



بسم الله

بررسی کشت و نتیجه آنتی بیوگرام زخم بیماران

بخش سوختگی در سه ماهه اول سال ۷۵

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترا

در رشته پزشکی

به راهنمایی آقای دکتر طبیبی (متخصص و جراح)

نگارش آریا محققیان

۳۵۸۵/۲

تقديم به

پدر بزرگوارم

و

مادر مهربانم

تقدیم به

ہمسر فداکارم

و

دختر عزیزم روژین

فهرست

صفحه	عنوان
۱	۱. مقدمه
۲	۲. عنوان
۲	۳. خلاصه
۳	۴. آسیب حرارتی
۴	۵. عفونت و ایمنی
۴	۶. زخم و فیزیوپاتولوژی التهاب
۷	۷. عفونت زخم سوختگی
۱۰	۸. مراقبت از زخم
۱۳	۹. جلوگیری از عفونت
۱۹	۱۰. تشخیص و درمان عفونت
۲۴	۱۱. اطلاعات موجود
۳۳	۱۲. نمودارها
۳۸	۱۳. نتیجه
۴۰	۱۴. منابع

مقدمه

انسان دائماً در معرض آسیب‌های حرارتی با منابع مختلف قرارداد و سوختگی یکی از شایعترین مشکلات انسانهاست که هر روزه تعداد زیادی را به کام مرگ فرو میبرد. یکی از مهمترین علل مرگ و میر بیماران سوخته، عفونت محل زخم سوختگی میباشد، که جهت کنترل این عفونت شناسایی سوش‌های شایع موجود در منطقه و یا بطور محدودتر مرکز سوختگی و آنتی‌بیوگرام آنها از جهت تعیین حساسیت میکروبی امری حیاتی است زیرا استفاده نادرست آنتی‌بیوتیک‌ها میتواند سبب افزایش مقاومت میکروبی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها شده و ارگانیزم‌های بالقوه مقاومی را ایجاد نماید که این خود میتواند باعث افت پاسخ درمانی شود.

بر این اساس و طبق فرمایش آقای دکتر طبیبی، ریاست محترم بخش سوختگی بیمارستان امام خمینی کرمانشاه تصمیم گرفتیم تا بر روی کشت و آنتی‌بیوگرام بیماران بستری در بخش سوختگی این بیمارستان بررسی گذشته نگری انجام دهیم و ببینیم که اولاً سوش‌های شایع در منطقه چیست و ثانیاً وضعیت این سوش‌ها در آنتی‌بیوگرام به چه شکلی است، و آیا درمانی که برای این بیماران انجام شده کافی و مناسب بوده است یا خیر؟ با انجام این بررسی این توانایی ایجاد میشد که اولاً هنگام استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها بصورت Empiric و قبل از آماده شدن نتیجه کشت زخم، حتی الامکان از حساس‌ترین آنتی‌بیوتیک شناسایی شده استفاده نماییم و ثانیاً از میزان هزینه‌های تحمیلی بر مریض بدلیل تغییر آنتی‌بیوتیک‌ها بطور مکرر و یا استفاده بی دلیل از چند آنتی‌بیوتیک بکاهیم، و بر این اساس تصمیم به بررسی گذشته نگر روی کشت و

آنتی بیوگرام بیماران بستری در بخش سوختگی در سه ماهه اول سال ۷۵ گرفته شد.

عنوان

«بررسی کشت و نتیجه آنتی بیوگرام زخم بیماران بخش سوختگی در سه ماهه اول

سال ۷۵»

خلاصه

این بررسی بر روی ۱۸۰ بیمار بستری در بخش سوختگی بیمارستان امام خمینی، در سه ماهه اول سال ۷۵ انجام شده است. از این تعداد فقط ۵۴ نفر در گروه هدف قرار می گرفتند. ($15\% < \text{TBSA} < 70\%$). که در بررسی انجام شده مشخص شد که شایعترین سوش آلوده کننده بیماران در طی این مدت پسودوموتا است و درصد موفقیت درمان این سوش در همین مدت 46.6% بوده است.

در طی مدت ۳ ماهه اول سال ۷۵ بیماران بخش سوختگی تحت درمان با سه داروی سفتی زوکسیم، کاربنی سیلین، آمیکاسین قرار داشته اند که موفقیت درمانی در طی این مدت 55.5% بوده است.

سایر سوش های آلوده کننده زخم در همین مدت شامل: استافیلوکوک، آنتروباکتر، اشیریشیاکولی، کلبسیلا، سراتیا، موراکسلا بوده اند. در برخی کشت ها هم ترکیبی از دو ارگانسیم دیده میشده است. همچنین مشخص شد که با افزایش درصد سوختگی از میزان پاسخ به درمان نیز کاسته میشود ولی هیچگونه تفاوتی بین جنس مؤنث و مذکر از جهت پاسخ به درمان وجود ندارد. (در گروه هدف)

همچنین مشخص شد که بیشترین حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک آمیکاسین وجود

↑
داشته است. و جالب اینکه در طی این ۳ ماهه بیماران بطور روتین تحت درمان با این آنتی بیوتیک قرار گرفته اند.

آسیب حرارتی

در سال بیش از دو میلیون نفر در آمریکا دچار سوختگی میشوند که از این تعداد ۶۵۰۰ مورد به مرگ منتهی میشود. علت سوختگی با خطرات و مرگ و میر ناشی از آن تحت تأثیر سن بیمار، وضعیت اقتصادی و شغل بیمار میباشد. بیشترین آسیب ناشی از سوختگی در طبقات پایین اجتماع رخ میدهد.

با ظهور اقدامات زودرس احیاء، میزان مرگ و میر در مراحل ابتدایی سوختگی بسیار کاهش یافته است. اما میزان مرگ و میر بیماران با سوختگی بیش از ۴۰٪ TBSA، که آنها به عفونت نسبت داده اند، رو به افزون است چرا که ریسک گسترش عفونت بطور مستقیم با وسعت سوختگی و درمانی که در جهت جلوگیری از پیشرفت ضایعه انجام میدهیم وابسته است.

گسترش و پیشرفت زخم سوختگی بصورت یک پروسه برگشت ناپذیر در ناحیه نکرور انعقادی، و تغییرات بالقوه قابل بازگشت که حتی ممکن است برای سه روز متمادی در زخم باقی بماند در ناحیه هیپرمی واستاز دیده میشود ولی هنوز متدی که به کمک آن بتوان پاسخ های التهابی را در جهت تعدیل پیشرفت ضایعه دستکاری کرد در دسترس نیست. اهداف اولیه در درمان زودرس سوختگی عبارتند از: مطمئن شدن از اکسیژناسیون کافی-تغذیه مناسب و وجود سلول های ایمنی در زخم سوختگی.

عفونت و ایمنی

عفونت هنوز هم به عنوان شایعترین علت مرگ در بیماران سوخته است. سوختگی باعث سرکوب شدید ایمنی میشود و شدت آن با وسعت سوختگی در ارتباط میباشد. اگر چه هنوز ارتباط مستقیمی بین کمبودهای اختصاصی ایمنی و بروز عفونت‌ها ثابت نگردیده است لیکن بنظر میرسد که نقص کلی ایمنی، بیماران سوخته را مستعد عفونت میگرداند.

سپسیس هنگامی رخ میدهد که تعادل واکنش مابین ارگانیزم‌های فرصت طلب و میزبان بطور نامطلوبی تغییر کرده باشد. عواملی نظیر ایجاد راهی برای ورود ارگانیزم‌ها، دفاع تغییر یافته میزبان و تماس با ارگانیزم‌های بیماریزا و فرصت طلب معیارهای مهمی برای ایجاد عفونت در بیماران سوخته میباشد.

زخم و فیزیوپاتولوژی التهاب

تکامل زخم سوختگی، بصورت تغییر تدریجی از فرم با ضخامت نسبی به فرم با ضخامت کامل دیده شده است. خصوصاً در بیماران با سن بالا که برون ده قلبی نمیتواند تکاپوی نیازهای سطح سوخته را بعمل آورد در چنین بیمارانی بانکروز پیشرونده و دفاع محدود شده بافت‌های زنده، تهاجم زودرس ارگانیزم‌ها به زخم قابل پیش بینی است. ضمناً کاهش دمای بدن بوسیله خنک سازی محیط و یا استفاده از مایعات سرد و یخ میتواند بصورت یک پروسه پیشرونده باعث اختلال بیشتر در زخم شود. البته فاکتورهای دپرس کننده فعالیت میوکارد بعد از سوختگی در گردش خون دیده شده اند ولی مشکل اولیه در پایدار نگهداشتن سیستم کاردیوواسکولار، کاهش

پیشرونده و مداوم حجم داخل عروقی است. تمام کوشش‌ها در جهت تصحیح حجم از دست رفته است و نظر به اینکه عوامل α -آدرنژیک منجر به کاهش بیشتر جریان خون زخم میشوند باید از تجویز آنها اجتناب کرد. بعد از سوختگی فاگوسیت‌های خون بخصوص نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها دچار تغییرات فونکسیونل عمده‌ای میشوند. کاهش کموتاکسی گرانولوسیت‌ها با وسعت سوختگی دارای یک ارتباط مستقیم و خطی میباشد، در حالی که فاگوسیت‌های نوتروفیلی طبیعی می‌مانند خاصیت کشتن داخل سلولی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی کاهش پیدا میکند. این نقص باکتریوسیدال ناشی از افزایش پروستاگلاندین E1 در نوتروفیل‌های قسمت‌های سوخته و در نتیجه افزایش CAMP 3'-5' میباشد.

تولید گرانولوسیت و ماکروفاژ توسط مغز استخوان و طحال متعاقب آسیب ابتدا کاهش و سپس افزایش پیدا میکند. افزایش سلول‌های میلوئید از اولین واکنش‌های میزبان به آسیب میباشد و به همین دلیل بعد از وقوع سوختگی تعداد این سلول‌ها افزایش پیدا میکند. سوار شدن عفونت روی زخم سوختگی باعث کاهش مقدار CSF (Colony Stimulating Factor) شده و در نتیجه تکثیر سلول‌های بنیادی گرانولوسیت-ماکروفاژ کاهش پیدا میکند و نتیجه نهایی این روند لکوپنی میباشد. بنظر میرسد این فرآیند به علت لاکتوفرین میباشد که یک مهار کننده CSF میباشد.

بیماران با سوختگی زیاد بدلیل سرکوب سیستم ایمنی غیر اختصاصی هومورال و ایمنی سلولی نسبت به عفونت مستعدترند. از سوی دیگر بافت‌های نکروزه موجود در

زخم سوختگی نیز بعنوان یک محیط کشت مناسب میتوانند باعث عفونت شوند. میزان ایمونوگلوبولین‌های خون با وسعت جراحت نسبت معکوسی دارد و کمبود مقاوم میزان IgG با میزان مورتالیتی نسبت مستقیمی دارد.

سیستم کمپلمان واسطه غیر اختصاصی مهمی در دفاع میزبان میباشد و آسیب‌های سوختگی باعث فعال شدن راه‌های کلاسیک و آلترناتیو کمپلمان میشود. بنظر میرسد بعد از سوختگی راه آلترناتیو فعالیت بیشتری پیدا کرد و باعث افزایش تجمع نوتروفیل‌ها در پلاسما و ریه و افزایش نفوذپذیری عروق ریه میگردد.

آسیب‌بافتی همچنین میتواند مسیر داخلی سیستم انعقادی و سیستم فیبرینولیتیک را فعال کند که بنوبه خود باعث فعال شدن کمپلمان میشوند.

افزایش فعالیت T-Supressor ها و کاهش تعداد و فعالیت T-Helper ها و فقدان مونوسیت‌ها در بیماران سوخته گزارش شده است و این هیپوتز را مطرح می‌نماید که در بیماران سوخته کاهش و یا عدم تعادلی در سیستم ایمنی ایجاد میشود. TNF (Tumor necrozing Factor) به همان خوبی که سایر سیتوکین‌ها و محصولات ناشی از پراکسید شدن چربی‌ها بعد از سوختگی ایجاد میشوند، میتواند تولید شود و این پروسه خود تأییدکننده هیپوتز فوق است. اگر چه بعد از سوختگی فعالیت لنفوسیت‌های T بطور خودبخودی و بوسیله تحرک با IL-2 (interlukin-2) افزایش پیدا میکند اما فعالیت سلول‌های B بطور بارزی کاهش می‌یابد ولیکن در این بیماران فعالیت تعدادی از لنفوسیت‌های B و T بطور تغییر نیافته‌ای باقی می‌ماند، در بیماران سوخته پرولیفراسیون سلول‌های T کاهش پیدا میکند. از طرفی تعداد

فاکتورهای سرمی که فونکسیون وابسته به IL-2 لنفوسیت های T را مهار میکنند افزایش می یابند.

تئوریهای بیشماری راجع به شروع پاسخ های التهابی پیشنهاد شده است از جمله اینکه پروسه اولیه در این روند فعال شدن فاکتور هاگمن و تولید کینین است و با فهمیدن این مسئله که قدرت نفوذپذیری روده ها بدنبال عفونت در بیماران سوخته افزایش پیدا میکند تقویت میشود ولی هنوز این نکته که کدامیک اولیه هستند و کدامیک ثانویه در پرده ابهام است!

در مطالعات آینده نگری که در بیماران با سوختگی وسیع انجام شده ثابت شده است که اختلال فانکشن نوتروفیل ها یک فاکتور زمینه ای برای پیشرفت سپسیس میباشد.

عفونت زخم سوختگی

آسیب حرارتی باعث ایجاد نکروز انعقادی در اپیدرم و سطوح مختلف درم و بافت های زیر جلدی میشود. در پوستی که احتمال نجات آن وجود دارد. اگر پرفوزیون بافتی کم شده و یا عفونت باکتریال سوار شود ممکن است ایجاد نکروز کامل شود. مراقبت های دقیق از بیمار میتواند وسعت از دست دادن بافت ها را کاهش دهد. اگر نکروز بافتی ایجاد شود، زخم الزاماً بدون عروق خواهد بود و این مسئله از رسیدن آنتی بیوتیک سیستمیک در صورت بروز عفونت در محل جلوگیری خواهد کرد. آسیب وارد آمده به سد پوستی باعث میشود که باکتریها توانایی نفوذ به داخل بافت های قابل حیات را پیدا کرده و در نتیجه عفونت ایجاد شود.

قبل از پیدایش پنی سیلین، اصلی ترین ارگانیزم ها استریتوکوک و استافیلوکوک بودند

ولیکن از اواخر دهه ۱۹۵۰ باکتریهای گرم منفی بخصوص گونه‌های پseudomonas به عنوان اصلی‌ترین ارگانسیم‌های ایجادکننده عفونت‌های کشنده زخم در بیماران سوخته شناخته شدند.

بطور کلی تمام زخم‌ها مدت کوتاهی بعد از وقوع آسیب چه با فلور میکروبی خود بیمار چه با ارگانسیم‌های مقاوم در مراکز درمانی، آلوده میگردند. گونه‌های میکروبی در سطح زخم کولونیزه شده و حتی شاید به محل بدوی عروق اسکار هم نفوذ کنند. این مسئله اهمیت بالینی ندارد. ولیکن اگر پرولیفراسیون باکتریها در نزدیکی اسکار و در محل تلاقی بافت‌های مرده و زنده رخ دهد، باعث چرکی شدن منطقه زیر اسکار و جدا شدن اسکار میشود. در تعداد کمی از بیماران میکروارگانسیم‌ها این سد را شکسته و به بافت‌های زنده تحتانی حمله کرده و باعث عفونت سیستمیک میشوند.

تهاجم ارگانسیم به داخل بافت‌های زنده، برای بروز نمای پاتولوژیک عفونت زخم سوختگی الزامی میباشد. بعد از تهاجم بداخل بافت‌های زنده، ارگانسیم به ساختمان‌های اطراف عروقی گسترش پیدا کرده و مستقیماً دیواره عروقی را مورد تهاجم قرار میدهد و بدین ترتیب باعث ایجاد التهاب مویرگی (Capillaritis) و انسداد عروقی متعاقب آن میگردد. نگرور همورژیک در بافت‌های اطراف ادامه پیدا کرده و سپس ارگانسیم به داخل جریان وارد شده و ضایعات متاستاتیک ایجاد میکند. در بافت‌های سالم به علت متاستاز پseudomonas آئروژینوزا، اکتیماگانگرونوزوم ایجاد میشود. تظاهرات هیستولوژیک دیگر بر اساس عامل عفونت متفاوت است.

تمام ارگانسیم‌هایی که توانایی تهاجم به بافت‌ها را دارند میتوانند عفونت زخم را

ایجاد کنند. در هر مرکز درمانی ارگانایسم شایع فرق میکنند. از طرفی حتی در خود این مراکز هم ارگانایسم شایع مولد عفونت بصورت دوره ای تغییر میکند. عفونت زخم سوختگی میتواند تک کانونی - چندکانونی یا جنرالیزه باشد. در زخم های عفونی که تهاجم تک کانونی در آنها کمتر از ۲۰٪ TBSA وجود دارد، شیوع سپتی سمی کمتر است. هنگامی که بیش از ۲۰٪ TBSA دچار عفونت شده باشند تهاجم جنرالیزه به زخم سوختگی وجود داشته و در این موارد احتمال بروز سپتی سمی بیشتر میشود.

بعد از ورود عوامل کموتراپی موضعی مؤثر به بازار، عفونت های قارچی زخم سوختگی که بیشتر با گونه های بسیار مهاجم فیکومیست ها و اسپرژیلوس ایجاد میشود، افزایش پیدا کرده اند. کولونیزاسیون کاندیدا هم بطور شایعی در سطح زخم دیده میشود، لیکن قدرت تهاجمی کمی داشته و بندرت عفونت زخم ایجاد میکند. عفونت های ویروسی غالباً با ویروس هرپس ایجاد شده و بیشتر در زخم های با ضخامت نسبی دیده میشوند و فقط در مواقعی که ضایعات احشایی ایجاد کرده باشند، اهمیت بالینی پیدا میکنند.

نشانه‌های بالینی عفونت زخم سوختگی

- ۱- تبدیل سوختگی درجه دوم به نکروز با ضخامت کامل
- ۲- تغییر رنگ قهوه‌ای تیره یا سیاه بطور کانونی در زخم
- ۳- دژنراسانس زخم با تشکیل اسکار جدید
- ۴- جدا شدن سریع اسکار بطور غیر قابل انتظار
- ۵- تغییر رنگ هموارژیک چربی زیر اسکار
- ۶- ایجاد اریتم یا ادم بنفش رنگ در لبه زخم
- ۷- ضایعات سپتیک متاستاتیک به بافت‌های سالم
- ۸- اکتیما گانگرونوزوم
- ۹- کبره‌های دندان‌دار لبه زخم
- ۱۰- رنگدانه‌های سبز در چربی زیر پوستی

مراقبت از زخم

۱- **دبریدمان اولیه:** درمان زخم سوختگی را بعد از تثبیت راه‌های هوایی و شروع مایع درمانی میتوان آغاز کرد. در بیمارانی که به تازگی پذیرش داده شده‌اند، بجز در مواردی که زخم ناشی از آسیب‌های شیمیایی بوده و هر چه سریعتر باید شستشو داده