.7) cultures had intermediate sensitivity and 9 (%6) samples were resistant to levofloxacin. The only resistant pathogen was E.coli.

Conclusion: This study showed that Levofloxacin has a reasonably high efficiency against most of the bacterial pathogens except for the E.coli that showed some resistance. Hence, this antibiotic can still be a considered as a good choice in the treatment of most infections except E.coli

Key words: Resistance, levofloxacin, blood culture, urine culture

©Iran South Med J. All rights reserved.

Cite this article as: Hadavand F, Vahdat K, Yazdani S, Motamed N. Levofloxacin Resistance in Blood and Urine Culture Samples in Khalij Fars Hospital of Bushehr. Iran South Med J 2017; 20(5): 492-500

Copyright © 2017 Hadavand, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

*Address for correspondence: The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. Email: k.vahdat@bpums.ac.ir