DOI: 10.48305/jims.v43.i826.0926

مجله دانشکده پزشکی اصفهان | سال چهل و سوم/شماره‌ی ۸۲۶/هفته‌ی دوم مهر ۱۴۰۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۰۶ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۱۱ | تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۷/۱۶

الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جدا شده از کشت خون بیماران تب و نوتروپنی

سمیه حقیقی پور[۱]، سعید دانیالی[۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ارتباط بین تب و نوتروپنی و خطر عفونت های تهدیدکننده زندگی در بیماران تحت شیمی‌درمانی سیتوتوکسیک شناخته شده و عوارض عفونی عامل اصلی مرگ و میر در این بیماران بوده است. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی باکتریای جدا شده از کشت خون و الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی آنها در بیماران تب و نوتروپنی بستری شده در بیمارستان سیدالشهدا اصفهان انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مقطعی بر روی ۳۶۴ بیمار با تشخیص قطعی تب و نوتروپنی که به بیمارستان سیدالشهدا شهر اصفهان در سال ۱۳۹۸ مراجعه نموده بودند به صورت سرشماری انجام شد. داده‌ها توسط چک‌لیست جمع‌آوری و از طریق آزمون‌های Mann-Whitney و Chi-square تحلیل شد.

یافته‌ها: شایع‌ترین باکتری‌های گرم مثبت جدا شده از کشت خون در ۸۳ نفر (۲۲/۸ درصد) استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و شایع‌ترین باکتری‌های گرم منفی جدا شده از کشت خون در ۸۶ نفر (۲۳/۶ درصد) اشرشیاکلی و ۶۱ نفر (۱۶/۸ درصد) کلبسیلا بود. بین باکتری‌های جداشده از کشت خون به تفکیک جنسیت تفاوت معنی‌دار وجود نداشت (P > ۰/۰۵). بطورکلی بیشترین حساسیت باکتری‌های گرم مثبت نسبت به اریترومایسین و بیشترین حساسیت باکتری‌های گرم منفی نسبت به آمیکاسین، سفپیم و پیپراسیلین+ تازوباکتوم بود. بطورکلی بیشترین مقاومت باکتری‌های گرم مثبت نسبت به آمیکاسین، مروپنم، پیپراسیلین+ تازوباکتوم، ایمی‌پنم و لنفوزولاید و بیشترین مقاومت باکتری‌های گرم منفی نسبت به کلیندامایسین، اریترومایسین، اگزاسیلین، پنی‌سیلین، لووفلوکساسین، تتراساکلین، وانکومایسین، آمپیسیلین، ایمی‌پنم و لنفوزولاید بود.

نتیجه‌گیری: با مشخص نمودن الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در ارگانیسم‌های شایع در منطقه مورد بررسی، همچنین گزارش آن به پزشکان می‌توان درمان‌های تجربی مفیدتری داشت.

واژگان کلیدی: کشت خون؛ تب؛ نوتروپنی؛ بیماران

ارجاع: حقیقی‌پور سمیه، دانیالی سعید. **الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جدا شده از کشت خون بیماران تب و نوتروپنی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۲۶): ۹۲۶- ۹۳۴.

مقدمه

نوتروپنی تب (Neutropenia) به عنوان دمای دهانی بیشتر از ۳۸/۵ درجه‌ی سانتی‌گراد (یا دو اندازه‌گیری متوالی بیشتر از ۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد برای حداقل ۲ ساعت) (۱) و با تعداد مطلق نوتروفیل کمتر از ۰/۵*۱۰۹/L تعریف می‌شود، یک اورژانس پزشکی است و هزینه‌های بسیاری را بر سیستم بهداشت و درمان تحمیل می‌کند (۲). علت تب در ۲۵ درصد بیماران نوتروپنی باکتریمی است (۳) و همچنان سودوموناس به عنوان عامل مهم شناخته می‌شود (٤). مرگ و میر ناشی از نوتروپنی تب به طور پیوسته کاهش یافته اما میزان مرگ و میر گزارش شده از ۵ درصد تا درصد متغیر بوده (۵) و با میانگین ۱۱ درصد است (٦). به ویژه در افرادی که دارای عفونت‌های عمده و بیماری‌های زمینه‌ای هستند (۷). نرخ مرگ و میر در بیمارانی که با شوک سپتیک یا ذات‌الریه مراجعه می‌کنند، با وجود درمان سریع آنتی‌بیوتیکی، بیشتر از ۵۰ درصد است (۸). همچنین عفونت‌های جریان خون باکتریایی از نظر عوارض عفونی در حین نوتروپنی رتبه‌ی اول را دارند (۹) و ناکافی بودن پاسخ التهابی باعث می‌شود سپسیس به یک علت مهم مرگ در این شرایط تبدیل شود (۱۰). بیماران مبتلا به باکتریمی اثبات شده پیش‌آگهی بدتری دارند و میزان مرگ و میر در موارد گرم منفی حدود ۱۸ درصد و در موارد باکتریمی گرم مثبت ۵ درصد است (۱۱). بیمارانی که با نوتروپنی تب مراجعه می‌کنند، از

۱- استادیار بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سمیه حقیقی پور: استادیار بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: haghighipour@yahoo.com

نظر منبع عفونت بررسی می‌شوند و به محض عملی شدن، درمان تجربی آنتی‌بیوتیکی با طیف وسیع شروع می‌شود. پس از آن هرگونه تجویز جنبه بالینی پیدا می‌کند (۱۲).

طبق مقالات منتشر شده، در طول ٤٠ سال گذشته، تغییرات اساسی در طیف اپیدمیولوژیک پاتوژن‌های جدا شده از بیماران تب‌دار نوتروپنی وجود داشته است (۱۳). تا اواسط دهه‌ی هشتاد میلادی، باسیل‌های گرم منفی (*اشریشیاکلی*، گونه‌های *کلبسیلا* و *سودوموناس آئروژینوزا*) بیشترین ارگانیسم‌هایی بودند که جدا شده بودند (١٤). در بین کوکسی‌های گرم مثبت، *استافیلوکوکوس اورئوس* غالب بود. از آن زمان، کوکسی‌های گرم مثبت (استافیلوکوک کواگولاز منفی CoNS، استرپتوکوک ویریدانس) عامل اصلی عفونت در نوتروپنی تب بوده‌اند (۱۵). انتروکوک‌ها، بیشترمسئول کلونیزاسیون در بیماران نوتروپنی هستند و مشکل مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها، عمدتاً گلیکوپپتیدها را ایجاد می‌کنند (١٦).

به طور کلاسیک، درمان آنتی بیوتیک تا زمان بهبودی نوتروپنی انجام می‌شود. علاوه بر این، کاهش قرار گرفتن در معرض آنتی‌بیوتیک غیرضروری، سنگ بنای اصلی مبارزه با مقاومت ضدمیکروبی است (۱۷). همچنین پزشک باید از شیوع باکتری‌های causative در بیماران نوتروپنی با تب و حساسیت آنتی‌بیوتیک آنها در منطقه محلی به منظور انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب اطلاع داشته باشد (۱۸).

با توجه به آنچه بیان شد و با وجود پیشرفت‌های درمانی، از جمله آنتی‌بیوتیک‌های تجربی با گستره وسیع، ضدقارچ‌ها و عوامل محرک کلنی گرانولوسیت، نوتروپنی تب همچنان یک چالش درمانی است. به دلیل تأخیرها و کاهش دوز، مدت اقامت در بیمارستان را طولانی می‌کند، هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی را افزایش می‌دهد و اثربخشی شیمی‌درمانی را به خطر می‌اندازد؛ بر همین اساس، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین فراوانی باکتری‌های جداشده از کشت خون و الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در بیماران دچار تب و نوتروپنی مراجعه‌کننده به بیمارستان سیدالشهدا اصفهان انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه از نوع مقطعی بود که در سال ۱۳۹۸ برروی ٣٦٤ بیمار با تشخیص قطعی تب و نوتروپنی به صورت تمام شماری انجام شد. مکان اجرای مطالعه بیمارستان سیدالشهدا شهر اصفهان بود. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از بیماران مبتلا به باکتریمی و تب (با استفاده از دماسنج جیوه‌ای، دمای اگزیلاری بیشتر از ۳۸/۵ درجه بود) و نوتروپنی (تعداد سلول‌های نوتروفیل محاسبه شده کمتر یا برابر با ۱۰۰۰ بود) که در بیمارستان تحت ارزیابی قرار گرفته و دارای جواب آزمایش (کشت خون) بودند به طوری که بتوان با استفاده از آن، اطلاعات چک‌لیست را تکمیل نمود. معیار خروج از مطالعه نیز عبارت بود از عدم وجود آزمایشات مرتبط با مطالعه در پرونده درمانی بیمار. داده‌ها توسط چک‌لیست جمع‌آوری شد. چک‌لیست شامل اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنسیت و همچنین اطلاعات بیماری مانند سویه باکتری، مقاومت آنتی بیوتیکی بود.

داده‌ها پس ازجمع‌آوری در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) و در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ تحلیل شدند. در متغیرهای کمی جهت توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف استاندارد و در متغیرهای کیفی از توزیع و درصد فراوانی استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی شد و جهت تحلیل داده‌ها از آزمون‌های Mann-Whitney و Chi-square استفاده شد. اطلاعات کلیه‌ی بیماران بصورت محرمانه بوده و از داده‌ها به صورت گروهی استفاده شد.

این مقاله با کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1399.962 در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأیید گردید.

یافته‌ها

در مجموع ٣٦٤ بیمار با تشخیص قطعی تب و نوتروپنی که به بیمارستان سیدالشهدا شهر اصفهان در سال ۱۳۹۸ مراجعه کرده بودند، وارد مطالعه شدند. در جدول ۱ توزیع فراوانی و میانگین متغیرهای جمعیت‌شناختی بیماران نشان داده شد.

بر اساس نتایج بدست آمده از جدول ۱، میانگین سن بیماران برابر با ٢٦/٢٤ ± ٢٩/٦٦ سال و ۱۸۳ نفر (۵۰/۳ درصد) زن بودند. ٦ نفر (١/٦ درصد) بدون بیماری زمینه‌ای و ٨٤ نفر (٢٣/١ درصد) مبتلابه لوسمی حاد لنفاوی بودند.در جدول ۲ توزیع (درصد) فراوانی باکتری‌های جدا شده از کشت خون برحسب جنسیت را نشان می‌دهد.

بر اساس نتایج بدست آمده از جدول ۲، شایع‌ترین باکتری‌های گرم مثبت جدا شده از کشت خون در ۸۳ نفر (۲۲/۸ درصد) *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* و شایع‌ترین باکتری‌های گرم منفی جدا شده از کشت خون در ٨٦ نفر (٢٣/٦ درصد) *اشرشیاکلی* و ٦١ نفر (١٦/٨ درصد) *کلبسیلا* بود. بین باکتری‌های جداشده از کشت خون به تفکیک جنسیت تفاوت معنی‌دار وجود نداشت (P > ۰/۰۵). در جدول ۳، درصد حساسیت آنتی‌بیوتیک‌ها به باکتری‌های جدا شده از کشت خون نشان داده شده است.

بر اساس نتایج بدست آمده از جدول ۳، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، بیشترین حساسیت را نسبت به اریترومایسین، کلبسیلا نسبت به سیپروفلوکساسین، اشرشیاکلی نسبت به پیپراسیلین+ تازوباکتوم، سفپیم و آمیکاسین داشتند. بطورکلی بیشترین حساسیت باکتری‌های گرم مثبت نسبت به اریترومایسین و بیشترین حساسیت باکتری‌های گرم منفی نسبت به آمیکاسین، سفپیم و پیپراسیلین+ تازوباکتوم بود.

جدول ۱: توزیع فراوانی و میانگین متغیرهای جمعیت‌شناختی در بیماران دچار تب و نوتروپنی

متغیرها		تعداد (درصد)
جنسیت	مرد	۱۸۱ (۴۹/۷)
	زن	۱۸۳ (۵۰/۳)
سن (سال)	میانگین ± انحراف معیار	۲۹/۲۶±۶۶/۲۴
بیماری زمینه‌ای	بدون بیماری زمینه‌ای	۶ (۱/۶)
	لوسمی حاد لنفاوی	۸۴ (۲۳/۱)
	آنمی همولیتیک	۷۰ (۱۹/۲)
	لوسمی لنفوسیتی مزمن	۱۵ (۴/۱)
	مولتیپل میلوما	۹ (۲/۵)
	لوسمی حاد میلوئیدی	۶۲ (۱۷)
	لوسمی میلوئید مزمن	۳ (۰/۸)
	لنفوم	۴۰ (۱۱)
	سرطان‌ها	۳۷ (۱۰/۱)
	لوسمی	۶ (۱/۶)
	سارکوم	۶ (۱/۶)
	سندرم میلودیسپلاستیک	۶ (۱/۶)
	سایر*	۲۰ (۵/۲)

*: سایر بیماری‌ها شامل تالاسمی ماژور، ترومبوسیتوپنی ایمنی، لوسمی میلوئید مزمن و تومور نورواکتودرمال اولیه.
منظور از سرطان نیز شامل همه انواع سرطان مانند کبد، ریه، پانکراس و غیره به غیراز انواع سرطان خون بود.

جدول ۲. توزیع فراوانی باکتری‌های جدا شده از کشت خون برحسب جنس بیماران دچار تب و نوتروپنی

باکتری‌های جدا شده از کشت خون	کل بیماران تعداد (درصد)	مرد تعداد (درصد)	زن تعداد (درصد)	سطح معنی‌داری
گرم مثبت	۱۶۹ (۴۶/۴)			
استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس	۸۳ (۲۲/۸)	۴۶ (۱۲/۶)	۳۷ (۱۰/۲)	۰/۲۳۷
استافیلوکوکوس اورئوس	۲۶ (۷/۱)	۱۰ (۲/۷)	۱۶ (۴/۴)	۰/۲۳۳
استرپتوکوک ویریدانس	۹ (۲/۵)	۴ (۱/۱)	۵ (۱/۴)	۰/۷۴۸
سیتو باکتر فراندی	۵ (۱/۴)	۳ (۰/۸)	۲ (۰/۵)	۰/۶۴۴
انتروکوک	۱۳ (۳/۶)	۷ (۱/۹)	۶ (۱/۶)	۰/۷۶۲
استرپتوکوک پنومونیه	۱۰ (۲/۷)	۵ (۱/۴)	۵ (۱/۴)	۰/۹۸۶
استافیلوکوک ساپروفیتیکوس	۱ (۰/۳)	۰	۱ (۰/۳)	۰/۳۱۹
بورخوردلیا	۲۲ (۶)	۹ (۲/۵)	۱۳ (۳/۶)	۰/۳۹۴
گرم منفی	۱۹۵ (۵۳/۶)			
اشرشیاکلی	۸۶ (۲۳/۶)	۴۲ (۱۱/۵)	۴۴ (۱۲/۱)	۰/۸۵۱
کلبسیلا پنومونیه	۶۱ (۱۶/۸)	۲۹ (۸)	۳۲ (۸/۸)	۰/۷۰۸
سودوموناس آئروژینوزا	۲۲ (۶)	۱۰ (۲/۷)	۱۲ (۳/۳)	۰/۶۷۹
آلکالیژنس	۱۶ (۴/۴)	۱۱ (۳)	۵ (۱/۴)	۰/۱۲۰
آسینتوباکتر	۱۰ (۲/۷)	۶ (۱/۶)	۴ (۱/۱)	۰/۵۱۰

بر اساس نتایج بدست آمده از جدول ۳، *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* بیشترین مقاومت را نسبت به آمیکاسین، مروپنم، پیپراسیلین+ تازوباکتوم، ایمی‌پنم و لنفوزولاید داشت. بطورکلی بیشترین مقاومت باکتری‌های گرم مثبت نسبت به آمیکاسین، مروپنم، پیپراسیلین+ تازوباکتوم، ایمی‌پنم و لنفوزولاید و بیشترین مقاومت باکتری‌های گرم منفی نسبت به کلیندامایسین، اریترومایسین، اگزاسیلین، پنی‌سیلین، لووفلوکساسین، تتراساکلین، وانکومایسین، آمپیسیلین، ایمی‌پنم و لنفوزولاید بود.

جدول ۳. درصد حساسیت آنتی‌بیوتیک‌ها به باکتری‌های جدا شده از کشت خون

درصد حساسیت آنتی‌بیوتیک‌ها	سیپروفلوکسین	کوتریموکسازول	جنتامایسین	آمیکاسین	سفپیم	مفتازیدیم	مروپنم	پیپراسیلین + تازوباکتوم	کلیندامایسین	آزیترومایسین	اگزاسیلین	پنی سیلین	لووفلوکساسین	تتراسایکلین	وانکومایسین	سفتریاکسون	آمپیسیلین	ایمی پنم	لینفوزولاید
استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس	۱/۶	۳/۳	۲/۲	۱۸/۷	۱۷/۳	۱۷/۹	۱۸/۷	۱۸/۷	۰/۵	۰/۳	۱/۹	۲/۷	۱۷/۳	۱۷	۱۷/۳	۱۷/۹	۱۸/۴	۱۸/۷	۱۸/۷
استافیلوکوکوس اورئوس	۰/۳	۰/۳	۰/۵	۴/۷	۴/۷	۴/۷	۴/۴	۴/۷	۰/۵	۰/۸	۱/۴	۱/۱	۵/۲	۵/۲	۴/۹	۵/۲	۴/۷	۵/۲	۵/۲
کلبسیلا	۰/۵	۱/۶	۱۳/۵	۰/۳	–	–	–	۰/۳	۱۳/۵	۱۳/۵	۱۳/۵	۱۳/۵	۱۳/۵	۱۳/۵	۱۳/۵	۱۳/۵	۱۳/۲	۱۳/۵	۱۳/۵
استرپتوکوک ویریدانس	۱/۶	۲/۲	۲/۲	۲/۲	۰/۵	۱/۶	۲/۲	۲/۲	۰/۳	۰/۳	۲/۲	۲/۲	۰/۳	–	–	۰/۸	۲/۲	۲/۲	۲/۲
سیتو باکتر فراندی	–	–	۱/۱	–	–	–	–	–	۱/۱	۱/۱	۱/۱	۱/۱	۱/۱	۱/۱	۱/۱	۱/۱	۱/۱	۱/۱	۱/۱
انتروکوک	۰/۸	۳	۳	۲/۲	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۰/۳	۲/۵	۳	–	۰/۳	۰/۸	۳	۲/۵
استرپتوکوک پنومونیه	۱/۶	۰/۳	۱/۱	۱/۹	۱/۹	۱/۹	۱/۹	۱/۹	–	–	۱/۴	۱/۴	۰/۵	۰/۵	۰/۵	۱/۹	۱/۹	۱/۹	۱/۹
استافیلوکوک ساپروفیتیکوس	–	–	–	۰/۳	۰/۳	۰/۳	۰/۳	۰/۳	–	–	–	۰/۳	۰/۳	۰/۳	۰/۳	۰/۳	۰/۳	۰/۳	۰/۳
بورخوردلیا	–	۰/۸	۵/۸	۰/۵	–	–	–	–	۵/۸	۵/۸	۵/۸	۵/۸	۵/۸	۵/۸	۵/۸	۵/۸	۵/۸	۵/۸	۵/۸
اشرشیاکلی	۰/۵	۳/۳	۱۹	–	–	۰/۸	۱/۶	–	۱۹/۵	۱۹/۵	۱۹/۵	۱۹/۵	۱۹/۵	۱۹/۵	۱۹/۵	۱۹/۲	۱۹/۵	۱۹/۵	۱۹/۵
سودوموناس آئروژینوزا	–	۳/۶	۴/۹	–	۰/۳	۰/۳	–	–	۴/۹	۴/۹	۴/۹	۴/۹	۴/۹	۴/۹	۴/۹	۴/۷	۴/۹	۴/۷	۴/۹
آلکالیژنس	–	۰/۵	۳/۸	–	۰/۸	–	–	۰/۵	۳/۸	۳/۸	۳/۸	۳/۸	۳/۸	۳/۸	۳/۸	۳/۸	۳/۸	۳/۸	۳/۸
آسینتوباکتر	–	–	۲/۵	۰/۳	–	–	–	–	۲/۵	۲/۵	۲/۵	۲/۵	۲/۵	۲/۵	۲/۵	۲/۵	۲/۲	۲/۵	۲/۵

بحث

در این مطالعه که بر روی بیماران با تشخیص قطعی تب و نوتروپنی در بیمارستان سیدالشهدا شهر اصفهان انجام شد، فراوانی باکتری‌های جداشده از کشت خون و الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی آنها مورد بررسی قرار گرفت. شایع‌ترین باکتری‌های گرم مثبت جدا شده از کشت خون در ۲۲/۸ درصد، *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* و شایع‌ترین باکتری‌های گرم منفی جدا شده از کشت خون در ۲۳/٦ درصد، *اشرشیاکلی* و ۱٦/۸ درصد، *کلبسیلا* بود.

بین باکتری‌های جداشده از کشت خون به تفکیک جنس، تفاوت معنادار وجود نداشت. در مطالعه‌ی محمودی و همکاران که در بین ۱۹۵ بیمار بستری با کشت خون مثبت در همدان انجام شد، بیشترین پاتوژن‌های جداشده به ترتیب شامل استافیلوکوکوس‌های کواگولاز منفی (۳۰/۷۷ درصد) و *اشرشیاکلی* (۲٦/٦۷ درصد) بود (۱۹)، که با مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد.

صادری و همکاران، کشت خون ٥۱۱٦ بیمار را در یک بیمارستان دانشگاهی در تهران مورد بررسی قرار دادند. شایع‌ترین باکتری‌ها در کشت خون بیماران گونه‌های *سودوموناس* و *اسینتوباکتر*، *اشریشیاکلی*، گونه‌های *انتروباکتر* و *کلبسیلا* و *استافیلوکوکوس‌های کواگولاز منفی* بودند که با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو بود (۲۰).

روحی و همکاران، تعداد ۱۸۰ نمونه کشت مثبت خون را در کردستان مورد بررسی قرار دادند. بیشترین فراوانی مربوط به استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس (۱۱/٥۱ درصد) و کمترین مربوط به *سراشیا* (۱۱/۱ درصد) بود که از نظر شایع‌ترین باکتری با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو بود (۲۱).

Babu و همکاران، تعداد ۸۸۷ کشت خون از بیماران تب دار نوتروپنی را در یک موسسه‌ی سرطان در جنوب هند را بررسی کردند. ٥۸ درصدکشت باسیل گرم منفی، (٤۰ درصد) وکسی گرم مثبت و (۲ درصد) قارچ مشاهده شد. در میان ارگانیسم‌های گرم منفی، *اشریشیاکلی* و به دنبال آن *اسینتوباکتر* و *کلبسیلا* پنومونیه (۷۸ درصد) از جدایه‌ها را تشکیل دادند. در بین کوکسی‌های گرم مثبت، گونه‌های *استافیلوکوکوس*، (۸٤ درصد) از جدایه‌ها را به خود اختصاص دادند (۲۲).

در مطالعه‌ی حاضر نیز ٥۳/٦ درصد باکتری‌های گرم منفی و ٤٦/٤ درصد گرم مثبت مشاهده شد که نتایج دو مطالعه همسو بودند.

Stergiotis و همکاران، تعداد ۱۰۲ بیمار هلندی را با کشت خون مثبت مورد بررسی قرار دادند. پاتوژن‌های گرم مثبت (٦٤ درصد۹ و گرم منفی (۳٦ درصد) بودند. *استافیلوکوک کواگولاز* منفی (۳۲ درصد)، *اشریشیاکلی* (۱۷ درصد)، *کلبسیا* (۱۰/٥ درصد) و *سودوموناس آئروژینوزا* (۹ درصد) شایع‌ترین پاتوژن‌ها بودند (۲۳) که نتایج دو مطالعه مطابق می‌باشد.

James و همکاران، تعداد ۱۳۰ کودک نوتروپنی تب‌دار را در هند مورد بررسی قرار دادند. ٤۸ جدایه گرم منفی (٥۲/۲ درصد) و (۳٥/۸ درصد) ایزوله‌ی گرم مثبت، ٦ ایزوله‌ی (٦/٥ درصد) قارچی و (٥/٥ درصد) جدایه‌ی چندمیکروبی گزارش شد (۲٤). *اشریشیاکلی*، شایع‌ترین میکروارگانیسم (۲۰/٦ درصد) بود که نتایج دو مطالعه همسو می‌باشد.

Sorsa و همکاران، تعداد ۸۸ نوزاد را از بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان در اتیوپی مورد بررسی قرار دادند. باکتری‌های جدا شده عمدتاً شامل *استافیلوکوک کواگولاز منفی*، (۲٥ درصد)، *اشریشیاکلی*، (۲۰/٥ درصد) و *استافیلوکوکوس اورئوس*، (۱۸ درصد) بودند (۲٥) که تاحدودی با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو بود.

Khan و همکاران، تعداد ۹۲ کشت خون مثبت را در پاکستان مورد بررسی قرار دادند. نسبت زن به مرد ۲/۱ به ۱ بود. باکتری‌های گرم مثبت، ٤۳/٤۸ درصد و باکتری‌های گرم منفی، ٥٤/۳٦ درصد بود. در بین جدایه‌ها، *استافیلوکوکوس اورئوس*، ٤۲/۳۹ درصد، شایع‌ترین و پس از آن گونه‌های اسینتوباکتر قرار داشتند که در هر دو مطالعه زنان بیشتر از مردان بودند (۲٦) اما در مطالعه‌ی حاضر، شایع‌ترین جدایه‌ها شامل *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* و *اشرشیاکلی* بود.

Almohammady و همکاران، تعداد ۷۰ نوزاد را با کشت خون مثبت در بیمارستان قاهره مورد بررسی قرار دادند. ٤٥/۳ درصد، *کلبسیلا*، ۲۲/۷ درصد، *استافیلوکوک کواگولاز* منفی و ۱۰/۷ درصد، اسینتوباکتر به عنوان شایع‌ترین جدایه‌ها بودند (۲۷) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مطابقت نداشت.

بیشترین حساسیت باکتری‌های گرم مثبت نسبت به اریترومایسین و بیشترین حساسیت باکتری‌های گرم منفی نسبت به آمیکاسین، سفپیم و پیپراسیلین+ تازوباکتوم بود. بیشترین مقاومت باکتری‌های گرم مثبت نسبت به آمیکاسین، مروپنم، پیپراسیلین+ تازوباکتوم، ایمی‌پنم و لنفوزولاید و بیشترین مقاومت باکتری‌های گرم منفی نسبت به کلیندامایسین، اریترومایسین، اگزاسیلین، پنی‌سیلین، لووفلوکساسین، تتراساکلین، وانکومایسین، آمپیسیلین، ایمی‌پنم و لنفوزولاید بود.

محمودی و همکاران در مطالعه‌ی خود نشان دادند که باکتری‌های گرم منفی بیشترین موارد حساسیت را نسبت به نیتروفورانتوئین، نوروفلوکساسین، تتراسایکلین وگرم مثبت‌ها به وانکومایسین و سفتریاکسون داشتند که با توجه به تفاوت در دو محیط مورد بررسی و تفاوت در نوع بیماری جامعه هدف نتایج دو مطالعه با یکدیگر همسو نبود (۱۹).

روحی و همکاران، در مطالعه‌ی خود نشان داد که بیشترین مقاومت در بین ایزوله‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ونکومایسین، آمیکاسین، آمپی‌سیلین، سولفومتوکسازول، سفوتاکسیم، سفتی‌زوکسیم،

پنی‌سیلین و تتراسایکلین مشاهده شد که در مطالعه‌ی حاضر نیز بیشترین مقاومت نسبت به آمیکاسین مشاهده شد (۲۱).

Babu و همکاران، نشان دادند که افزایش قابل توجهی در حساسیت به سفتازیدیم ۵۰-۷۶ درصد وجود داشت (۲۲).

Stergiotis و همکاران نشان دادند که الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی در شرایط آزمایشگاهی، فعالیت ضدمیکروبی سفتریاکسون به همراه آمیکاسین، سفپیم، مروپنم و پیپراسیلین/تازوباکتام را نشان داد که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مطابقت داشت.

Wattal و همکاران، در هند نشان داد که در کودکان از باکتری‌های گرم منفی، عمدتاً *کلبسیلا* پنومونیه بیشترین شیوع را داشتند. همچنین شیوع بالایی از مقاومت ضدمیکروبی نسبت به آنتی بیوتیک‌های رایج مانند آمپی‌سیلین ۹۰/۷ درصد، سفوتاکسیم، ۷۱/٤ درصد، پیپراسیلین، ۲۷/۵ درصد و لووفلوکساسین، ۳۹/۸ درصد وجود دارد (۲۸).

Almohammady و همکاران نیز نشان دادند که انتروباکترهای گرم منفی، بیشترین حساسیت را به لووفلوکساسین و نمونه‌های گرم مثبت به وانکومایسین و لینزولید حساس بودند (۲۷) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مطابقت نداشت.

Ejaz و همکاران در پاکستان، ۲۱۲ بیمار مبتلا به سپتی‌سمی را مورد بررسی قرار دادند. درصد باسیل‌های گرم منفی و کوکسی‌های گرم مثبت تقریباً یکسان بود. شایع‌ترین باکتری‌های گرم منفی شامل *اشرشیاکلی*، *آستروباکتر* و *کلبسیلا* بود. بین ایزوله‌های گرم مثبت، استافیلوکوک کواگولاز منفی بود. کولیستین، ایمی پنم، مروپنم و آمیکاسین بیشترین حساسیت را در برابر باسیل‌های گرم منفی و حساسیت به وانکومایسین، تیکوپلانین و لینزولید برای ارگانیسم‌های گرم مثبت ۱۰۰ درصد بود (۲۹) که تاحدودی با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد.

Sorsa و هکاران، نشان داد که میزان مقاومت *استافیلوکوکوس اورئوس* در برابر آمپی‌سیلین ٦۹ درصد، میزان مقاومت باکتری *اشریشیاکلی* در برابر آمپی‌سیلین و جنتامایسین ٦٦/۷ درصد و ۵۵/٦ درصد بود. جدایه‌های باکتری گرم مثبت الگوهای حساسیت بهتری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند کلیندامایسین، ونکومایسین و سیپروفلوکساسین داشتند در حالی که ایزوله‌های گرم منفی حساسیت بیشتری نسبت به سیپروفلوکساسین و آمیکاسین داشتند (۲۵) که تاحدودی با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو بود.

Moremi و همکاران، تعداد ٤۳۹ نمونه دارای کشت مثبت را در تانزانیا مورد بررسی قرار داد. استافیلوکوکوس اورئوس (۲۲/۸ درصد)، *کلبسیلا* پنومونیه (۱٤/۸ درصد) و *اشریشیاکلی* (۹/۳ درصد) بیشترین باکتری‌های جدا شده بودند. میزان مقاومت جدایه‌های *کلبسیلا* پنومونیه و *اشرشیاکلی* به سفالوسپورین‌های نسل سوم بود که شایع‌ترین باکتری‌های جدا شده در هر دو مطالعه تطابق داشته ولیکن مقاومت آنتی‌بیوتیکی در دو مطالعه متفاوت بود (۳۰).

James و همکاران، *اشرشیاکلی* و باکتری‌های گرم منفی تخمیرکننده غیرلاکتوز به ترتیب ۳٦ و ۲۵ درصد حساسیت به سفتازیدیم داشتند. بیشتر باسیل‌های گرم منفی حساسیت بهتری به آمیکاسین ۵۷ درصد داشتند (۲٤) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مطابقت نداشت که می‌تواند ناشی از عدم رعایت بهداشت در بخش‌ها، تفاوت در بیماری‌های زمینه‌ای بیماران، مدت زمان بستری در بیمارستان و سایر عوامل تأثیرگذار باشد.

نتیجه‌گیری

با مشخص نمودن الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در ارگانیسم‌های شایع در منطقه مورد بررسی، همچنین گزارش آن به پزشکان می‌توان در درمان‌های تجربی، تا حدود زیادی مثمرثمر عمل نمود همچنین از بروز پدیده مقاومت آنتی‌بیوتیکی و در نتیجه هزینه‌های بالای درمان برای بیماران و مراکز درمانی جلوگیری نمود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترا رشته‌ی پزشکی با کد ۳۹۹۸٦۷ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Villafuerte-Gutierrez P, Villalon L, Losa JE, Henriquez-Camacho C. Treatment of febrile neutropenia and prophylaxis in hematologic malignancies: a critical review and update. Adv Hematol 2014; 2014: 986938.
2. Rivera-Salgado D, Valverde-Muñoz K, Ávila-Agüero ML. [Febrile neutropenia in cancer patients: management in the emergency room]. [in Spanish]. Rev Chilena Infectol 2018; 35(1): 62-71.
3. Yapici O, Gunseren F, Yapici H, Merdin A, Yaylali Ü, Merdin FA. Evaluation of febrile neutropenic episodes in adult patients with solid tumors. Mol Clin Oncol 2016; 4(3): 379-82.

4. Lucas AJ, Olin JL, Coleman MD. Management and Preventive Measures for Febrile Neutropenia. PT 2018; 43(4): 228-32.
5. Davis K, Wilson S. Febrile neutropenia in paediatric oncology. Paediatr Child Health (Oxford) 2020; 30(3): 93-7.
6. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, Alexander S, Ammann RA, Beauchemin M, et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Children With Cancer and Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients: 2017 Update. J Clin Oncol 2017; 35(18): 2082-94.
7. Paolino J, Mariani J, Lucas A, Rupon J, Weinstein H, Abrams A, et al. Outcomes of a clinical pathway for primary outpatient management of pediatric patients with low-risk febrile neutropenia. Pediatr Blood Cancer 2019; 66(7): e27679.
8. Hansen BA, Wendelbo Ø, Bruserud Ø, Hemsing AL, Mosevoll KA, Reikvam H. Febrile Neutropenia in Acute Leukemia. Epidemiology, Etiology, Pathophysiology and Treatment. Mediterr J Hematol Infect Dis 2020; 12(1): e2020009.
9. Kim M, Ahn S, Kim WY, Sohn CH, Seo DW, Lee YS, et al. Predictive performance of the quick Sequential Organ Failure Assessment score as a screening tool for sepsis, mortality, and intensive care unit admission in patients with febrile neutropenia. Support Care Cancer 2017; 25(5): 1557-62.
10. Lakshmaiah KC, Malabagi AS, Govindbabu, Shetty R, Sinha M, Jayashree RS. Febrile Neutropenia in Hematological Malignancies: Clinical and Microbiological Profile and Outcome in High Risk Patients. J Lab Physicians 2015; 7(2): 116-20.
11. Menzo SL, la Martire G, Ceccarelli G, Venditti M. New Insight on Epidemiology and Management of Bacterial Bloodstream Infection in Patients with Hematological Malignancies. Mediterr J Hematol Infect Dis 2015; 7(1): e2015044.
12. Ricciardi W, Giubbini G, Laurenti P. Surveillance and Control of Antibiotic Resistance in the Mediterranean Region. Mediterr J Hematol Infect Dis 2016; 8(1): e2016036.
13. Hassoun A, Linden PK, Friedman B. Incidence, prevalence, and management of MRSA bacteremia across patient populations-a review of recent developments in MRSA management and treatment. Crit Care 2017; 21(1): 211.
14. Zhang Y, Zheng Y, Dong F, Ma H, Zhu L, Shi D, et al. Epidemiology of febrile neutropenia episodes with gram-negative bacteria infection in patients who have undergone chemotherapy for hematologic malignancies: a retrospective study of 10 years' data from a single center. Infect Drug Resist 2020; 13: 903-10.
15. Escrihuela-Vidal F, Laporte J, Albasanz-Puig A, Gudiol C. Update on the management of febrile neutropenia in hematologic patients. Rev Esp Quimioter 2019; 32 Suppl 2(Suppl 2): 55-8.
16. Micozzi A, Gentile G, Minotti C, Cartoni C, Capria S, Ballarò D, et al. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in high-risk haematological patients: factors favouring spread, risk factors and outcome of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bacteremias. BMC Infect Dis 2017;17(1):203.
17. Robinson PD, Lehrnbecher T, Phillips R, Dupuis LL, Sung L. Strategies for empiric management of pediatric fever and neutropenia in patients with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a systematic review of randomized trials. J Clin Oncol 2016; 34(17): 2054-60.
18. Haeusler GM, Sung L, Ammann RA, Phillips B. Management of fever and neutropenia in paediatric cancer patients: room for improvement? Curr Opin Infect Dis 2015; 28(6): 532-8.
19. Mahmoudi H, Ghasemi Bassir HR, Hosseini SM, Arabestani MR, Alikhani MY. The frequency of bacteria isolated from blood cultures and antibiotic susceptibility patterns among admitted patients in Hospital of Hamadan University of Medical Sciences [in Persian]. Iran J Med Microbiol 2016; 10(4): 69-74.
20. Saderi H, Karimi Aa, Loni M. Study of frequency of bacteria isolated from blood culture and their antibiotic susceptibility pattern in a university hospital in Tehran [in Persian]. Iran South Med J 2009; 12(2): 142-8.
21. Roohi S, Mohammadi B, Ramazanzadeh R, Mohammadi S, Zandi S. Prevalence of isolated bacterial and antibiotic resistant pattern of them in positive blood cultures isolated from patients admitted to different parts of Toohid Hospital of Sanandaj city (2013-2014) [in Persian]. Navid No Journal 2015; 18(60): 34-41.
22. Babu KG, Lokanatha D, Lakshmaiah KC, Suresh Babu MC, Jacob LA, Bhat GR, et al. Bloodstream infections in febrile neutropenic patients at a tertiary cancer institute in South India: A timeline of clinical and microbial trends through the years. Indian J Med Paediatr Oncol 2016; 37(3): 174-82.
23. Stergiotis M, Ammann RA, Droz S, Koenig C, Agyeman PKA. Pediatric fever in neutropenia with bacteremia-Pathogen distribution and in vitro antibiotic susceptibility patterns over time in a retrospective single-center cohort study. PLoS One 2021; 16(2): e0246654.
24. James V, Prakash A, Mehta K, Durugappa T. Re-thinking treatment strategies for febrile neutropenia in paediatric oncology population: the perspective from a developing country. Infect Agent Cancer 2021; 16(1): 44.
25. Sorsa A, Früh J, Stötter L, Abdissa S. Blood culture result profile and antimicrobial resistance pattern: a report from neonatal intensive care unit (NICU), Asella teaching and referral hospital, Asella, south East Ethiopia. Antimicrob Resist Infect Control 2019; 8: 42.
26. Khan MS, Kareem A, Fatima K, Rauf S, Khalid A, Bashir MS. Microbial Patterns and Antibiotic Susceptibility in Blood Culture Isolates of Septicemia Suspected Children in the Pediatrics Ward of a Tertiary Care Hospital. J Lab Physicians 2021; 13(1): 64-9.
27. Almohammady MN, Eltahlawy EM, Reda NM. Pattern of bacterial profile and antibiotic susceptibility among neonatal sepsis cases at Cairo University Children Hospital. J Taibah Univ Med Sci 2020; 15(1): 39-47.

28. Wattal C, Goel N. Pediatric blood cultures and antibiotic resistance: an overview. Indian J Pediatr 2020; 87(2): 125-31.
29. Ejaz A, Khawaja A, Arshad F, Tauseef A, Ullah R, Ahmad I. Etiological profile and antimicrobial patterns in blood culture specimens in a tertiary care setting. Cureus 2020; 12(10): e11000.
30. Moremi N, Claus H, Mshana SE. Antimicrobial resistance pattern: a report of microbiological cultures at a tertiary hospital in Tanzania. BMC Infect Dis 2016; 16(1): 756.

DOI: *10.48305/jims.v43.i826.0926*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 43, No. 826, 2nd Week, October 2025**

Received: 26.03.2025 Accepted: 03.10.2025 Published: 08.10.2025

Antibiotic Susceptibility Pattern of Bacteria Isolated from Blood Cultures of Febrile and Neutropenic Patients

Somayeh Haghighipour[1], Saeid Danyali[2]

Original Article

Abstract

Background: The relationship between fever and neutropenia and the risk of life-threatening infections in patients undergoing cytotoxic chemotherapy is well established, and infectious complications are the main cause of mortality in these patients. This study aimed to determine the frequency of bacteria isolated from blood cultures and their antibiotic susceptibility patterns in febrile and neutropenic patients admitted to Seyed Al-Shohada Hospital, Isfahan.

Methods: This cross-sectional study included 364 patients with confirmed febrile neutropenia admitted to Seyed Al-Shohada Hospital in 2019-2020 through census sampling. Data were collected using a checklist and analyzed with Mann-Whitney and Chi-square tests.

Findings: The most common gram-positive bacteria isolated from blood cultures were Staphylococcus epidermidis (22.8%, n = 83), while the most common gram-negative isolates were Escherichia coli (23.6%, n = 86) and Klebsiella species (16.8%, n = 61). There was no significant difference in the distribution of isolated bacteria by gender ($P < 0.05$). Overall, gram-positive bacteria showed highest susceptibility to erythromycin, while gram-negative isolates were most susceptible to amikacin, cefepime, and piperacillin-tazobactam. The highest resistance in gram-positive bacteria was observed against amikacin, meropenem, piperacillin-tazobactam, imipenem, and linezolid, while gram-negative bacteria showed maximum resistance to clindamycin, erythromycin, oxacillin, penicillin, levofloxacin, tetracycline, vancomycin, ampicillin, imipenem, and linezolid.

Conclusion: Determining regional antibiotic susceptibility patterns of prevalent organisms and communicating these to physicians can facilitate more effective empirical treatment.

Keywords: Blood culture; Fever; Neutropenia; Patients

Citation: Haghighipour S, Danyali S. **Antibiotic Susceptibility Pattern of Bacteria Isolated from Blood Cultures of Febrile and Neutropenic Patients.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(826): 926-34.

1- Assistant Professor of Infectious Diseases, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. Medical Student, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Somayeh Haghighipour, Assistant Professor of Infectious Diseases, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: haghighipour@yahoo.com