

"دانشگاه تهران"
دانشکده بهداشت

پایان نامه
برای دریافت، درجه فوق لیسانسی
در رشته میکروبیشناسی

موضوع:

بررسی عوامل باکتریایی زخمهای ناشی از سوختگی
و تعیین حساسیت آنها نسبت به آنتی بیوتیکهای مختلف

بهر اهنمایی:

استاد محترم، جناب آقای دکتر قاضی سعیدی

نگارش:

" تیموریوسف لنگائی "

سال تحصیلی ۱۳۶۶-۱۳۶۵

تقدیم به :

" برادر ارجمندم، آقای علی صغریوسفی نیا که زندگیم در گـرو

راهنما ئیها و دلسوزیهای پدرانه ایشان میباشـد. "

تقدیم به :

"همسرو فرزندان عزیزم که با صبر و تحملشان مشکلات

را برایم هموار ساختند."

با تشکر و سپاس فراوان از:

" جناب آقای دکتر، قاضی سعید که با نهایت علاقه و لطف

در تمام دوره فوق لیسانس و گذراندن پایان نامه

مرا راهنمایی نمودند. "

سپاس و تشکر از:

"هیئت محترم قضات که با شرکت در جلسه دفاع پایان نامه
و قبول آن مفتخرم فرمودند."

"از کارمندان بیمارستان سوانح و سوختگی توحید و سنایی
که مرا در جمع آوری نمونه یاری نمودند."

"از خانم هوشداران و بقیه کارمندان بخش میکروبیشناسی
طرح جمع آوری و نگهداری باکتریها، مرا در انجام
کارهای عملی میکروبیشناسی یاری نمودند."

"از خانم چیت سازان که در کارتاب این پایان نامه
بسیار زحمت کشیدند."

"فهرست مطالب"

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱-۵	پیشگفتار
۶	هدف
۷-۱۶	مروری بر عفونتهای میکروبی زخمهای سوختگی
۱۶-۲۴	اثرات زخمهای سوختگی روی سیستم دفاعی میزبان
۲۴-۲۷	کنترل عفونت و درمان عفونتهای زخم سوختگی
۲۸-۵۱	مواد دوروش کار
۵۲-۶۱	نتایج
۶۲-۶۶	بحث
۶۷-۶۸	خلاصه فارسی
۶۹	خلاصه انگلیسی
۷۰-۷۱	منابع انگلیسی

" بنام خدا "

پیشگفتار:

اولین خط دفاعی بدن در مقابل میکروارگانیسمهای عفونت‌ساز سدهای مکانیکی بدن است. برای مثال، پوست سالم پوشش حفاظتی مکانیکی خوبی در مقابل بیشتر میکروارگانیسمها است. در ابتدا به منظور یادآوری، ساختمان پوست را بطور خلاصه مورد بررسی قرار می‌دهیم.

پوست از سه لایه اصلی تشکیل شده است:

۱- اپی‌درم: که از جها رلیه تشکیل شده است.

الف - لایه با زال یا طبقه زایگر

ب - لایه مالپیگی یا سلولهای خاردار رویا طبقه خاری

ج - لایه گرانولاریا طبقه دانه‌دار

د - طبقه یا لایه شاخی

یک لایه شفاف نیز روی طبقه گرانولاریا وجود دارد که فقط در کف دستها و پاها دیده می‌شود. لایه با زال عمقی ترین لایه اپی‌درم در مجاورت درم می‌باشد.

۲- درم: که از دو قسمت تشکیل شده است.

الف - قسمت پاپیلر

ب - قسمت رتیکولاریا شبکه‌ای

لایه درم حاوی عناصری چون رشته‌های نسج همبندی، عناصر سلولی، عروق خونی، اعصاب، عضلات و عروق لنفاوی و رشته‌های بافت همبندی می‌باشد.

۳- بافت زیرجلدی

پوست یک مخزن مهم برای آب می‌باشد و حدود ۲۰-۱۸ درصد کل حجم آب بدن را در خود جای می‌دهد، البته این مقدار آب با افزایش سن کاهش می‌یابد. در ضمن این مقدار آب فقط در قسمت درم پخش می‌شود (۱).

سوختگی در مقابل تماس عادی یا تماس با وسایل نوک تیز دردناک میشود.
عواملیکه باعث سوختگی درجه دوم میشوند عبارتند از: بخار، مایع جوشان
و جرقه های آتش.

۳- سوختگی درجه سه: که لایه درم یا چربی زیر لایه درم، ماهیچه
و یا استخوان را دربر میگیرد و ضایعات آن کامل است. پوست خشک شده
و به رنگ سفید درمیا ویدوبیما رددی درنا حیه سوختگی احساس نمیکنند.
عواملی که باعث سوختگی درجه سه میشوند عبارتند از: بخار بسیار داغ، مایع
جوشان، شعله آتش و تماس با مواد شیمیایی یا جریان برق. (۳).
تجمع باکتریها و عفونت زخم سوختگی:

پوست طبیعی به عنوان یک سد موثر در مقابل نفوذ باکتریهای سطح
پوست عمل میکند و این بخاطر ساختن آناتومیک و فعالیت ضد باکتریال
ترشحات پوست میباشد. آسیب ناشی از سوختگی این سد را از بین برده
و راه عبور مناسبی برای باکتریهایی که بطور طبیعی روی ضایع پوست
زندگی میکنند و همچنین باکتریهایی که از محیط اطراف سطح اسکار را اشغال
میکنند، ایجاد میکند. با تردید میتوان گفت که هرگز زخم سوختگی استریل
وجود داشته است. و کشت هایی که با دقت انجام میشوند معمولا "میکرو-
ارگانیسیمهای مختلف را نشان میدهند. کنترل های محیطی جهت جلوگیری
و محدود کردن تعداد باکتریایی که در زخم سوختگی تجمع میکنند کم و بیش
دارای ارزش میباشد. استفاده از اتاقک های پلاستیکی بزرگ عاری
از میکروب در بیمارستانهای سوختگی جلوی باکتریهای محیطی را بخوبی
میگردولی این اتاقک ها نمیتوانند جلوی تجمع باکتریایی که از دستگاه
گوارش، دستگاه تنفسی و دستگاه تناسلی خود بیما ربه زخم سوختگی راه
میابند را بگیرند.

در ضمن استفاده از این اطا قکها بسیار رگران تمام میشود و همچنین مراقبت از بیماران را نیز دچار مشکل میسازد.

تماس با پرسنل بیمارستان مهمترین منبع آلودگی و تجمع باکتریها میباشد که با آموزش ثابت تکنیکهای آسپتیک به پرسنل و بکارگیری تکنیکهای ساده، میتوان این آلودگی را به حداقل رساند. این کنترل بسیار ضروری است، زیرا اسکار سوختگی یک بافت مرده و بدون رگ است که محیط مناسبی برای رشد میکروبها میشود. حتی در حضور ماده ضد میکروبی سطحی تعداد ذرات از باکتریها ممکن است در اسکار زنده بمانند که این تعداد گاهی به بیش از یک بیلیون در یک گرم بافت میرسد که اینها نه تنها یک راه موثر برای ایجاد عفونت عمومی میشود، بلکه باعث آزاد شدن توکسینهای باکتریال میشود که میتواند باعث مرگ بیمار سوخته شود.

بعلاوه عفونت موضعی میتواند یک سوختگی درجه دو با ضخامت جزئی را بوسیله ایجاد ترومبوز در رگهای سطحی یا تخریب باکتریال مانعهای سلولهای اپی تلیال تبدیل به آسیب دیدگی با ضخامت کامل بکند.

معمولاً^۳ اگر تعداد باکتریها در یک گرم بافتی که بوسیله بیوپسی برداشت شده ۱۰^۴ عدد باشد، نشان میدهد که درمان موثر بوده است و لیکن تعداد بیش از ۱۰^۵ باکتری در بافت نشان میدهد که عفونت تنها جمی رخ داده است (۴).

بررسی و تحقیقات نشان میدهد که عفونت از معمولترین علت های ایجاد مرگ و میر در بیمارانیکه سوختگی شدید دارند میباشد، بنابراین کنترل عفونت در این بیماران یکی از عوامل مهم کنترل بیماری و مرگ و میر است.

تجارب کلینیکی و تحقیقاتی چهار مرحله سیستمیک زیر را برای رسیدن به این امر مهم پیشنهاد میکنند:

- ۱- برداشتن اسکاروبستن فوری زخم .
 - ۲- بکارگیری تکنیکهای پیشگیری کننده محیطی برای اجتناب از عفونتهای تداخلی باکتریها .
 - ۳- استفاده از آنتی بیوتیکهای پروفیلاکتیک (پیشگیری کننده) .
 - ۴- حفظ شرایط طبیعی فیزیولوژیکی بدن .
- مراحل ذکر شده بالا، این حقیقت را بیان میکنند که بیماران سوخته از زمان سوختگی تا مرحله بسته شدن کامل زخم غالباً "در معرض جدی عفونت قرار دارند . هدف از بکارگیری تکنیکهای پیشگیری کننده، کاهش مدت زمان بازماندن زخم سوختگی، کاهش عفونت زخم و کمک به مقاومت طبیعی بدن بیمار میباشد (۵) .

هدف :

در سالهای گذشته در ایران بررسی‌هایی روی اپیدیمولوژی عفونتهای سوختگی و عوامل قارچی زخمهای ناشی از سوختگی انجام شده است، ولی تاکنون گزارشی مبنی بر مطالعه عوامل باکتریایی زخمهای ناشی از سوختگی و تعیین حساسیت آنها نسبت به آنتی بیوتیکهای مختلف نشده است.

از طرفی استفاده از آنتی بیوتیکهای پروفیلاکتیک بدون شناختن عوامل باکتریایی و تعیین حساسیت آنها برای پیشگیری و کنترل عفونت برای مدت طولانی بدون اثر بوده و در درازمدت به زیان بیمار تمام میشود، زیرا اولاً " ممکن است تولید واکنشهای آلرژیک نموده، ثانیاً " باعث تغییر میکروفلورای طبیعی روده و دستگاه تنفسی بشود و ثالثاً " تعداد دسوشهای مقاوم باکتریها در زخم سوختگی را افزایش بدهد (۵).

لذا با در نظر گرفتن این مسائل تصمیم به بررسی و شناسایی عوامل باکتریایی زخمهای ناشی از سوختگی و تعیین حساسیت آنها نسبت به آنتی بیوتیکهای مختلف گرفتیم و امیدوارم که این مطالعه بتواند سهم بسیار کوچکی در بهبود شرایط بهداشتی و کنترل عفونت در بیمارستانهای سوانح و سوختگی کشورمان داشته باشد.

مروری بر عفونتهای میکروبی زخمهای سوختگی :

در اوایل سالهای ۱۹۴۰ عفونتهایی که بوسیله استرپتوکوک پیوژن همولیتیک ایجاد میشد، اغلب باعث مرگ و میر سریع در بیماران سوخته میگردد. بعد از به زار آمدن پنی سیلین، عفونتهای استرپتوکوکوسی به آسانی درمان شده و سپس استا فیلوکوک اورثوس که به پنی سیلین مقاوم بود، جای عفونتهای استرپتوکوکوسی را گرفت و با کتری پیشرو در ایجاد عفونت زخمهای سوختگی شد. با ساخته شدن پنی سیلین مقاوم به پنی سیلینا زوانتی بیوتیکهای دیگر با طیف اثر وسیع، عفونتهای استا فیلوکوکوسی تحت کنترل در آمد و سپس با کتریهای گرم منفی سریعاً "بعنوان پاتوژنهای غالب جان نشین شدند. در میان باکتریهای گرم منفی، سودوموناس ایروژینوزا بدترین مهاجم بوده و فقط قسمت کمی از عفونتهای ایجاد شده بوسیله این باکتری توسط درمان با مواد شیمیایی به صورت سطحی کنترل میشود در سراسر آمریکا پیشروتریسین عامل مرگ و میر در بیماران سوخته بوده است (۶).

باکتریهای گرم مثبت در ابتدا به تعداد زیاد یافت میشوند، بعداً بتدریج باکتریهای گرم منفی فرصت طلب که بنظر میرسد از قدرت آنها چشم بیشتری برخوردار باشند، جایگزین میگرددند.

عوامل موضعی مانند مرطوب کردن زخم سوختگی، اسیدوزوتیسی بودن فشار قاتی باکتریها در نتیجه استفاده از آنتی بیوتیکها یا درمان موضعی، خطر پرولیفراسیون و تهاجم قارچها را زیاد میکنند. بنا بر این نتایج کشت زخمهای سوختگی با یدبا در نظر گرفتن زمان نمونه گیری بعد از آسیب سوختگی تفسیرشود.

به نظر میرسد عوامل مختلفی که منحصر به میکروبیها هستند، در دینا میک
میکروبی بافت مرده سوخته دخالت داشته باشند. اگزوتوکسین ها
و آنزیمهای دیگر که قدرت تخریب بافتها را دارند، به مقادیر مختلف
بوسیله میکروبیها تولید شده که نه تنها اثرات موضعی دارند بلکه فعالیت
سیستم ایمنی و همچنین فعالیت سیستمهای اعصاب دیگر را نیز تحت تاثیر
قرار میدهند.

بر اساس مطالعاتی که بوسیله McManus et al (۷) انجام شد
به نظر میرسد که حرکت، مهمترین عامل میکروبی در نفوذ زخمهای سوختگی
و تهاجم به بافتهای زنده زیرین باشد. با استفاده از یک موش آزمایشگاهی
بنام (Murine) محققین به این نتیجه رسیدند که موتانهای متحرک
سوشهای سودوموناس دارای قدرت تهاجمی بیشتری نسبت به موتانهای
غیر متحرک همان سوش هستند.

بعد از اینکه باکتریها روی سطح زخم تجمع کردند، از لایه اسکار
عبور کرده و بسته به قدرت تهاجمشان در بافت زیرین نفوذ میکنند.
مهاجرت باکتریها، عموماً "در طول غدد ترشحاتی و عرق صورت میگیرد.
میکروبیها بی که از تمام مضا مت اسکار عبور میکنند، در فضای زیر اسکار
بین بافت زنده و غیر زنده پرولیفره میشوند. آنزیم پروتئازی که بوسیله
باکتریها و گلبولهای سفید خون تولید میشود، کلاژن دنا توره شده
اسکار را لیز کرده و سبب میشود که اسکار در عرض ۳ تا ۴ هفته کنده شود.
حال اگر دفاع بدن بیمار کافی نباشد، باکتریها پرولیفره شده
بافت زنده زیرین را مورد تهاجم قرار داده و به بافت زیر جلدی مهاجرت
میکنند. بعد از تهاجم به نظر میرسد که با توزن مرحله عفونی بستگی به نوع
باکتری دارد.

عفونت ناشی از زخم سوختگی که بوسیله استا فیلوکوک ایجاد میشود تشکیل آبسه‌های کانونی و یا حتی چندکانونی میدهد و در اکثر موارد فقط بافت‌های سطحی زیرجلدی را شامل میشود.

عفونتهای ناشی از باکتریهای گرم منفی در مقایسه با عفونت استا فیلوکوک کمتر در یک نقطه متمرکز پیدا میکنند. و بیشتر تمایل به پخش شدن دارند.

سودوموناسها معمولاً اطراف رگها و لنف پرولیفرة شده و از آنجا نیز ممکن است پخش شده، تولیدکانونهای عفونت در بافت سالم زیرجلدی یا حتی درشها بکند (۸).

عفونتهای ویروسی ناشی از زخمهای سوختگی معمولاً بوسیله ویروس هرپس سیمپلکس ایجاد میشود که اغلب در بیماران بهبودیافته یا به تازگی بهبودیافته از سوختگی درجه دودیده میشوند. ولی در بیماران سوخته که سیستم ایمنی آنها دچار اشکال شده است، این ویروسها ممکن است لوله‌گوارش فوقانی، درخت ریوی و حتی بطور سیستمیک بیشتر ارگانها را دربرگیرند (۹).

باکتریهای که به عنوان عوامل ایجادکننده عفونت در هر سوختگی وجود دارند با هر نوع مکانات درمانی که موجود باشد، عوض میشوند. باکتری بطور منفرد، همراه زخم‌بیمار سوخته وارد بخش سوختگی شده و برای فواصل زمانی مختلف در زخم‌بیمار باقی میماند تا اینکه جایش را به باکتری تازه وارد دهد.

تغییرات ایجاد شده در باکتریهای گرم منفی غالب در زخمهای سوختگی بیمارانیکه بوسیله مرکز سوختگی تگزاس آمریکا در عرض ۱۴ سال (طی سالهای ۱۹۶۹ تا ۱۹۸۲) مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، در جدول یک نشان داده شده است.

که هر سال با کتری جدیدی بیش از بقیه غالب میشود .
 به نظر میرسد که جنس استا فیلوکوک در مقایسه با باکتریهای گرم منفی
 کم و بیش در یک سطح ثابت بعنوان فلورای زخم سوختگی قرار دارد و کمتر
 دستخوش تغییر میشود (۱۰) .

"جدول شماره ۱"

باکتریهای گرم منفی که از زخمهای سوختگی جدا شدند:

" در صد سالها نسبتاً مابا کتریهای گرم منفی جدا شده "														
باکتری	۱۹۶۹	۱۹۷۰	۱۹۷۱	۱۹۷۲	۱۹۷۳	۱۹۷۴	۱۹۷۵	۱۹۷۶	۱۹۷۷	۱۹۷۸	۱۹۷۹	۱۹۸۰	۱۹۸۱	۱۹۸۲
Pseudomonas SPP.	۲۰/۳	۲۵/۶	۲۲/۹	۱۹/۲	۲۰/۴	۲۸	۴۴/۸	۴۳/۳	۴۶/۷	۴۵/۸	۵۸/۳	۴۰	۴۶/۸	۴۴/۱
Providencia SPP.	۱۹/۶	۳۰/۴	۲۲/۷	۳۰/۴	۲۵/۳	۸/۸	۲/۸	۲/۸	۰	۰	۰	۱/۶	۳/۱۲	۳۷/۹
Escherichia coli	۲۲/۶	۷/۲	۱۵	۱۳/۸	۱۷	۱۴/۷	۸/۴	۸/۲	۸/۶	۱۷/۷	۹/۳	۶	۶/۵	۳/۶
Proteus SPP.	۱۸/۵	۱۴/۶	۱۶/۳	۱۳	۴/۹	۱۰/۶	۶/۸	۶/۶	۱۴/۷	۱۷/۴	۷/۹	۶/۲	۳/۷	۵/۳
Klebsiella SPP.			۱۷	۱۶/۱	۱۵/۹	۱۴/۱	۲۴/۴	۲۳/۵	۱۵/۸	۱۰/۴	۱۱/۲	۹/۶	۶/۲	۳/۹
Enterobacter SPP.	۱۹	۲۲/۲	۶/۱	۷/۵	۱۶/۵	۲۰/۸	۱۲/۸	۱۲	۱۰/۶	۱۱/۳	۶/۷	۱۴/۶	۳/۱	۰/۷
Other gram negative bacteria									۳/۶	۱/۴	۶/۶	۲۲	۲/۵	۴