بررسی فراوانی و علل بروز تب در بیماران بستری شده با تب و نوتروپنی در طول یک دهه در بیمارستان بقیه الله الاعظم (عج)

دکتر سید محمد جواد حسینی[۱] دکتر رضا رنجبر[۱]*، دکتر علیرضا سعادت[۲]، دکتر روح الله سلیمانی[۲]، دکتر حامد قاسمی[۱]

۱) مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله(عج)

۲) دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله(عج)

تاریخ دریافت: ۸۵/۷/۲۷ تاریخ پذیرش: ۸۵/۹/۱۰

چکیده

مقدمه: در حالی که استفاده از دوزهای بالای داروهای شیمیایی موفقیت های چشم‌گیری را در درمان بیماران مبتلا به سرطان بدنبال داشته است ولی این درمانها بعضاً منجر به کاهش سطح ایمنی (نوتروپنی) شده است. کاهش نوتروفیل‌های خون در بیماران مذکور منجر به ایجاد عفونتهای جدی و افزایش مرگ و میر شده است. هدف از انجام این مطالعه بررسی فراوانی و علل بروز تب در بیماران بستری شده با تب و نوتروپنی از سال ۷۴ تا ۸۴ در بیمارستان بقیه الله الاعظم (عج) بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت مشاهده‌ای مقطعی انجام شد. جامعهٔ آماری این مطالعه بیمارانی بودند که با تشخیص تب و نوتروپنی از سال ۷۴ تا ۸۴ در بیمارستان بقیه ا... (عج) بستری شده بودند. کل جامعه آماری به صورت سرشماری وارد مطالعه شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها اطلاعات توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته های پژوهش: از تعداد ۹۵ بیمار مورد بررسی، ۴۴/۲ درصد موارد از نظر میکروبیولوژیک و ۶۰ درصد موارد از نظر کلینیکی دارای عفونت بودند. شایعترین کانون عفونت در این بیماران، عفونتهای ریوی(۱۷/۹درصد) و بعد از آن عفونتهای ادراری (۱۰/۵ درصد) بود. از نظر ارگانیسم‌های ایزوله شده، ۲۹/۵ درصد موارد ناشی از عوامل باکتریایی گرم منفی و ۷/۴ درصد موارد ناشی از باکتری های گرم مثبت و شایعترین ارگانیسم ایزوله شده، اشریشیاکولی بود.

نتیجه گیری نهایی : برخلاف اکثر منابع موجود که عوامل باکتریایی گرم مثبت را شایعترین علل تب در این بیماران ذکر می‌کنند، در مطالعهٔ حاضر باکتریهای گرم منفی شایعتر بودند.

واژه های کلیدی: تب، نوتروپنی، باکتریهای گرم مثبت، باکتریهای گرم منفی

* **نویسنده مسئول:** مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله(عج)

E- mail: ranjbarre@yahoo.com

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

مقدمه

امروزه بروز تب در بیماران با کاهش سطح ایمنی یکی از مشکلات این بیماران در بخش‌های بستری در بیمارستانها است. با توجه به پیشرفتهای پزشکی که در زمینه کاربرد داروهای ایمونوساپرسیو برای پیوند اعضای مختلف به وقوع پیوسته است، تعداد بیماران مبتلا به تب و نوتروپنی افزایش قابل ملاحظه‌ای پیدا کرده است (۱). پایین‌ترین حد نرمال برای نوتروفیل‌های در گردش خون ۱۵۰۰ سلول در هر میکرولیتر است. خطر بروز یک عفونت اکتسابی با مدت زمان و کاهش شدت نوتروفیل‌های در گردش، به طور پیش رونده‌ای افزایش می‌یابد. شیوع عفونت در حد بحرانی کمتر از ۵۰۰ سلول در هر میکرولیتر، افزایش قابل ملاحظه ای پیدا می‌کند (۲).

نوتروپنی به دو صورت اکتسابی و ارثی به وجود می‌آید. نوع اکتسابی آن شایع است و اغلب در ارتباط با دارو درمانی است و شکل غالب این داروها، داروهای شیمی‌درمانی اند که برای انواع مختلف سرطانها و بیماریهای ایمونولوژیک به کار می‌روند. نوتروپنی در ارتباط با واکنش ایدیوسنکراتیک نسبت به داروهایی مانند فنوتیازین ها، سولفونامیدها، پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورینها و وانکومایسین دیده می‌شود (۲). نوع دیگر اکتسابی در ارتباط با تخریب طحال است که با واسطهٔ ایمنی به وسیله آنتی‌بادی‌هایی که علیه نوتروفیلها وجود دارد، ایجاد می‌شود. نوتروپنی قویترین فاکتور مرتبط با بروز عفونت در بیمارانی است که تحت شیمی‌درمانی و یا پیوند مغز استخوان قرار می‌گیرند و تب بارزترین علامت عفونت در این بیماران است. حدود بیست سال پیش میکروارگانیسم‌های گرم منفی، شایع‌ترین پاتوژنهای جدا شده در بیماران دارای تب و نوتروپنی بوده‌اند، اما در سالهای اخیر میکروارگانیسم‌های گرم مثبت شایع‌تر شده و در حدود ۶۰- ۵۰ درصد عفونتها را به خود اختصاص داده‌اند. استافیلوکوک کواگولاز منفی (CONS) شایع‌ترین پاتورژنی است که از بیمارانی که تب آنها مرتبط با کاتترهای داخل عروقی است جدا گردیده است (۳).

علیرغم کاهش نشانه‌ها و علائم فیزیکی عفونت در بیماران دچار کاهش سطح ایمنی (نوتروپنی)، هنوز علائم و نشانه‌های حیاتی در تشخیص عفونت ارزش ویژه‌ای دارند. این علائم شامل تعداد ضربان قلب، فشارخون، تعداد تنفس و بخصوص دمای بدن می باشند. کشت خون معمولاً مفیدترین وسیله بررسی میکروبیولوژیک تب از نظر محققان است و ۴۰-۱۰ درصد علل تب را مشخص می‌کند.

مواد و روش‌ها

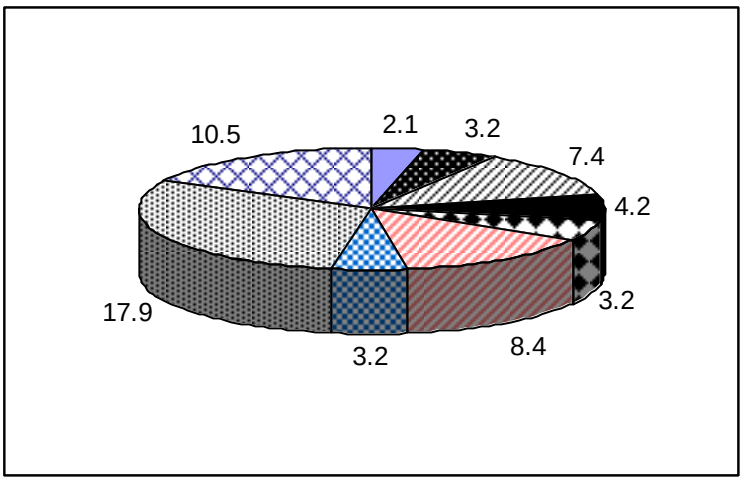
این مطالعه به صورت مشاهده‌ای مقطعی انجام شد. جامعهٔ آماری، این مطالعه شامل بیمارانی بودند که با تشخیص تب و نوتروپنی از سال ۷۴ تا ۸۴ در بیمارستان بقیه ا... (عج) بستری شده بودند. کل جامعه آماری مورد مطالعه قرار گرفته و از روش‌های نمونه‌گیری استفاده نشد. اطلاعات به صورت گذشته‌نگر و با بررسی و آنالیز اطلاعات بیماران صورت گرفت. پس از جمع‌آوری داده‌ها، اطلاعات توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته های پژوهش

در این مطالعه تعداد ۹۵ بیمار که با تشخیص تب و نوتروپنی بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. از نظر سن، بیشترین بیماران در گروه سنی کمتر از ۱۹ سال قرار داشتند و پس از آن گروه سنی بین ۲۰ تا ۳۹ در مرتبه بعدی بود. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه حدود ۲۲/۸۷ سال بود. از نظر جنس، ۵۲/۶ درصد موارد مذکر و ۴۷/۴ موارد مونث بودند.

از نظر بیماری زمینه‌ای مشتمل بر ۳۸/۹ درصد موارد ALL، ۱۰/۵ درصد AML، ۱/۱درصد CLL، ۵/۳ درصد آنمی آپلاستیک و ۴۴/۲درصد سایر کانسرها (۶ مورد لنفوم، ۶ مورد کانسر ریه، ۴ مورد کانسر پستان، ۵ مورد کانسر کولورکتال، ۳ مورد کانسر اندومتر، ۳ مورد مولتیپل میلوما)، بودند. از نظر دریافت کموتراپی ۲۱/۱ درصد سابقه منفی کموتراپی و ۷۸/۹ درصد سابقه مثبت کموتراپی داشتند. ۱/۱درصد موارد سابقه مثبت بر داشتن طحال و ۹۸/۹درصد سابقه منفی برداشتن طحال داشتند. از نظر کانون عفونت کلینیکی، در ۴۰ درصد موارد هیچ کانونی بدست نیامد. در نمودار شماره ۱ کانون‌های عفونت کلینیکی ذکر شده اند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]



نمودار شماره ۱: کانونهای عفونت کلینیکی (بر حسب درصد) در بیمارانی که با تشخیص تب و نوتروپنی از سال ۷۴ تا ۸۴ در بیمارستان بقیه ا... (عج) بستری شده اند.

از نظر کشت خون، ۱۳/۷درصد موارد کشت خون مثبت و ۸۶/۳ درصد کشت خون منفی داشتند. از نظر کشت ادرار ۱۳/۷درصد موارد کشت مثبت و در ۸۶/۳ درصد کشت منفی داشتند. از نظر کشت حلق، ۷/۴ درصد موارد نتیجه کشت مثبت و در ۹۳/۷ درصد نتیجه کشت منفی بود. در ۶/۳ درصد بیماران، مخمر ایزوله شد که در تمام موارد کاندیدا بود. میکروارگانیسم‌های جدا شده در موارد مثبت (۵۴/۲ درصد) شامل ۲۹/۵ درصد باکتریهای گرم منفی، ۷/۴ درصد گرم مثبت و ۳/۲ درصد قارچ بودند. در بین عوامل باکتریایی گرم منفی، ۷۸/۶ درصد موارد اشریشیاکولی، ۱۰/۷ درصد کلبسیلا و در ۳/۶ درصد موارد سودوموناس ایزوله شد. در بین عوامل باکتریایی گرم مثبت، ۴۲/۹ درصد مربوط به استافیلوکوک و ۴۲/۹ درصد مربوط به استرپتوکوک بود.

بحث و نتیجه گیری

در حال حاضر عفونتها و مشکلات انعقادی بیشترین مشکل را در طول درمان بیماران مبتلا به سرطان خون ایجاد می‌کنند. تمام تلاش‌ها در جهت کاهش دادن علایم و عوارض از شروع اولین علایم یا قبل از شروع آنها انجام می‌شود ولی همیشه پزشکان در بخش انکولوژی با تعداد زیادی از بیماران روبرو می‌شوند که علیرغم دریافت آنتی‌بیوتیک‌های قوی و موثر، دچار عفونتهای شدید می‌شوند. در بیماران لوکمی، به علت مصرف داروهای کموتراپی (که باعث افت شدید نوتروفیلها می‌شوند)، استفاده از کاتترهای عروقی و هم چنین استفاده نامناسب از درمان‌های آنتی‌بیوتیکی، ریسک ابتلا به عفونت در این بیماران بالا می برد. امروزه با تزریق بموقع فاکتورهای انعقادی و فرآورده‌های خونی تا حدود زیادی می توان از بروز خونریزی جلوگیری نمود ولی عفونت ها همچنان عامل مهم مرگ و میر باقی مانده اند (۴).

در ۲۰ سال اخیر با ارزیابی های اولیه انجام شده در بیماران دارای تب و نوتروپنی، در حدود دو سوم بیماران کانون عفونت نامشخص دارند. ولی در مطالعه‌ی ما، حدود ۶۰ درصد بیماران دارای کانون عفونت بوده‌اند. این افزایش شاید به دلیل دیر مراجعه کردن بیماران، عدم دریافت آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک و نوع رژیم شیمی‌درمانی باشد. در بسیاری از مطالعات میزان باکتریمی را حدود ۱۰-۴۰ درصد موارد گزارش کرده‌اند در صورتیکه در مطالعهٔ ما حدود ۱۳/۷درصد موارد کشت خون مثبت داشته‌اند. طبق منابع موجود، طیف ارگانیسم‌های ایجاد کننده عفونت در بیماران نوتروپنی در دو دههٔ اخیر دچار تغییر شده است و باکتریهای گرم

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

مثبت شایعتر شده و حدود ۶۶–۵۵ درصد موارد را تشکیل می‌دهند. استافیلوکوک کوآگولاز منفی شایعترین میکروارگانیسمی است که از بیماران دارای کاتتر بدست آمده است (۶–۵) ولی در این مطالعه در ۷۵ درصد موارد عامل عفونت باکتری های گرم منفی و در ۱۹/۴درصد موارد، عامل عفونت، باکتریهای گرم مثبت بوده‌اند که این تغییر در مطالعهٔ ما شاید مربوط به ویژگی‌های خاص بیماران مورد مطالعه، شرایط خاص محیطی و یا عدم دریافت درمان پروفیلاکتیک باشد.

شایعترین کانون عفونت در بیماران مورد مطالعه، پنومونی بود اما در برخی مطالعات، عفونت ادراری و در برخی دیگر عفونتهای ریوی را به عنوان شایعترین کانون‌های عفونت گزارش داده‌اند. با توجه به موارد فوق به نظر می‌رسد که باید در بیماران مبتلا به سرطان که تحت کموتراپی قرار می‌گیرند آموزش‌های لازم داده شود تا در صورت بروز اولین نشانه‌های عفونت به مراکز درمانی مراجعه کرده تا از گسترش عفونت و مرگ و میر بیماران جلوگیری شود. درضمن شروع آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک در بیماران مبتلا به سرطان تحت کموتراپی براساس صلاحدید پزشک توصیه می‌گردد.

Reference:

1. Beutler E, et al. Williams Hematology. 6th ed. Mcgraw-Hill, New York; 2001, pp. 817-827 and 881-882.

2. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principles and practice of infectious Diseases. 6th ed. Vol 2, Churchill Livingstone; 2005, pp 3427-3429.

3. Bill J. Laboratory diagnosis of infection in febrile neutropenic patients. Int J Antimicrob Agents 2005, 16: 87-89.

4. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15 th ed. NewYork: Mc Graw- Hill; 2005, pp 343-352.

5. Gencer S, Salepci T, Ozer S. Evaluation of infectious etiology and prognostic risk factors of febrile episodes in neutropenic cancer patients. J Infect 2003; 47: 65-72.

6. El-Mahallawy H, Sidhom I, El-Din NH, et al. Clinical and microbiologic determinants of serious bloodstream infections in Egyptian pediatric cancer patients: a one-year study. Int J Infect Dis 2005, 9: 43-51.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]