



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

فهیمة هداوند (MD)<sup>۱</sup>، کتایون وحدت (MD)<sup>۱\*</sup>، سارا یزدانی (MD)<sup>۱</sup>، نیلوفر معتمد (MD)<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

<sup>۲</sup> گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

<sup>۳</sup> بخش پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

<sup>۴</sup> 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:** لووفلوکساسین 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 شدیم تا به بررسی میزان مقاومت به لووفلوکساسین در نمونه‌های کشت خون و ادرار بیماران بستری در بیمارستان شهدای خلیج فارس شهرستان بوشهر در طی سال‌های ۹۵-۹۴ بپردازیم.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه یک مطالعه مقطعی بود که میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک لووفلوکساسین بر روی کشت‌های مثبت خون و ادراری که شمارش کلونی آنها بیشتر از ۱۰۰۰۰۰ 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  $P < 0/05$ ، از 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  $42/98 \pm 29/25$  سال بود. ۴۹/۳ درصد از موارد را کشت خون و ۵۰/۷ درصد از موارد را کشت ادرار تشکیل می‌دادند. بیشترین جرم مشاهده شده اشرشیاکولی (۴۶ درصد) بوده و پس از آن کلیسیلا (۱۶/۷ درصد) در جایگاه دوم قرار داشت. از نظر میزان حساسیت به لووفلوکساسین، 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 لووفلوکساسین 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.

**واژگان کلیدی:** مقاومت، لووفلوکساسین، 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

## مقدمه

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 میکروبی‌ها، افزایش اختیاری مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و تغییر در وضعیت اجتماعی و تکنولوژی که منجر به ایجاد و انتقال ارگانسیم‌های 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 وسایل تهاجمی و کاترها، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در کشاورزی و باغبانی.

فلورکینولون‌ها گروهی از داروهای سنتتیک ضدباکتری می‌باشند که امروزه به طور گسترده‌ای 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

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<sup>۱</sup>) در برابر باکتری‌های گرم منفی هوازی بسیار عالی بود. اما این گروه در برابر باکتری‌های گرم مثبت هوازی یا باکتری‌های بی‌هوازی زیاد فعال نبودند.

فلور کینولون‌های جدیدتر، یعنی نسل سوم، (مانند گریپافلوکسازین<sup>۲</sup>، جیتافلوکسازین<sup>۳</sup>، تمافلوکسازین<sup>۴</sup>، لوفلاکسازین<sup>۵</sup>) قدرت بیشتری در مقابل باکتری‌های گرم مثبت به خصوص نوموکوک‌ها داشتند. اینها همچنین در برابر باکتری‌های بی‌هوازی نیز به خوبی مؤثر بودند. گروه آخر این ترکیبات (از جمله موکسی‌فلوکسازین<sup>۶</sup>، جمی‌فلوکسازین<sup>۷</sup>) نسل چهارم فلور کینولون‌ها نام گرفتند؛ چرا که این دسته قدرت بالایی در مبارزه با بی‌هوازی‌ها 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. قبلاً کینولون‌ها در درمان عفونت مجاری ادراری مؤثر بودند؛ اما بسیاری از داروهای جدید مثل گارنوکسازین و موکسی‌فلوکسازین برای درمان عفونت‌های مجاری تنفسی مورد استفاده قرار می‌گیرند. از سوی دیگر، مقاومت

<sup>1</sup> Nalidixic acid

<sup>2</sup> Grepafloxacin

<sup>3</sup> Gatifloxacin

<sup>4</sup> Temafloxacin

<sup>5</sup> Levofloxacin

<sup>6</sup> Moxifloxacin

<sup>7</sup> Gemifloxacin

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

### مواد و روش‌ها

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

معیار ورود به مطالعه، کشت‌های مثبت خون و ادراری که شمارش کلونی آنها بیشتر از ۱۰۰۰۰۰ باشد، بود و کشت خون‌های آلوده، کشت خون‌های مخلوط و یا کشتهای خون با شمارش کلونی کمتر از ۱۰۰۰۰۰ میکروب؛ از مطالعه حذف شدند.

نمونه‌های خون بر روی محیط آگار خونی و شکلات (blood agar و chocolater و BME) و نمونه‌های ادرار در محیط‌های آگار خونی (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 توربیت با ۰/۵ مک فارلند (که لوله کنترل است) مقایسه نمودیم. (میزان شفافیت و یا کدورت باید همانند لوله کنترل باشد). سپس یک سوآپ 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 تاوانکس (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 قدیمی تر 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 استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی و استاف اورئوس به اگزا سیلین 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 کوتریموکسازول ۷۸ درصد بوده است (۹).

لووفلوکسازین با اثر آنتی باکتریال سریع و وسیع‌الطیف می‌باشد که برخلاف فلوروکینولون‌های قدیمی تر نه تنها بر جرم‌های گرم منفی هوازی بلکه بر میکروارگانیسم‌های گرم مثبت اصلی نیز اثر می‌گذارد. استفاده روزافزون از لووفلوکسازین ما را بر آن داشت که مقاومت این آنتی‌بیوتیک مهم را در

از نظر میزان حساسیت به لووفلوکساسین، از میان ۱۵۰ نمونه بررسی شده، ۱۱۹ نمونه (۷۹/۳ درصد) حساس به لووفلوکساسین، 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 ( $p=0/5$ ) و کشت ادرار ( $p=0/58$ ) 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 کلبسیلا، 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 *E.coli*، 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 CLSI<sup>۸</sup> 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 ۲۵/۲۹±۴۲/۹۸ 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<sup>۹</sup> موجود در ۶۹ مورد (۴۶ درصد) بود و در رده دوم کلبسیلا 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.

<sup>۸</sup> انستیتو استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی

<sup>۹</sup> *E.coli*

جدول ۱) مقایسه میزان حساسیت برای هر ارگانیزم در نمونه‌های کشت خون و ادرار در بررسی مقاومت به لووفلوکساسین در بیماران بیمارستان شهدای خلیج فارس بوشهر طی سال‌های ۹۴-۹۵

نوع کشت	جرم	حساس فراوانی (%)	بینابینی فراوانی (%)	مقاوم فراوانی (%)
کشت خون	S.Epidermidis	۱۴(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)
	E.coli	۱۱(۱۶)	۷(۳۸)	۰(۰)
	Pseudomonas	۱۱(۸۴)	۲(۱۵)	۰(۰)
	Klebsiella	۷(۷۷)	۲(۲۲)	۰(۰)
	Acinetobacter	۷(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)
	S.Aureus	۴(۶۶)	۲(۳۳)	۰(۰)
کشت ادرار	Others *	۷(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)
	E.coli	۳۵(۶۸)	۷(۱۳)	۹(۱۷)
	Klebsiella	۱۴(۸۷)	۲(۱۲)	۰(۰)
	Enterococci	۶(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)
	Pseudomonas	۱(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)

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

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 بینابینی و مقاوم به ترتیب  $39/44 \pm 29/66$ ،  $55/72 \pm 23/16$  و  $58/66 \pm 25/36$  بود و مشاهده شد که سه گروه از نظر آماری تفاوت معنادار داشتند ( $p=0/021$ ).

در آزمون تعقیبی (Post hoc) انجام شده، تنها بین دو گروه حساس و با حساسیت بینابینی تفاوت معنادار مشاهده گردید؛ که این تفاوت آماری در زیر گروه‌های کشت خون ( $p=0/0001$ ) 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

شده در عفونت‌های ادراری E.coli بود. در آن بررسی که میزان مقاومت باکتری‌های ایجاد کننده عفونت ادراری در فرانسه بررسی شد، از میان ۱۱۲۵ نمونه جمع‌آوری شده به ترتیب، اشرشیاکولی (۷۳ درصد)، انتروکوک (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، آسینتوباکتر (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 توجه 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 آسینتوباکتر جزء بیشترین جرم‌های یافت شده بودند.

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 استافیلوکوکوس آرئوس مقاوم به متی‌سیلین، میزان حساسیت به فلورکینولون‌ها کم و بین ۱۵/۸-۱۸ درصد بود از طرفی، استافیلوکوکوس آرئوس‌های حساس به متی‌سیلین بین ۸۷-۹۹/۳ درصد حساسیت به فلورکینولون‌ها نشان دادند. میزان حساسیت به فلورکینولون‌ها در انتروکوکوس فاسیوم ۶/۸-۲۴/۷ درصد بود. در مورد سودوموناس، میزان حساسیت به فلورکینولون‌ها در نمونه‌های جمع‌آوری شده از عفونت‌های ادراری ۸۳/۴-۸۹/۳ درصد و در عفونت‌های مجاری هوایی ۸۸/۱-۹۳/۷ درصد بود. این میزان حساسیت به فلورکینولون‌ها بیش از ۸۰ درصد از نمونه‌های هر دو نوع عفونت را در برمی‌گرفت. 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 بجای 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 (۶۰/۳ درصد) بوده و در گروه مقاوم نیز تنها *E. coli*، 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. 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 ۳۴/۴ درصد بوده و در حال افزایش نیز است. این در حالی بود که عضو دیگری از خانواده انتروباکتریاسه، 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

صفر درصد در عفونت‌های مجاری هوایی رسیده بود. در این بررسی، آسینتوباکتر نیز به فلورکینولون‌ها حساس بود. با توجه به مقایسه این نتایج با مطالعه حاضر می‌توان گفت که از خانواده فلورکینولون‌ها، لوفلوکساسین 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 لوفلوکساسین مشاهده نشد، اما در نمونه‌های کشت ادرار ۹ مورد (۱۱/۸ درصد) مقاوم به لوفلوکساسین 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 لوفلوکساسین 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 سیپروفلوکساسین در برخی موارد، حساسیت به فلورکینولون‌ها در سطح بالایی، ۸۰ درصد یا بیشتر، باقی مانده بود. در نهایت می‌توان گفت که لوفلوکساسین هنوز هم یکی از داروهای با اثر ضدباکتریایی مناسب در خانواده فلورکینولون‌ها می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

لوفلوکساسین یک داروی ضدباکتریایی مناسب از خانواده فلورکینولون‌ها 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 لوفلوکساسین 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 نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان شهدای خلیج فارس و جناب آقای 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.

### References:

1.Sosa, A. de J, Byarugaba, DK, Amabile C, et al. Antimicrobial Resistance in Developing Countries. New York: Springer; 2009; 15-26.

2.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; 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)<sup>1,2</sup>, K. Vahdat (MD)<sup>1,2\*</sup>, S. Yazdani (MD)<sup>1</sup>,  
N. Motamed (MD)<sup>3,4</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

<sup>3</sup> Department of Community Medicine, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

<sup>4</sup> 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  $42.98 \pm 29.25$ . 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

Website: <http://bpums.ac.ir>  
Journal Address: <http://ismj.bpums.ac.ir>