

## بررسی فلور میکروبی مایع صفرا در بیماران مبتلا به سنگ کیسه صفرا تحت عمل جراحی کله سیستکتومی در مرکز درمانی ۵ آذر شهرستان گرگان طی سال های ۱۳۸۵-۱۳۸۴

دکتر محمدرضا مطیع: استادیار و متخصص جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد، ایران  
 \*دکتر محمدرضا هادیزاده: دستیار بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد (\*\*مؤلف مسئول)  
 دکتر رامین آذرهوش: دانشیار و متخصص پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی گلستان، گلستان، ایران

تاریخ پذیرش: ۸۹/۹/۱۶

تاریخ دریافت: ۸۹/۵/۲۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** عفونت سیستم مجاری صفراوی و کیسه صفرا اکثراً مرتبط با انسداد جریان صفرا به علت سنگ می باشد. وجود باکتری در طول مدت التهاب کیسه صفرا ثابت شده و روشن شده که طولانی تر شدن التهاب، ممکن است بر میزان عفونت بعد از عمل جراحی تأثیر بگذارد. در این تحقیق ما به دنبال تعیین فلور میکروبی صفرا در بیماران مبتلا به التهاب حاد و مزمن کیسه صفرا بودیم تا با انجام تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی بتوان آنتی بیوتیک مناسب جهت درمان عفونت قبل از عمل را به کار برد.

**روش کار:** این مطالعه از نوع توصیفی - مقطعی است که در آن از کلیه بیماران مبتلا به التهاب حاد و مزمن کیسه صفرا ناشی از سنگ، تحت عمل جراحی کله سیستکتومی قرار گرفته، نمونه استریل حین عمل از کیسه صفرا تهیه و جهت بررسی به آزمایشگاه ارسال شد. نمونه ارسالی از نظر باکتری های هوازی، بی هوازی، گرم مثبت و گرم منفی بررسی شد. کشت مایع در عرض یک ساعت پس از گرفتن نمونه انجام شد. اطلاعات به دست آمده وارد رایانه شده و با نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۱/۵ مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته ها:** اکثریت افراد (۷۳/۱٪) مبتلا به کله سیستیت مزمن بودند و بیشترین سنگ به دست آمده (۴۸/۷٪) از نوع کلسترولی و سپس نوع مختلط (۲۹/۵٪) بود. نوع سنگ به دست آمده و نتیجه کشت مایع صفرا هیچ ارتباط معنی داری نشان نداد. کوکسی های گرم مثبت (مانند استرپتوکوکوس ویریدنس) و باسیل های گرم منفی (مانند سیتروباکتر فرونڈی) به ترتیب ۱۱/۵٪ و ۱۷/۹٪ در این افراد دیده شدند. بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی به آنتی بیوتیک های فلوروکینولون بود.

**نتیجه گیری:** بررسی نتایج نشان دهنده عدم عفونی بودن مایع صفرا در اکثریت موارد کله سیستکتومی و حساسیت ارگانیزم های رشد کرده در این مایع (در موارد مثبت) به آنتی بیوتیک هایی مانند سیپروفلوکساسین، نورفلوکساسین و افلوکساسین بود. رابطه بین نوع سنگ و نتیجه کشت معنی دار نبود.

**کلید واژه ها:** سنگ کیسه صفرا، فلور میکروبی، کله سیستکتومی

### مقدمه

عفونت سیستم مجاری صفراوی و به طور شایع مجرای مشترک و کیسه صفرا اکثراً مرتبط با انسداد جریان صفرا به علت سنگ می باشد.<sup>(۱)</sup> برداشتن کیسه صفرا یکی از شایع ترین اعمال جراحی دستگاه گوارش در بخش های جراحی است. لذا، عفونت پس از عمل و راه های پیشگیری از آن یکی از دغدغه های جراحان است.<sup>(۲-۵)</sup>

مشاهدات حاکی از این است که ۲۰-۵۰٪ بیماران کله سیستیت حاد، عفونی می باشند، در حالی که فقط در ۲۲٪ موارد سنگ کیسه صفرا بدون التهاب کشت

مثبت بوده اند.<sup>(۶)</sup> وجود باکتری در صفرا می تواند بر میزان عفونت پس از عمل جراحی تأثیر بگذارد و حتی این امر پس از جراحی لاپاراسکوپی نیز مشاهده می شود.<sup>(۷)</sup> اگرچه شانس عفونت زخم و محل جراحی کمتر از جراحی باز است، اما تشکیل آبسه در هر دو روش یکسان است.<sup>(۸)</sup> در افراد مسن احتمال عفونت پس از عمل و کشت مثبت صفرا افزایش می یابد.<sup>(۹،۱۰)</sup> به طوری که بیشترین موارد کشت مثبت در بالای ۶۰ سال مشاهده شده.<sup>(۶)</sup> صفرا در اصل استریل می باشد و حضور سنگ در کیسه صفرا و مجاری صفراوی باعث حضور باکتری در صفرا شده و

کلیه بیماران مبتلا به کله سیستیت (حاد یا مزمن) به جز بیمارانی که در کیسه صفرا سنگ نداشتند و در مرکز آموزشی و درمانی ۵ آذر تحت عمل کله سیستکتومی قرار گرفتند، وارد مطالعه شدند.

از کلیه بیماران (۷۸ نفر) مبتلا به التهاب حاد و مزمن کیسه صفرا ناشی از سنگ، تحت عمل جراحی کله سیستکتومی قرار گرفته طی یک سال (۸۵-۱۳۸۴)، نمونه استریل به طور متوسط به میزان ۵ سی سی عمل از کیسه صفرا تهیه و جهت بررسی به آزمایشگاه ارسال گردید. نمونه ارسالی از نظر باکتری‌های هوازی، بی‌هوازی، گرم مثبت و گرم منفی بررسی شد. بستن زخم برش عمل و مراقبت از آن حین عمل و بعد از عمل در کلیه بیماران یکسان بود.

کشت مایع در عرض یک ساعت پس از گرفتن نمونه انجام شد. نمونه صفرا در داخل محیط آبگوشت صفرا (Bile broth)، آبگوشت سلنیت F، آگار خون دار و آگار مکانیکی کشت داده شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه گردید.

برای کشت میکروب‌های بی‌هوازی از سیستم Gas Pack استفاده شده که در این سیستم اکسیژن محیط به وسیله یک سیستم کاتالیزوری بدون نیاز به فعال کننده الکتریکی حذف می‌شود. محیط‌های کشت را در پلیت‌های ویژه میکروب شناسی ریخته و پس از کشت پلیت‌ها در جار بی‌هوازی قرار داده شد. مقداری آب (حدود ۱۰ سی سی) به گاز پک افزوده می‌شد تا گاز H<sub>2</sub> و CO<sub>2</sub> تولید نماید. با قرار دادن یک معرف رنگی (متیلن بلو) به عنوان کنترل در محیط می‌توان پی برد که اکسیژنی در محیط وجود ندارد، به طوری که در شرایط عادی به رنگ آبی بوده و در شرایط احیاء شده (بی‌هوازی) بی‌رنگ می‌گردد. سپس کلیه ارگانیزم‌های رشد یافته به روش بیوشیمیایی تعیین هویت شدند. همچنین برای تمام موارد کشت مثبت حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش انتشار دیسک (Disk diffusion) بر روی محیط مناسب انجام شد. سپس اطلاعات مورد نیاز متناسب با اهداف ویژه طرح دسته بندی شده وارد رایانه شد و با نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۱/۵ مورد بررسی قرار گرفت.

در حملات التهابی حاد (کله سیستیت حاد، کلانژیت)، درصد حضور باکتری در صفرا بیشتر می‌شود. (۱۴ و ۱۵)

سایر منابع عفونت شامل آلودگی قبل یا طی جراحی و یا اکسپلوراسیون و نیز آلودگی‌های جلدی می‌باشد. (۲) کشت‌های باکتریولوژیک از صفرا و محل جراحی بیماران با کله سیستیت حاد و یا کلانژیت، فلور نرمال روده را نشان داده‌اند. شایع‌ترین میکروارگانیزم‌های به دست آمده شامل اشرشیاکلی، کلبسیلا، انتر و اکثر و سیتروباکتر و از میان بی‌هوازی‌ها گونه‌های باکتروئید و فوزوباکتریوم می‌باشند. (۳)

نقش آنتی‌بیوتیک‌ها در موارد کله سیستیت حاد هنوز به طور کامل مشخص نشده، اما ثابت شده آنتی‌بیوتیک در بیماران بد حال، افراد مسن، موارد نقص ایمنی و ایکنر مفید بوده و بایستی تجویز گردد. (۱)

در حال حاضر درمان تجربی بر پایه تجویز یک آنتی‌بیوتیک بتا لاکتام/مهار کننده بتا لاکتاماز نظیر آمپی‌سیلین - سولباکتام یا تازوباکتام در عفونت غیربیمارستانی است، اما به شکل جایگزین از نسل سوم یا چهارم سفالوسپورین‌ها نیز استفاده می‌گردد. همچنین عده‌ای از صاحب نظران مصرف آنتی‌بیوتیک‌هایی علیه اجرام بی‌هوازی را به ویژه در موارد فیستول صفراوی - روده‌ای و عفونت پس از جراحی توصیه کرده‌اند. (۱)

با توجه به شیوع بالای التهاب کیسه صفرا ناشی از سنگ و آمار بالای جراحی کیسه صفرا و مجاری صفراوی (۳) و اهمیت حضور باکتری در صفرا (بیماران (۱۶-۱۹) از نظر شیوع عفونت پس از جراحی و از طرفی با توجه به این امر که عفونت سیستم صفراوی از جمله علل شایع باکتری می و با مورتالیتی و موربیدیتی به ویژه در افراد مسن همراه است (۴) و همچنین گزارش‌های ضد و نقیض در مورد تأثیر کشت مثبت بر عفونت پس از عمل (۲۰-۴)، این مطالعه با هدف بررسی فلور میکروبی صفرا در طول مدت التهاب کیسه صفرا و مجاری صفراوی و فاکتورهای موثر بر آن انجام شد.

## روش کار

این مطالعه یک مطالعه توصیفی - مقطعی می‌باشد.

جدول شماره ۱- انواع ارگانسیم‌های کشت شده از کیسه صفرای مبتلایان به کله سیستیت

نوع باکتری	تعداد	درصد
گرم منفی		
Citrobacter frundeii	4	17.4%
Enterobacter cloacae	3	13%
E.Coli	2	8.7%
Hafnia alvei	2	8.7%
Aeromonas hydrophilia	1	4.34%
Alcaligenes	1	4.34%
Providencia	1	4.34%
گرم مثبت		
Streptococci	3	13%
Entrococci	1	4.34%
نامشخص	5	21.7%
جمع	23	100%

جدول ۲- بررسی ارتباط بین نوع کله سیستیت و نوع ارگانیزم موجود در کیسه صفرا

نوع ارگانیزم	نوع کله سیستیت		حاد		مزمن		غیرقابل تمایز		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
عدم رشد	۵	۹/۱*	۴۰	۷۲/۷	۱۰	۷۰/۲	۱۸/۲	۵۵	۱۰۰	۷۰/۵
کوکسی گرم مثبت	۱	۱۱/۱	۷	۷۷/۷	۱	۱۲/۲۸	۱۱/۱	۹	۱۰۰	۱۱/۵۳
باسیل گرم منفی	۳	۲۱/۴۲	۱۰	۷۱/۴۲	۱	۱۷/۵۴	۷/۱۴	۱۴	۱۰۰	۱۷/۹۴
کل	۹	۱۱/۵	۵۷	۷۳/۱	۱۲	۱۲/۲۸	۱۵/۴	۷۸	۱۰۰	۱۰۰

\*درصد سطری، \*\*درصد ستونی

## یافته‌ها

هیچ ارگانسیم بی‌هوازی در این بررسی یافت نشد. از میان گرم منفی‌ها سیترو باکتر فروندی و از میان گرم مثبت‌ها گونه استرپتوکوکوس ویریدنس شایع‌ترین اجرام به دست آمده بودند (جدول شماره ۱).

همچنین رشد باسیل‌های گرم منفی در موارد کله سیستیت حاد بیش از موارد مزمن (۵۴/۱۷٪ vs ۳۳/۳٪) و کوکسی‌های گرم مثبت در موارد مزمن بیش از موارد حاد (۱۱/۱٪ vs ۱۲/۲۸٪) بوده است ( $p > 0.05$ ).

در این بررسی ارتباط معنی‌داری بین میانگین سنی افراد و نتیجه کشت مشاهده شد. بدین صورت که در موارد عدم رشد میانگین سنی از همه کمتر و در موارد رشد باسیل‌های گرم منفی از همه بیشتر است ( $p < 0.05$ ) (جدول شماره ۲).

ضمناً بین نوع سنگ به دست آمده از کیسه صفرا و نتیجه کشت آن نیز ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد

در طی مدت مطالعه در مجموع ۷۸ بیمار مبتلا به کله سیستیت مزمن و حاد که در بیمارستان ۵ آذر گرگان مورد جراحی قرار گرفته بودند و اطلاعات کاملی داشتند، وارد مطالعه شدند. میانگین و انحراف معیار سنی افراد مورد مطالعه  $۱۶/۳۷ \pm ۵۱/۸۳$  سال بود. جوان‌ترین فرد ۱۰ ساله و مسن‌ترین آن‌ها ۸۶ سال داشت. نسبت مرد به زن در این مطالعه، تقریباً ۱ به دو بود (۲۵ مرد و ۵۳ زن).

در اغلب موارد بیماران دارای کله سیستیت مزمن بودند تا کله سیستیت حاد (۷۳/۱٪ vs ۱۱/۵٪) و در ۱۵/۴٪ نوع التهاب کیسه صفرا غیر قابل تمایز بود. همچنین کشت مایع صفراوی در اکثر بیماران منفی بوده است (۷۰/۵٪).

در موارد کشت مثبت، باسیل‌های گرم منفی اندکی بیش از اجرام گرم مثبت به دست آمدند، در حالی که

مزمین بوده (۴۴.۴٪ vs ۲۹.۸۶٪)، گرچه این تفاوت چندان چشمگیر و از نظر آماری معنی‌دار نیست ( $p > 0.05$ ).

مطالعات متعدد نشان می‌دهد که در صد کشت صفرا در موارد حاد بیشتر از مزمین است. (۱۴، ۱۶، ۲۲) در مطالعه‌ای که توسط Tejero انجام شد بیمارانی که سنگ مجاری صفراوی داشتند درصد مثبت بودن کشت صفرا افزایش داشته و بیماران مبتلا به سنگ مجرای صفراوی، ۵۶/۳٪ کشت مثبت داشته و در بیماران مبتلا به کلانژیت ۸۶/۳٪ کشت مثبت به دست آمده است. (۱۴)

در مطالعه‌ای که توسط Nielsen و همکارانش انجام شد در ۲۲٪ بیماران مبتلا به بیماری کیسه صفرا همراه با طبیعی بودن مجاری صفراوی و ۸۷٪ بیماران مبتلا به سنگ مجاری صفراوی یا تنگی مجاری، کشت صفرا از نظر باکتری مثبت بود و ۴۱ بیمار مبتلا به صفراوی عفونی، کشت صفرا از نظر باکتری‌های بی‌هوازی مثبت بود و از این میان ۱۲٪ کشت بی‌هوازی خالص و ۲۷٪ ارگانسیم هوازی-بی‌هوازی با هم در صفرا وجود داشت. (۲۱)

در تحقیق انجام شده در موارد کشت مثبت؛ باسیل‌های گرم منفی اندکی بیش از اجرام گرم مثبت به دست آمدند در حالی که هیچ ارگانسیم بی‌هوازی در این بررسی یافت نشد. از میان گرم منفی‌ها به ترتیب سیترو باکترفروندی، انترو باکتر کلاوسه، اشرشیاکلی و هافنیا و همچنین از میان گرم مثبت‌ها گونه استریپتوکوک شایع‌ترین اجرام به دست آمده بودند (جدول شماره ۱) این امر چندان با سایر مطالعات هماهنگی ندارد. غالباً در کشت‌های میکروبی از صفرا و حتی محل جراحی در بیماران با کله سیستیت حاد و یا کلانژیت سپتیک نرمال، فلورای روده مشاهده شده است.

شایع‌ترین ارگانسیم رشد یافته اشرشیاکلی و سپس به ترتیب کلبسیلا، انترو باکتر و سیترو باکتر بوده است. از میان بی‌هوازی‌ها گونه‌های باکترئیدس-فوزوباکتریوم و کلسترییدیوم به ویژه در بیماران با جراحی قبلی سیستم صفراوی و یا آناستوموز روده‌ای-صفراوی جدا شده‌اند. نهایتاً از گرم مثبت‌ها شایع‌ترین باکتری ایزوله شده گونه انتروکوک می‌باشد که اغلب با سایر میکرو ارگانسیم‌ها مرتبط است. (۲۳، ۱۹، ۲۲)

جدول ۳- مقایسه سنی بیماران بر اساس نتیجه کشت صفرا

نتیجه کشت	تعداد افراد	میانگین سنی (سال)
عدم رشد	۵۵	۳۵/۳
کوکسی گرم مثبت	۱۱	۳۸/۷۳
باسیل گرم منفی	۱۲	۵۹/۴۶
کل	۷۸	۵۱/۸۳

( $p > 0.05$ ) (جدول شماره ۳).

## بحث و نتیجه‌گیری

التهاب کیسه صفرا به ویژه همراه با سنگ یک بیماری شایع و مهم است؛ زیرا بدون درمان می‌تواند منجر به عوارض گردد و برای پرهیز از عوارض آن لازم است علل بروز و راه کارهای پیشگیری از آن کاملاً روشن شود. لذا، بررسی وجود اجرام پاتوژن و تعیین هویت آن‌ها ضروری است تا پس از انجام کله سیستکتومی از عوارض بعدی جلوگیری به عمل آید. (۶) در این مطالعه میانگین و انحراف معیار سنی افراد مورد مطالعه  $۱۶/۳۷ \pm ۵۱/۸۳$  سال بود. جوان‌ترین فرد ۱۰ ساله و مسن‌ترین آن‌ها ۸۶ سال داشت. نسبت مرد به زن در این مطالعه، تقریباً یک به دو بود (۲۵ مرد و ۵۳ زن).

در این بررسی متوسط سن افرادی که کشت مثبت داشته‌اند ۳۹ سال می‌باشد؛ به طوری که اکثریت موارد مثبت در بالای ۵۰ سال و با رشد باسیل‌های گرم منفی توأم بودند. نتایج به دست آمده مشابه نتایج دکتر بلال و همکارانش در هند بوده که بالاترین شیوع بیماری در دهه چهارم زندگی و در زن‌ها شایع‌تر بود. (۳)

در مطالعه‌ای دیگر در تمامی بیماران مبتلا به سنگ کلدوک بعد از کله سیستکتومی باکتری در صفرا گزارش شد و کشت صفرا مثبت به طور مشخص و اختصاصی در افراد مسن بالا ۶۰ سال با علائم سنگ کیسه صفرا نسبت به افراد جوان بیشتر بود (۱۶٪ vs ۴۵٪) و عواملی مانند سن و شدت و نوع بیماری صفراوی در کشت صفرا مثبت دخالت داشتند. (۲۱)

در مطالعه دیگری سن، فاکتور مهمی بوده ولی جنس و تعداد سنگ کلدوک دخالتی در کشت مثبت نداشت. (۹)

در این مطالعه مانند سایر مطالعات میزان مثبت شدن کشت در موارد کله سیستیت حاد بیش از موارد

تفاوت به دست آمده در گونه‌های میکروبی احتمالاً به علت اختلاف نوع فلورا نرمال موجود در جوامع مختلف، انتخاب طبیعی ارگانیزم‌ها به علت مصرف آنتی بیوتیک جهت موارد کله سیستمیت حاد و علامت‌دار، تنوع اپیدمیولوژیک گونه‌های باکتریایی، و یا محدودیت تعداد بیماران تحت مطالعه باشد.

در یک بررسی گسترده در افراد مبتلا به بیماری سیستم صفراوی کشت مایع صفراوی عفونی در ۴۹/۱۵٪ موارد اشرشیاکلی، در ۲۳/۷۲٪ پروتئوس و در ۱۵/۲۵٪ کلبسیلا گزارش شده؛ در حالی که در همین مطالعه گونه‌های استافیلوکوک ۶/۷۸٪ و استرپتوکوکوس ویریدنس فقط ۱/۶۹٪ به دست آمده است. در ۳۰۳۹٪ موارد کشت پلی میکروبیال گزارش شده، اما هیچ موردی از باکتری‌های بی‌هوازی به دست نیامده است.<sup>(۶)</sup>

در مطالعه‌ای که دکتر احمدیان و همکارانش در تبریز بر روی ۱۷۲ بیمار طی دو سال انجام دادند ۵۷/۵٪ موارد کشت مثبت گزارش شد که ۱۴٪ بیش از یک باکتری ایزوله شد. در این مطالعه مشخص شد باسیل‌های گرم منفی به خصوص اشرشیاکلی (۲۸/۹٪) شایع‌ترین ارگانیزم جدا شده است. پس از آن به ترتیب فراوانی گونه‌های کلبسیلا (۱۲/۲٪)، پتواسترپتوکوک (۱۱/۶٪)، استافیلوکوک (۱۰/۸٪)، کلبسیلا (۸/۳٪)، استرپتوکوک (۸/۳٪) و گونه‌های باکترئیدس فقط ۳/۳٪ را شامل می‌شدند.<sup>(۱۹)</sup>

در مطالعه Nielsen و همکارانش دو گونه اشرشیاکلی و کلبسیلا شایع‌ترین باکتری گرم منفی بودند که در صفرا کشت شدند و باکتری‌های گرم مثبت شایع که از صفرا جدا شدند عبارت بودند از آنتروکوکوس، استرپتوکوکوس ویریدانس و از باکتری‌های بی‌هوازی: باکترئید و کلبسیلا. بیشتر فراوانی را به خود اختصاص داده‌اند.<sup>(۲۱)</sup>

همچنین در مطالعه دکتر بلال و همکارانش، در ۷۱ بیمار (۵۶/۸٪) میکروب‌های هوازی و در ۱۷ بیمار (۱۳/۶٪) میکروارگانیزم بی‌هوازی در محیط کشت رشد کرد. عفونت پلی میکروبیال در ۷ بیمار (۱۶/۲٪) دیده شد. اشرشیاکلی (۴۵/۷٪) و کلبسیلا (۲۵/۳۵٪) شایع‌ترین میکروارگانیزم هوازی و باکترئید فراجیلِس (۵۸/۸۲٪) شایع‌ترین میکروارگانیزم بی‌هوازی بود.<sup>(۳)</sup> در مطالعه حاضر، سویه‌های ایزوله شده در مقابل

آنتی‌بیوتیک‌های مختلف از حساسیت متفاوتی برخوردار بودند؛ بدین نحو که ارگانیزم‌ها به ترتیب به سیپروفلوکساسین، نورفلوکساسین و افلوکساسین حساسیت بیشتری نسبت به بقیه داشتند. هر چند در اکثر موارد حساسیت به چندین آنتی‌بیوتیک گزارش شد و نیز بیشترین مقاومت به وانکومایسین و سفالکسین و پنی‌سیلین مشاهده گردید و گروه آمینوگلیکوزیدها مانند جنتامایسین، توبرامایسین و آمیکاسین حساسیت بینابینی نشان دادند.

در تحقیق انجام شده توسط دکتر احمدیان در تبریز درصد حساسیت اشرشیاکلی در برابر آمیکاسین، جنتامایسین، کانامایسین باکتریم و کلرامفنیکل ۶۷/۵٪-۸۶/۴٪ نشان داده شد، ولی کلبسیلا و سایر ارگانیزم‌های متفرقه هوازی ۱۰٪ به آمیکاسین حساس بودند. از طرفی مشاهده شد که استافیلوکوک‌ها از کمترین حساسیت برخوردارند.<sup>(۱۹)</sup>

در مطالعه Petakovic آمیکاسین، سفالکسین، سفتریاکسون، افلاکساسین، سیپروفلوکساسین به عنوان آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه توصیه شد. در این بررسی آنتی‌بیوتیک‌های نسل جدید تست نشده بودند.<sup>(۲۳)</sup>

در مطالعه‌ای که توسط Tejero انجام شد، بررسی‌های حساسیتی در *In vitro* نشان داد که تمامی گونه‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های استفاده شده حساس هستند.<sup>(۱۴)</sup>

نقش آنتی‌بیوتیک‌ها در التهاب حاد کیسه صفرا کاملاً روشن نیست، اما ثابت شده در موارد عفونت غیر بیمارستانی مفید است و نیز توصیه شده که در درمان تجربی از آمپی‌سیلین-سولباکتام یا تازوباکتام استفاده شود. همچنین به عنوان آلت‌رناتیو استفاده از نسل سوم و چهارم سفالوسپورین‌ها مفید می‌باشد.<sup>(۱)</sup>

در مطالعه‌ای که توسط Grande و همکارانش انجام شد مشاهده شد که انجام جراحی سریع و درمان آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی به طور قابل قبولی عفونت پس از عمل را کم می‌کند.<sup>(۲۴)</sup>

در یک بررسی در سال ۲۰۰۵ آنتی‌بیوتیک مناسب، نسل سوم سفالوسپورین‌ها معرفی شده است و نیز گفته شده اگر چه آمپی‌سیلین مفید است اما اکثر پزشکان آن را بی‌تأثیر می‌دانند. همچنین آمینوگلیکوزیدها برای پروفلاکسی توصیه نشده‌اند.<sup>(۶)</sup>

abnormality, causative organisms and clinical outcomes. *Postgrad Med J*; 2007. 83(986): 773-76.

3. 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): 212-14.

4. Cull DL, Beck DE. Routine bile cultures during elective cholecystectomy. *South Med J*; 1988. 81(11): 1358-60.

5. Namias N, Demoya M, Sleeman D, Reeve CM, Raskin JB, Ginzburg E, et al. Risk of postoperation infection in patients with Bactibilia undergoing surgery for obstructive jaundice. *Surg Infect (Larchmt)*; 2005. 6(3): 323-28.

6. Valceanu D, Nica C, Sava A, Branea S, Blaj S. The incidence of biliary tract infections in benign gall bladder disease. *TMJ*; 2005. 55(22): 145-47.

7. Vollmer CM Jr, Callery MP. Biliary injury following laparoscopic cholecystectomy; why still problem? *Gastroenterology*; 2007. 133(3): 1039-41.

8. Biscione FM, Couto RC, Pedrosa TM, Neto MC. Comparison of the risk of surgical site infection after laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy. *Infect Control Hosp Epidemiol*; 2007. 28(9): 1103-6. Epub 2007 Jul 24

9. Csendes A, Burdiles P, Maluenda F, Diaz JC, Csendes P, Mitru N. Simultaneous bacteriologic assessment of bile from gallbladder and common bile duct in control subjects and patients with gallstones and common duct stones. *Arch Surg*; 1996. 131(4): 389-94.

10. Claesson B, Holmlund D, Mätzsch T.

با توجه به مطالعات ذکر شده به نظر می‌رسد طیف حساسیت آنتی بیوتیکی بسیار گسترده‌ای با توجه به گونه باکتری و نیز ملاحظات اپیدمیولوژی وجود دارد و بررسی‌های بیشتری جهت انتخاب آنتی بیوتیک مناسب نیاز است. اما این مسئله محرز است که سنجش حساسیت باکتری‌ها در مقابل عوامل آنتی‌باکتریال امری اجتناب ناپذیر می‌باشد نهایتاً با مقایسه نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر و سایر مطالعات مشابه به نظر می‌رسد ارگانیزم‌های رشد پیدا کرده در این مطالعه تفاوت بسیار زیادی با نتایج سایر مطالعات داشته و ارگانیزم‌های کشت داده شده در این بررسی از ارگانیزم‌های شایع کیسه صفرا نیستند. همچنین کشت پلی میکروبیال در این مطالعه اصلاً دیده نشد. اگرچه تفاوت در الگوی اپیدمیولوژیکی اختلاف در حساسیت باکتریال و مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند توجیه‌کننده نتایج متفاوت این تحقیق باشد با این حال پیشنهاد می‌شود با کاهش مصرف غیرضروری آنتی‌بیوتیک از گزینش گونه‌های مقاوم ممانعت به عمل آورده و در مطالعات گسترده تری نتایج در کله سیستمیت حاد و مزمن به طور جداگانه بررسی شوند تا علت این تفاوت قابل توجه مشخص گردد.

### تقدیر و تشکر

مجریان طرح بدین وسیله مراتب تشکر و قدردانی خود را از پرسنل آزمایشگاه بیمارستان ۵ آذر و نیز پرسنل اتاق عمل و همکاران محترم جراح که در جمع‌آوری اطلاعات مربوطه همکاری نموده اعلام می‌دارند.

### فهرست منابع

1. Sifri CD, Madoff LC. Infections of the liver and biliary system. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010.p.1035-1045.

2. Melzer M, Toner R, Lacey S, Bettany E, Rait G. Biliary tract infection and bacteremia; presentation, structural

- diseases. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences & Health Services*; 1996. 28(29): 12-13.
20. Cull DL, Beck D. Routine bile cultures during elective cholecystectomy. *South Med J*; 1988. 81(11): 1358-60.
21. Nielsen ML, Justesen T. Anaerobic and aerobic bacteriological studies in biliary tract disease. *Scand J Gastroenterol*; 1976. 11(3): 263-72.
22. Csendes A, Fernandez M, Uribe P. Bacteriology of the gallbladder bile in normal subjects *Am J Surg*; 1975. 129(6): 629-31.
23. Petaković G, Korica M, Gavrilović S. Bacteriologic examination of gallbladder contents. *Med Pregl*; 2002. 55(5-6): 225-28.
24. Grande M, Torquati A, Farinon AM. Wound infection after cholecystectomy correlation between bacteria in bile and wound infection after operation on the gallbladder for acute and chronic gallstone disease. *Eur J Surg*; 1992. 158(2): 109-12.
- Biliary microflora in acute cholecystitis and the clinical implications. *Acta Chir Scand*; 1984. 150(3): 229-37.
11. Keighley MR, Flinn R, Alexander-Williams J. Multivariate analysis of clinical and operative findings associated with biliary sepsis. *Br J Surg*; 1976. 63(7): 528-31.
12. Samy AK, MacBain G. Association of positive bile cultures with the magnitude of surgery and the patients age. *J R Coll Surg Edinb*; 1995. 40(3): 188-91.
13. Lykkegaard Nielsen M, Moesgaard F, Justesen T, Scheibel JH, Lindenberg S. Wound sepsis after elective cholecystectomy Restriction prophylactic antibiotics to Risk groups. *Scand J Gastroenterol*; 1981. 16(7): 937-40.
14. Tejero A, Riofrío P, Aiquel MJ, Brandago M, Toro X. Bacteriological study of bile from the gallbladder and bile ducts of patients surgically treated for biliary pathology. *Enferm infec Microbiol Clin*; 1990. 8(9): 565-67.
15. Steven A, Ahrendt MD. Biliary tract. In: Sabiston text book of surgery. 17th ed. Philadelphia: Elsevier sanders; 2004.p.1601-02.
16. Reiss R, Eliashiv A, Deutsch AA. Septic complications and bile cultures in 800 consecutive cholecystectomies. *World J Surg*; 1982. 6(2): 195-99.
17. Kaufman Z, Dinbar A. Single – dose prophylaxis in elective cholecystectomy. *Am J Surg*; 1986. 152(5): 513-16.
18. Nichols RL. Prophylaxis for intraabdominal surgery. *Rev Infect Dis*; 1984. 6 Suppl 1: S276-82.
19. Ahmadian A, Pour Zand A. A study of the presence of bacteria in gall bladder

## Bacteriological study of bile in cholelithiasis patients undergoing cholecystectomy in Azar Hospital of Gorgan (2005-2006)

**M.R Moti, MD.** Assistant Professor of General Surgery, Mashhad University of Medical Sciences.

**\*M.R. Hadizadeh, MD.** Resident of Clinical infections Disease and Tropical Medicine, Mashhad University of Medical Sciences. (\*Corresponding author)

**R. Azarhoosh, MD.** Associate Professor of Pathology, Golestan University of Medical Sciences and Health services, Golestan, Iran.

### Abstract

**Introduction:** Bile duct obstruction due to gall stone is the most common cause of biliary infection. Bacteria stabilize during the inflammation of gallbladder and it is confirmed that longer duration of inflammation is associated with more risk of post operative infection. In this study we sought to determine the biliary microbial flora in patients with acute and chronic cholecystitis in order to find the suitable antibiotic to treat preoperative infection by using antibiotic susceptibility test (antibiogram).

**Methods:** This was a descriptive cross sectional study. From all patients with acute and chronic cholecystitis due to stones that underwent cholecystectomy a sterile sample was taken during surgery and sent for laboratory analysis. It was examined for gram negative and gram positive, aerobic and anaerobic bacteria. Bile culture was performed within an hour after taking samples. The data were registered and analyzed by statistical SPSS software version 11.5.

**Results:** The majority of patients (73.1%) suffered from chronic cholecystitis and the stones obtained were 48.7% of cholelithic type and 29.5% of mixed type. No significant relationship existed between stone type and bile culture results. Gram positive cocci (e.g. streptococcus) and gram negative bacilli (e.g. citrobacterfrondei) were found in 11.5% and 17.9% of the patients, respectively. Most sensitivity to antibiotics was towards fluoroquinolones.

**Conclusion:** Study results showed that bile fluid was not infected in most of the cases and in positive cases sensitivity to fluoroquinolones such as ciprofloxacin, ofloxacin and norfloxacin was detected. The relationship between stone type and culture results was not significant.

**Keywords:** Cholelithiasis, Microbial flora, Cholecystectomy