

## کلونیزاسیون عوامل قارچی در بیماران سوختگی مراجعه کننده به بیمارستان طالقانی اهواز

عبدالله رفیعی<sup>۱</sup>، احمد حمادی<sup>۲</sup>، فرهاد حمزه‌لوی<sup>۳</sup>

۱. دکترا (PhD) انگل شناسی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۲. کارشناس ارشد انگل شناسی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۳. پژوهش عمومی، رئیس بیمارستان طالقانی اهواز

\*شانی برای مکاتبه: اهواز دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، کد پستی: ۱۵۷۹۴-۶۱۳۵۷ - صندوق پستی ۴۵،

تلفن: ۰۶۱۱-۳۳۶۲۵۳۴، فاکس: ۰۶۱۱-۳۳۶۲۵۳۴

دریافت مقاله: اردیبهشت هشتاد و پنجم پذیرش برای چاپ: مرداد هشتاد و پنجم

### چکیده

سابقه و هدف: عفونت‌های ثانویه یکی از معضلات اساسی در بیماران سوختگی بشمار می‌رود. مصرف آنتی‌بیوتیک، ضعف سیستم ایمنی، سوء تغذیه، دبریدمانهای متعدد و جراحی از عوامل مساعد کننده عفونت ناشی از قارچ‌های سaproوفیت در بیماران سوختگی می‌باشند. هدف مطالعه حاضر تعیین کلونیزاسیون عوامل قارچی در زخم‌های ناشی از سوختگی در بیماران بستری در بیمارستان طالقانی بود.

روش کار: این مطالعه توصیفی روی ۴۱۴ بیمار دچار زخم ناشی از سوختگی در بیمارستان طالقانی اهواز انجام گرفت. به طور هم زمان لام مستقیم و کشت از نظر قارچ شناسی از زخم بیماران تهیه شد. نمونه‌ها ابتدا با پتاں ۱۰٪ شفاف و گسترش تهیه شده با دارودومتیلن رنگ آمیزی شدند. تمیز نمونه های ساپروردکسٹروز آگار کشت داده شدند. عوامل قارچی با استفاده از بررسی ساختمان ماکروسکوپی و ریزبینی قارچ و در مورد مخمر، با روش تولید لوله زایا مورد شناسایی قرار گرفتند.

یافته‌ها: ۳۷٪ (۱۴۷) بیمار از کل بیماران مورد بررسی دارای عناصر قارچی در نمونه تهیه شده مستقیم و کشت بودند. گونه‌های قارچی جدا شده از بیماران شامل آسپرژیلوس فومیگاتوس، کاندیدا آلبیکنس، رایزوپوس، پنی سیلیوم و آلترناریا بود. کاندیدا آلبیکنس و آسپرژیلوس فومیگاتوس بترتیب با ۱۷٪ (۲/۴۷٪) و ۱۰٪ (۷/۲٪)، بیشترین موارد جدا شده از خصایع را شامل بودند. تفاوت معناداری از نظر موارد مثبت قارچی با گروههای سنی، جنس، بخش‌های مختلف و میزان سوختگی در بیماران مورد مطالعه بددست نیامد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر از نظر میزان شیوع و همچنین گونه‌های قارچی جدا شده با سایر مطالعات انجام شده همخوانی زیادی را نشان داد. عدم وجود تفاوت بین شیوع کلونیزاسیون قارچی با سایر متغیرها نظیر گروههای سنی، بخش‌های مختلف بیمارستانی و درصد سوختگی احتمالاً بدليل وحدت روحیه درمانی و وجود شرایط مشابه برای بیماران در بخش‌های مختلف می‌باشد. با توجه به احتمال انتشار کلونیزاسیونهای قارچی به سایر نقاط بدن و در مواردی احتمال ابتلا بیماران به سپتی سمی ناشی از قارچها و پیش آگهی ناشی از این عفونتها مراقبت از بیماران و درصورت نیاز درمان آنها گام مهمی در پیشگیری از خطرات احتمالی این عفونتها می‌باشد.

واژگان کلیدی: زخم‌های سوختگی، عفونت‌های قارچی، قارچ‌های سaproوفیت

## مقدمه

برای فعالیت قارچها می‌باشند در عین حال علیرغم پیشرفت‌های قابل توجه در زمینه تشخیص ، تشخیص ملکولی قارچها مراحل ابتدائی را طی می‌کند و روشهای تشخیص بسیاری از قارچها مراحل آزمایشی را می‌گذراند . علاوه استاندارد کردن روشهای تعیین حساسیت در حال پیشرفت بوده و می‌باشد در جهت اداره عفونتهای بیمارستانی از این ابزار استفاده شود . بیماران سوختگی بدایل متعددی در معرض عفونتهای بیمارستانی از جمله عفونتهای قارچی می‌باشند . بسته به وسعت سوختگی ، بطور نسبی مناطقی از بدن این بیماران قادر پوست سالم که یکی از مهمترین سدهای دفاعی در مقابل عوامل عفونی می‌باشد . استفاده از آن خود یک فاکتور خطر مهم بشمار می‌رود . تزریق‌های متعدد ، استفاده از آنکه بیوتیکهای وسیع الطیف ، کاهش قدرت سیستم ایمنی ، سوء تغذیه و از دست دادن مایعات از طریق سطح بدن بدلیل فقدان پوست و جراحی‌های محدود و بزرگ از جمله فاکتورهای مستعد کننده این بیماران جهت ابتلا به عفونتهای قارچی می‌باشد . هر کدام از فاکتورهای فوق الذکر به تهایی می‌تواند عامل مستعد کننده برای ابتلا به این عفونتها باشد در صورتیکه بیماران سوختگی غالباً چند زمینه از زمینه‌های مستعد کننده فوق را دارا می‌باشند . وجود این وضعیت و در عین حال عدم آگاهی از میزان عفونتهای قارچی در بیماران سوختگی ما را برع آن داشت تا در این زمینه مطالعه ای انجام دهیم که وضعیت میزان کلونیزاسیون عوامل قارچی را در بیماران سوختگی مشخص نمائیم .

## روش کار

در این مطالعه توصیفی که به مدت دو سال به طول انجامید ، ۴۱۴ بیمار مبتلا به سوختگی بستری در بخش سوانح و سوختگی بیمارستان طالقانی مورد ارزیابی قرار گرفتند . نحوه نمونه گیری بدین شکل بود که در اتاق پاسمنان که پاسمنان بیماران باز می‌شد ، از مناطقی که با وجود شاخص‌هایی از جمله تغییر رنگ و وجود ترشحات مشکوک به ضایعات قارچی بودند ، بوسیله سواپ استریل نمونه برداری صورت گرفت . بررسی میکروسکوپی نمونه‌ها با استفاده از پتاس ۱۰٪ و تهیه گسترشی از نمونه‌ها و رنگ آمیزی بلورومتربلن صورت گرفت . تمامی نمونه‌ها در محیط سایبورود کستروز آگار حاوی کلرامفنیکل و بلا داگار کشت داده شدند و در دمای  $25^{\circ}\text{C}$  و  $37^{\circ}\text{C}$  نگهداری شدند . پلیت‌ها روزانه از نظر رشد کلنی قارچی مورد بررسی قرار گرفته و کلنی‌های جدا شده با بررسی ماکروسکوپی خصوصیات ظاهری کلنی و بررسی میکروسکوپی ساختمان کلنی‌های قارچی و همچنین کشت روی لام مورد بررسی و شناسایی قرار گرفتند . برای انجام کشت روی لام از روش ریدل استفاده شد . بطور خلاصه یک قطعه به ابعاد یک در یک سانتی‌متر از محیط سایبورود دکستروز آگار کلرامفنیکل دار را روی لام قرار داده و تلقیح از کلنی قارچی را انجام و لام را روی آن قرار داده شد . لام در محیط مرطوب دردمای اتاق به مدت یک هفته نگهداری شد و سپس اندام اسپیورازی قارچ مورد بررسی و شناسایی قرار گرفت . کلنی مخمری قارچی را در نیم میلی لیتر سرم انسان قرار داده و ۲-۳ ساعت بعد با برداشت قطره ای از آن و مشاهده میکروسکوپی ، تولید جرم تیوب مورد بررسی قرار گرفت .

عفونت یکی از علل مرگ و میر در بیماران بستری در بخش سوختگی می‌باشد . عفونت زخم‌های سوختگی به وسعت زخم ، سلامت و کارآیی پوست و میزان سرکوب شدن سیستم ایمنی فرد بستگی پیدا می‌کند . قارچ‌های سaprofیت در طبیعت پراکنده‌ی ایمنی دارند و برای اشخاص سالم قدرت بیماریزایی کمی دارند گرچه در شرایط بالینی خاص ، ممکن است بسیار تهاجمی ظاهر شوند . در جریان درمانهای آنتی بیوتیکی علیه باکتریها در بیماران دچار سوختگی ، که بصورت موضعی یا سیستمیک صورت می‌گیرد ، احتمال ابتلا به عفونت با قارچ‌های فرصت طلب معمولاً افزایش پیدا می‌کند . تقریباً جداسازی قارچ‌ها از زخم‌های سوختگی دو برابر حالت عادی است . سرکوب سیستم ایمنی ، بدخیمی ، تروما ، درمان طولانی مدت با گلیکوکورتیکوئیدها و آنتی بیوتیکها ، دیابت ملیتوس و برخی بیماریهای دیگر عنوان فاکتورها مستعد کننده جهت ابتلا به عفونتهای قارچی فرصت طلب مطرح می‌باشند(۱) .

در اواسط دهه ۱۹۸۰ بسیاری از مراکز از جمله مراکز تحقیقاتی ، دانشگاه‌های و بیمارستانها ، از غالب بودن عفونتهای بیمارستانی قارچی گزارش داده اند(۲) . علاوه در طی سالهای ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۰ ، گزارش‌های بیمارستانی به مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها و مرکز ملی مراقبت عفونتهای بیمارستانی اریکا از افزایش عفونتهای بیمارستانی قارچی از ۲/۳ در هر ۱۰۰۰ بیمار ترخیص شده خبردادند . براساس گزارشات بیمارستانی در بیمارستانهای ایالات متحده ، میزان بروز عفونتهای بیمارستانی قارچی در دهه گذشته خصوصاً در رابطه با کاندیدا آلبیکتس نسبتاً افزایش پیدا کرده و برای مثال این میزان از ۰/۲ در سال ۱۹۸۰ به ۰/۵ در سالهای ۱۹۸۶ تا ۱۹۸۹ رسیده بود(۲) . تجزیه و تحلیل آماری گزارشات حاکی است که کاندیدا هفت‌تین عامل عفونتهای بیمارستانی در مراکز عفونی عمدۀ می‌باشد . استفاده از آنکه بیوتیکهای وسیع الطیف این اجازه را به عوامل قارچی می‌دهد که در دستگاه گوارش تجمع پیدا کرده و تکثیر شوند و متعاقب آن بر روی پوست کولونیزه شوند(۲) . در بین عفونتهای بیمارستانی قارچی بیشترین میزان توسط کاندیدا و بعد از آن گونه‌های آسپرژیلوس ایجاد می‌شود . گزارش‌های جدید حاکی از تشخیص گونه‌های قارچی جدید در ایجاد این عفونتها می‌باشد ، از جمله گونه‌های مالازیا ، فوزاریوم و تریکوپسپرون و گونه‌های کاندیدا که طیف وسیعی از بیماریها را در انسان ایجاد می‌کنند . آسپرژیلوس و زیگومیستها از جمله مکور ، آسبیدیا و رایزوپوس از دیگر عوامل عفونتهای بیمارستانی می‌باشند(۲) . در یک بررسی در بصره بر روی ۱۲۷ بیمار سوختگی از نظر عفونتهای هوایی و بی‌هوایی و قارچی ، شیوع عفونتها بترتیب ۰/۳۸٪ ، ۰/۳٪ و ۰/۲۳٪ گزارش گردید(۳) . مطالعه صورت گرفته توسط نصارالهی و هاشمی در ایران ، حاکی از شیوع ۰/۲۵٪ عفونتهای قارچی در بیماران مورد مطالعه بوده است . در بررسی میکروسکوپی ۱۰٪ بیمارانی که کشت آنها مثبت بودند ، از نظر میکروسکوپی واجد عناصر قارچی بودند . ۰/۲٪ بیماران در این مطالعه شامل ۰/۴٪ کاندیدا ، ۰/۳٪ آسپرژیلوس و بقیه موارد زیگومیستها بودند(۴) . امروزه شمار افراد دچار نقص سیستم ایمنی در جهان روبه تزايد می‌باشد . علاوه بر آن استفاده گستره از آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف در بیمارستانها نیز زمینه‌های مناسب

### یافته‌ها:

در افراد با سوختگی‌های متفاوت، کم و بیش عفونتهایی را ایجاد می‌کنند که بعضاً به مرگ این بیماران منجر می‌شود. مطالعه حاضر شیوع کلونیزاسیون قارچی را به میزان ۸/۹٪ نشان می‌دهد که با مطالعه نصرالهی<sup>(۴)</sup> و امامی<sup>(۵)</sup> در کرمان مغایرت دارد. مطالعات مذکور میزان شیوع را برتری بـ ۲۵٪ و ۳۳/۸٪ ذکر کرده‌اند. بنظر می‌رسد علت این تفاوت ممکن است مربوط به تفاوت نحوه محاسبه با توجه به نتایج بررسی می‌باشد. در مطالعه حاضر میزان کلونیزاسیون ذکر شده شامل مواردی می‌باشد که نتیجه لام مستقیم و کشت آنها مثبت بوده است در حالیکه در مطالعات فوق فقط آزمایش مستقیم ملاک محاسبه بوده است. در مطالعه نصرالهی نیز به این نکته اشاره شده است، چرا که میزان شیوع براساس مطابقت نتیجه کشت و لام مستقیم در ۱۰٪ افراد همخوانی نشان داد که این درصد به میزان شیوع بدست آمده در مطالعه حاضر بسیار نزدیک می‌باشد. مطالعه موسی<sup>(۶)</sup> در مرکز آموزشی بصره نیز شیوعی معادل ۷/۶٪ را نشان می‌دهد که با مطالعه حاضر نیز مطابقت نشان می‌دهد.

در مطالعه حاضر بیشترین میزان کلونیزاسیون به کاندیدا آلبیکنس تعلق داشت که با مطالعه موسی و نصرالهی مشابه می‌باشد. در سایر مطالعات نیز بیشترین میزان شیوع عوامل ایجاد کننده، کاندیدا و آسپرژیلوس گزارش شده است که از این جهت نیز با این نتایج مطابقت نشان می‌دهد. احتمالاً دلیل این امر ناشی از این می‌باشد که کاندیداها بطور طبیعی، فلور نرمال دستگاه گوارش و سطح بدن انسان می‌باشند و اسپورهای آسپرژیلوس نیز به فراوانی دردها یافت می‌شوند و به همین دلیل زخم‌های بیماران بیشتر درمعرض آلودگی با عوامل مذکور می‌باشد. هردوی این عوامل قارچی نیز بطور طبیعی پاتوژن نبوده و فاکتورهای مستعد کننده متعددی باعث تهاجمی شدن آنها می‌شوند و برخی از این فاکتورها در بیماران سوختگی وجود دارند.

در این مطالعه تفاوت معناداری در میزان شیوع کلونیزاسیون گونه‌های قارچی براساس جنس، گروه‌های سنی مختلف، میزان سوختگی و بخش‌های مختلف بیمارستانی حاصل نشد. عدم تفاوت معنی دار کلونیزاسیون احتمالاً به این دلیل می‌باشد که دربخش‌های مختلف، وحدت رویه درمانی و پانسمان کردن یکسان بیماران وجود دارد. ضمناً از آجاییکه فاکتورهایی نظیر استفاده از آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف، جراحی‌های متعدد، دبریدمانها، استفاده از تزریقات مکرر به عنوان اقدامات درمانی تهاجمی در تمامی بیماران بطور مشترک مشاهده می‌شود، لذا احتمالاً این موضوع نیز شیوع کلونیزاسیون یکسان را در شیوع دربیماران بخش‌های مختلف در دو جنس و با هر رده سنی باعث شده است.

کلونیزاسیون قارچی در بیماران سوختگی بعنوان یک معضل می‌باشد مدنظر پرسنل درمانی بخش‌های سوختگی مورد توجه قرار گیرد. ادامه مطالعات اپیدمیولوژیک و بررسی‌های آزمایشگاهی در جهت تشخیص بهتر عفونتهای قارچی و در نتیجه اتخاذ روش‌های پیشگیری و درمانی مناسب ضروری بنظر می‌رسد.

### تقدیر و تشکر:

این پژوهه در مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تصویب و مورد حمایت مالی قرار گرفت. از پرسنل محترم و زحمتکش بیمارستان طالقانی خانمها: مینا نگراوی، سهام اهل یوف، معصومه نژاد حسینی، صدیقه کهزادوند، مریم بهارلویی و آقایان: شهداد شریفی، جواد صالحی و ستار عجرش که ما را در انجام این پژوهه باری کردند تقدیر و تشکر بعمل می‌آید.

دراین بررسی ۴۱۴ بیمار (۲۳۶ مرد و ۱۷۸ زن) دچار سوختگی با میانگین سنی ۱۹ سال و انحراف معیار ۱۶/۴ (در محدوده یک تا ۸۲ سال) مطالعه شدند. ۹۶ بیمار در بخش مردان، ۱۴ بیمار در بخش عفونی، ۱۲۷ بیمار در بخش زنان و ۱۷۷ بیمار در بخش اطفال در مدت انجام مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. حداقل درصد سوختگی ۲ و حداقل ۹۵ درصد با میانگین ۳۸/۲ درصد بود. از ۴۱۴ بیمار، ۱۰ مورد (۲٪) آسپرژیلوس فومیگاتوس، ۱۷ مورد (۴٪) کاندیدا آلبیکنس، ۲ مورد (۰/۵٪) آلتناریا<sup>(۷)</sup>، ۷ مورد (۰/۱۹٪) پنی سیلیوم و یک مورد (۰/۲٪) رایزوپوس جدا شد. بدین ترتیب کلونیزاسیون انواع قارچها در بیماران تحت مطالعه ۸/۹٪ بدست آمد. براین اساس بیشترین فراوانی به کاندیدا آلبیکنس و کمترین آنها به رایزوپوس تعلق داشت. بطر کلی ۵۵/۵٪ موارد کلونیزاسیون مربوط به قارچهای ساپروفتیت بود.

موارد مثبت در بخش‌های اطفال، مردان، زنان و عفونی به ترتیب ۱۶، ۱۱، ۸ و ۲ مورد بود. اختلاف بین بخش‌های مورد مطالعه و موارد مثبت قارچی معنی دار نبود. گونه‌های جداده شده در بخش اطفال شامل کاندیدا آلبیکانس ۸ مورد، پنی سیلیوم ۳ مورد، آسپرژیلوس فومیگاتوس و آلتناریا هر کدام ۲ مورد و رایزوپوس یک مورد، در بخش مردان شامل کاندیدا آلبیکانس ۷ مورد و آسپرژیلوس فومیگاتوس ۴ مورد و پنی سیلیوم هر کدام ۲ مورد، در بخش زنان آسپرژیلوس فومیگاتوس ۲ مورد و در بخش عفونی آسپرژیلوس فومیگاتوس ۲ مورد بود.

از ۴۱۴ بیمار گروه سنی ۱ تا ۲۰ سال ۱۹ نفر، ۱۰۰ بیمار گروه سنی ۲۱ تا ۳۵ سال ۱۴ نفر، ۴۱ بیمار گروه سنی ۳۶ تا ۵۰ سال ۲ نفر و ۱۹ بیمار گروه سنی بیش از ۵۰ سال ۲ نفر دارای کلونیزاسیون قارچی بودند. اختلاف بین گروه‌های سنی و کلونیزاسیون قارچی معنی دار نبود. بیشترین موارد کلونیزاسیون در بیماران با سوختگی ۱ تا ۲۰ درصد دیده شد. بین میزان سوختگی و موارد مثبت کلونیزاسیون اختلاف معنی دار آماری دیده نشد (جدول ۱).

**جدول ۱: توزیع فراوانی موارد جدا شده قارچی در بیماران سوختگی بیمارستان طالقانی اهواز براساس درصد سوختگی**

سوختگی	منفی	مثبت	موارد	درصد	جمع
۱-۲۰	۱۲	۱۰۴			۱۱۶
۲۱-۴۰	۱۰	۱۴۵			۱۵۵
۴۱-۶۰	۸	۸۳			۹۱
>۶۰	۷	۴۵			۵۲

### بحث:

عفونت در بیماران سوختگی کماکان به عنوان یکی از معضلات اساسی این بیماران بشمار می‌رود. عوامل درگیر کننده این افراد به عفونت متعددند. قارچها

## REFERENCES

1. Schwarz K, Dulchavsky S. Burn wound infections. *Emedicine Burn wound infections*. 2005
2. Fridkin S K, Jarvis W R. Epidemiology of nosocomial fungal infection. *Clini Microb Rev*, 1996. Oct;9(4).
3. Mousa H A. Aerobic, anaerobic and fungal burn wound infections. *J Hosp infect*. 1997 Dec; 37(4):317-23.
4. Nasrullahi A, Hashemi J. Fungal burn wound infection. 15<sup>th</sup> European Congress of clinical microbiology and infectious diseases. Copenhagen/Denmark, April 2-5, 2005 Abstract number:1134-01-199.
5. امامی م ، توکلی آ ، عرب ن. بررسی عفونتهای قارچی در بیماران متلا به سوختگی بستری در بیمارستان شفای کرمان. سیزدهمین کنگره بیماری های عفونی و گرمیسری ایران. ۲۱-۲۵ آذر ۱۳۸۳. خلاصه شماره ۳۵.
6. Mousa H A, al-bader SM. Yeast infection of burns. *Mycoses*. 2001;44(5):147-9.