

Evaluating the results of bile culture and antibiogram in cholecystectomized patients hospitalized in Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2010-2012

Davoodabadi A¹, Abdolrahim-Kashi E², Sadeghpour A^{3*}, Saffari M⁴, Moravveji A¹

- 1- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
2- Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
3- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
4- Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received December 29, 2012; Accepted April 18, 2012

Abstract:

Background: Acute and chronic cholecystitis and cholangitis are common cases in general surgical diseases. Considering the role of infections in pathogenesis of these diseases, prescribing appropriate antibiotics is important to control the biliary tract infections. The aim of this study was to recognize the biliary pathogens as well as evaluate their antibiotic susceptibility in cholecystectomized patients.

Materials and Methods: This cross-sectional study was performed on 288 cholecystectomized patients with acute and chronic cholecystitis and cholangitis. During the operation, a sterile bile sample was aspirated from the gallbladder which was sent to the laboratory for culture and antibiogram evaluation.

Results: Sixty-two (21.5%) patients were positive for bile culture. There were more positive cultures in cholangitis cases (64.7%) than the acute and chronic cholecystitis (22.8%, 12.2%, respectively; $P=0.001$). Thirty-six isolated pathogens were *E.coli* (58%) and 8 *Klebsiella* (12.9%). Moreover, the most effective antibiotics against the gram-negative bacteria: imipenem (100%), amikacin (98.1%) and gentamicin (90.4%) and for gram-positive bacteria: imipenem, vancomycin, rifampicin and clindamycin.

Conclusion: The third-generation cephalosporins, as an empirical treatment for biliary tract infections, lack the effective antibiotic susceptibility. Considering the high susceptibility (more than 90%) and the reasonable price of amikacin and gentamicin, cephalosporins are recommended as the first line treatment for biliary tract infection. Imipenem, an expensive broad-spectrum antibiotic, is not recommended as the first line treatment to avoid drug resistance.

Keywords: Cholecystitis, Cholangitis, Cholecystectomy, Culture, Antibiotic sensitivity test

*** Corresponding Author.**

Email: sadeghpur.ahmad@yahoo.com

Tel: 0098 361 555 0026

Fax: 0098 361 555 8900

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences November, 2012; Vol. 16, No 5, Pages 476-482

Please cite this article as: Davoodabadi A, Abdolrahim-Kashi E, Sadeghpour A, Saffari M, Moravveji A. Evaluating the results of bile culture and antibiogram in cholecystectomized patients hospitalized in Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2010-2012. *Feyz* 2012; 16(5): 476-82.

بررسی نتایج کشت صفرا و آنتی بیوگرام در بیماران کله سیستکتومی شده بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان از سال ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۰

عبدالحسین داوودآبادی^۱، اسمعیل عبدالرحیم کاشی^۲، احمد صادق پور^{۳*}، محمود صفاری^۴، سیدعلیرضا مروجی^۱

خلاصه:

سابقه و هدف: کله سیستیت حاد و مزمن، و کلانژیت از بیماری‌های شایع در جراحی عمومی است و با توجه به نقش عوامل عفونی در پاتوژنز این بیماری‌ها، شناخت آنتی‌بیوتیک موثر جهت درمان این بیماران از اهمیت شایانی برخوردار است. هدف از این مطالعه شناسایی ارگانسیم‌های موجود در صفرا و بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در بیماران کله سیستکتومی شده می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه مقطعی حاضر از ۲۸۸ بیماری که با تشخیص کله سیستیت حاد و مزمن و کلانژیت تحت کله سیستکتومی قرار گرفتند، هنگام عمل نمونه‌ای استریل از صفرا موجود در کیسه صفرا به آزمایشگاه جهت کشت و آنتی‌بیوگرام ارسال شد.

نتایج: شصت و دو مورد (۲۱/۵ درصد) از بیماران کشت صفرا مثبت داشتند. در بیماران مبتلا به کلانژیت موارد کشت مثبت بیشتری (۶۴/۷ درصد) نسبت به بیماران با تشخیص کله سیستیت حاد و مزمن (۲۲/۸ و ۱۲/۲ درصد) وجود داشت ($P=0/001$). اغلب ارگانسیم‌های رشد یافته شامل ۳۶ مورد (۵۸ درصد) اشرشیاکولی و ۸ مورد (۱۲/۹ درصد) کلبسیلا بودند. آنتی‌بیوتیک‌های موثر بر باکتری‌های گرم منفی به ترتیب حساسیت: ای‌می‌پنم (۱۰۰ درصد)، آمیکاسین (۹۸/۱ درصد) و جنتامایسین (۹۰/۴ درصد) بود. و برای باکتری‌های گرم مثبت شامل ای‌می‌پنم، ونکومایسین، ریفامپسین، و کلیندامایسین بود.

نتیجه‌گیری: سفالوسپورین‌های نسل سوم که درمان تجربی عفونت‌های صفراوی هستند، حساسیت آنتی‌بیوتیکی مناسبی ندارند. آمیکاسین و جنتامایسین با توجه به قیمت مناسب و حساسیت بالا (بیش از ۹۰ درصد)، به‌عنوان داروی خط اول برای عفونت‌های صفراوی پیشنهاد می‌شوند. استفاده از ای‌می‌پنم به‌علت قیمت بالا، وسیع‌الطیف بودن و جهت جلوگیری از ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی، در خط اول درمان توصیه نمی‌شود.

واژگان کلیدی: کله سیستیت، کلانژیت، کله سیستکتومی، کشت، تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی

دو ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره شانزدهم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۱، صفحات ۴۸۲-۴۷۶

مقدمه

این در حالی است که در کله سیستیت حاد که نتیجه التهاب حاد کیسه صفرا می‌باشد، درد اغلب طول کشیده و همراه با علائم سیستمیک نظیر تب و لکوسیتوز می‌باشد و احتمال ایجاد عوارض و مثبت شدن کشت صفرا بیشتر می‌باشد. کلانژیت، التهاب حاد مجاری صفراوی است و معمولاً به‌دنبال انسداد در مجاری صفراوی به‌وجود می‌آید. با توجه به نقش عوامل عفونی در پاتوژنز این بیماری‌ها که می‌تواند منجر به پاسخ التهابی شدید و یا سپسیس شود، بدیهی است شناخت این عوامل و آنتی‌بیوتیک موثر جهت درمان این بیماران از اهمیت شایانی برخوردار است [۳].

عدم شناخت این ارگانسیم‌ها و در نتیجه عدم درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب باعث عوارضی چون آمپیم، پرفوراسیون کیسه صفرا، فیستول‌های انتروبیلیاری، سپسیس و در نهایت نارسایی چند ارگانی می‌شود. هم‌چنین، تجویز آنتی‌بیوتیک‌های نامناسب و ناه‌جا تاثیر مالی زیادی بر روی هزینه‌های مراقبت و سلامت دارد. واکنش‌های دارویی، پیدایش عفونت‌های جدید مانند کلستری‌دیوم دی‌فیسیل و ایجاد مقاومت چند دارویی بر پاتوژن‌های بیمارستانی و نیز پیدایش اَبرمیکروب‌ها (میکروب‌هایی که به داروهای معدودی حساس‌اند و یا به هیچ دارویی حساس نیستند) از دیگر پیامدهای این مسئله

درخت کبدی صفراوی شامل مجاری صفراوی داخل کبدی، خارج کبدی و کیسه صفرا می‌باشد. از جمله پاتولوژی‌های شایع این دستگاه، کله سیستیت حاد، کله سیستیت مزمن و کلانژیت است که از تشخیص‌های شایع بیماران مراجعه‌کننده به اورژانس جراحی است [۲، ۱]. کله سیستیت مزمن دلالت بر یک فرآیند التهابی مداوم یا راجعه‌ی کیسه صفرا دارد که در اغلب اوقات سنگ کیسه صفرا عامل پدیدآورنده این بیماری می‌باشد.

^۱ دانشیار، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
^۲ استادیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
^۳ دستیار، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
^۴ دانشیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بیمارستان شهید بهشتی

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۶ | دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۸۹۰۰

پست الکترونیک: sadeghpour.ahmad@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۰/۸ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۱/۱/۳۰

سیلین، آموکسی سیلین، کلاولانیک اسید، وانکومایسین، کلیندامایسین، ریفامپین، ایمپی پنم، سفپیم، تراسایکلین، اریترومایسین و سفوتاکسیم استفاده شد. الگوی حساسیت و مقاومت بر اساس معیار CLSI تعیین گردید. اطلاعات مربوط به سن، جنس، تشخیص، نتیجه کشت و آنتی بیوگرام نمونه صفرای بیماران جمع آوری شد. داده‌های به‌دست آمده از طریق برنامه SPSS ویرایش ۱۶ و با استفاده از آزمون‌های آماری t ، مجذور کای و تعیین فراوانی مورد آنالیز قرار گرفت.

نتایج

از بین ۲۸۸ بیماری که وارد مطالعه شدند، ۸۴ نفر (۲۹/۲ درصد) مرد و ۲۰۴ نفر (۷۰/۸ درصد) زن بودند. کمینه سنی ۲۱ سال، بیشینه سنی ۹۵ سال و میانگین سنی بیماران ۴۸/۳۲ سال (با انحراف معیار ۱۷/۶۹۳) بود. تشخیص بیماران در ۱۲۳ مورد (۴۲/۷ درصد) کله سیستیت حاد، در ۱۴۸ مورد (۵۱/۴ درصد) کله سیستیت مزمن و در ۱۷ مورد (۵/۹ درصد) کلانژیت بود. ۲۲۶ مورد (۷۸/۵ درصد) از کل بیماران (۲۸۸ مورد) کشت صفرای منفی و ۶۲ مورد (۲۱/۵ درصد) کشت صفرای مثبت داشتند. میانگین سنی بیمارانی که کشت صفرای منفی داشتند، ۴۷/۴۵ سال (با انحراف معیار ۱۷/۰۱) و میانگین سنی بیمارانی که کشت صفرای مثبت داشتند ۵۱/۵۱ سال (با انحراف معیار ۱۹/۷۹) بود. آزمون آماری t نشان داد که این اختلاف میانگین سنی دو گروه کشت مثبت و منفی، معنادار نیست ($P=۰/۱۴۴$). با استفاده از آزمون آماری مجذور کای مشخص شد که بیماران مبتلا به کلانژیت، موارد کشت مثبت بیشتری (۶۴/۷ درصد) نسبت به بیماران با تشخیص کله سیستیت حاد و مزمن (۲۲/۸ و ۱۲/۲ درصد) وجود داشت ($P=۰/۰۰۱$). ۶/۴ درصد از ارگانیسیم‌های رشد یافته باکتری گرم مثبت، ۸۴ درصد باکتری گرم منفی و ۹/۶ درصد مخمر و دیفترئید بودند که انواع آن شامل موارد زیر بودند: ۳۶ مورد (۵۸ درصد) E. Coli، ۸ مورد (۱۲/۹ درصد) کلبسیلا، ۴ مورد (۶/۴ درصد) اتروباکتر، ۴ مورد (۶/۴ درصد) استافیلوکوک اورئوس، ۴ مورد (۶/۴ درصد) سیتروباکتر، ۴ مورد (۶/۴ درصد) مخمر و ۲ مورد (۳/۲ درصد) دیفترئید (نمودار و جدول شماره ۱). تمام موارد کشت مثبت مونوباکتریال بودند و هیچ موردی از عفونت پلی میکروبیال وجود نداشت. آنتی بیوتیک‌های موثر بر باکتری‌های گرم منفی به ترتیب حساسیت: ایمپی پنم (۱۰۰ درصد)، آمیکاسین (۹۸/۱ درصد)، جنتامایسین (۹۰/۴ درصد)، سیپروفلوکساسین (۶۱/۶ درصد)، سفنازیدیم (۵۷/۷ درصد)، پیراسیلین (۵۳/۸ درصد)، سفتی زوکسیم (۵۳/۸ درصد)، سفپیم

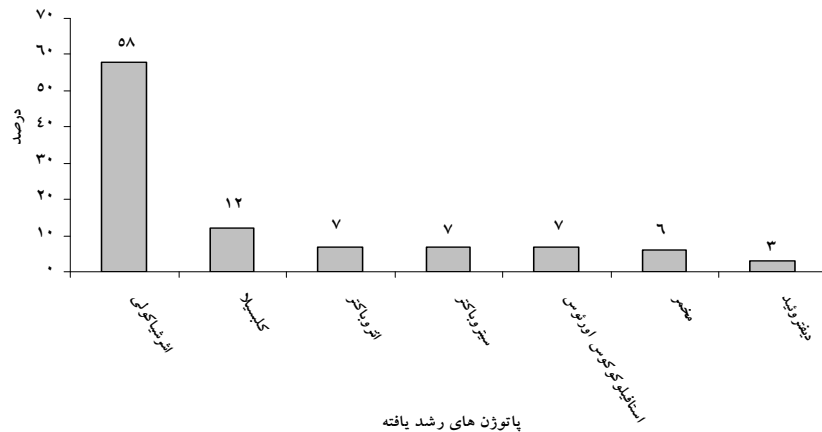
می‌باشد. در کشور ما و به‌خصوص در منطقه کاشان، مطالعات مناسب و کافی در مورد عوامل میکروبی بیماری‌های کیسه صفرا و حساسیت آنتی بیوتیکی انجام نشده است و تجویز آنتی بیوتیک بر اساس نتایج مطالعات انجام شده در دیگر کشورها صورت می‌گیرد؛ به طوری که در کله سیستیت حاد و کلانژیت، سفتریاکسون و مترونیدازول تجویز شده و در کله سیستیت مزمن آنتی بیوتیک تجویز نمی‌شود. این در حالی است که بدون اطلاع از سوش‌های شایع باکتریایی در منطقه و تعیین حساسیت میکروبی تجویز آنتی بیوتیک کورکورانه اقدامی علمی نمی‌باشد و منجر به عوارض مختلف و درمان نامناسب بیماران می‌شود. هدف از این مطالعه فراهم آوردن اطلاعات و شواهد عینی در ارتباط با شناخت عوامل میکروبی موثر و شایع در پاتوژن بیماری‌های کیسه صفرا و مجاری صفراوی (کله سیست مزمن، کله سیست حاد، کلانژیت) و ارتباط آن‌ها با این بیماری‌ها و نیز تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی در منطقه، درمان بهینه بیماران و نحوه‌ی صحیح مصرف آنتی بیوتیک می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در مطالعه مقطعی حاضر ۲۸۸ بیمار شرکت جستند. پس از اخذ شرح حال، معاینه بالینی، انجام سونوگرافی و ارسال آزمایشات، بیماران به ۳ گروه کله سیستیت مزمن، حاد و کلانژیت تقسیم شدند. در حین عمل جراحی کله سیستکتومی ۲ سی‌سی از صفرای موجود در کیسه صفرا آسپیره شده و به آزمایشگاه میکروبیولوژی ارسال شد. در آزمایشگاه جهت تعیین نوع باکتری، کشت و رنگ آمیزی انجام شد و آنتی بیوگرام صورت گرفت. در این مطالعه جهت کشت نمونه‌ها از محیط‌های بلاد آگار مک کانکی، و شکلات آگار استفاده شد. جهت تفکیک باکتری‌های گرم منفی از محیط‌های بیوشیمیایی (Sulfide Indol Motility (SIM، سیترات، اوره، لایزین دکربوکسیلاز MR-VP (متیل ردوزپرسکوئر) استفاده شد. جهت شناسایی و تفکیک باکتری‌های گرم مثبت از محیط‌های MSA (manitol salt agar) و تست-های کاتالاز، کوآگولاز، هیدرولیز هیپورات، رشد در نمک ۶/۵ درصد، دیسک‌های باسیتراسین و اپتوچین استفاده شد. در این مطالعه آنتی بیوگرام با استفاده از دیسک‌های آنتی بیوتیکی شرکت HIMEDIA از کشور هند و به روش دیسک دیفیوژن انجام شد. جهت آنتی بیوگرام باکتری‌های جدا شده از مایعات به‌طور کلی از محیط مولر هیتون و TSB استفاده شد و جهت باکتری‌های گرم منفی از دیسک‌های پیراسیلین، سفنازیدیم، جنتامایسین، آمیکاسین، سفتریاکسون، سفتریوکسیم، سفکسیم، ایمپی پنم و سفپیم استفاده شد و برای باکتری‌های گرم مثبت از دیسک‌های آنتی بیوتیکی پنی-

اریترومایسین و سفوتاکسیم (۷۵ درصد)، کوآموکسی کلاو (۵۰ درصد) بود (جدول شماره ۲).

(۵۰ درصد)، سفتریاکسون (۴۶،۲ درصد) و سفکسیم (۲۵ درصد) بود. و برای باکتری‌های گرم مثبت شامل ایچی پنم، ونکومایسین، ریفامپسین و کلیندامایسین (۱۰۰ درصد)، تتراسیکلین، پنی سیلین،



نمودار شماره ۱- توزیع فراوانی نوع پاتوژن‌های رشد یافته در کشت صفرای بیماران کله سیستکتومی شده

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی بیماران با تشخیص کله سیستیت حاد، مزمن و کلانژیت در موارد کشت منفی و کشت مثبت به تفکیک پاتوژن‌ها

جمع تعداد (درصد)	کشت								پاتوژن تشخیص
	منفی تعداد (درصد)	دیفتروئید تعداد (درصد)	مخمر تعداد (درصد)	سیتروباکتر تعداد (درصد)	استافیلوکوک اورئوس تعداد (درصد)	انتروباکتر تعداد (درصد)	کلبسیلا تعداد (درصد)	اشرشیاکولی تعداد (درصد)	
(۱۰۰)۱۲۳	(۷۳/۲)۹۰	(۱/۶)۲	(۰/۸)۱	(۰/۸)۱	(۲/۴)۳	(۲/۴)۳	(۲/۴)۳	(۱۶/۳)۲۰	کله سیستیت حاد
(۱۰۰)۱۴۸	(۸۷/۸)۱۳۰	۰	(۲)۳	(۱/۴)۲	(۰/۷)۱	۰	(۱/۴)۲	(۶/۸)۱۰	کله سیستیت مزمن
(۱۰۰)۱۷	(۳۵/۵)۶	۰	۰	(۵/۹)۱	۰	(۵/۹)۱	(۱۸)۳	(۳۵/۵)۶	کلانژیت
(۱۰۰)۲۸۸	(۷۸/۵)۲۲۶	(۰/۷)۲	(۱)۴	(۱/۴)۴	(۱/۴)۴	(۱/۴)۴	(۲/۸)۸	(۱۲/۵)۳۶	جمع

میکروبیولوژی این مرکز می‌باشد. تمام موارد کشت مثبت این مطالعه مونوباکتریال بودند و هیچ موردی از عفونت پلی‌میکروبیال وجود نداشت. عفونت پلی‌میکروبیال در کله سیستیت حاد شایع است [۷]. و در یک مطالعه نیز از مجموع ۱۲۵ بیمار با کله سیستیت مزمن، ۷ مورد (۱۶/۲ درصد) عفونت پلی‌میکروبیال گزارش شد [۸]. در بررسی Lee و همکاران پلی‌میکروبیال بودن در بیماران مبتلا به کلانژیت یک قانون بود [۵]. در این مطالعه محیط‌های کشت بر اساس شایع‌ترین اجرام میکروبی شناخته شده در این مرکز و طبق روش‌های معمول صورت گرفت. عدم وجود موارد پلی‌میکروبیال احتمالاً به علت تفاوت‌های اپیدمیولوژیکی این بیماری‌ها در این منطقه با سایر مراکز می‌باشد. در ضمن در این مطالعه امکان کشت پاتوژن‌های بی‌هوازی وجود نداشت که این مسئله می‌تواند از علل مونوباکتریال بودن نتایج کشت این بررسی باشد. در مطالعه حاضر شایع‌ترین ارگانیزم‌های رشد یافته در موارد با کشت صفرای مثبت E.Coli و کلبسیلا بودند.

بحث

در مطالعه حاضر کشت صفرای ۲۱/۵ درصد از کل بیماران کله سیستکتومی شده مثبت بود. بیماران با کله سیستیت حاد ۲۶/۸ درصد، کله سیستیت مزمن ۱۲/۲ درصد و کلانژیت ۶۴/۷ درصد کشت صفرای مثبت داشتند. در مطالعه Bae و همکاران کشت صفرا در ۷۱/۷ درصد [۳] و در مطالعه Karpel و همکاران در ۷۰/۶ درصد بیماران با عفونت مجاری صفراوی مثبت گزارش شد [۴]. در یک مطالعه دیگر ۶۸ درصد از بیماران با تشخیص کلانژیت کشت صفرای مثبت داشتند [۵]. که این نتایج برای کلانژیت مشابه یافته‌های این مطالعه است. در بررسی سعادت و همکاران نیز کشت صفرای مثبت در ۷۰ درصد موارد [۶] و در سایر مطالعات نیز بین ۵۰-۴۰ درصد موارد کله سیستیت حاد دیده شد [۸،۷،۳]. در این مطالعه نتایج کشت مثبت برای کله سیستیت حاد کمتر بوده که به نظر می‌رسد علت این اختلاف، نبودن امکانات انجام کشت پاتوژن‌های بی‌هوازی در آزمایشگاه

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی میزان حساسیت آنتی بیوتیکی پاتوژن های کشت یافته به تفکیک نوع آنتی بیوتیک

تشخیص	حساسیت آنتی بیوتیکی		
	حساس تعداد (درصد)	حد واسط تعداد (درصد)	مقاوم تعداد (درصد)
Ceftizoxime	۱۳(۲۵)	۱۵(۲۸/۸)	۵۲(۱۰۰)
Ciprofloxacin	۲۴(۴۶/۲)	۸(۱۵/۴)	۵۲(۱۰۰)
Gentamicin	۲۵(۴۸/۱)	۲۲(۴۲/۳)	۵۲(۱۰۰)
Ceftriaxone	۶(۱۱/۵)	۱۸(۳۴/۶)	۵۲(۱۰۰)
Cefepime	۱۰(۱۷/۹)	۱۸(۳۲/۱)	۵۶(۱۰۰)
Cefixime	۳(۵/۸)	۱۰(۱۹/۲)	۵۲(۱۰۰)
Ceftazidime	۲۲(۴۲/۳)	۸(۱۵/۴)	۵۲(۱۰۰)
Piperacillin	۱۴(۲۶/۹)	۱۴(۲۶/۹)	۵۲(۱۰۰)
Imipenem	۴۵(۸۰/۴)	۱۱(۱۹/۶)	۵۶(۱۰۰)
Amikacin	۳۲(۶۱/۵)	۱۹(۳۶/۵)	۵۲(۱۰۰)
Penicillin	۱(۲/۵)	۲(۵/۱)	۴(۱۰۰)
Erythromycin	۲(۵/۱)	۱(۲/۵)	۴(۱۰۰)
Cefotaxime	۲(۵/۱)	۱(۲/۵)	۴(۱۰۰)
Clindamycin	۳(۷/۵)	۱(۲/۵)	۴(۱۰۰)
Vancomycin	۴(۱۰۰)	۰	۴(۱۰۰)
Amoxicillin-clavulanic acid	۱(۲/۵)	۲(۵/۱)	۴(۱۰۰)
Tetracycline	۱(۲/۵)	۲(۵/۱)	۴(۱۰۰)
Rifampicin	۳(۷/۵)	۱(۲/۵)	۴(۱۰۰)

به آموکسی سیلین کلاولانیک اسید (۲۵ درصد) بود. در مطالعه Wang و همکاران نتایج حساسیت آنتی بیوتیکی نشان داد که میزان مقاومت گونه های گرم منفی به مروپنم ۲/۸ درصد، ایمپنم ۵/۶ درصد، و آمیکاسین ۲۸/۷ درصد بود. در این مطالعه گونه های گرم منفی به پنی سیلین و کینولون ها و بعضی از سفالوسپورین های نسل ۳ مقاومت بالائی (بیش از ۵۰ درصد) داشتند. هیچ کدام از گونه های گرم مثبت به ونکومایسین و تیکوپلاینین مقاوم نبودند، اما به پنی سیلین ها و کینولون ها و کلیندامایسین بسیار مقاوم بودند (بیش از ۴۰ درصد) [۱۰]. نتایج آنتی بیوگرام این مطالعه که در آن گروه کارباپنم ها و آمینوگلیکوزید حساسیت خوبی داشتند و سفالوسپورین های نسل سوم تا حد زیادی مقاوم بودند، مشابه نتایج بررسی ما می باشد. در مطالعه دیگری، نمونه صفرا از بیماران با عفونت مجرای صفراوی جمع آوری شد و باکتری های جدا شده به منظور تعیین حساسیت آن ها به آنتی بیوتیک هایی که به طور شایع استفاده می شدند، بررسی شد. به جز باکتری های گرم منفی، باکتری گرم مثبت نیز یافت شد. گرم منفی ها به کلیندامایسین حساس نبوده

بیشتر مطالعات انجام شده نیز یافته مشابه داشتند که علت این تشابه دخیل بودن فلور میکروبی روده در پاتوژن بیماری های مجاری صفراوی می باشد. در این بررسی هم چنین از بین ۱۷ بیمار با تشخیص کلانژیت ۶ مورد (۳۵/۵ درصد) کشت صفراوی منفی و ۱۱ مورد (۶۴/۷ درصد) کشت صفراوی مثبت داشتند ($P < 0.001$). در مطالعه Salvador و همکاران نیز بیان شده که در بیماران مبتلا به کلانژیت کشت مثبت صفرا به طور معناداری بیش از سایر تشخیص ها است [۹] که مشابه یافته این مطالعه است. در مطالعه حاضر بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی برای باکتری های گرم منفی مربوط به ایمپنم (۱۰۰ درصد)، آمیکاسین (۹۸/۱ درصد) و جنتامایسین (۹۰/۴ درصد)، و هم چنین کمترین حساسیت آنتی بیوتیکی مربوط به سفکسیم (۲۵ درصد)، سفتریاکسون (۴۶/۲ درصد) و سفپیم (۵۰ درصد) بود. برای باکتری های گرم مثبت نیز بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی مربوط به ایمپنم (۱۰۰ درصد)، ونکومایسین (۱۰۰ درصد)، کلیندامایسین (۱۰۰ درصد) و ریفامپسین (۱۰۰ درصد)، و کمترین حساسیت آنتی بیوتیکی مربوط

درصد)، کلبسیلا (۱۶ درصد) و سودوموناس (۱۲/۵ درصد) گزارش شد که حساسیت آنتی بیوتیکی آنها بدین قرار بود: ایمی پنم - سیلاستاتین (۱۰۰ درصد)، مروپنم (۱۰۰ درصد)، آمیکاسین (۱۰۰-۹۰ درصد)، سفیم (۱۰۰-۷۵ درصد)، سفتریاکسون (۱۰۰-۷۵ درصد)، جنتامایسین (۱۰۰-۶۷ درصد) و پیراسیلین - تازوباکتام (۱۰۰-۵۰ درصد) [۹]. کارباپنم‌ها و آمینوگلیکوزیدها مشابه مطالعه ما حساسیت بالایی داشتند. سفالوسپورین نسل سوم نیز در این مطالعه بر خلاف مطالعه ما حساسیت مناسبی داشتند. در مطالعه‌ای که سعادت در شهر زنجان و بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به کله سیستیت حاد انجام داد، ۷۰ درصد کشت صفرای مثبت و ۳۰ درصد کشت منفی داشتند. شایع‌ترین باکتری‌ها به ترتیب E.Coli (۵۴/۸ درصد)، استافیلوکوک اورئوس (۱۴/۳ درصد)، کلبسیلا (۹/۵ درصد) و انتروباکتر (۹/۵ درصد) بود. آمیکاسین با حساسیت (۶۹/۵ درصد) به عنوان خط اول درمان پیشنهاد شد [۶]. اگرچه در این بررسی میزان کشت مثبت نسبت به مطالعه ما بالاتر بود، ولی حساسیت آمیکاسین نظیر مطالعه ما مناسب گزارش شده است.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که بیش از نیمی از پاتوژن‌های عفونت‌های مجاری صفراوی نسبت به سفتریاکسون که خط اول درمان می‌باشد، مقاوم بودند و به نظر می‌رسد علت ناکارآمدی آن مصرف بی‌رویه این آنتی بیوتیک باشد. با وجود این که همه موارد کشت مثبت، نسبت به ایمی پنم حساس بودند، به علت وسیع الطیف بودن و قیمت بسیار بالای این آنتی بیوتیک بهتر است که به عنوان داروی خط اول درمان استفاده نشود. داروهای آمیکاسین، جنتامایسین و سیپروفلوکساسین نیز حساسیت بالایی دارند و سیپروفلوکساسین هم به دلیل قیمت بسیار بالا به عنوان داروی خط اول درمان توصیه نمی‌شود. آمیکاسین و جنتامایسین با حساسیت بالا و قیمت مناسب بهترین داروها به عنوان خط اول درمان عفونت‌های مجاری صفراوی پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

با تشکر از معاونت پژوهشی و آموزشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، پرسنل محترم بخش میکروبیولوژی آزمایشگاه بیمارستان شهید بهشتی کاشان و کلیه همکارانی که ما را در انجام این مطالعه یاری نموده‌اند. این مقاله قسمتی از پایان نامه دانشجویی و طرح تحقیقاتی شماره ۹۰۲۳ می‌باشد.

و گرم مثبت‌ها به سیپروفلوکساسین حساس بودند. E.coli، زانتاموناس مالتوفیلیا، انترو باکتر کلوآکا و سودوموناس آئروژینوزا به آمپی سیلین حساس بودند. هم‌چنین، گرم مثبت‌ها به آزاکتام حساس نبودند. انتروباکتر کلوآکا، انتروکوکوس فکالیس و انتروکوکوس فاسیوم به سفنازیدیم حساس نبودند. و انتروکوکوس فکالیس، استافیلوکوکوس کواگولاز منفی، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و سودوموناس به سفتریاکسون حساس نبودند. به علاوه، هیچ باکتری مقاوم به ایمی پنم یافت نشد [۱۱]. در مطالعه Bae میزان کلی کشت مثبت صفرا در عفونت‌های مجاری صفراوی ۷۱/۷ درصد بود. ارگانسیم‌های رشد یافته E.coli ۲۵ درصد، انتروکوک ۱۳/۴ درصد، کلبسیلا ۱۱/۱ درصد، سودوموناس ۱۱/۱ درصد، و استافیلوکوکوس کواگولاز منفی ۹/۷ درصد بودند. آنتی بیوتیک‌های موثر بر ارگانسیم‌های گرم منفی آموکسی سیلین کلوالانیک اسید، آمیکاسین، ایمی پنم و پیراسیلین تازوباکتام بودند. مهارکننده‌های بتالاکتاماز و پنی سیلین وسیع الطیف جهت درمان تجربی عفونت‌های سیستم صفراوی توصیه شد [۳]. از آنجایی که جمعیت مورد مطالعه در این بررسی فقط بیماران مبتلا به کلانژیت بوده است میزان کلی کشت مثبت نسبت به مطالعه ما بالاتر می‌باشد. ایمی پنم و آمیکاسین در دو مطالعه حساسیت مناسبی داشته‌اند؛ در مطالعه Karpel و همکاران، ۹۲ بیمار مبتلا به کلانژیت مورد بررسی قرار گرفت. ۶۵ مورد کشت صفرای مثبت داشتند که E.Coli، آستینه باکتر، کلبسیلا و انتروباکتر شایع‌ترین اجرام گزارش شدند. موثرترین آنتی بیوتیک نیز ایمی پنم، سفوپرازون- سولیاکتام، پیراسیلین- تازوباکتام و سفیم (به ترتیب حساسیت ۹۷/۹، ۸۹/۴، ۸۵/۱ و ۸۵/۱ درصد) بود [۴]. موارد کشت مثبت در این مطالعه (۷۰ درصد) مشابه مطالعه ما (۶۸ درصد) می‌باشد. ایمی پنم در هر دو مطالعه حساس بود. مطیع و همکاران در شهر گرگان کشت صفرا و آنتی بیوگرام را در بیماران کله سیستکتومی شده با تشخیص کله سیستیت حاد و مزمن انجام دادند. در ۱۱/۵ درصد موارد کوکسی گرم مثبت و در ۱۷/۹ درصد باسیل گرم منفی رشد کرد. حساس‌ترین آنتی بیوتیک نیز فلوروکینولون‌ها مثل سیپروفلوکساسین، افلوکساسین و نورفلوکساسین گزارش شد [۱۱]. موارد کشت مثبت در بیماران کله سیستیت حاد و مزمن در این مطالعه ۲۹/۴ درصد و در مطالعه ما ۳۹ درصد بود. فلوروکینولون‌ها در هر دو مطالعه حساس بودند. Salvador و همکاران نیز کشت صفرای بیماران مبتلا به کلانژیت را مورد بررسی قرار دادند. شایع‌ترین جرم‌ها E.Coli (۳۶)

References:

- [1] Mulholl MW, Lillemoe KD. Green field's surgery. 5th ed. Michigan: Lippincot Williams; 2011. p. 960-1072.
- [2] Zinner MJ, Ashley SW. Maingot's abdominal operations. 11th ed. New York: MacGrow Hill; 2007. p. 865-72.
- [3] Bae WK, Moon YS, Kim JH, Lee SH, Kim NH, Kim KA, et al. Microbiologic study of the bile culture and antimicrobial susceptibility in patients with biliary tract infection. *Korean J Gastroenterol* 2008; 51(4): 248-54.
- [4] Karpel E, Madej A, Bułdak Ł, Duława-Bułdak A, Nowakowska-Duława E, Łabuzek K, et al. Bile bacterial flora and its in vitro resistance pattern in patients with acute cholangitis resulting from choledocholithiasis. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46(7-8): 925-30.
- [5] Lee WJ, Chang KJ, Lee CS, Chen KM. Surgery in Cholangitis: bacteriology and choice of antibiotic. *Hepatogastroenteology* 1992; 39(4): 347-9.
- [6] Saadati K. Common microbial agents and effective antibiotics in acute cholecystitis in Zanjan Shafieh Hospital from 1997 to 2002. *J Zanjan Univ Med Sci* 2003; 11(44): 41-4. [in Persian]
- [7] Bjorvatn B. Cholecystitis etiology and treatment microbiological aspects. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1984; 90: 65-70.
- [8] Ballal M, Jyothi KN, Antony B, Arun C, Prabhu T, Shivananda PG. Bacteriological spectrum of cholecystitis and its antibiogram. *Indian J Med Microbiol* 2001; 19(4): 212-4.
- [9] Salvador VB, Lozada MC, Consunji RJ. Microbiology and antibiotic susceptibility of organisms in bile cultures from patients with and without cholangitis at an Asian academic medical center. *Surg Infect (Larchmt)* 2011; 12(2): 105-11.
- [10] Wang X, Li Q, Zou S, Sun Z, Zhu F. Analysis of etiology and drug resistance of biliary infections. *J Huazhong Univ Sci Technology Med Sci* 2004; 24(6): 591-2.
- [11] Moti MR, Hadizadeh MR, Azarhoosh R. Bacteriological study of bile in cholelithiasis patients undergoing cholecystectomy in Azar Hospital of Gorgan (2005-2006). *Razi J Med Sci* 2011; 17(80): 28-36. [in Persian]