

ارزیابی میکروبی خلط بیماران فیروز کیستیک

قمر تاج خانبابایی^۱، مجیدرضا اکبری زاده^۲، سید احمد طباطبایی^۱، علی رضا فهیم زاده^۱

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۱/۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۳/۲۴

۱. استادیار کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

۲. استادیار کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زابل

چکیده

زمینه و هدف: بیماری فیروز کیستیک یک اختلال شایع ارثی اتوزوم مغلوب است که از بین رفتن عملکرد ریه‌ها در این بیماران در اثر عوامل عفونی شایع‌ترین علت مرگ آن‌ها است. در این مطالعه میکروب‌های موجود در خلط بیماران فیروز کیستیک طی حملات عود بیماری بررسی شده است.

مواد و روش کار: در این مطالعه توصیفی مقطعی ۱۲۹ مورد کشت خلط مربوط به بیماران مبتلا به فیروز کیستیک که طی سال‌های ۸۸-۸۳ با حمله عود بیماری در بیمارستان کودکان مفید تهران بستری شدند، مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها براساس فرم اطلاعاتی (جنس، سن، نوع جرم و آنتی‌بیوتیک مناسب) و به روش سرشماری جمع‌آوری شد.

یافته‌ها: شایع‌ترین جرم‌های موجود در خلط این بیماران پseudomonas آئروژینوزا (حدود ۳۶٪) و سپس به ترتیب: کلبسیلا (۱۳٪)، استافیلوکوک ارئوس (۹/۳٪) و استرپتوکوک پنومونه (۵/۴٪) بودند. بررسی آنتی‌بیوگرام نشان داد که این جرم‌ها به آنتی‌بیوتیک‌هایی همانند سفنازیدیم، وانکوماسین، ای‌پی‌نم، سیپروفلوکساسین، آزیترومایسین، ریفامپین و تا حدود زیادی آمینوگلیکوزیدها پاسخ مناسبی می‌دهند.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع بیشتر پseudomonas آئروژینوزا درمان ترکیبی با سفنازیدیم یا ای‌پی‌نم به همراه آمینوگلیکوزید و ادامه درمان با آزیترومایسین خوراکی پیشنهاد می‌شود. مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری است. [م ت ع پ ز، () :-]

کلیدواژه‌ها: فیروز کیستیک، میکروب، خلط، حملات عود

مقدمه

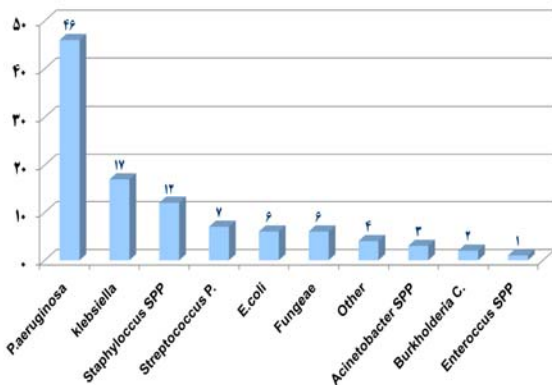
خلط، قویا تشخیص CF را مطرح می‌کند.^۲ یافتن بورخولدریا سپاسیا نیز باید تشخیص CF را در ذهن مطرح کند.^۴ سایر ارگانیزم‌هایی که به‌ویژه در بیماری پیشرفته ریه به‌دست می‌آید شامل، انواع مختلف گرم منفی‌های میله‌ای، قارچ و گونه‌های غیرتوبرکلوزی مایکوباکتریوم می‌باشد.^{۵،۶} شکست در بهبودی علائم تنفسی با آنتی‌بیوتیک‌های معمول، آزمایش برای مایکوپلاسما و ویروس‌ها را می‌طلبد.^{۱۵} در این بیماران باید درمان کامل و همه‌جانبه صورت گیرد. به‌علت عود مکرر عفونت، انجام اقدامات سریع بیمارستانی و تغذیه صحیح در این کودکان بسیار مهم است چون از شدت صدمه به ریه می‌کاهد. آنتی‌بیوتیک‌ها اساس درمان جهت کنترل پیشرفت عفونت ریه و در نهایت تخریب ریه می‌باشند. هدف از درمان، کاهش شدت عفونت داخل برونش و تاخیر در پیشرفت آسیب به ریه است. پروفیلاکسی آنتی‌باکتریال جهت پیشگیری از عفونت استافیلوکوک اورئوس موثر می‌باشد.^{۱۲} استفاده از نوبلازیر آمینوگلیکوزید به‌خصوص تورامایسین به پیشگیری و کم کردن عفونت کمک می‌کند. از جنتامایسین هم به‌عنوان آمینوگلیکوزید کمک‌کننده می‌توان استفاده کرد.^{۲۸}

مصرف داروها و مداخلات درمانی به‌صورت طولانی‌مدت سخت است ولی می‌تواند کودک را بدون علامت نگاه دارد و یک زندگی تقریباً طبیعی به بیمار ببخشد. اقدامات ساده‌ای وجود دارد تا خطر گسترش جرم‌هایی که منجر به عفونت می‌شوند در مبتلایان به CF کاهش یابد. باید درمان‌های دارویی به‌صورت مداوم انجام شود. با توجه به این که شایع‌ترین علت مرگ و میر در مبتلایان به CF، پنومونی است،^{۲۹} با توجه به طول عمر کوتاه این

فیروز کیستیک بیماری ارثی بوده که ارگان‌های متعددی از جمله سیستم گوارش، غدد عرق و سیستم تولیدمثل را درگیر می‌کند و در سیستم تنفسی باعث بیماری پیشرونده شده که در نهایت یکی از دلایل عمده مرگ در این بیماران خواهد بود. الگوی وراثتی این بیماری به‌صورت اتوزوم مغلوب بوده و شیوع آن حدود ۱ در ۲۵۰۰ تا ۱ در ۳۲۰۰۰ تولد زنده در نژادهای مختلف متفاوت است و فراوانی ناقلین حدود ۱ در ۲۵ نفر (۴٪) گزارش شده است. بیماری فیروز کیستیک به‌علت موتاسیون در ژن منفرد بزرگ روی کروموزوم هفت که پروتئین CFTR را کد می‌کند، ایجاد می‌گردد. اکثر جهش‌ها، مربوط به افزون ۱۰ این ژن می‌باشد. در مبتلایان به فیروز کیستیک (CF) اختلال در حمل کلراید و سدیم از طریق اپیتلیوم تنفسی باعث ترشحات غلیظ و چسبنده در راه‌های هوایی می‌شود و این امر باعث عفونت مزمن سیستم تنفسی شده و نهایتاً نارسایی تنفسی پیشرونده ایجاد می‌گردد. از بین رفتن عملکرد ریه در بیماری فیروز کیستیک شایع‌ترین علت مرگ در این بیماران می‌باشد.^{۱،۲}

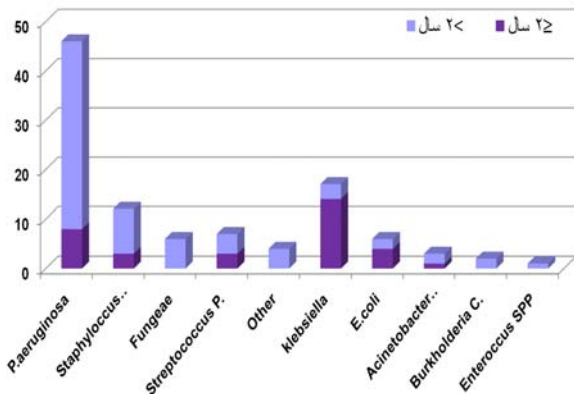
شیوع کلونیزاسیون راه‌های هوایی با استافیلوکوک اورئوس، پseudomonas آئروژینوزا و بورخولدریا سپاسیا در کودکان مبتلا به CF شایع می‌باشد. اساساً سیستم ایمنی در مبتلایان به CF طبیعی است.^۱ اختلالات تغذیه‌ای شامل کمبود اسیدهای چرب سبب افزایش استعداد دستگاه تنفسی به عفونت می‌شود.^{۱۳} معمولاً بیماران مبتلا به CF مشکلی در اشتها ندارند ولی در جذب اشکال وجود دارد. یافتن استاف اورئوس و پseudomonas آئروژینوزا در کشت ترشحات به‌دست آمده از قسمت‌های تحتانی مجاری هوایی (مانند

داد (نمودار ۱).



نمودار ۱: توزیع فراوانی میکروارگانیسم‌های گزارش شده در کشت بیماران مورد مطالعه

بررسی فراوانی میکروارگانیسم‌های به دست آمده از کشت در دو گروه سنی (کمتر از ۲۴ ماه و بیشتر از آن) نشان می‌دهد که در بیماران کمتر از ۲۴ ماه کلبسیلا و در بیماران بیشتر از ۲۴ ماه پseudomonas آئروژینوزا از شیوع بالاتری برخوردار بودند (نمودار ۲).



نمودار ۲: توزیع فراوانی میکروارگانیسم‌های گزارش شده در کشت بیماران مورد مطالعه به تفکیک گروه سنی

در بررسی میزان پاسخ‌دهی کلبسیلا بر اساس آنتی‌بیوگرام معلوم گردید که بیشترین حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌های وانکومايسين، ریفامپین، ایمی‌پنم، آزیترومایسین، سفنازیدیم، کلاریترومایسین، افلوکسازین و بیشترین مقاومت را به سفکسیم، آمپی‌سیلین، سفالوتین، پیراسیلین داشت. استافیلوکوک بیشترین حساسیت را به آنتی‌بیوتیک‌های وانکومايسين، توپرامایسین، ایمی‌پنم، سفنازیدیم، آمیکاسین و بیشترین مقاومت را به آمپی‌سیلین، کوآموکسی‌کلاو، پنی‌سیلین و سفتریاکسیون نشان داد. در استرپتوکوک، بیشترین حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌های وانکومايسين، ریفامپین، ایمی‌پنم، سیپروفلوکسازین و افلوکسازین و بیشترین مقاومت به آمپی‌سیلین، سفکسیم، پنی‌سیلین و سفتریاکسون داشتند و در انتها میزان پاسخ‌دهی E.coli به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف مشخص گردید که این باکتری به آنتی‌بیوتیک‌های وانکومايسين، افلوکسازین، سفوتاکسیم، آزیترومایسین، سفنازیدیم، سیپروفلوکسازین،

بیماران در صورت عدم درمان مناسب عفونت‌ها و از طرفی بهبودی چشمگیر در کیفیت و کمیت زندگی این بیماران با درمان، این مطالعه با هدف بررسی نوع میکروب موجود در خلط بیماران مبتلا به فیبروز کیستیک طی حملات عود که طی سال‌های ۸۸-۸۳ به بیمارستان مفید شهر تهران مراجعه کرده بودند، طراحی و اجرا شد.

روش کار

در این مطالعه توصیفی تحلیلی جامعه مورد مطالعه، شامل پرونده‌ی کلیه‌ی کودکان مبتلا به فیبروز کیستیک که با حمله‌ی عود بیماری در بیمارستان مفید طی سال‌های ۸۸-۸۳ بستری شدند، بود. بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه فوق تخصصی ریه کودکان که به صورت سرپایی تحت درمان قرار داشتند از این مطالعه خارج شدند. ابتدا پرونده‌های بیماران بستری مبتلا به CF طی سال‌های ۸۸-۸۳ مشخص و تحت بررسی قرار گرفت. سپس مطابق با جواب کشت‌ها و سایر داده‌های مورد نیاز، فرم اطلاعاتی مربوطه تکمیل گردید. نمونه‌های خلط ارسالی جهت کشت و اسمیر پس از انجام فیزیوتراپی گرفته شده و جواب کشت آن‌ها در پرونده موجود بود. روش آنتی‌بیوگرام دیسک دیفیوژن بوده و محیط کشت نیم‌کف‌راند و مولر و مولر خون‌دار بود. جمع‌آوری اطلاعات با استفاده از فرم اطلاعاتی شامل سولاتی از قبیل سن، جنس، نوع میکروارگانیسم، طول مدت درمان، مناسب‌ترین آنتی‌بیوتیک، سن تشخیص و سن مراجعه بود. هم‌چنین جهت این بیماران کشت و اسمیر از ترشحات خلط و ته‌حلق انجام شده بود که یافته‌های حاصل از آن‌ها نیز بررسی گردید. داده‌های به دست آمده از پرسشنامه‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS-15 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. هنگام ورود اطلاعات به نرم‌افزار از آن‌جایی که یک بیمار ممکن بود چند نوبت آزمایش داده باشد، هر نوبت به عنوان یک Record مجزا در نظر گرفته شد. فراوانی میکروارگانیسم‌های به دست آمده به صورت فراوانی نسبی محاسبه و فراوانی میکروارگانیسم‌های عامل در طبقات مختلف از متغیرهای مورد مطالعه با آزمون χ^2 انجام شد. متغیر دوره زمان به صورت میانگین اندازه‌گیری شد. ارتباط متغیرهای مستقل مختلف با متغیرهای وابسته مطالعه توسط آزمون رگرسیون مورد بررسی قرار گرفت. جهت استفاده از اطلاعات پرونده بیماران از کمیته اخلاق مجوزهای لازم کسب شد.

یافته‌ها

بر اساس متغیرهای ارزیابی شده در این تحقیق میانگین سن تشخیص CF در این بیماران ۴/۹ ماه، میانگین سن شروع علائم ریوی ۹/۳ ماه و سن هنگام پذیرش بیماران در بخش ریه ۷۵/۶ ماه بود که میانگین طول دوره درمان بر اساس جواب کشت و بهبود علائم بالینی ۱۲/۹ روز در بیمارستان بود. در میان نمونه‌هایی که شرایط ورود به این مطالعه را داشتند، ۶۰ درصد پسر و ۴۰ درصد دختر بودند. با توجه به وسعت مطالعه جهت آسان‌سازی حجم وسیع داده‌ها، بیماران مورد مطالعه در دو گروه سنی کمتر از ۲۴ ماه و بیشتر از ۲۴ ماه قرار داده شدند. توزیع درصد فراوانی جغرافیایی محل سکونت بیماران در سه قالب تهران و حومه، مناطق روستائی و سایر شهرها در نظر گرفته شد. نتایج حاصل، فراوانی بالاتر باکتری پseudomonas آئروژینوزا (۴۶ مورد) را نشان

جهت درمان Empiric بیماران حساسیت بیشتر وجود داشته و نیز به آنتی‌بیوتیک‌هایی از قبیل سفکسیم، پنی‌سیلین، کو‌تریموکسازول، آمپی‌سیلین، سفتریاکسون، سفالوتین، پپیراسیلین و آگزاسیلین مقاومت بیشتری نشان دادند. مطالعات دیگران بیانگر آن بود که درمان‌های ترکیبی با مروپنم یا ایمپنم و توبرامایسین استنشاقی یا وریدی و یا سفنازیدیم و آمینوگلیکوزید استنشاقی یا وریدی (با اثر بیشتر استنشاقی) بیشترین اثر را در بهبود علائم بیماران CF دارند.^{۱۳،۱۴}

نتایج این مطالعه نشان داد که شایع‌ترین جرم استخراج شده از کشت خلط بیماران CF، پسودوموناس آئروژینوزا بوده که میزان بروز آن با افزایش سن بیشتر می‌گردد و به همین نسبت نیز مقاومت دارویی سیر افزایش‌یافته‌ای دارد. این پژوهش هم‌چنین نشان داد که سن بیماران مراجعه‌کننده جهت درمان علائم روی بیش از ۲ سال بوده که خود موید ضعف در تشخیص و سیستم ارجاع می‌باشد و این بیماران که از مراقبت‌های پزشکی کمتری برخوردار بوده‌اند، دچار ناتوانی‌های بیشتری می‌باشند. Trudy نیز در خصوص بیمارانی که از خدمات پزشکی مناسب، تحصیل و شغل برخوردارند، عنوان نموده که این بیماران FEV1 بالاتر، دفعات بستری کمتر، آلودگی پسودوموناس آئروژینوزا کمتر، دریافت کالری بیشتر، عملکرد بهتر و شرایط اجتماعی مطلوب‌تری دارند. در مجموع به آنتی‌بیوتیک‌هایی همانند سفنازیدیم، وانکومایسین، ایمپنم، سیپروفلوکساسین، آزیترومایسین، ریفامپین و تا حدودی آمینوگلیکوزیدها جهت درمان Empiric بیماران حساسیت بیشتری نشان دادند.

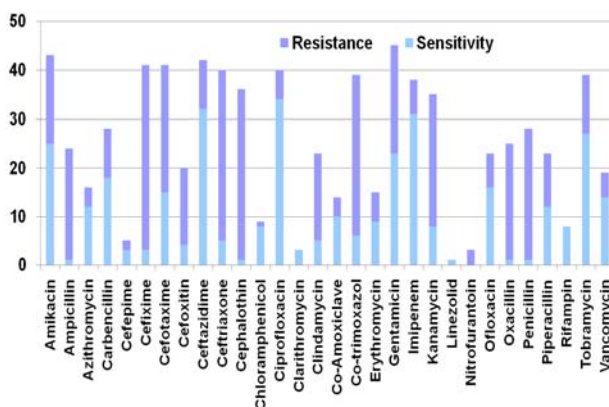
براساس نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌شود میزان طول عمر بیماران CF، شرایط اجتماعی، تحصیلی و شغلی بیماران CF، دانسیتمتری استخوانی از بیماران CF بالای ۸ سال، سوش‌های متفاوت پسودوموناس آئروژینوزا در بیماران CF (موکویند و غیرموکویند)، اندازه‌گیری FEV1 قبل و بعد درمان آنتی‌بیوتیکی، عوامل ویروسی، فارچی و گونه‌های غیرتوبرکلوزی مایکوباکتریوم (NTM) در بیماران CF مورد بررسی قرار گیرند. بیماران CF در طی بستری ۲ نمونه خلط (ابتدا و طی درمان) و در مراجعه به‌صورت سرپایی هر ۳ ماه یک بار نمونه خلط جهت کشت و آنتی‌بیوگرام داشته باشند و نیز به جهت بررسی‌های مقایسه‌ای بعدی، باید یکسان‌سازی در انجام کشت و جواب آنتی‌بیوگرام صورت گیرد. از آن‌جا که تعداد این بیماران در ایران کم نیست و از یک سو تشخیص زود هنگام و درمان مناسب می‌تواند کمیت و کیفیت زندگی ایشان را بهتر نماید و از سوی دیگر عدم درمان باعث مرگ زود هنگام می‌شود، لذا تحقیقات در این زمینه می‌تواند بسیار با ارزش باشد. نظارت کافی در خصوص درمان صحیح براساس آنتی‌بیوگرام حائز اهمیت می‌باشد، که همه این موارد از طریق تاسیس انجمن CF میسر خواهد بود.

سپاسگزاری

این پژوهش در قالب یک طرح تحقیقاتی (پایان نامه آقای دکتر اکبری‌زاده به شماره ثبت ۱۵) و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه شهید بهشتی و مرکز تحقیقات عفونی بیمارستان کودکان مفید به انجام رسیده است.

ایمی‌پنم و آمیکاسین بیشترین حساسیت را داشته و در مقابل آنتی‌بیوتیک‌های چون آمپی‌سیلین، پپیراسیلین، آگزاسیلین، پنی‌سیلین، کاربنسیلین و سفوکستین بیشترین مقاومت را نشان داد. در خصوص سایر میکروارگانیسم‌ها آنتی‌بیوگرام قابل ارزیابی وجود نداشت.

در بررسی میزان پاسخ‌دهی باکتری پسودوموناس آئروژینوزا براساس آنتی‌بیوگرام معلوم گردید که این باکتری بیشترین حساسیت را به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین، ایمپنم و سفنازیدیم و بیشترین مقاومت را به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین، آگزاسیلین، پنی‌سیلین، سفالوتین، سفکسیم، سفتریاکسون و کو‌تریموکسازول داشت (نمودار ۳).



نمودار ۳: توزیع فراوانی میزان مقاومت P. aeruginosa به آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی در بیماران فیبروز کیستیک

بحث

نتایج تحقیق نشان داد که میانگین سن تشخیص CF این بیماران، ۴/۹ ماه، میانگین سن شروع علائم روی ۹/۳ ماه، سن هنگام پذیرش بیماران از بخش ریه ۷۵/۶ ماه، میانگین طول دوره درمان براساس جواب کشت و بهبود علائم بالینی ۱۲/۹ روز در بیمارستان و ۶۰ درصد پسر و ۴۰ درصد دختر بودند. مطالعات انجام شده تاکنون نشان داده‌اند که پسودوموناس آئروژینوزا شایع‌ترین جرم درگیرکننده سیستم رویی در بیماران فیبروز کیستیک می‌باشد.^{۷،۹،۱۰} در پژوهش انجام شده نیز پسودوموناس آئروژینوزا شایع‌ترین جرم گرفتارکننده سیستم رویی بود.

سایر میکروارگانیسم‌های مهم که در مرحله عود این بیماران از خلط جدا می‌شوند به ترتیب عبارتند از کلبسیلا، استاف اورئوس، استرپتوکوک پنومونیه، بورخولد ریاسپاسیا و سایر گرم منفی‌ها. نتایج نشان دادند که میزان بروز میکروارگانیسم‌ها با حساسیت بیشتر به آنتی‌بیوتیک در دو سال اول زندگی همراه بوده و با افزایش سن در بیماران CF میکروارگانیسم‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف هم‌چون پسودوموناس آئروژینوزا شیوع بیشتری می‌یابند. نتایج تحقیقات Alibakhshi^{۱۱،۱۲} با نتایج تحقیق حاضر مطابقت دارد. هم‌چنین نتایج به‌دست آمده از آنتی‌بیوگرام این کشت‌ها نشان داد که در مجموع به آنتی‌بیوتیک‌هایی همانند سفنازیدیم، وانکومایسین، ایمپنم، سیپروفلوکساسین، ازیترومایسین، ریفامپین و تا حدودی آمینوگلیکوزیدها

References

1. Kliegman. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007.
2. Lyczak JB, Cannon CL, Pier GB. Lung infections associated with cystic fibrosis. Clin Microbiol Rev 2002; 15(2): 194-222.
3. Rise P, Volpi S, Colombo C, et al. Whole blood fatty acid analysis with micromethod in cystic fibrosis and pulmonary disease. J Cyst Fibros 2010; 9(3): 228-233.
4. St Denis M, Ramotar K, Vandemheen K, et al. Infection with Burkholderia cepacia complex bacteria and pulmonary exacerbations of cystic fibrosis. Chest 2007; 131(4): 1188-1196.
5. Scheithauer S, Haase G, Häusler M, et al. Association between respiratory and herpes viruses on pulmonary exacerbations in cystic fibrosis patients. J Cyst Fibros 2010; 9(3): 234-6.
6. Esther CR Jr, Esserman DA, Gilligan P, et al. Chronic Mycobacterium abscessus infection and lung function decline in cystic fibrosis. J Cyst Fibros 2010, 9(2): 117-123.
7. Ratjen F, Brockhaus F, Angyalosi G. Aminoglycoside therapy against Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis: A review. J Cyst Fibros 2009; 8(6): 361-369.
8. Bilton D, Henig N, Morrissey B and Gotfried M. Addition of inhaled tobramycin to ciprofloxacin for acute exacerbations of Pseudomonas aeruginosa infection in adult bronchiectasis. Chest 2006; 130 (5): 1503-1510.
9. Schelstraete P, Deschaght P, Van Simaey L, et al. Genotype based evaluation of Pseudomonas aeruginosa eradication treatment success in cystic fibrosis patients. J Cyst Fibros 2010; 9(2): 99-103.
10. Shah U. The genes and germs of cystic fibrosis. Infect Dis J 2004; 13(3): 73-5.
11. Alibakhshi R, Kianishirazi J, Cassiman M, et al. Analysis of the CFTR gene in Iranian cystic fibrosis patients: Identification of eight novel mutations. J Cyst Fibros 2009; 7(2): 102-109.
12. Alibakhshi R, Zamani M. Mutation analysis of CFTR gene in 70 Iranian cystic fibrosis patients. Iran J Allergy Asthma Immunol 2006; 5(1): 3-8.
13. Kabra SK, Pawaiya R, Lodha R, et al. Long-term daily high and low doses of azithromycin in children with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. J Cyst Fibros 2010; 9(1): 17-23.
14. Ordoñez CL, Henig NR, Mayer-Hamblett N, et al. Inflammatory and microbiologic markers in induced sputum after intravenous antibiotics in cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168(12): 1471-1475.

Types of microorganisms in the sputum of exacerbated cystic fibrosis

Qamartaj Khanbabaeei,¹ Majid R. Akbarizadeh,² S. Ahmad Tabatabaei,¹ Ali R. Fahimzad,¹

Background: Cystic fibrosis (CF) is an inherited autosomal recessive disorder in which respiratory insufficiency due to infectious agents is the most common cause of death. Different types of microorganisms in sputum samples of CF patients with exacerbation attacks have been investigated in this study.

Materials and Method: 129 cultures of sputum samples of CF patients with exacerbation attacks hospitalized from 2004 to 2009 in Mofid Children Hospital have been investigated in this descriptive cross-sectional study. Data gathered based on questionnaire. Variables include age, gender, type of germ, and appropriate antibiotics.

Results: The most common infectious agents in the sputum of those patients have been proved to be *Pseudomonas aeruginosa* (36%), *Klebsiella* (13%), *Staphylococcus aureus* (9.3%) and *Streptococcus pneumonia* (5.4%), respectively. The antibiogram test showed that those above mentioned germs are mostly sensitive to antibiotics such as ceftazidime, vancomycin, imipenem, ciprofloxacin, azithromycin, rifampin, and aminoglycosides.

Conclusion: Due to high prevalence of *Pseudomonas* in CF patients, we propose a combination therapy regimen with ceftazidime or imipenem, as well as an aminoglycoside followed by an oral azithromycin. Further studies in this field are of vital importance.

Keywords: Cystic fibrosis, sputum, microorganism, Exacerbation period

1. Assistant Professor of Pediatric, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2. Assistant Professor of Pediatric, Zabol University of Medical Sciences and Health Services, Zabol, Iran