

خون

فصلنامه علمی پژوهشی
دوره ۱۱ شماره ۳ پاییز ۹۳ (۲۳۰-۲۳۸)

علل بروز تب در بیماران نوتروپنیک بستری در بخش انکولوژی بیمارستان امام سجاد(ع) رامسر

شهربانو کیهانیان^۱، زهرا جنت علیپور^۲، هدی ظهیریان مقدم^۳، زهرا فتوکیان^۴، مlodی عمرانی نوا^۵

محمد منصور ساروی^۶

چکیده سابقه و هدف

نوتروپنی، قویترین فاکتور مرتبط با بروز عفونت در بیماران با زمینه نقص سیستم ایمنی و دریافت کننده داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی است و تب، اصلی‌ترین شاخص عفونت در بیماران نوتروپنیک می‌باشد. از آن جا که عفونت، مهم‌ترین علت مرگ و میر در این بیماران به شمار می‌رودند لذا این مطالعه با هدف تعیین علل بروز تب در بیماران نوتروپنیک انجام گردید.

مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع توصیفی- مقطعي بود که بر روی ۶۴ بیمار مبتلا به تب و نوتروپنی بستری شده در بخش انکولوژی بیمارستان امام سجاد(ع) رامسر طی سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ انجام شد. نمونه‌گیری به شیوه در دسترس و جمع‌آوری اطلاعات با استفاده از چک لیست صورت گرفت. اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آمار توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین) و استنباطی مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. سطح معناداری در این مطالعه کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از کل بیماران، ۷/۳۹٪ بیماران مرد و ۳/۶۰٪ زن بودند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه $51/83 \pm 17/06$ سال بود. نتیجه کشت در ۵۴٪ بیماران (۶۴/۲۰٪ مردان و ۳۶/۳۳٪ زنان) مثبت بود. شایع‌ترین کانون عفونت سیستم ادراری (۳/۱۴٪) و سپس ریه (۹/۷٪) و شایع‌ترین میکرو ارگانیسم ایزوکله شده، اشریشیاکولی (۵/۲۶٪) بود.

نتیجه‌گیری

مطابق با اکثر منابع موجود، عوامل باکتریایی گرم مثبت شایع‌ترین علت بروز تب در بیماران نوتروپنیک است.

کلمات کلیدی: تب، نوتروپنی، عفونت

تاریخ دریافت: ۲۳/۰۲/۹۲

تاریخ پذیرش: ۲۰/۰۷/۹۲

-
- ۱- فوق تخصص خون و انکولوژی - دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن - تنکابن - ایران
۲- مؤلف مسؤول: کارشناس ارشد آموزش پرستاری - مریم دانشگاه علوم پزشکی بابل - رامسر - میدان انقلاب - خیابان شهید مطهری - دانشکده پرستاری و مامایی فاطمه‌الزهرا(س) - رامسر - ایران - صندوق پستی: ۵۱۵۱۵
۳- پزشک عمومی - دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن - تنکابن - ایران
۴- دانشجوی دکترای آموزش پرستاری - مریم دانشگاه علوم پزشکی بابل - بابل - ایران
۵- متخصص بیماری‌های عفونی - استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن - تنکابن - ایران
۶- رادیولوژیست - دانشگاه علوم پزشکی مازندران - رامسر - ایران

مقدمه

یک عفونت اکتسابی با مدت زمان و کاهش شدت نوتروفیل‌های در گردش، به طور پیش روندهای افزایش می‌یابد^(۶).

از انواع نوتروپینی می‌توان به نوتروپینی ارشی، اکتسابی، دوره‌ای، اتوایمیون و نوتروپینی خوش خیم ایدیوپاتیک اشاره کرد. نوع اکتسابی نوتروپینی که شایع است، اغلب در ارتباط با درمان‌های دارویی است. بیشترین داروهایی که سبب بروز نوتروپینی شده و در نتیجه خطر بروز عفونت و تب را افزایش می‌دهند، داروهای شیمی‌درمانی هستند که برای انواع مختلف سرطان‌ها و بیماری‌های ایمونولوژیک به کار می‌روند^(۷). هم چنین نوتروپینی ممکن است ناشی از واکنش‌های ایدیوسنکراتیک (Idiosyncratic) نسبت به داروهایی مانند ضد تشنج‌ها، ضد التهاب‌ها، ضد تیرئیدها، ترکیبات طلا، پنی سیلامین، ضد افسردگی‌ها مانند ایمی پرامین، کلوzapین، فنتیازین‌ها، سولفونامیدها، پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و وانکومایسین دیده شود. از انواع دیگر نوتروپینی اکتسابی می‌توان به نوتروپینی در ارتباط با تخریب طحال (اسپلنومگالی)، نارسایی مغز استخوان و عفونت‌های ویروسی و باکتریایی شدید اشاره کرد^(۹).

علی‌رغم کاهش نشانه‌ها و علایم فیزیکی عفونت در بیماران دچار کاهش سطح ایمنی (نوتروپینی)، هنوز علایم و نشانه‌های حیاتی به خصوص دمای بدن در تشخیص عفونت ارزش ویژه‌ای دارند^(۱۰). کشت خون معمولاً مفیدترین وسیله بررسی میکروبیولوژیک تب از نظر محققان بوده و ۱۰٪ تا ۴۰٪ علل تب را مشخص می‌کند^(۱۱). از آن جا که بیماران مبتلا به نوتروپینی به صورت غیر عادی مستعد ابتلا به عفونت ناشی از انواع گوناگونی از باکتری‌ها می‌باشند، لذا در صورت شک به هر گونه عفونتی باید درمان با آنتی‌بیوتیک را برای پوشش پاتوژن احتمالی شروع کرد^(۱۲). از این رو لازم است رژیم‌های درمانی اولیه علیه پاتوژن‌هایی باشد که احتمال می‌رود علت عفونت باکتریایی در این بیماران است^(۱۴)، ۱۳). این امر مستلزم انجام تحقیقاتی در خصوص یافتن علل بروز تب در بیماران مذکور می‌باشد تا بدین ترتیب با توجه به محل‌های شایع بروز عفونت و هم چنین عوامل شایع ایجاد‌کننده بروز عفونت در بیماران نوتروپینیک، بتوان

مشکلات عفونی از جمله علل مهم مرگ در بیماران نوتروپینیک می‌باشند. به طوری که بر اساس آمار منتشره، میزان مرگ و میر در بیماران با نوتروپینی شدید در صورت عدم درمان مناسب، ۴۰٪ گزارش شده است ولی با شروع به موقع درمان می‌توان از عوارض و مرگ و میر آن کاست (۲، ۱). تب و نوتروپینی از جمله عوارض شایع و علل مهم بستری بیماران با زمینه نقص سیستم ایمنی و دریافت‌کننده داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی، می‌باشد. بر اساس نتایج حاصل از تحقیقات، تب و نوتروپینی در ۵۰٪ از بیماران مبتلا به تومورهای جامد و در ۸۰٪ افراد مبتلا به سرطان خون رخ می‌دهد. این عارضه معمولاً به طور متوسط ۷-۱۲ روز درمان و هزینه‌ای بالغ بر ۱۵۰۰ دلار را به خود اختصاص داده و با افزایش خطر مرگ و میر در بیماران همراه می‌باشد^(۳). اگر چه تب اصلی‌ترین شاخص عفونت به ویژه در بیماران نوتروپینیک است اما با خیمی‌ها و بیماری‌های بافت همبند نیز می‌تواند از جمله علل دیگر بروز تب باشند^(۱). تب در بیماران نوتروپینیک به صورت یک بار درجه حرارت زیر بغلی مساوی و یا بیشتر از ۳۸/۵ درجه سانتی‌گراد برای بیش از یک ساعت و یا سه بار درجه حرارت زیر بغلی مساوی یا بیش از ۳۸ درجه سانتی‌گراد در طی ۲۴ ساعت تعریف می‌شود^(۴). تب با منشا ناشناخته نیز که اغلب در بیماران نوتروپینیک دیده می‌شود، عبارت است از درجه حرارت بیش از ۳۸/۳ درجه سانتی‌گراد که بیش از ۳ هفته به طول انجامد و بعد از ۳ روز بستره در بیمارستان یا ۳ بار و بیزیت سرپایی علت آن مشخص نشود^(۶، ۵). حداقل تعداد نوتروفیل‌ها در خون محیطی $L \times 10^9 / ۲/۵$ در جوامع مختلف و در سیاهپستان و ساکنین خاورمیانه تعداد $L \times 10^9 / ۱/۵$ می‌باشد^(۷). نوتروپینی نیز به کاهش تعداد نوتروفیل‌های خون محیطی به کمتر از ۵۰۰ یا کمتر از ۱۰۰۰ با احتمال پیشرفت به سمت کمتر از ۵۰۰ اطلاق می‌گردد. زمانی که تعداد مطلق نوتروفیل‌ها کمتر از $L \times 10^9 / ۰/۵$ یا کمتر از ۵۰۰ در میکرولیتر باشد، بیمار مستعد ابتلا به عفونت‌های راجعه بوده و با رسیدن نوتروفیل‌ها به کمتر از $L \times 10^9 / ۰/۲$ خطرات احتمالی بسیار شدیدتر خواهد شد^(۸). خطر بروز

و ویروس‌ها)، باعث عدم تشخیص منشأ و علت آن شد که از محدودیت‌های این مطالعه بود. گرداوری اطلاعات به روش میدانی و از طریق چک‌لیست (ابزار پژوهشگر ساخته‌ای که با توجه به اهداف پژوهش تدوین گردیده و روایی آن به روش روایی محتوى تعیین گردید) مربوط به هر بیمار انجام شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات و کدگذاری، موارد با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از آمار توصیفی (فراوانی و درصد، میانگین و دامنه تغییرات) و استنباطی (کای‌دو) استفاده شد. سطح معناداری در این مطالعه کمتر از 0.05 در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در پژوهش اخیر 39.7% بیماران را مردان و 60.3% را زنان تشکیل می‌دادند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه $15/86 \pm 17/06$ سال بود. میانگین سنی مردان $44/24 \pm 13/26$ سال و میانگین سنی زنان $51-60$ سال ($30/2$) و بود. بیشتر بیماران در گروه سنی $41-50$ سال ($26/9\%$) قرار داشتند. از نظر بیماری زمینه‌ای، در 32 نفر (50.8%) از بیماران بدخیمی‌های هماتولوژیک (AML، CML، CLL، ALL) و در 31 نفر (49.2%) بدخیمی‌های غیر هماتولوژیک (کانسر معده، کولون، ریه، پستان، تخمدان، مری، لفوم، پانکراس، مولتیپل میلوما، رکتوم) وجود داشت. 17 نفر (53.1%) از زنان و 15 نفر (46.9%) از مردان به بدخیمی‌های هماتولوژیک و 18 نفر (58.0%) از مردان و 13 نفر (41.9%) از زنان به بدخیمی‌های غیر هماتولوژیک مبتلا بودند. میانگین سنی بیماران مبتلا به بدخیمی‌های هماتولوژیک $35/5 \pm 13/6$ سال و بیماران مبتلا به بدخیمی‌های غیر هماتولوژیک $45/5 \pm 11/26$ سال بود.

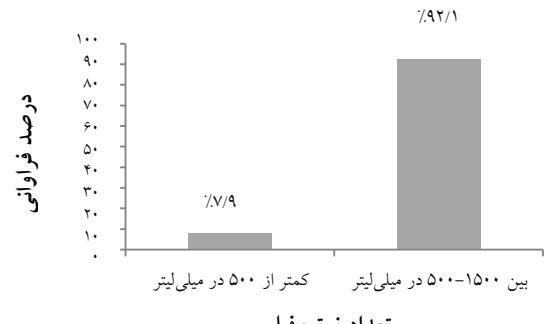
68.3% از بیماران سابقه شیمی درمانی قبلی را ذکر می‌نمودند و 31.7% برای اولین بار تحت شیمی درمانی قرار می‌گرفتند. $4/8$ نیز سابقه اسپلنتکتومی داشتند. تنها 2 نفر (3.2%) از بیماران، کاتتر ورید مرکزی داشتند. $7/9$ بیماران شمارش نوتروفیل کمتر از 500 در میلی‌لیتر داشتند (نمودار ۱).

با اتخاذ روش‌های پیشگیرانه و پروفیلاکتیک به تشخیص سریع، درمان به موقع و در نتیجه کاهش عوامل خطرآفرین، عوارض و مرگ و میر در این بیماران مبادرت نمود. لذا با عنایت به این امر که اپیدمیولوژی بیماری‌ها همواره راهنمای تصمیم‌گیری بالینی است و این الگوی اپیدمیولوژیک در مناطق مختلف متفاوت است و از سوی دیگر نبودن پژوهشی در این رابطه در منطقه با توجه به اهمیت موضوع، این مطالعه با هدف تعیین علل بروز تب در بیماران نوتروپنیک بستری شده در بخش انکولوژی بیمارستان امام سجاد(ع) رامسر طی سال‌های 1385 تا 1390 انجام گردید.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر مطالعه‌ای توصیفی (Descriptive) مقطعی (Cross-Sectional) از نوع گذشته‌نگر بود که بر روی 62 بیمار نوتروپنیک و تبدار در حد فاصل ابتدای فروردین 1385 الی پایان دی 1390 در بیمارستان امام سجاد(ع) شهرستان رامسر صورت گرفت. معیار ورود به پژوهش، وجود تب همراه با نوتروپنی (تعداد مطلق نوتروفیل‌ها کمتر از $L/10^9 \times 0.5$ یا کمتر از 500 در میکرولیتر) و معیار خروج از پژوهش ناقص بودن پرونده‌ها بود. در این مطالعه مقطعی، پرونده کلیه بیماران بستری مبتلا به تب و نوتروپنی بررسی و اطلاعاتی نظیر سن، جنس، نوع بیماری بدخیم (هماتولوژیک یا غیر هماتولوژیک)، سابقه شیمی درمانی، سابقه اسپلنتکتومی، وجود کاتتر ورید مرکزی، کانون عفونت بر اساس معاینه فیزیکی (ضایعات دهانی، ضایعات پوستی، عفونت گوارشی، عفونت ادراری، پنومونی و...)، موارد کشت مثبت (ادرار، خون، حلق)، نوع میکروارگانیسم جدا شده (قارچ، باکتری گرم منفی، باکتری گرم مثبت) و تعداد نوتروفیل‌ها از پرونده بیماران استخراج و در چک لیست مربوطه ثبت شد. با توجه به این که سیستم ثبت الکترونیک نبوده و بعضی از پرونده‌ها از نظر جواب کشت ناقص بوده‌اند، امکان بررسی همه پرونده‌ها وجود نداشت و لذا این موارد از مطالعه حذف گردیدند. هم چنین مشکل تکنیکی از نظر محیط کشت و عدم امکان پیدا کردن سایر علل ایجاد کننده عفونت (نظیر بی‌هوایی‌ها

بر اساس یافته‌های حاصل از روش‌های پاراکلینیکی و معاینه، علت بروز تب در $41/3\%$ از بیماران تشخیص داده شد که مربوط به وجود عفونت بود اما در $58/7\%$ موارد علت نامشخص بود (نمودار ۲). جدول ۱ بیانگر علت بروز تب بر حسب جنس، نوع بیماری زمینه‌ای و سابقه شیمی درمانی در بیماران مورد مطالعه می‌باشد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، عفونت ادراری در زنان شایع‌تر از مردان بود که این تفاوت از لحاظ آماری نیز معنادار بود ($p=0/031$).



نمودار ۱: توزیع فراوانی بیماران نوتروپنیک تبدار بستری در بیمارستان امام سجاد(ع) رامسر به تفکیک تعداد نتروفیل



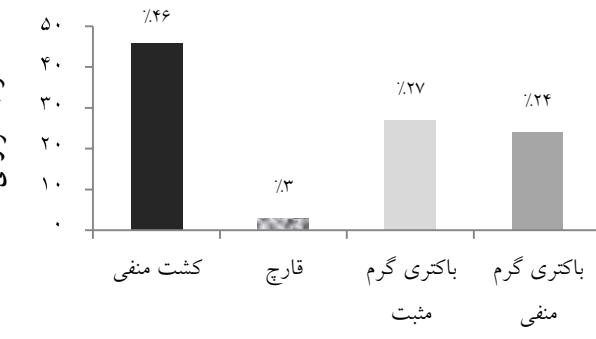
نمودار ۲: توزیع فراوانی بیماران نوتروپنیک تبدار بستری در بیمارستان امام سجاد(ع) رامسر طی سال‌های ۱۳۸۵-۹۰ به تفکیک کانون عفونت

جدول ۱: توزیع و درصد فراوانی بیماران نوتروپنیک تبدار بستری در بیمارستان امام سجاد(ع) رامسر طی سال‌های ۱۳۸۵-۹۰ به تفکیک جنس، نوع بدخیمی و سابقه شیمی درمانی

p value	مجموع تعداد (%)	سابقه شیمی درمانی قبلی		p value	مجموع تعداد (%)	نوع بدخیمی		p value	مجموع تعداد (%)	جنس		پارامترها					
		ندارد	دارد			نار	های			ذن	مرد						
p=0/112	۳۷ (۵۸/۷)	۱۵ (۷۵)	۲۲ (۵۱/۲)	p=0/458	۳۷ (۵۸/۷)	۱۸ (۵۸/۱)	۱۹ (۵۹/۴)	p=0/221	۳۷ (۵۸/۷)	۲۰ (۵۲/۶)	۱۷ (۶۸)	نامشخص					
p=0/079	۲ (۳/۲)	۰ (۰)	۲ (۴/۷)	p=0/275	۲ (۳/۲)	۱ (۳/۲)	۱ (۳/۱)	p=0/078	۲ (۳/۲)	۱ (۴)	۱ (۲/۶)	آسے پرآئال					
p=0/376	۳ (۴/۸)	۲ (۱۰)	۱ (۲/۳)	p=0/369	۳ (۴/۸)	۲ (۶/۵)	۱ (۳/۱)	p=0/012	۳ (۴/۸)	۳ (۷/۹)	۰ (۰)	ضایعات دهانی					

$p=0/111$	۲ (۳/۲)	۰ (۰)	۲ (۴/۷)	$p=0/080$	۲ (۳/۲)	۰ (۰)	۲ (۶/۳)	$p=0/740$	۲ (۳/۲)	۰ (۰)	۲ (۸)	سپسیس
$p=0/523$	۱ (۱/۶)	۱ (۵)	۰ (۰)	$p=0/557$	۱ (۱/۶)	۰ (۰)	۱ (۳/۱)	$p=0/429$	۱ (۱/۶)	۰ (۰)	۱ (۴)	ضایعات پوستی
$p=0/478$	۱ (۱/۶)	۰ (۰)	۱ (۲/۳)	$p=0/328$	۱ (۱/۶)	۱ (۳/۲)	۰ (۰)	$p=0/33$	۱ (۱/۶)	۱ (۲/۶)	۰ (۰)	عفونت گوارشی
$p=0/189$	۳ (۴/۸)	۱ (۵)	۲ (۴/۷)	$p=0/198$	۳ (۴/۸)	۲ (۶/۵)	۱ (۳/۱)	$p=0/474$	۳ (۴/۸)	۲ (۷/۹)	۰ (۰)	فارثیت
$p=0/267$	۵ (۷/۹)	۱ (۵)	۴ (۹/۳)	$p=0/276$	۵ (۷/۹)	۳ (۹/۷)	۲ (۶/۳)	$p=0/151$	۵ (۷/۹)	۳ (۷/۹)	۲ (۸)	پنومونی
$p=0/043$	۹ (۱۴/۳)	۰ (۰)	۹ (۲۰/۹)	$p=0/429$	۹ (۱۴/۳)	۴ (۱۲/۹)	۵ (۱۵/۶)	$p=0/031$	۹ (۱۴/۳)	۷ (۱۸/۴)	۲ (۸)	عفونت ادراری
	۶۳ (۱۰۰)	۲۰ (۱۰۰)	۴۳ (۱۰۰)		۶۳ (۱۰۰)	۳۱ (۱۰۰)	۳۲ (۱۰۰)		۶۳ (۱۰۰)	۳۸ (۱۰۰)	۲۵ (۱۰۰)	مجموع

بود(نمودار ۳). کشت خون در ۲۸/۶٪، کشت ادرار در ۱۴/۳٪ و کشت خلط در ۱۱/۱٪ موارد مثبت گزارش شد. نتایج کشت نشان داد که اشریشیاکولی (۲۶/۵٪)، استرپتوبوک (۲۰/۷٪)، استافیلوکوک طلائی (۲۰/۶٪)، کلبسیلا (۱۱/۸٪)، استافیلوکوک اپیدرمیس (۸/۸٪)، پسودوموناس (۵/۹٪) و کاندیدیا آلبیکانس (۰/۵٪) به ترتیب رایج ترین میکرووارگانیسم های رشد کرده در کشت نمونه های گرفته شده از بیماران بودند(نمودار ۴). در بین باکتری های گرم مثبت، استرپتوبوک و استافیلوکوک طلائی و در بین باکتری های گرم منفی اشریشیاکولی شایع تر بودند. در مردان از میان باکتری های گرم مثبت استافیلوکوک اورئوس (۲۳/۱٪) و در زنان استرپتوبوک (۲۸/۶٪) شایع تر بود در حالی که از میان باکتری های گرم منفی اشریشیاکولی در هر دو جنس (زنان ۱۹٪، مردان ۳۸/۵٪) از شیوع بیشتری برخوردار بود. نتایج کشت مثبت در بیماران مبتلا به بد خیمی هماتولوژیک، در اکثر موارد اشریشیاکولی (۳۵٪) و در بیماران مبتلا به بد خیمی غیر هماتولوژیک، استرپتوبوک (۲۸/۶٪) بود. در بیماران با سابقه شیمی درمانی، استرپتوبوک (۲۵/۹٪) و اشریشیاکولی (۲۵/۹٪) شایع ترین جرم های جداشده بودند، در حالی که در بیماران بدون سابقه شیمی درمانی، استافیلوکوک طلائی (۴۲/۹٪) از همه شایع تر بود.



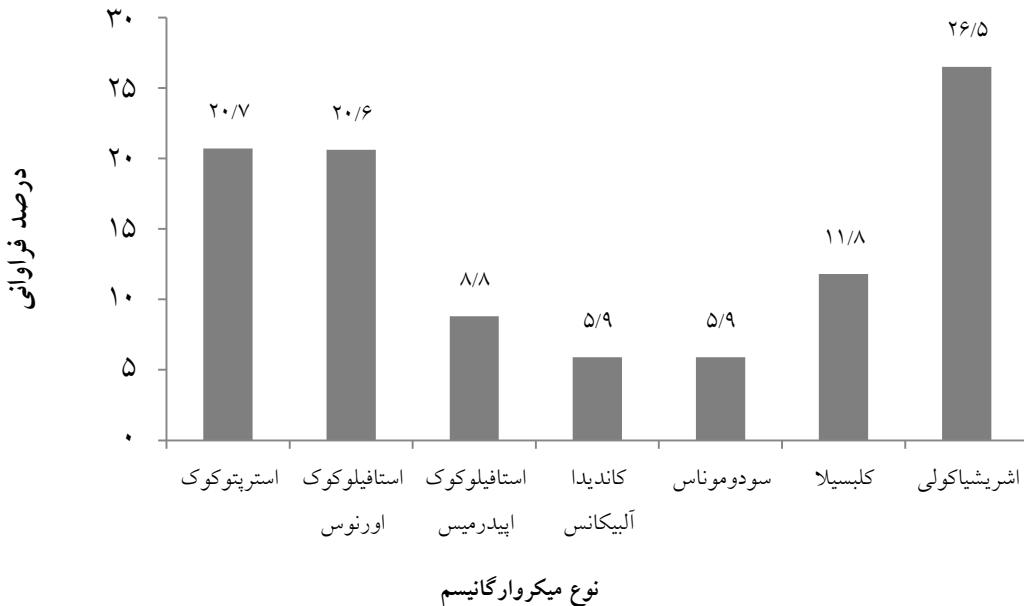
نتیجه کشت نمونه ها

نمودار ۳: توزیع فراوانی نتیجه کشت نمونه های گرفته شده از

بیماران نوتروپنیک تبدار بستری در بیمارستان امام سجاد(ع)

رامسر طی سال های ۱۳۸۵-۱۳۹۰]

هم چنین در بیمارانی که سابقه قبلی شیمی درمانی را ذکر می نمودند، عفونت ادراری شایع تر از گروهی بود که سابقه قبلی شیمی درمانی نداشته و برای اولین بار تحت شیمی درمانی قرار گرفته بودند که این تفاوت نیز از لحاظ آماری معنادار بود($p=0/043$). در سایر موارد تفاوت آماری معناداری مشاهده نگردید. نتیجه کشت در ۵۴٪ بیماران (۲۰/۶۴٪ مردان و ۳۳/۳۶٪ زنان) مثبت بود. میکرووارگانیسم های رشد کرده در ۳٪ موارد قارچ، در ۲۴٪ باکتری گرم منفی و در ۲۷٪ باکتری گرم مثبت



نمودار ۴: توزیع فراوانی میکروارگانیسم‌های رشد کرده در کشت نمونه‌های گرفته شده از بیماران نوتروپنیک تب دار بستری در بیمارستان امام سجاد (ع) رامسر طی سال‌های ۱۳۸۵-۱۳۹۰

بحث

می‌توان از بروز خونریزی جلوگیری نمود ولی عفونت‌ها هم چنان عامل مهم مرگ و میر باقی مانده‌اند(۱۰). عفونت‌ها، تزریق فرآورده‌های خونی و داروهای شیمی درمانی از جمله علل بروز تب در بیماران انکولوژیک می‌باشند(۷). در مطالعه‌ها و بررسی‌های انجام شده در سال‌های اخیر بر روی بیماران دارای تب و نوتروپنی با ارزیابی‌های اولیه، تنها در حدود یک سوم بیماران کانون عفونت مشخص داشتند(۱۷، ۱۶). در پژوهش اخیر عفونت مشخص در ۴۱/۳٪ بیماران مبتلا به تب و نوتروپنی تشخیص داده شد و در ۵۸/۷٪ کانون عفونت نامشخص بود. شایع‌ترین محل بروز عفونت به تفکیک جنس، سابقه شیمی درمانی و نوع بدخیمی دستگاه ادراری بود. در مطالعه حسینی و همکاران که بر روی ۹۵ بیمار نوتروپنیک تب دار در طی یک دهه در بیمارستان بقیه‌اله‌الاعظم (عج) تهران انجام شد، ۴۴/۲٪ موارد از نظر میکروبیولوژیک و ۶۰٪ از نظر کلینیکی دارای عفونت بودند. شایع‌ترین کانون عفونت در این بیماران عفونت‌های ریوی(۱۷/۹٪) و سپس عفونت‌های ادراری(۱۰/۵٪) بود(۱۲). در حالی که در تحقیق انجام شده اخیر نتیجه کشت در ۵۴٪ بیماران مثبت بوده و شایع‌ترین کانون عفونت ابتدا دستگاه

در حال حاضر عفونت‌ها و مشکلات انعقادی بیشترین مشکل را در طول درمان بیماران مبتلا به سرطان ایجاد می‌کنند. از سوی دیگر استفاده از داروهای سیتوتوکسیک و تضعیف‌کننده سیستم ایمنی منجر به کاهش شمارش گلبول‌های سفید به ویژه نوتروفیل‌ها گردیده و این بیماران را در معرض خطر ابتلا به عفونت با ارگانیسم‌های عفونت‌زا و فرصت‌طلب قرار می‌دهند. میکروارگانیسم مسؤول عفونت در حدود یک سوم موارد با تب و نوتروپنی قابل شناسایی می‌باشد(۱۵). اگر چه 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 مؤثر، دچار عفونت‌های شدید می‌گردند. در بیماران مبتلا به لوسومی، مصرف داروهای شیمی درمانی(که باعث افت شدید نوتروفیل‌ها می‌شوند)، استفاده از کاتترهای عروقی و هم چنین استفاده نامناسب از درمان‌های آنتی‌بیوتیکی، خطر ابتلا به عفونت را بالا می‌برد. امروزه با تزریق به موقع فاکتورهای انعقادی و فرآورده‌های خونی تا حدود زیادی

آنها اشريشياکولي در ۵ مورد بود) و در ۵ مورد (۳۵/۷٪) باکتری گرم مثبت بودند (۱۸). از نظر نوع ميكرو ارگانيسیم شایع، عامل عفونت برخلاف يافته پژوهش اخیر می باشد چرا که در پژوهش اخیر باکتری های گرم مثبت شایع تر بودند. اما از این نظر که شایع ترین ميكروارگانیسم گرم منفی اشريشياکولي بوده است، نتایج موافق با تحقیق اخیر می باشد.

در مطالعه حسينی، از ۹۵ بیمار نوتروپنیک تب دار مورد ارزیابی، از نظر کانون عفونت، در ۴۰٪ موارد هیچ کانونی به دست نیامد. از نظر کشت خون، در ۱۳/۷٪ موارد کشت خون مثبت، از نظر کشت ادرار ۱۳/۷٪ موارد کشت مثبت و از نظر کشت حلق، ۷/۴٪ موارد نتیجه کشت مثبت بود. در ۶/۳٪ بیماران، مخمر جدا شد که در تمام موارد کاندیدا بود. در بین عوامل باكتيريايی گرم منفی، ۷۸/۶٪ موارد اشريشياکولي، ۱۰/۷٪ کلبسیلا و در ۳/۶٪ موارد سودوموناس جدا گردید. در بین عوامل باكتيريايی گرم مثبت، ۴۲/۹٪ مربوط به استافيلوكوك و ۴۲/۹٪ مربوط به استرپتوکوك بود (۱۹). يافته های پژوهش اخیر در خصوص نوع ميكروارگانیسم های شایع مولد عفونت همانند پژوهش حاضر می باشد چنانچه در هر دو پژوهش در بین باکتری های گرم مثبت، استافيلوكوك و استرپتوکوك و در بین باکتری های گرم منفی، اشريشياکولي شایع تر می باشند.

باکتری های گرم منفی شایع ترین پاتوژن تشخيص داده شده تا دهه ۸۰ میلادی بودند. اما بعد از آن ارگانیسم های گرم مثبت شیوع بیشتری یافتند به طوری که طی سال های ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۰ در آمریکا، ارگانیسم های گرم مثبت ۷۶٪ عفونت های خون را شامل شدند در حالی که میزان شیوع ارگانیسم های گرم منفی ۱۴٪ تا ۲۲٪ تخمین زده شد (۱۷). در مطالعه حاضر نیز باکتری های گرم مثبت فراوانی بیشتری از باکتری های گرم منفی داشتند ولی این برتری (۲۷٪ در مقابل ۲۴٪) نسبت به مطالعه های خارجی چندان زیاد نیست. این تغییر در مطالعه ما شاید مربوط به ویژگی های خاص بیماران مورد مطالعه، شرایط خاص محیطی و محدودیت های تکنیکی و تشخیصی یا عدم دریافت درمان پروفیلاکتیک باشد. البته در تنها مطالعه انجام

ادراری (۳/۱۴٪) و سپس عفونت ریوی (۹/۷٪) بوده است. اگر چه در هر دو پژوهش عفونت ادراری و ریوی شایع تر بوده اند که از این نظر همسو می باشند اما میزان شیوع آن در دو پژوهش با یکدیگر متفاوت است به طوری که در پژوهش حسينی و همکاران عفونت ریوی و در پژوهش حاضر عفونت ادراری از شیوع بیشتری برخوردار بوده است. این اختلاف می تواند به عواملی چون نوع بیماری های زمینه ای، رژیم های درمانی و عوامل محیطی ارتباط داشته باشد.

در پژوهش حاضر، نتیجه کشت در ۵۴٪ بیماران مثبت بود که از این تعداد، کشت خون در ۶/۲۸٪، کشت ادرار در ۳/۱۴٪ و کشت خلط در ۱/۱۱٪ موارد مثبت گزارش شد. در مطالعه اخیر ميكروارگانیسم های رشد کرده در ۳٪ موارد قارچ، در ۲۷٪ باکتری گرم منفی و در ۲۴٪ باکتری گرم مثبت بود که از این تعداد ۵/۲۶٪ اشريشياکولي، ۷/۲۰٪ استرپتوکوك، ۶/۲۰٪ استافيلوكوك طلائی، ۸/۱۱٪ کلبسیلا، ۹/۵٪ استافيلوكوك اپیدرمیس، ۹/۵٪ سودوموناس و ۹/۰٪ کاندیدا آلبیکانس بودند. در مطالعه تامایی و همکاران در ژاپن، از ۸۵ بیمار تحت شیمی درمانی و بستره بی احت تب، نوتروپنی در ۹/۵۲٪ (۴۵ نفر) مشاهده شد (۱۰). در مطالعه شوستر و بارتون در آمریکا، علت بروز تب در ۲۹ بیمار نوتروپنیک بستره در بخش انکولوژی مرکز پزشکی دانشگاه پنسیلوانیا، در ۱۷٪ عفونت باکتریال، ۲۱٪ عفونت ویروسی، ۲۱٪ عفونت قارچی (۴ مورد آسپرژیلوس و ۲ مورد کاندیدا) و در ۴۱٪ علت ناشناخته بود (۱۱). در حالی که در تحقیق اخیر عفونت های باكتيریال بیشتر بوده و عفونت های ویرال نیز اصلاً گزارش نگردیده که می تواند به لحاظ محدودیت های روش های تشخیصی، شرایط محیطی، نوع بیماری های زمینه ای و داروهای مصرفی از نظر نوع و دوز و مدت زمان مصرف باشد. در مطالعه رسول حسن و همکاران در مالزی، از ۱۱۷ بیماری که در بخش انکولوژی بیمارستان جنرال شهر پنانگ مالزی بستره شده بودند، ۹/۷۰٪ (۸۳ بیمار) ۱/۹٪ (۱ بیمار) دچار تب گردیدند که تنها برای ۱/۲۹٪ (۱ بیمار) کشت انجام شد و از این تعداد تنها ۱/۴٪ (۱ بیمار) کشت مثبت داشتند. از این ۱۴ مورد، در ۲/۶۴٪ (۹ مورد) باکتری گرم منفی (که مهم ترین

چنین بررسی سطح نوتروفیل‌ها و تعیین خطر در بیماران مبتلا به بیماری‌های بدخیم و تحت شیمی درمانی باید مد نظر قرار گیرد تا اقدامات مقتضی بر حسب فاکتور خطر برای پیشگیری از عفونت در بیماران انجام شود.(۳).

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از کلیه همکاران بخشن انکولولوژی و مدارک پزشکی بیمارستان امام سجاد(ع) رامسر، که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

شدۀ در ایران، باکتری‌های گرم منفی فراوانی بیشتری از باکتری‌های گرم مثبت داشتند(۱۹).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه به نظر می‌رسد که باید در بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی درمانی، 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. هم

References:

- 1- Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principles and practice of infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 3427-9.
- 2- Feld R, DePauw B, Berman S, Keating A, Ho W. Meropenem versus ceftazidime in the treatment of cancer patients with febrile neutropenia: a randomized, double-blind trial. *J Clin Oncol* 2000; 18(21): 3690-8.
- 3- Klastersky J. Management of fever in neutropenic patients with different risks of complications. *Clin Infect Dis* 2004; 39 Suppl 1: 32-7.
- 4- Viscoli C, Varnier O, Machetti M. Infections in patients with febrile Neutropenia: epidemiology, microbiology, and risk stratification. *Clin Infect Dis* 2005; 40 Suppl 4: S240-5.
- 5- Gelfand JA, Callahan MV. Fever of unknown origin. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Gelfand JA, et al. Harrisons Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2005. p. 116-20.
- 6- Ilami O, Salari Shahrebabaki MR , Shoaei S, Gachkar L. Fever of unknown origin, a prospective multicenter study of patients with FUO in hospitals of Shahid Beheshti University of Medical Sciences in 2003. *Armaghane Danesh* 2012; 12(1): 118-22. [Article in Farsi]
- 7- Lyman Gh, Kuderer NM. Epidemiology of febrile neutropenia. *Support Cancer Ther* 2003; 1(1): 23-35.
- 8- Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002; 34(6): 730-51.
- 9- Coller BS, Kipps Th.J, Beutler E, Lichtman MA.Williams Hematology. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 817-27, 881-2.
- 10- Tamai Y, Imataki O, Kawakami K. Fever profile of febrile neutropenia in patients treated with cancer chemotherapy for hematological malignancies. *Gan To Kagaku Ryoho* 2010; 37(5): 859-62. [Article in Japanese]
- 11- Barton TD, Schuster MG. The cause of fever following resolution of neutropenia in patients with acute leukemia. *Clin Infect Dis* 1996; 22(6): 1064-8.
- 12- Rosenthal VD, Maki DG, Graves N. The International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC): goals and objectives, description of surveillance methods, and operational activities. *Am J Infect Control* 2008; 36(9): e1-12.
- 13- Rolston KV. Challenges in the treatment of infections caused by gram-positive and gram-negative bacteria in patients with cancer and neutropenia. *Clin Infect Dis* 2005; 40 Suppl 4: S246-52.
- 14- Klastersky J, Paesmans M, Georgala A, Muanza F, Plehiers B, Dubreucq L, et al. Outpatient oral antibiotics for febrile neutropenic cancer patients using a score predictive for complications. *J Clin Oncol* 2006; 24(25): 4129-34.
- 15- Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2011; 52(4): e56-93.
- 16- Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *N Engl J Med* 1993; 328(18): 1323-32.
- 17- Sipsas NV, Bodey GP, Kontoyiannis DP. Perspectives for the management of febrile neutropenic patients with cancer in the 21st century. *Cancer* 2005; 103(6): 1103-13.
- 18- Rasool Hassan BA, Yusoff ZB, Othman SB. Fever/clinical signs and association with neutropenia in solid cancer patients--bacterial infection as the main cause. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; 11(5): 1273-7.
- 19- Hosseini MJ, Rangbar R, Saadat A, Soleimani R, hasemi R. A Study on the prevalence and etiology of fever in hospitalized patients with fever and neutropenia in Baqiyatallah hospital during 1995-2005. *Journal of Ilam University of Medical Sciences* 2006; 14(3): 8-11. [Article in Farsi]

Original Article

A study of fever causes in neutropenic patients hospitalized in oncology ward of Imam-Sajjad Hospital in Ramsar

**Keyhanian Sh.¹, Jannat Alipoor Z.², Zahirian Moghaddam H.¹, Fotoukian Z.³,
Omran Nava M.¹, Saravi M.M.⁴**

¹Tonekabon Islamic Azad University, Tonekabon, Iran

²Faculty of Nursing & Midwifery, Babol University of Medical Sciences, Ramsar, Iran

³Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁴Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran

Abstract

Background and Objectives

Neutropenia is the strongest factor associated with infection in neutropenic patients with immunodeficiency and under immunosuppressive medication with fever being the most important indicator of infection in neutropenic patients. Since infections are the commonest cause of death in these patients, this study was performed to determine the causes of fever in neutropenic patients.

Materials and Methods

This cross-sectional study was performed on 63 patients hospitalized with febrile neutropenia, admitted in the oncology ward of Imam Sajjad Hospital during 2006-2011. Sampling was performed by available sampling techniques and data collection was performed by checklist. The data were analyzed using statistical software SPSS 16. The significance level was considered to be less than 0.05 in this study.

Results

Out of the total number of patients, 39.7% were male and 60.3% female. The mean age of patients was 51.83 ± 17.06 years. Culture was positive in 54% patients (33.36% F, 20.64% M). The most common types of infection were urinary tract (14.3%) and respiratory infections (7.9%). The most common isolated microorganism was Escherichia Coli (26.5%).

Conclusions

The findings of most studies show that gram-positive bacteria are the most common cause of fever in neutropenic patients.

Key words: Fever, Neutropenia, Infection

Received: 13 May 2013

Accepted: 11 Nov 2013

Correspondence: Jannat Alipoor Z., MSc of Nursing Education. Faculty of Nursing & Midwifery, Babol University of Medical Sciences.

P.O.Box: 51515, Ramsar, Iran. Tel: (+9811) 55225151; Fax: (+9811) 55226413

E-mail: zalipoor@gmail.com