

## علل میکروبی کوله سیستیت حاد و آنتی بیوتیک‌های مؤثر بر آن در بیماران بستری در بیمارستان شفیعیه‌ی زنجان در طی سال‌های ۸۰-۱۳۷۵

دکتر کریم سعادت<sup>۱</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** نظر به شیوع کوله سیستیت حاد به عنوان یکی از اورژانس‌های پزشکی و اهمیت شناسایی جرم‌های میکروبی و به دنبال آن درمان آنتی بیوتیکی مناسب برای این بیماری، مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی علل شایع میکروبی و آنتی بیوتیک مؤثر بر آن‌ها در بیماران مبتلا به کوله سیستیت حاد بستری در بیمارستان شفیعیه‌ی زنجان در طی ۵ سال انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه به روش توصیفی از نوع داده‌های موجود، بر روی کلیه‌ی بیمارانی انجام شد که با تشخیص کوله سیستیت حاد در فاصله زمانی مهر ۷۵ لغایت مرداد ۸۰ مورد عمل جراحی قرار گرفته بودند و کشت و آنتی بیوگرام روی صفرای آن‌ها انجام پذیرفته بود. حساسیت میکروبی نسبت به آنتی بیوتیک‌ها سنجیده شد. میکروب شایع و آنتی بیوتیک مؤثر از برگه‌ی کشت و آنتی گرام استخراج شده و با آمار توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** تعداد ۶۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند از این تعداد (۷۰ درصد) ۴۱ مورد دارای کشت مثبت و ۱۹ مورد (۳۰ درصد) دارای کشت منفی بودند. که ۵۱/۸ درصد از موارد کشت مثبت به زنان تعلق داشت. شایع‌ترین میکروب‌ها به ترتیب اشرشیاکولی (۵۴/۸ درصد)، استافیلوکوک کواگولاز منفی (۱۴/۳ درصد)، کلبسیلا و آنتروباکتر هر کدام ۹/۵ درصد بودند. مؤثرترین آنتی بیوتیک‌ها به ترتیب شامل آمیکاسین (۶۹/۵ درصد)، جنتامایسین (۴۷/۶ درصد) و نالیدیکسیک اسید (۴۲/۹ درصد) بودند.

**نتیجه گیری و توصیه‌ها:** کشت صفرا در ۷۰ درصد بیماران با کوله سیستیت حاد در زنجان مثبت می باشد و اشرشیاکولی شایع‌ترین میکروب می باشد. از آنجا که بیشترین حساسیت میکروبی نسبت به آمیکاسین گزارش شده، مصرف این آنتی بیوتیک در موارد کوله سیستیت حاد به عنوان انتخاب اول توصیه می شود. انجام مطالعات وسیع‌تر با تعداد نمونه‌ی بیشتر در این زمینه توصیه می شود.

**واژگان کلیدی:** کوله سیستیت حاد، آنتی بیوتیک، علل میکروبی، آنتی بیوگرام

### مقدمه

وجود داشته باشد (۱). کوله سیستیت حاد می تواند در حالی که بیمار در حال بهبودی از تروما یا جراحی است، به علت سپتی سمی منتشر یا توقف یا گیر کردن سنگ اتفاق بیافتد (۱). از سایر علل کوله سیستیت حاد می توان اثرات عروقی بیماری‌های کلاژن، مراحل نهایی بیماری عروق، پرفشاری خون و ترومبوز شریان سیستیک را نام برد (۱). کمتر از ۱ درصد کیسه های صفرای ملتهب دارای تومور بدخیم هستند که ممکن است در ایجاد انسداد نقش داشته باشند (۱). اکثر مطالعات و کتب مرجع استفاده از آنتی بیوتیک را در درمان کوله سیستیت حاد توصیه کرده اند. آنتی بیوتیک باید گرم منفی‌ها و بی هوازی‌ها را پوشش دهد. این مطالعه با

بیماری کوله سیستیت حاد یکی از بیماری‌های شایع کیسه صفرا به ویژه در جنس مؤنث می باشد (۱). از نظر سبب شناسی ۸۰ درصد موارد کوله سیستیت حاد به دلیل انسداد مجرای سیستیک می باشد (۲). میزان عفونی بودن صفرا در مطالعات مختلف از ۵۰ تا ۷۵ درصد به صورت متغیر ذکر شده است. تایید موارد عفونی با کشت صفراوی مثبت می باشد (۳). میکروب‌های شایع کشت شده اشرشیاکولی، استرپتوکوک، آنتروباکتر، سالمونلا و کلسترییدیوم می باشند (۱، ۴، ۵). در کوله سیستیت بدون سنگ هم عامل میکروبی ممکن است

<sup>۱</sup> متخصص جراحی عمومی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

(۱۹ درصد) ۶۰ تا ۷۰ سال و ۲۵ نفر (۴۱ درصد) بالای ۷۰ سال بودند، به طوری که بیشترین گروه سنی را افراد بالای ۷۰ سال تشکیل می‌دادند. از ۴۱ مورد کشت مثبت، ۲۳ مورد (۵۴/۸ درصد) اشرشیاکولی، ۶ مورد (۱۴/۳ درصد) استاف کوآگولاز منفی، ۴ مورد (۹/۵ درصد) آنتروباکتر، ۴ مورد (۹/۵ درصد) کلبسیلا، ۳ مورد (۷/۲ درصد) پسودومونا و ۲ مورد (۴/۷ درصد) سیتروباکتر بودند (جدول ۱). لازم به ذکر است که در یک مورد دو عامل میکروبی در کشت مایع کیسه صفرا مشاهده شد.

جدول ۱ - توزیع فراوانی علل میکروبی در موارد کوله سیستیت حاد با کشت مثبت در بیماران بستری در بیمارستان شفیعیه زنجان، طی سال‌های ۱۳۷۵-۸۰

نوع میکروب	فراوانی (درصد)
اشرشیاکولی	۲۳ (۵۴/۸) *
استافیلوکوک کوآگولاز منفی	۶ (۱۴/۳)
آنتروباکتر	۴ (۹/۵)
کلبسیلا	۴ (۹/۵)
پسودومناس	۳ (۷/۲)
سیتروباکتر	۲ (۴/۷)
جمع	۴۲ (۱۰۰)

\* اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد است.

آنتی بیوتیک‌های مؤثری که در کشت مایع کیسه صفرا حساسیت میکروب به آن‌ها ثابت شده بود به ترتیب عبارت بودند از: آمیکاسین ۳۶ مورد (۶۹/۵ درصد)، جنتامایسین ۲۰ مورد (۴۷/۶ درصد)، نالیدیکسیک اسید ۱۸ مورد (۴۲/۹ درصد)، کوتریموکسازول ۱۳ مورد (۳۱ درصد)، سیپروفلوکسازین ۱۲ مورد (۲۸/۵ درصد)، سفالوتین ۶ مورد (۱۱/۹ درصد)، کلوزاکسایلین ۲ مورد (۴/۷ درصد). کلرامفنیکل ۲ مورد (۴/۷ درصد)، ۲ مورد اریترومایسین (۴/۷ درصد)، لازم به ذکر است که در بعضی کشت‌ها عامل میکروبی به چند آنتی بیوتیک حساس بوده است (جدول ۲).

هدف بررسی میزان عفونی بودن و درصد مثبت بودن کشت صفرا در کوله سیستیت حاد و همچنین یافتن علل میکروبی شایع و آنتی بیوتیک‌های مؤثر در بیمارانی که با تشخیص کوله سیستیت حاد در بیمارستان شفیعیه بین سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۰ بستری و تحت درمان قرار گرفته‌اند، طراحی شد.

## مواد و روش‌ها

جهت انجام این مطالعه‌ی توصیفی از نوع داده‌های موجود<sup>۱</sup>، پرونده‌ی کلیه‌ی بیمارانی که در فاصله‌ی زمانی مهر ۷۵ لغایت مرداد ۸۰ با تشخیص کوله سیستیت حاد تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفت. پرونده‌های دارای جواب کشت صفرا مجزا شده و اطلاعات مربوط به وضعیت سن، جنس، علائم بالینی و آنتی‌بیوگرام در فرم اطلاعاتی جمع‌آوری شد. برای تجزیه و تحلیل اطلاعات فوق از آمار توصیفی و محاسبه‌ی وفور انواع مختلف باکتری و میزان تاثیر آنتی بیوتیک‌های مختلف در محیط کشت بر باکتری‌ها استفاده شد. تمامی کشت‌ها و آنتی بیوگرام‌ها در یک مرکز و در محیط کشت ائوزین متیلن بلو<sup>۲</sup>، مک کانکی، شوکولات آگار و آگار خون‌دار انجام شده و در آنتی بیوگرام‌ها آنتی بیوتیک‌های سفتریاکسون، سفکسیم، آمیکاسین، جنتامایسین، سفزازولیم، سفازولین، آمپی سیلین، نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول مورد ارزیابی قرار گرفتند.

## نتایج

در طی مدت بررسی ۲۷۴ مورد با تشخیص کوله سیستیت حاد تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، که تنها در ۶۰ (۲۱/۹ درصد) مورد از آن‌ها کشت مایع کیسه‌ی صفرا انجام شده بود. از این افراد ۴۱ مورد (۷۰ درصد) دارای کشت مثبت و ۱۹ نفر (۱۷ نفر زن و ۲ نفر مرد) دارای کشت منفی بودند. در ۶۰ بیماری که کشت انجام شده بود ۶ نفر (۱۰ درصد) زیر ده سال، ۱۸ نفر (۳۰ درصد) ۵۰ تا ۶۰ سال، ۱۱ نفر

<sup>۱</sup> Existing Data

<sup>۲</sup> Eosin methylene blue (EMB)

نشان می دهد که درصد بالایی از بیماران مبتلا به کوله سیستیت حاد، صفرای عفونی دارند و در درمان آن باید از آنتی بیوتیک مناسب استفاده کرد (۴-۱).

شایع ترین عامل میکروبی در این مطالعه اشرشیاکولی (۵۵ درصد) و سپس استافیلوکوک بوده است که یافته‌ی مذکور مشابه موارد ذکر شده در کتب مرجع می باشد (۵). در مطالعه‌ی کالپینا که در سال ۱۹۸۹ انجام شده شایع ترین عامل میکروبی اشرشیاکولی بوده است (۱۰). در مطالعه‌ی پتاکوویک و هم کاران که در سال ۲۰۰۲ انجام شده است، عامل میکروبی شایع اشرشیاکولی و سپس استافیلوکوک بوده است (۶). عوامل دیگری که رشد کرده اند کلبسیلا، آنتروباکتر، پسودوموناو سیتروباکتر بوده اند که این نتایج مشابه مطالعات دیگر است. در مطالعه‌ی حاضر استرپتوکوک مشاهده نشد. در مروری که بر ۶۰ مقاله در مورد کوله سیستیت حاد صورت گرفت در بعضی مطالعات استرپتوکوک جزو میکروب های کشت شده بود و در بعضی از مطالعات، میکروبی از این سری رشد نکرده بود (۱،۲،۳،۴،۶،۱۰). آنتی بیوتیک های مؤثر در این مطالعه آمیکاسین، جنتامایسین، سفالوسپورین ها و آمینوگلیکوزیدها ذکر شده اند. در کتب مرجع آنتی بیوتیک های مؤثر آمیکاسین و سفالوسپورین ها عنوان شده است (۶).

در مطالعه‌ی پتاکوویک و هم کاران (۲۰۰۲) که بر روی ۲۴۰ نفر انجام شد، آنتی بیوتیک های مؤثر شامل آمیکاسین و سفالوسپورین ها بوده است (۶). در مطالعه‌ی حاضر مؤثرترین آنتی بیوتیک آمیکاسین بوده که این یافته با نتایج مطالعه‌ی بک برگنو و هم کاران (۱۱) و یافته‌ی مطالعه‌ی پتاکوویک و هم کاران (۶) مشابه است و آن ها نیز مؤثرترین آنتی بیوتیک را آمیکاسین گزارش کرده اند (۱،۲،۳،۴،۶،۱۱). مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تنها در ۲۲ درصد از کوله سیستیت های حاد کشت صفرا انجام شده است و با توجه به درصد بالای موارد کشت مثبت، به نظر می رسد کوتاهی در انجام کشت صفرا قابل توجه می باشد. از این رو توصیه می شود در مورد انجام کشت در کلیه‌ی موارد کوله سیستیت حاد که تحت عمل جراحی قرار می گیرند اهتمام بیشتری به عمل آید و ضمناً با

جدول ۲ - فراوانی تعداد موارد پاسخ مثبت اجرام میکروبی کوله سیستیت حاد به آنتی بیوتیک های مختلف در آنتی بیوگرام در بیماران بستری در بیمارستان شنجیه‌ی زنجان، طی سال های ۱۳۷۵-۸۰

نوع آنتی بیوتیک	فراوانی موارد پاسخ مثبت
آمیکاسین	۳۶ (۶۹/۵) *
جنتامایسین	۲۰ (۴۷/۶)
نالیدیکسیک اسید	۱۸ (۴۲/۹)
کوتریموکسازول	۱۳ (۳۱)
سیپروفلوکسازین	۱۲ (۲۸/۵)
سفالوتین	۶ (۱۱/۹)
کلوگزاسیلین	۲ (۴/۷)
کلرامفنیکل	۲ (۴/۷)
پنی سیلین	۲ (۴/۷)
اریترومایسین	۲ (۴/۷)

\* اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد است.

## بحث

در این مطالعه در طی ۵ سال تنها در ۶۰ مورد (۲۱/۹ درصد) از کل کوله سیستیت های حاد، کشت مایع کیسه صفرا انجام شده بود و ۷۰ درصد کشت های انجام شده مثبت و ۳۰ درصد منفی بودند.

بر طبق یافته‌ی مطالعات دیگر مؤثرترین آنتی بیوتیک در کوله سیستیت حاد آمیکاسین بوده و میزان پاسخ مثبت به آن از ۵۰ تا ۸۵ درصد گزارش شده است (۱). در مطالعه‌ی کلاسون و هم کاران که در سال ۱۹۸۶ بر روی ۱۰۴ نمونه صورت گرفت در ۸۱ درصد موارد کشت مایع صفراوی مثبت بوده است (۱۲). نتایج مطالعه‌ی لاندو و هم کاران (۸) بر روی ۲۷۰۰ بیمار مبتلا به کوله سیستیت حاد (۱۹۹۳) نیز نشان داد که در ۷۷ درصد بیمارانی که سه عامل خطر (زردی، سنگ صفراوی و دیابت) را داشتند، کشت مایع صفرا مثبت گزارش شده است. هم چنین در مطالعه‌ی کاشولم و هم کاران (۱۹۹۱) بر روی ۳۹۷ نفر، در ۶۰ درصد موارد کشت صفرا مثبت بوده است (۹). توجه به آمار مطالعات مذکور و مطالعات دیگر

موارد کوله سیستیت حاد توصیه می‌شود.

توجه به درصد بالای پاسخ عوامل میکروبی در آنتی بیوگرام به آمیکاسین معرفی این آنتی بیوتیک به عنوان انتخاب اول در

## منابع

- 1- Seymour I. Schwarts MD. *Principle of Surgery*. 7th ed. New york: Mc Graw Hill Co; 1999: 1452-4.
- 2- Burkitt G, Clire RG, Dennis G. *Essential Surgery*. 2th ed. UK: Churchill Liveingstone; 1996: 498-500.
- 3- Sabiston D. *Text Book of surguy*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1997: 1126-30.
- 4- Ziner MJ. *M Abdominal Operation*. USA: Appleton & lung Co; 1997: 1724-5.
- 5- Broun wald F. *Principle of Internal Medicine*. 15th ed. USA: McGraw Hill Co; 2001: 1781.
- 6- Petakovic G, Korica M, Gavrilovic S. Bacteriologic examination of gallbladder contents. *Med Prehl* 2002; 55: 225-8.
- 7- HoedDen PT, Bolhouwer RU, Veen HF, Hop WC, Bruining HA. Infections and bacteriological data after laparoscopic and open gallbladder surgery. *J Hosp Infect* 1998; 39: 27-37.
- 8- Landau O, Kott I, Deutsch AA, Stelman E, Reiss R. Multifactorial analysis of septic bile and septic complications in hiliary surgery. *World Surg* 1992; 16:962-4.
- 9- Kasholm-Tengve B. Selective antibiotic prophylaxis in biliary tract operations. *Surg Gynecol Obstet* 1991;173(1): 25-8.
- 10- Calpena R, Sanchez L, linares JR, et al. Bacteriologic findings as prognostic factor in the course of acute cholecystitis. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1989; 76(5): 465-70.
- 11- Bakbergenov BM, Gelfand BR, Speranskaia ON, Podachin PV. Modern diagnostic methods and the antibiotic sensitivity of the gram-negative causative agents of suppurative inflammatory diseases of the extrahepatic bile ducts. *Antibiot Med Biotekhnol* 1987; 32: 227-30.
- 12- Claesson BE, Holmlund DE, Matzsch RW. Microflora of the gallbladder related to duration of acute cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 1986: 162: 531-5.

۱۳- رضوی سعید، زارعی حسین، عشوریون وحید و دیگران. *تشخیص و درمان کوله سیستیت*. تهران: نشر خاک، ۱۳۷۸، صفحات ۱۳۰ - ۱۲۸.