شیوع باکتریمی هوازی و بی هوازی در مبتلایان به بدخیمی و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آنها

الهام غفوری[1*]، زهرا اسلامی[2]، فرشته صفاری[1]

۱. کارشناس ارشد میکروب شناسی
۲. PH.D میکروب شناسی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

نشانی برای مکاتبه: elham.ghafoori@gmail.com ، تلفن ۰۹۱۲۵۶۴۵۸۳۱

دریافت مقاله: شهریور هشتاد و هشت پذیرش برای چاپ: آبان هشتاد و هشت

چکیده

سابقه و هدف: *یکی از عوامل مهم مرگ و میر در بیماران سرطانی، باکتریمی است. هدف از انجام این مطالعه تعیین فراوانی باکتریمی های ناشی از باکتری های هوازی و غیرهوازی در بیماران سرطانی بستری و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های به دست آمده بود.*

روش کار: *۲۰۴ نمونهٔ کشت خون از ۱۲۱ بیمار با استفاده از محیط کشت های ی* ***Bactec*** *موردآزمایش قرار گرفت. بررسی نمونه ها تا چهار هفته در شرایط هوازی و غیر هوازی ادامه داشت. شناسایی ایزوله ها وسنجش حساسیت آنتی بیوتیکی آن ها با استفاده از روش های استاندارد انجام شد.*

یافته ها: *۲۳/۵٪ کشت خون ها مثبت شد. ۱۲/۵٪ موارد باکتریمی، پلی باکتریال بود. ۳۷ از ۵۴ (۶۸/۵٪) ایزوله های باکتریایی گرم مثبت و ۱۷ (۳۱/۵٪) گرم منفی بودند. استافیلوکوک کواگولاز منفی با ۲۰/۴٪، پروپیونی باکتریوم با ۱۸/۵٪ و E. coli با ۱۳٪ بیشترین ارگانیسم های جدا شده بودند. باکتری غالب درعفونت های پلی باکتریال نیز استافیلوکوک کواگولاز منفی بود. تمام استافیلوکوک ها به متی سیلین مقاوم بودند. سودوموناس پوتیدا و ۵۷٪ E.coli های جدا شده نیز به چند دارو مقاوم بودند، در بین استرپتوکوک ها ، کلبسیلاها و آلکالیژنزها نیز مقاومت آنتی بیوتیکی دیده شد. ۳۳٪ موارد مثبت مربوط به بیمارانی بود که قبل از نمونه گیری آنتی بیوتیک مصرف کرده بودند .*

نتیجه گیری: *با توجه به این که بیماران سرطانی در معرض عفونت های گوناگون قرار دارند و به دلیل افزایش ظهور سویه های باکتریائی مقاوم به آنتی بیوتیک ها، لازم است به دنبال بروز اولین علائم باکتریمی (تب) آزمایش کشت خون درمحیط های کشت استاندارد صورت گرفته وآزمون سنجش حساسیت آنتی بیوتیکی نیز انجام شود.*

واژگان کلیدی: ***باکتریمی، سرطان، کشت خون، مقاومت آنتی بیوتیکی***

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

تهاجم میکروارگانیسم ها به خون (باکتریمی) و انتشار آن ها به بخش های مختلف می تواند موجب اخلال در عملکرد ارگان های حیاتی و مرگ بیمار شود(۱و۲). در سراسر دنیا سا لانه حدود ۲۰۰،۰۰۰ مورد باکتریمی رخ می دهد که ۲۰ تا ۵۰ درصد آن ها به مرگ منتهی می شود(۳). بیماران مبتلا به اشکال مختلف نقص ایمنی، یکی از گروه های بزرگی هستند که همواره در معرض خطر باکتریمی قرار دارند (۷-۴). بسیاری از عوامل سپتی سمی در این گروه از بیماران ، میکروارگانیزم هایی هستند که جزء فلور طبیعی پوست و مخاط بوده یا آنکه در شرایط عادی از پاتوژنیسیتهٔ کمی برخوردار هستند(۴و۸و۹). بیماران سرطانی که دورهٔ شیمی درمانی را می گذرانند نیز- مانند سایر افراد مبتلا به نقص ایمنی- در خطر ابتلا به عفونت های فرصت طلب از جمله باکتریمی قرار دارند. مرگ و میر ناشی از باکتریمی و سپتی سمی در این گروه از بیماران قابل توجه است(۶و۷). کاهش گلبول های سفید(نوتروپنی)، آنمی آپلاستیک، نکروز بافت و کمبود گاما گلوبولین از جمله عوامل موثر در ابتلای بیماران سرطانی به باکتریمی محسوب می گردند(۷). از عوامل کمکی که موجب القای سرکوب ایمنی در این گروه از بیماران می شوند، می توان به اضطراب بیمار در این دوره و ساختار شیمیایی داروهای مورد استفاده ، اشاره کرد(۷).

مستند ترین نشانهٔ باکتریمی تب است(۵و۱۰). اما تب های غیر قابل توجیه (unexplained fever) در بیماران تحت شیمی- درمانی نیز کم نیست(۱۱). لذا لازم است وضعیت بیمارِ سرطانیِ تب دار بین دو حالت فوق روشن شده و درمان های ضروری صورت گیرد. مطالعات مختلف نشان داده است عامل تب - در حدود یک سوم - این دسته از بیماران نوتروپنیک، باکتریمی است(۱۲). منشاء حدود ۵۰٪ موارد باکتریمی در بیماران سرطانی، عفونت های بیمارستانی هستند که در ۲۵-۲۰٪ موارد بیش از یک نوع باکتری در ایجاد آن نقش دارد(۷). باکتری های بی هوازی دارای سهم قابل توجهی در این زمینه هستند(۲و۱۶-۱۳).

اگر باکتریمی در بیماران سرطانیِ تب دار به موقع و دقیق تشخیص داده شود نه تنها بیمار از درمان مناسب بر خوردار می گردد، بلکه از شکل گیری سویه های مقاوم باکتریایی- به دلیل مصرف آنتی بیوتیک های متعدد با هدف ناشناخته - نیز جلوگیری خواهد شد(۱۷و۱۸). آیا محیط های کشت خونی که در سطح وسیع در کشور ما استفاده می شوند پاسخ گوی این نیاز می باشند؟

در این مطالعهٔ مقطعی و بر اساس آزمایش کشت خون، صد و بیست و یک نفر از بیماران بزرگ سال و خرد سال مبتلا به انواع بدخیمی که به دلیل شواهد بالینی و با تشخیص احتمالی باکتریمی بستری شده بودند از نظر آلودگی خونی به باکتری های هوازی و غیر هوازی مورد بررسی قرار گرفتند.

روش کار

بررسی حاضر به صورت مقطعی(Cross sectional) و ظرف مدت هفت ماه انجام شد و طی آنً صد و بیست و یک بیمار بزرگ سال و خرد سالِ مبتلا به سرطان که دوره شیمی-درمانی را می گذراندند و دارای نشانه های بالینی باکتریمی بودند بررسی شدند. اطلاعات مربوط به بیماران- که با استفاده از مطالعات انجام شده، در نظر گرفته شده بود- در قالب پرسش نامه تدوین و تکمیل گردید.

از محیط های کشت خون Bactec (Bactec-امریکا) استفاده شد. برای کودکان زیر ۳ سال از نوع Ped plus/Medium (با کد ۴۴۲۱۹۴) و برای بیماران بزرگ تر از این سن، از نوع Anaerob/F(با کد ۴۴۲۱۹۳) استفاده شد. این شماره از محیط کشت خون حاوی تایوگلیکولات است و برای رشد باکتری های هوازی و غیر هوازی طراحی شده است. هر دو نوع محیط کشت مورد استفاده حاوی رزین است که باعث مهار آنتی بیوتیک های احتمالی در نمونهٔ بیمار تا حد۸۰٪< می گردد(۱۹).

نمونه گیری عمدتاً در دورهٔ تب و با استفاده از روش های استاندارد کشت خون انجام شد(۱۸،۱۹). ضد عفونی پوست بااستفاده از محلول های الکل ۷۰٪ و بتادین تجارتی انجام شد. بر حسب شرایط بالینی بیمار تلاش شد نسبت خون با محیط کشت مطابق اصول استاندارد (۱۰: ۱ تا ۵: ۱) باشد(۱۸). تعداد نمونه و فواصل نمونه گیری بر حسب شرایط بیمار و صلاحدید پزشک معالج تعیین می گردید.

تجدید چشم بسته کشت (Blind sub-culture) از بطری های کشت خون به محیط های کشت Sheep Blood Agar و Chocolate Agar(High media- India) در شرایط هوازی، غیر هوازی -Merk) (Germany و در فواصل زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از نمونه گیری انجام می شد. در صورت کسب نتایج منفی، تجدید کشت در پایان هفتهٔ اول، دوم، سوم و چهارم نیز انجام می شد(۲۰-۱۸). در فواصل زمانی فوق نیز بطری های کشت خون روزانه از نظر تغییرات ظا هری مثل کدورت، همولیز، تولید گاز و .... کنترل می شد. به منظور تسریع در درمان بیمار همراه با تجدید کشت، دو گسترش از نمونه نیز تهیه شده و پس از رنگ آمیزی مورد بررسی مستقیم قرار می گرفت(۱۸،۱۹).

تشخیص آزمایشگاهی با استفاده از روش های مندرج در منابع میکروب شناسی تشخیصی و آزمایش هایی مانند رنگ آمیزی گرم، آزمون های کاتالاز، کوآگولاز، باسی تراسین، اُپتوچین، هیپورات، CAMP وغیره برای تشخیص باکتری های گرم مثبت و نیز آزمون های بیوشیمیایی، اکسیداز، حرکت، هیدرولیز اوره، تولید ایندول، تولیدH2S، ذوب ژلاتین برای تشخیص باکتری های گرم منفی جدا شده از نمونه، انجام شد(۱۸،۱۹، ۲۷- ۲۱).

آزمایش سنجش حساسیت آنتی بیوتیکی به نسبت هوازی و غیر هوازی بودن ایزولهٔ به دست آمده در شرایط مذکور و با استفاده از روش پخش دیسک (روشKirby Bauer) انجام شد.

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزارSPSS Version16 انجام گرفت.

یافته ها

۶۸ نفر (۵۶٪) از بیماران میانگین سنی ۴۷ – با محدودهٔ ۱۵ تا ۸۷ سال- و۵۳ نفر آنان (۴۴٪) ۶/۵ - با محدودهٔ ۱ تا ۱۴ سال- داشتند. ۷۵ نفر (۶۲٪) به سرطان خونی و ۴۶ نفر (۳۸٪) به نوع غیر خونی مبتلا بودند. ۹۵ نفر (۷۸/۵٪) هنگام نمونه گیری تب داشتند و ۵۸ نفر (۴۸٪) نیز هنگام نمونه گیری تحت درمان آنتی بیوتیکی بودند. توزیع بیماران بر اساس نوع سرطان در جدول ۱ نشان داده شده است.

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۱. توزیع بیماران بر اساس نوع بدخیمی مبتلا.

نوع بدخیمی	بزرگ سال	خردسال
ALL(لوسمی لیمفوبلاستیک حاد)	۳۱	۲۹
AML(لوسمی میلوئیدی حاد)	۸	۲
CML(لوسمی میلوئیدی مزمن)	۵	--
سارکوما	۱	۳
لنفوم	۶	۴
مالتیپل میلوما	۴	--
کارسینوما	۳	--
سرطان کولورکتال	۴	--
سندرم هوچکین	--	۶
هپاتوبلاستوما	--	۳
نوروبلاستوما	--	۲
مدولابلاستوما	--	۱
تومور مغز	--	۱
تومور کلیه	--	۱
سرطان پوست	--	۱
سرطان دهانه رحم	۱	--
سرطان تخمدان	۱	--
سرطان پستان	۱	--
سرطان ریه	۲	--
سرطان بیضه	۱	--

مجموعاً ۲۰۴ نمونه کشت خون از ۱۲۱بیمار اخذ شد که از این تعداد ۴۸ مورد (۲۳/۵٪) مثبت بودند. در ۶ مورد از کشت های مثبت(۱۲/۵٪) باکتریمی پُلی باکتریال شامل استافیلوکوک کواکولاز منفی همراه پروپیونی باکتریوم ۲ مورد و استافیلوکوک کوگولاز منفی همراه دیفتروئید، استرپتوکوک گروه ب همراه استرپتوکوک غیر همولیتیک ، استافیلوکوک کواگولاز مثبت همراه الکالیژنز، و اشرشیا کلی همراه کلبسیلا هر کدام یک مورد تشخیص داده شد. مجموع باکتری های جدا شده از کشت های مثبت ۵۴ ایزوله بود که از این تعداد ۳۷ ایزوله(۶۸/۵٪) را باکتری های گرم مثبت و ۱۷ ایزوله (۳۱/۵٪) را باکتری های گرم منفی تشکیل می دادند. جنس و گونهٔ ارگانیزم های جدا شده در جدول ۲خلاصه شده است. استافیلوکوک کواگولاز منفی، E.coli و پروپیونی باکتریوم بیشترین باکتری های جدا شده بودند.

جدول ۲. جنس و گونهٔ باکتری های جدا شده از کشت خون های مثبت

گرم مثبت	(درصد) تعداد	گرم منفی	(درصد)تعداد
		E.coli	۶(۱۱/۱)
استافیلوکوک کوآگولاز	۳(۵/۵)	E.coli	۱(۱/۹)
مثبت		Inactive	
استافیلوکوک کواگولاز	۱۱(۲۰/۴)	سالمونلا گروه D(تایفی)	۲(۳/۷)
منفی			۱(۱/۹)
استرپتوکوک گروهB	۳(۵/۵)	سراشیا	۳(۵/۵)
(آگالاکتیه)		کلبسیلا	۳(۵/۵)
استرپتوکوک ویریدانس	۱(۱/۹)	آلکالیژنز فکالیس	۱(۱/۹)
استرپتوکوک غیر	۱(۱/۹)	سودوموناس پوتیدا	
همولیتیک			
پروپیونی باکتریوم	۱۰(۱۸/۵)		
دیفتروئید	۶(۱۱/۱)		
باسیلوس سرئوس	۲(۳/۷)		
جمع	۳۷(۶۸/۵)	جمع	۱۷(۳۱/۵)

۱۰ مورد(۲۱٪) از کشت های مثبت مربوط به مواردی بود که از بیمار بیش از یک نوبت نمونه کشت خون اخذ شده بود. حدود ۱۰٪ بیماران مبتلا به باکتریمی به هنگام نمونه گیری تب نداشتند. ازکشت خون این بیماران ، E.coli، سودوموناس پوتیدا و پروپیونی باکتریوم و کلبسیلا جدا شد. سنجش حساسیت آنتی بیوتیکی نشان داد تمام استافیلوکوک های کواگولاز مثبت جدا شده به اگزاسیلین و پنی سیلین و (۶۷٪) به آمپی سیلین مقاوم بودند. صد در صدِ استافیلوکوک های کواگولاز منفی به اگزاسیلین ، ۸۲٪ به پنی سیلین و ۶۴٪ به آمپی سیلین مقاوم بودند. از ۳ مورد کشت خون مثبت استرپتوکوک های گروه B جدا شد که ۱۰۰٪ به آمپی سیلین ، ۶۷٪ به آزیترومایسین و سفازولین و ۳۳٪ به پنی سیلین مقاوم بودند. استرپتوکوک های ویریدانس و غیرهمولیتیک جدا شده نیز نسبت به آمپی سیلین و آزیترومایسین مقاومت نشان دادند. ۵۷٪ درصد E. coli و ۳۳ ٪ کلبسیلا های جدا شده، مقاوم به چندآنتی بیوتیک بودند. در بین آلکالیژنز ها و سودوموناس جدا شده نیز سویهٔ مقاوم به چندآنتی بیوتیک مشاهده شد(جداول ۳ و۴).

	pen	oxa	Van	Amp	Cip	Imi	Mero	Cefa	Cefe	Azit	Clin	Gen
استافیلوکوک کوآگولاز مثبت	R	R	۳(۱۰۰)	۳(۱۰۰)	۳(۱۰۰)	۳(۱۰۰)	۳(۱۰۰)	ND	۳(۱۰۰)	ND	ND	ND
استافیلوکوک کواگولاز منفی	۲(۱۸)	R	۱۱(۱۰۰)	۴(۳۶)	۱۱(۱۰۰)	۱۱(۱۰۰)	۱۱(۱۰۰)	ND	۱۱(۱۰۰)	ND	ND	ND
استرپتوکوک گروهB	MS۲(۶۷)	ND	۳(۱۰۰)	R	ND	ND	ND	۱(۳۳)	ND	۱(۳۳)	ND	۳(۱۰۰)
استرپتوکوک ویریدانس	۱(۱۰۰) MS	ND	۱(۱۰۰) MS	R	ND	ND	ND	۱(۱۰۰)	ND	۱(۱۰۰)	ND	۱(۱۰۰)
استرپتوکوک غیر همولیتیک	۱(۱۰۰) MS	ND	۱(۱۰۰) MS	R	ND	ND	ND	۱(۱۰۰)	ND	R	ND	۱(۱۰۰)
باسیلوس سرئوس	ND	ND	۲(۱۰۰)	ND	۲(۱۰۰)	ND	ND	ND	ND	ND	۲(۱۰۰)	۲(۱۰۰)
پروپیونی باکتریوم	۱۰(۱۰۰)	ND	۱۰(۱۰۰)	ND	ND	ND	۱۰(۱۰۰)	ND	۱۰(۱۰۰)	۱۰(۱۰۰)	۱۰(۱۰۰)	ND
دیفتروئید	۶(۱۰۰)	ND	۶(۱۰۰)	ND	ND	ND	۶(۱۰۰)	ND	ND	۶(۱۰۰)	ND	ND

جدول۳. حساسیت باکتری های گرم مثبت جدا شده از کشت های خون (درصد) تعداد ایزوله های حساس

توضیحات: pen پنی سیلین، oxa اگزاسیلین، van ونکومایسین، amp آمپی سیلین، cip سیپروفلوکساسین، imi ایمی پنم، mero مروپنم، cefa سفازولین، cefe سفپیم، azit آزیترومایسین، clin کلیندامایسین، gen جنتامایسین. R (Resistant): مقاوم MS(Moderate sensitive): نیمه حساس ND(Not Determined): تعیین نشد

Archive of SID
www.SID.ir

جدول۴. حساسیت آنتی بیوتیکی باکتری های گرم منفی جدا شده از کشت های خون

	تعداد (درصد) ایزوله های حساس												
	Gen	Amp	Cot	Imi	Mero	Cip	Ceft	Cefe	Ami	Cefa	Cefo	Chlo	Doxy
E.coli	۳(۴۳)	ND	ND	۳(۴۳)	ND	۳(۴۳)	۳(۴۳)	۶(۸۶)	۶(۸۶)	۱(۱۴)	ND	ND	ND
سالمونلا گروهD	ND	۲(۱۰۰) MS	۲(۱۰۰)	ND	ND	۲(۱۰۰)	۲(۱۰۰)	ND	ND	ND	ND	۲(۱۰۰)	ND
کلبسیلا	۲(۶۷)	ND	ND	۳(۱۰۰)	۳(۱۰۰)	۳(۱۰۰)	۱(۳۳)	۳(۱۰۰)	۲(۶۷)	ND	۳(۱۰۰)	ND	ND
سراشیا	۱(۱۰۰)	ND	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	ND	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	ND	ND	ND	ND
آلکالیژنز فکالیس	R	ND	ND	۲(۶۷)	۳(۱۰۰)	۳(۱۰۰)	MS ND	۳(۱۰۰)	ND	R	۲(۶۷)	ND	ND
سودوموناس پوتیدا	۱(۱۰۰)	R	R	R	۱(۱۰۰)	۱(۱۰۰)	R	ND	ND	R	R	R	۱(۱۰۰)

توضیحات: gen جنتامایسین، amp آمپی سیلین، cot کوتریموکسازول، imi ایمی پنم، mero مروپنم، cip سیپروفلوکسازین، ceft سفتریاکسون، cefe سفپیم، ami آمیکاسین، cefa سفازولین، cefo سفوتاکسیم، chlo کلرامفنیکل، doxy داکسی سایکلین. :R (Resistant)مقاوم ,MS(Moderate :sensitive)نیمه حساس :ND(Not Determined), تعیین نشد

بحث

بر اساس گزارش های به دست آمده، شیوع باکتریمی در بیماران سرطانی از ۵/۷ تا ۴۴٪ است(۲۸و ۲۹). در مطالعه حاضر از۲۰۴نمونه کشت خون آزمایش شده، ۴۸مورد (۲۳/۵٪) مثبت بودند که به نتایج حسین پور، Jensonو El-Mahallawy نزدیک است(۳۲- ۳۰) . هر چه تعداد نمونه هایِ کشت خون بیمار بیشتر باشد،احتمال جدا سازی باکتری از نمونه بیشتر است(۱۲و۱) . در مطالعه حاضر نیز ۱۰ مورد(۲۱٪) از کشت های مثبت مربوط به مواردی بود که از بیمار بیش از یک نوبت نمونه کشت خون اخذ شده بود.

تب مستند ترین نشانهٔ بالینی باکتریمی است(۲۸). اما بر اساس شرح حال گرفته شده، ۵ نفر(۱۰/۴٪) از بیماران با کشت مثبت هنگام نمونه گیری تب نداشتند.

از میان موارد کشت مثبت، ۶ مورد (۱۲/۵٪) پلی باکتریال بودند. در ۴ مورد، دو جنس باکتریایی گرم مثبت از نمونه جدا شد. در یک بررسی مشابه، بیشتر موارد پلی باکتریال را مجموع باکتری گرم مثبت همراه گرم منفی تشکیل می داده اند (۳۲) .

در بررسی حاضر، تنوع باکتری های جدا شده از کشت خون بیماران قابل توجه بود. گروه برتر درمیان ایزوله های به دست آمده، باکتری های گرم مثبت بودند (۶۸/۵٪ در برابر ۳۱/۵٪). تا قبل از سال های ۱۹۸۶ گرم منفی ها بیش از گرم مثبت ها در ایجاد باکتریمی- در بیماران سرطانی- نقش داشتند(۷، ۲۹ ، ۳۳)، اما استفادهٔ روز افزون از کاتتر های داخل عروقی از یک سو و تجویز فلورو کینولون ها – احتمالاً به صورت پروفیلاکتیک- از سوی دیگر، موجب کاهش شیوع باکتریمی ناشی از گرم منفی ها و افزایش گرم مثبت ها شد (۷،۲۹،۳۱،۳۴). با این حال برخی از محققین به نتایج متفاوتی دست یافته اند (۱۷،۳۳). ۳۳ درصد بیماران با کشت خون مثبت قبل از نمونه گیری آنتی بیوتیک مصرف می کردند. احتمالاً مادهٔ خنثی کنندهٔ آنتی بیوتیک(رزین) در به دست آمدن نتیجهٔ مثبت از این نمونه ها موثر بوده است.

در ۵۴ مورد - برحسب وضعیت عمومی بیمار- امکان کشت خون در هر دو نوع محیط کشت ساده و Bactec فراهم بود. در ۷ مورد از کشت خون های دوتایی(duplicate)، کشت خون ساده منفی و Bactec مثبت شد.

از میان گرم مثبت های هوازی و غیر هوازی، استافیلوکوک کوآگولاز منفی با ۱۱ مورد (۲۰/۴٪) و پروپیونی باکتریوم با ۱۰ مورد (۱۸/۵٪) سهم قابل توجهی داشتند. در این بررسی ضد عفونی پوست- قبل از نمونه گیری- با روش استاندارد (۱۸) انجام می شد. اما، احتمال آلوده شدن نمونه ها را به این دسته ازمیکروفلور پوست نمی توان کاملاً رد کرد(۳۵). استافیلوکوک کوآگولاز مثبت با ۳ مورد (۵/۵٪) در مقایسه با دیگر مطالعات (۲۹،۱۲،۹) سهم کمتری داشت. اما استرپتوکوک آگالاکتیه- گروهB- با۳ مورد (۵/۵٪) سهم قابل توجهی داشت. این باکتری به ندرت از کشت خونِ این گروه از بیماران جدا شده است(۳۶). استرپتوکوک ویریدانس در یک مورد از نمونه ها جدا شد. سهم این باکتری در ایجاد سپتی سمی در بیماران نوتروپنیک رو به افزایش است(۳۴). از پاتوژن های فرصت طلب، باسیلوس سرئوس و دیفتروئید به ترتیب در ۲ (۳/۷٪) و ۶ مورد (۱۱/۱٪) به دست آمد که به نتایج El-Mahallawy (۳۲) نزدیک بود. بیماران سرطانی به دلیل تزریقات مکرر همواره در معرض آلودگی با انواع پاتوژن های فرصت طلب قرار دارند. زمانی که این گروه از باکتری ها از کشت خون بیماران مبتلا نقص ایمنی جدا می شود، می تواند در درمان و حفظ حیات بیمار بسیار موثر باشد(۳۷).

از میانِ گرم منفی ها، E.coli با ۷ مورد(۱۳٪)، فراوان ترین باکتری جدا شده بود که به نتایج Cherif ، Kim و Elting نزدیک بود (۳۳،۲۹،۱۲). یک سویه از E.coli های جدا شده، از نوع غیر متحرک(inactive E.coli)بود. بعد از E.coli، ۳مورد(۵/۵٪) باکتری آلکالیژنز فکالیس به دست آمد. این باکتری به ندرت از کشت خون جدا شده است(۱۷). در ۲ مورد سالمونلا تایفی(گروه D)جدا شد. هر دو مورد مربوط به کودکان سرطانی بود.مشابه این نتیجه در مطالعه ALI EL-DIN به دست آمده است (۳۸).

از دیگر باسیل های گرم منفیِ انتریک، کلبسیلا و سراشیا بودند که به ترتیب ۳مورد (۵/۵٪) و ۱مورد (۱/۹٪) از نمونه ها جدا شد. ازمیان گرم منفی های غیر تخمیری، در یک مورد سودوموناس پوتیدا جداشد. این باکتری هم به ندرت از کشت خون بیماران سرطانی گزارش شده است(۴۰،۳۹)

Archive of SID

www.SID.ir

از ۲۰۴ نمونهٔ کشت خون، باکتری های گرم منفی غیر هـوازی جـدا نـشد. باسیل های گرم منفی غیر هوازی غالباً مـی تواننـد در بیمـاران مبـتلا بـه سرطان های دستگاه گوارش ایجاد باکتریمی/ سپتی سمی نماینـد(۳۵). در حالیکـه ۷۵ مـورد (۶۲٪)از بیمـاران مـشمول بررسـی حاضـر را بیمـاران لوکمیک تشکیل می دادند.

در بخش های انکولوژی، به محض مشاهدهٔ ضـایعات قـارچی ماننـد آفـت دهانی وحتی قبل از آن- به هنگام کاهش شدید گلبول های سفید خون - به صورت پروفیلاکتیک بیمار را تحت درمـان بـا آمفوتریـسین و یـا سـایر داروهای ضد قارچی قرار می دهنـد(۴۱). احتمـالاً بـه ایـن دلیـل در ایـن بررسی به یک مورد هم از باکتریمی قارچی (Fungemia) برخورد نشد.

در زمینه مقاومت آنتی بیوتیکی، مقاومت اسـتافیلوکوک کوآگولازمثبـت و کوآگولاز منفی به پنی سیلین به ترتیـب ۱۰۰ و ۷۵ درصـد بـود. در برابـر اُگزاسیلین تمام ایزوله های هر دو گونهٔ فوق، مقاومـت نـشان دادنـد. ایـن نتایج با نتایج به دست آمده در کُره شبیه است ولی با نتـایج بررسـی هـای مشابه در امریکا و سوئد متفاوت می باشد(۲۹،۱۲،۳۳). استرپتوکوک هـای گروه B جدا شده نیز در برابر داروهای بتالاکتام متداول مثل پنی سیلین . آمپی سیلین و همچنین- جایگزین درمانی آن هـا- یعنـی آزیترومایـسین حساسیت متوسط نشان دادند. این نتایج کم سابقه است(۴۲،۴۳) ۰

مانند تعداد دیگری از مطالعات انجام شـده (۲۹،۱۲،۳۳)، هـیچ مـوردی از مقاومت نسبت به ونکومایسین و آنتی بیوتیک های وسیع الطیف- فلوروکی نولون، ایمی پنم و مروپنم- در میان استافیلوکوک ها و سایر باکتری های گرم مثبت مشاهده نشد.

بـیش از ۵۰٪ E.coli هـا و نیـز سـودوموناس و کلبـسیلاهای جداشـده، مقاومت چند گانه(MDR) – حتی در برابر آنتی بیوتیک های وسیع الطیف مانند سفپایم، سفتریاکسون، ایمی پنم و مروپنم- نشان دادند. ظهور انتروباکتریاسه های MDR در مطالعه دیگری در بیمارستان هـای افـضلی پور و باهنر شهر کرمان نشان داده شده است (۴۴) . لذا باکتریمی بیماران بستری سـرطانی ناشـی از ایـن ایزولـه هـا مـی توانـد منبـع بیمارسـتانی(نوزوکومیال) داشته باشد. در بین سایر باکتری های گـرم منفـی مقاومـت آنتی بیوتیکی مشاهده نگردید.

بر اساس پروتکل های درمانی(۳۱،۳۴)، بیماران سرطانی بستری با تـابلوی باکتریمی، اغلب تحت درمان- چشم بسته- با سفتریاکسون به تنهایی و یا ترکیب سفتریاکسون + ونکومایسین و یـا سـفتازیدیم + ونکومایـسین - یـا بـیش از دو دارو- قـرار مـی گیرنـد. بـرای بعـضی از بیمـاران نیـز کوتریموکسازول پروفیلاکتیک تجویز می گردد. با این حال مـشاهده شـد تعدادی از بیماران مبتلا به باکتریمی علی رغم دریافت چنـدین نـوع آنتـی بیوتیک درمان نشده و تنها پس از جداسازی میکروارگانیسم عامل عفونت و تعیین آنتی بیوتیک مناسب روند بهبودی را به سرعت طی می کردند.

نتیجه گیری

با توجه به ضعف پاسخ های ایمنی در بیماران سرطانی و قرار داشـتن آن ها در معرض عفونت های گوناگون (۴۵،۳۲،۲) و نیز ظهور روزافزون سویه های MDR، لازم است به موضـوع کـشت خـون در بیمـارانی کـه دورهٔ شیمی درمانی را می گذرانند/ گذرانده اند توجه خاص مبذول گردد. لـزوم انجام کشت خون به دنبال بروز اولین علائم (تب) ونیز انجـام آزمـون هـای تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی برای این بیماران امری کـاملاً ضـروری بـه نظر می رسد.

REFERENCES

۱. پیرزاده طاهره، نهایی محمدرضا. باکتری های جدا شده از کشت های خون در مرکز آموزشی و درمانی امـام خمینـی (ره) تبریـز.مجلـه پزشـکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۱۳۸۱، دوره زمستان: شماره ۵۶ صفحات ۴۰ تا ۴۵.

2. Spencer R. C . Anaerobic bacteremia. in: Duerden Brian I , Drasar B. S. Anaerobic in Human Diseas. First edition, Engeland : Edward Arnold . 1991; p: 324-342.

3. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld A. Bloodstream Infections. In: Baily & Scotts Diagnostic Microbiology. 20th edition, USA: Mosby company. 2007; p: 778.

4. Pizzo PA. Fever in Immunocompromised Patients. NEJM Journal; 1999, 341(12): 893-900.

5. Freifeld AG, Walsh TJ, Pizzo PA. Infections in the cancer patients. In: DeVita V.T J.R, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: principles and practice of oncology. 5th ed, Philadelphia: Lippincott-Raven. 1997;p: 2659-2704.

6. Geddes AM , Ellis CJ. Infection in Immunocompromised Patients. QJM; 1985, 55(1); 5-14.

7. Rolston Kenneth VI, Bodey GP. Infection in the Cancer Patient. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC, Gancler TS, Holland JF, et al . Holland. Feri Cancer Medicine. First deitin . London: BC Decker Inc. 2003; Volum 2 p:2633-2641.

Archive of SID
www.SID.ir

8. Tzianabos AO, Kasper D L. Anaerobic Bacteria. in: Mandell Gerald l , Bennett J E , Dolin m R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th edition . Printed in U.S.A :Frank Polizzano. 2005 ; p: 2810-2816.

9. Fanourgiakis PS, Georgala AG, Androulakis I I, Vandermies A M, Wolff F C, Bkoutelis A T, et al. Prevotella bucca Bacteremia and Febrile Neutropenia :Report of one case . Hospital Chronicles ; 2006, 1(1); 49-51.

10. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. N Eng J Med; 1993, 328;1323-1332.

11. Lee JH, Kim KH, Seol I J, Lee H, Park CM. A clinical and Laboratory study on infection in childhood leukemia. J Korean Pediatr Soc ; 1986, 29; 699-709.

12. cherif H, kronvall G , Bjorkholm M, Kalin M. Bacteremia in hospitalized patients with malignant blood disorders : a retrospective study of causative agent and their resistance profiles during a 14-year period without antibacterial prophylaxis. The Hematology J; 2003,4; 420-426.

13. Sapolink R . Intensive care therapy for cancer patients . Jornal de pediatria ; 2003,79(2); 231-242.

14. Trevino Sh, Ross D. Bacteremia and Sepsis. in: Mahon CR, Manuselis G, Lehman D C. Textbook of Diagnostic Microbiology . 3th editin. USA: Saunders Company. 2007; p: 995-1009.

15. Chaudhry R, Mathur P, Dhawan B, Kumar L. Emergence of Metronidazole-Resistant Bacteroides fragilis, India. Emerg Infect Dis; 2001, 7(3); 485-486.

16. Kornowski R, Schwartz D, Averbuch M , Levo Y, Giladi M , Berger S . Anaerobic bacteremia : A retrospective four-year analysis in general medicine and cancer patient. Infect J; 1993, 21(4); 241-244.

17. Lizette M, Guanzon A, Tan-Terres T. Outcom of Bacteremia at the Philippine General Hospital. Phil J Microbiol Infec Dis; 1998, 27(3) ; 103-108.

18. York Mary K , Henry M , Gilligan P . Blood culture. in: Isenberg Henry O. Clinical Microbiology Procedures hand book . 2nd edition . USA : ASM Press . 2004; p: 3.4.1.1-3.4.1.19.

19. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld A. Bloodstream Infections. In: Baily & Scotts Diagnostic Microbiology. 20th edition. USA: Mosby company. 2007; p: 778-795.

20. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. Overview and general considerations. In: Baily & Scotts Diagnostic Microbiology. 20th edition. USA: Mosby company. 2007; p: 455-462.

21. Harrison LS. Staphylococci. In: Mahon CR, Manuselis G , Lehman DC. Textbook of Diagnostic Microbiology. 3th edition. USA: Saunders Company.2007; p: 367-381.

22. Lehman DC, Mahon CR, Kalavati S. Streptococcus, Enterococcus, and other Catalase-negative Gram-positive Cocci. In: Mahon CR, Manuselis G , Lehman DC. Textbook of Diagnostic Microbiology. 3th edition. USA: Saunders Company.2007; p: 382-409.

23. Ross LL, Corynebacterium and Other Non-Spore-Forming Gram-Positive Rods. In: Mahon CR, Manuselis G , Lehman DC. Textbook of Diagnostic Microbiology. 3th edition. USA: Saunders Company.2007; p: 410-437.

Archive of SID

www.SID.ir

24. Shawar R. Aerobic Gram-Positive Bacilli. In: Mahon CR, Manuselis G , Lehman DC. Textbook of Diagnostic Microbiology. 3th edition. USA: Saunders Company.2007; p: 425-437.

25. Walker KE, Horneman AJ, Mahon CR, Manuselis G. Enterobacteriaceae. In: Mahon CR, Manuselis G , Lehman DC. Textbook of Diagnostic Microbiology. 3th edition. USA: Saunders Company.2007; p: 502-540.

26. Gerri SH. Nonfermenting and Miscellaneous Gram-Negative Bacilli. In: Mahon CR, Manuselis G , Lehman DC. Textbook of Diagnostic Microbiology. 3th edition. USA: Saunders Company.2007; p: 564-586.

27. Engelkirk PG, Engelkirk JD. Anaerobes of Clinical Importance. In: Mahon CR, Manuselis G , Lehman DC. Textbook of Diagnostic Microbiology. 3th edition. USA: Saunders Company.2007; p: 587-640.

۲۸. حسینی سیدمحمد جواد، رنجبر رضا، سعادت علیرضا، سلیمانی روح الله، قاسمی حامد. بررسی فراوانی و علل بروز تب در بیماران بستری شده با تب و نوتروپنی در طول یک دهه در بیمارستان بقیه الله الاعظم (عج). مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، پاییز ۱۳۸۵، دوره چهاردهم: شماره ۳ صفحات ۴۵ تا ۴۸.

29. Kim Yong-Han, Lee Hyun-Dong , Hah Jeong-Ok. Bacteremia in Pediatric Cancer Patients : Causative Organisms and Antibiotic Sensitivities. Korean J of Pediatr; 2005, 48(6); 619-623.

۳۰. حسین پورفیضی عباسعلی. تب و نوتروپنی در بیماران مبتلا به اختلالات هماتوانکولوژیک.م مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بهار۱۳۷۹، دوره ۳۴: شماره ۴۵ صفحات ۲۹ تا ۳۶.

31. Jenson B. Fever and Neutropenia. Shiraz E-Medical Journal; 2004, 5(1); www.semj. Sums.ac.ir.

32. EL-Mahallawy H, Sidhom I, Ali EL-Din N. H, Zamzam M, EL- Lamie M. M. Clinical and microbiologic determinants of serious bloodstream infections in Egyptian pediatric cancer patients: a one-year study. International Journal of Infectious Diseases; 2005, 9; 43-51.

33. Elting LS, Rubenstein EB, Rolston KVI, Bodey GP. Outcoms of Bacteremia in patients with Cancer and Neutropenia: Observations from Two Decades of Epidemiological and clinical Trials. Clin Infec Diseases; 1997, 25; 247-259.

34. Eltahawy AT. Febril neutropenia: Etiology of infection, empirical treatment and prophylaxis. Saudi Med J; 2003, 24(4); 331-336.

35. Engelkirk PG, Engelkirk JD. Anaerobes of Clinical Importance. In: Mahon CR, Manuselis G , Lehman DC. Textbook of Diagnostic Microbiology. 3th edition. USA: Saunders Company.2007; p: 591-594.

36. Rolston KVI, Yadegarynia D, Kontoyiannis DP, Raad I I, Ho DH. The spectrum of Gram-positive bloodstream infections in patients with hematologic malignancies, and the in vitro activity of various quinolones against Gram-positive bacteria isolated from cancer patients. Internati J Infec Dis;2006,10; 223-230.

37. Ross LL, Corynebacterium and Other Non-Spore-Forming Gram-Positive Rods. In: Mahon CR, Manuselis G , Lehman DC. Textbook of Diagnostic Microbiology. 3th edition. USA: Saunders Company.2007; p: 416.

38. Ali El-Din NH, Sidhom I, Zamzam M, El-Mahalaway HA. Blood Stream Infections in Pediatric Cancer Patients, Epidemiology and Outcome Analysis. J of the Egypt Nat; 2003, 15(4); 363-372.

Archive of SID

www.SID.ir

39. Aumeran C, Paillard C, Robin F, Kanold J, Baud O, Bonnet R, et al. Pseudomonas aeruginosa and Pseudomonas putida outbreak associated with contaminated water outlets in an oncohaematology paediatric unit. J Hospit infec; 2007, 65; 47-53.

40. Dias MBS, Habert AB, Borrasca V, Stempliuk V, Ciolli A, Araujo MRE, et al. Salvage of Long-Term Central Venous Catheters During an Outbreak of Pseudomonas putida and Stenotrophomonas maltophilia Infections Associated With Contaminated Heparin Catheter-Lock Solution. Infet Cont and Hospit Epid; 2008,29(2); 125-130.

41. Rolston KVI, Bodey GP. Infection in the Cancer Patient. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC, Gancler TS, Holland JF, et al . Holland. Feri Cancer Medicine. First deitin . London: BC Decker Inc. 2003; Volum 2 p: 2643.

42. Bland ML, Vermillion ST, Soper DE, Austin M. Antibiotic resistance patterns of group B streptococci in late third-trimester rectovaginal cultures. American J Obstet & Gyneco; 2001, 184(6);1125-1126.

43. Simoes J, Aroutcheva A, Heimler I, Faro S. Antibiotic resistance patterns of group B streptococcal clinical isolates. Infect Dis Obstet Gyneco; 2004, 12(1); 1-8.

۴۴. عباسی ثمانه. فراوانی بتالاکتامازهای با طیف گسترده و تعیین مقاومت چندگانه در انتروباکتریاسه های جدا شده ازنمونه های کلینیکی در بیمارستان های افضلی پور ، باهنر و کاشانی شهر کرمان(سال ۸۶-۸۵). پایان نامه کارشناسی ارشد میکروب شناسی . کرمان: دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان،۱۳۸۷.

45.Bergmann OJ. Oral Infections and Fever in Immunocompromised patients with Heamatologic Malignancies. Eur J Clin Microbiol Infect Dis; 1989, 8(3); 207-213.

Archive of SID

www.SID.ir