تنوع فصلی عفونت های زخم ناشی از اسینتوباکتر بومانی در بیماران دچار سوختگی

عبدا... اردبیلی [۱]، الناز رستگار لاری [۲]، عبدالعزیز رستگار لاری [۳]*

۱. باکتری شناس پزشکی، استادیار گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان
۲. کارشناس محیط زیست، دانشکده علوم و محیط زیست، دانشگاه لوگزامبورگ ، لوگزامبورگ و دانشگاه لیژ، بلژیک
۳. باکتری شناس پزشکی، استاد گروه میکروبیولوژی و مرکز تحقیقات رازی، دانشکده پزشکی،دانشگاه علوم پزشکی ایران

***نشانی برای مکاتبه:** تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پزشکی، گروه میکروبیولوژی، صندوق پستی: ۷۱۷-۱۴۵۱۵، تلفن: ۸۶۷۰۳۱۸۱-۰۲۱، نمابر: ۸۶۷۰۳۱۸۳-۰۲۱، azizlari@gmail.com

دریافت مقاله: تیر نود و سه پذیرش برای چاپ: شهریور نود و سه

چکیده

سابقه و هدف: *در سال های اخیر، اسینتوباکتر بومانی به یک پاتوژن بیمارستانی مهم به ویژه در بخش های سوختگی و ICU تبدیل شده است. براساس مطالعات مختلف مبنی بر افزایش بروز عفونت های اسینتوباکتر بومانی در فصل تابستان، ما این مطالعه را طی یک سال به منظور تعیین میزان وقوع عفونت های زخم در بیماران پذیرش شده در یک بیمارستان سوختگی انجام دادیم.*

روش کار: *در طول یک دوره یک ساله تعداد ۲۹۸ بیمار بستری در مرکز سوختگی مطهری از نظر عفونت زخم ناشی از اسینتوباکتر بومانی بررسی شدند. ارتباط بین میزان عفونت و شرایط آب و هوایی در هر ماه از لحاظ آماری با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد.*

یافته ها: *میزان عفونت زخم سوختگی ناشی از اسینتوباکتر بومانی برابر با ۲۵/۵٪ بود. اختلاف آماری معناداری بین شش ماهه اول و شش ماهه دوم سال از نظر میزان بروز عفونت مشاهده شد. بالاترین میزان عفونت اسینتوباکتر در طول ماه های تیر تا شهریور به وقوع پیوست.*

نتیجه گیری: *با توجه به شیوع بالاتر سویه های اسینتوباکتر بومانی در ماه های گرم سال لازم است تا اقدامات اساسی به منظور کاهش عفونت های ناشی از این گونه باکتری ها و ارتقاء سطح کیفی مراقبت های پزشکی در بیماران دچار سوختگی انجام گیرد.*

واژگان کلیدی: اسینتوباکتر بومانی، سوختگی، عفونت زخم، تابستان

مقدمه

آسیب های سوختگی به لحاظ ایجاد مرگ و میر و ناتوانی طولانی مدت به عنوان یکی از مسائل عمدهٔ سلامت عمومی در سراسر جهان به ویژه کشورهای در حال توسعه مطرح می باشند(۱). از بین رفتن سد دفاعی اصلی علیه تهاجم میکروبی، حضور بافت های تخریب شده و غیرزنده که محیط مناسبی را برای کلونیزاسیون و رشد میکروب ها فراهم می سازند، نقص ایمنی عمومی بدن به علت اختلال عمل کردی سیستم ایمنی هومورال و سلولی، بستری شدن طولانی مدت بیماران در بخش های ICU و در نهایت، اجرای روندهای تشخیصی و درمانی تهاجمی، بیمار را به کسب عفونت های بیمارستانی مستعد می سازد(۱، ۲).

اگرچه هر ارگانیسمی می تواند یک پاتوژن بالقوه در بیماران دچار سوختگی محسوب شود ولی باکتری هایی نظیر استافیلوکوکوس های کواگولاز منفی، استافیلوکوکوس اورئوس و گونه های انتروکوکوس در بین پاتوژن های گرم مثبت و سودوموناس آئروژینوزا، اشریشیا کلی، کلبسیلا پنومونیه و گونه های اسینتوباکتر در بین باسیل های گرم منفی از شایع ترین میکروارگانیسم هایی هستند که از بیماران سوختگی جدا می شوند(۱). در سال های اخیر، اسینتوباکتر بومانی به یک پاتوژن مهم بیمارستانی به ویژه در بخش های سوختگی و ICU تبدیل شده است؛ طوری که به عنوان دومین باکتری غیرتخمیری شایع مرتبط با عفونت های بیمارستانی و عامل ۷/۸٪ تا ۲۳٪ مرگ و میر در بین افراد بستری در بیمارستان در نظر گرفته می شود(۳).

از ویژگی های قابل توجه اسینتوباکتر بومانی، بقاء طولانی مدت بر روی سطوح خشک اشیاء و تجهیزات پزشکی و سازگاری با محیط بیمارستان، مقاومت ذاتی و اکتسابی آن به آنتی بیوتیک های مختلف از جمله آمینوپنی سیلین ها، سفالوسپورین های نسل اول، بتا- لاکتام های وسیع الطیف، آمینوگلیکوزیدها و فلوئوروکینولون ها و در نتیجه، ظهور سویه های مقاوم به چند دارو می باشد. به همین

دلیل از این ارگانیسم به عنوان یک «*پاتوژن بسیار موفق*» علیه هرگونه روش های درمانی و پاک سازی کننده یاد می شود. چنین ویژگی های منحصر به فردی روند پیش گیری و کنترل عفونت های ناشی از اسینتوباکتر بومانی را به یک مسئله مهم بهداشت عمومی در بسیاری از کشورها تبدیل نموده است(۴، ۵).

گزارشات فراوانی مبنی بر حضور اندمیک سویه های مقاوم به چند دارو از اسینتوباکتر بومانی و بروز بالای عفونت های ناشی از آنها در بیماران بستری در بخش سوختگی در وجود دارد(۹-۶). نتایج حاصله از برخی مطالعات، بر اندمیک بودن گونه های اسینتوباکتر در بیمارستان های واقع در مناطق با آب و هوای گرم و مرطوب دلالت دارند(۱۰). علاوه بر این، افزایش وقوع عفونت های اسینتوباکتر بومانی در فصل گرم تابستان نیز توسط پژوهش گران دیگر گزارش شده است(۱۱، ۱۲). در همین راستا، مطالعه حاضر به منظور تعیین تنوع فصلی عفونت های مرتبط با اسینتوباکتر بومانی در یکی از مراکز درمانی و توانبخشی سوختگی در شهر تهران اجراء گردید.

روش کار

مطالعه حاضر به صورت مقطعی طی یک دوره ۱۲ ماهه، از فروردین تا اسفند ماه ۱۳۹۲ در مرکز درمانی- توان بخشی سوختگی شهید مطهری تهران انجام گردید. مرکز درمانی شهید مطهری تهران یکی از معدود بیمارستان های سوختگی بسیار مجهز در ایران است که بیماران با سطح بدنی و شدت سوختگی بالا از استان تهران و سایر مناطق کشور را تحت پوشش مراقبت های پزشکی قرار می دهد. سیاست مرکز سوختگی مطهری برای پذیرش بیماران شامل:بیماران با سطح سوختگی ۲۰٪ یا بیشتر از آن، بیماران با هر درجه از سطح سوختگی ناشی از مواد شیمیایی و جریان الکتریسیته، و بیماران با هر درجه از سطح سوختگی که دچار نقص ایمنی هستند می شود.

بیمارانی که نتیجه کشت سواب زخم سوختگی آنها در زمان بستری در بیمارستان از نظر اسینتوباکتر بومانی، مثبت می شد از شرکت در ادامه مطالعه معاف می شدند. از طرف دیگر، هرگونه علائم و نشانه های کلینیکی و آزمایشگاهی در بیمار از جمله کشت مثبت سواب زخم از نظر اسینتوباکتر بومانی، که حداقل ۴۸ ساعت پس از پذیرش در مرکز سوختگی پدیدار می شد، به عنوان عفونت بیمارستانی ناشی از این ارگانیسم در نظر گرفته می شد.

تعداد ۲۹۸ سواب زخم سوختگی از بیمارانی که براساس شرایط طراحی شده در مطالعه، در زمان پذیرش در بیمارستان فاقد کشت مثبت اسینتوباکتر بومانی بودند، جمع آوری شد. پس از انتقال نمونه های بالینی به آزمایشگاه به وسیله محیط BHI براث به آزمایشگاه، فرایند جداسازی و تعیین هویت باکتریایی انجام شد. ابتدا نمونه های بالینی بر روی محیط های آگار خون دار و مک کانگی آگار تلقیح شد. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سلسیوس، کلنی های رشدیافته با استفاده از مرفولوژی خاص خود روی محیط های آگار خون دار (فاقد همولیز و پیگمان) و مک کانگی آگار (موکوئیدی به رنگ صورتی رنگ پریده) و هم چنین خصوصیاتی از قبیل کوکوباسیل گرم منفی، اکسیداز منفی، کاتالاز مثبت، حرکت منفی، مصرف اکسداتیو گلوکز و لاکتوز، عدم احیای نیترات و رشد در دماهای ۳۷ و ۴۴ درجه سلسیوس به عنوان اسینتوباکتر بومانی شناسایی شدند(۱۳). در نهایت، ایزوله های شناسایی شدهٔ اولیه، با استفاده از آزمون PCR جهت ردیابی ژن کاربا‌پنماز *bla*$_{Oxa\text{-}51\text{-}like}$، به طور قطعی تعیین هویت شدند(۱۴). نتایج بدست آمده توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۷ و با استفاده از آزمون کای دو تجزیه و تحلیل شد. سطح معنا داری اختلاف ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

تعداد ۳۶۲ بیمار طی دوره یک ساله مطالعه در بیمارستان پذیرش شدند که از بین آنها، تعداد ۲۹۸ نفر در زمان بستری از نظر کشت اسینتوباکتر بومانی منفی بودند و لذا در مطالعه مشارکت کردند. تعداد ۷۶ ایزوله اسینتوباکتر بومانی از نمونه های زخم سوختگی بیماران مورد مطالعه به دست آمد (فراوانی برابر با ۲۵/۵٪). ایزوله های اسینتوباکتر به صورت غیرتکراری (Non-repetitive) بودند؛ بدین معنا که هر ایزوله به طور مجزا از یک بیمار خاص جدا گردید. جدول ۱ توزیع ایزوله های اسینتوباکتر بومانی را براساس مشخصات بیماران آلوده به این ارگانیسم را نشان می دهد.

جدول ۱. توزیع فراوانی ۷۶ ایزوله بالینی اسینتوباکتر بومانی براساس مشخصات بیماران آلوده به این ارگانیسم

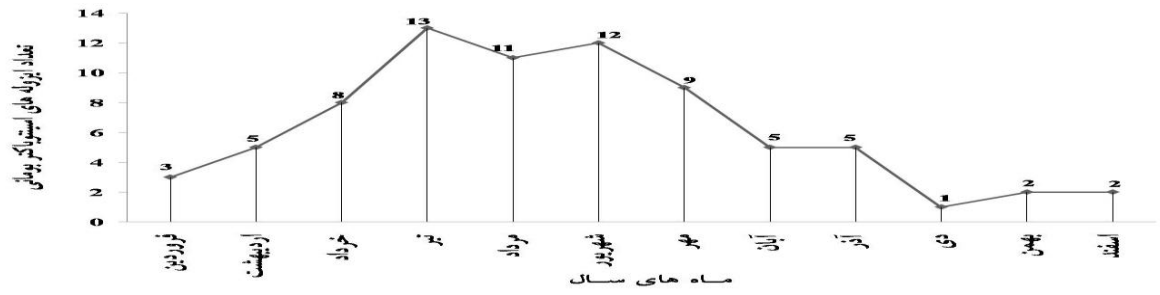
مشخصات بیمار	تعداد (٪) اسینتوباکتر بومانی جدا شده
جنس	
مذکر	۴۶ (60/5)
مونث	۳۰ (39/5)
گروه سنی (سال)	
2- 15	۸ (10/5)
16- 30 (42/1)	32
31- 45 (30/3)	23
46- 60 (10/5)	8
61- 75 (6/6)	5
درصد سطح بدن دچار سوختگی*	
٪۵ -٪۲۰	8 (10/5)
٪۲۱ -٪35	12 (15/8)
٪۳۶ -٪50	18 (23/7)
٪۵۱ -٪65	15 (19/7)
٪۶۶ -٪80	18 (23/7)
٪۸۱ -٪95	5 (6/6)
تعـداد کـل	**76 (100)**

* Total body surface area burnt (TBSA)

میانگین سن و سطح بدن آسیب دیده (Total body surface area burnt =TBSA) بیماران آلوده به اسینتوباکتر، به ترتیب برابر با ۳۲ سال (با طیف ۲ تا ۷۵ سال) و ۴۶/۹٪ (با طیف ۷٪ تا ۹۲٪) بود. اختلاف معناداری بین دو جنس مذکر و مونث از لحاظ فراوانی باکتری های جدا شده (به ترتیب برابر با ۲۸/۵٪ در برابر ۲۷/۷٪) مشاهده نشد.

میزان بروز عفونت اسینتوباکتر در بین بیماران بستری در طول شش ماهه اول و دوم سال به ترتیب برابر با ۱۷/۵٪ و ۸٪ بود($p< ۰/۰۰۱$). تعداد ۵۲ (۶۸/۴٪) سویه بین ماه های فروردین و شهریور و تعداد ۲۲ (۳۱/۶٪) سویه بین ماه های مهر و اسفند از بیماران جدا شدند (نمودار ۱). بالاترین و پایین ترین میزان بروز آلودگی اسینتوباکتر به ترتیب مربوط به ماه های تیر (۱۳ ایزوله) و دی (۱ ایزوله) بود.

نمودار ۱. توزیع ۷۶ ایزوله کلینیکی اسینتوباکتر بومانی برحسب ماه های دوره مطالعه



بحث

امروزه عفونت های بیمارستانی در بسیاری از کشورهای در حال توسعه از جمله ایران یکی از مهم ترین عوامل مسئول هزینه های سنگین خدمات بهداشتی محسوب شده و غالباً غیرقابل پیش گیری هستند. برطبق داده های مربوط به نظارت ملی عفونت های بیمارستانی، که بین سال های ۲۰۰۷ و ۲۰۱۰ میلادی از صد بیمارستان بیش از ۲۰۰ تختخوابی جمع آوری گردید، شایع ترین عفونت های بیمارستانی، در بخش های سوختگی و پس از آن در بخش های مراقبت های ویژه و هماتولوژی/ انکولوژی به وقوع پیوست(۱۵).

گزارشات مختلفی در ایران و بسیاری از کشورهای دیگر مبنی بر نقش اسینتوباکتر بومانی در بروز عفونت های بیمارستانی در بخش های مختلف از جمله سوختگی و ICU وجود دارد. حسینی جزنی و هم کاران طی مطالعه ای، فراوانی آلودگی زخم سوختگی در بیماران بستری در چند بیمارستان شهر تهران به اسینتوباکتر بومانی را ۱۱/۸٪ گزارش کردند(۱۶). جعفری و هم کاران طی مطالعه ای، میزان ۲۰/۶٪ اسینتوباکتر بومانی را از نمونه های پوستی افراد دچار سوختگی جدا کردند(۱۷). در مطالعه حاضر نیز، فراوانی اسینتوباکتر بومانی در بیماران دچار سوختگی، برابر با ۲۵/۵٪ بود. از آنجایی که این میزان آلودگی در طول یک دورهٔ یک ساله از بیماران بستری بدست آمد لذا نمی توان آن را به عنوان یک مورد شیوع در نظر گرفت؛ بلکه این امر قویاً بر حضور طولانی مدت ارگانیسم به عنوان یک پاتوژن اندمیک در محیط بیمارستان دلالت دارد.

به طور مشابهی، در مطالعه انجام شده توسط Bayram و هم کاران بر روی نمونه های زخم سوختگی در ترکیه، اسینتوباکتر بومانی با فراوانی برابر با ۲۳/۶٪ به عنوان غالب ترین ارگانیسم در نظر گرفته شد(۱). هم چنین، Kin و هم کاران، میزان فراوانی اسینتوباکتر بومانی در نمونه های کلینیکی مختلف را ۲۲٪ گزارش کردند(۱۸). حتی فراوانی این ارگانیسم در برخی از منابع علمی بسیار بالاتر گزارش می شود. در مطالعه ای که Yolbas و هم کاران بر روی نمونه های سواب زخم بیماران انجام دادند، اسینتوباکتر بومانی دارای فراوانی برابر با ۶۲/۳٪ بود(۸). با این وجود، میزان فراوانی اسینتوباکتر بومانی در تحقیق حاضر و مطالعات ذکر شده فوق با مطالعات انجام شده در اروپا، ایالات متحده امریکا و امریکای جنوبی تفاوت قابل توجهی دارد(۲۱-۱۹). این اختلافات ممکن است ناشی از شرایط مختلف منطقه ای از قبیل آب و هوا، رژیم های درمانی موضعی و سیستمیک، روندهای نمونه برداری، پروتوکل های مربوط به پیش گیری عفونت ها و هم چنین طول دوره مطالعه باشد.

شرایط آب و هوا و رطوبت بالاتر در طول فصل تابستان می تواند به عنوان یک فاکتور مهم در بقاء طولانی مدت اسینتوباکتر بومانی و در نتیجه افزایش میزان عفونت و جداسازی این ارگانیسم در نظر گرفته شود(۲۲، ۲۳). براساس مطالعه ای سه ساله در فرانسه، میزان وقوع عفونت اسینتوباکتر بومانی در طول ماه های ژولای تا سپتامبر (اوایل تیر تا اوایل مهر) به طور معناداری بالاتر از میزان آن در طول ماه های ژانویه تا مارس (اوایل دی تا اوایل فروردین) بود(۱۱). McDonald و هم کاران نیز نشان دادند که عفونت ناشی از گونه های اسینتوباکتر در طول دوره ژولای-اکتبر (اوایل تیر تا اوایل آبان) به طور قابل توجهی بالاتر است(۸). به طور مشابهی، در مطالعه حاضر تفاوت معناداری در میزان بروز عفونت بین شش ماهه اول و شش ماهه دوم سال مشاهده شد (۱۷/۵٪ در مقایسه با ۸٪). علاوه بر این، بالاترین میزان عفونت در طول ماه های تیر تا شهریور به وقوع پیوست (۱۲٪) که با میزان آن در طول ۹ ماه باقیمانده سال(۱۳/۴٪)قابل مقایسه است. علت این تنوع فصلی دقیقاً مشخص نسیت ولی می توان به تحمل خشکی و رشد و بقاء ارگانیسم در شرایط دمایی و pH مختلف محیط نسبت داد که در نتیجه سبب معرفی سویه های جدید و انتقال آن به بیماران می شود.

از آنجایی که فاکتورهای مختلف از قبیل طول دوره بستری، شرایط آب و هوایی، روندهای نمونه برداری، روندهای درمانی مختلف و طول دوره مطالعه، تأثیر بسزایی در اپیدمیولوژی عفونت های اسینتوباکتر بومانی دارند لازم است تا تحقیقات علمی وسیع تر با دامنه زمانی طولانی تری به منظور ارزیابی میزان بروز و تعیین تنوع فصلی عفونت های ناشی از این ارگانیسم انجام گیرد.

نتیجه گیری

شیوع اسینتوباکتر بومانی در مناطق با آب و هوای گرم و یا ماه های گرم سال بالاتر می باشد و این امر متعاقباً با افزایش کلونیزاسیون و عفونت های بیمارستانی ناشی از این ارگانیسم همراه خواهد بود. لذا بر انجام اقدامات اساسی جهت پیش گیری، درمان و کنترل عفونت های ناشی از این میکروارگانیسم به منظور بهبودی و بقاء بیماران دچار سوختگی به ویژه در فصول گرم سال تأکید می شود.

تشکر و قدرانی

بدینوسیله از پرسنل محترم آزمایشگاه تحقیقات گروه میکروب شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه های علوم پزشکی ایران و گلستان مراتب قدردانی و تشکر به عمل می آید.

REFERENCES

1. Bayram Y, Parlak M, Aypak C, Bayram I. Three-year review of bacteriological profile and antibiogram of burn wound isolates in Van, Turkey. Int J Med Science. 2013; 10(1): 19-23.

2. Chima H, Tan BH, Song C. Five-year review of infections in a burn intensive care unit: High incidence of *Acinetobacter baumannii* in a tropical climate. Burns. 2007; 33: 1008-14.

3. Falagas ME, Rafailidis PI. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii*: no longer a controversial issue. Crit Care. 2007; 11(3):134.

4. Fournier PE, Vallenet D, Barbe V, Audic S, Ogata H, Poirel L, et al. Comparative genomics of multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. PLoS Genet: 2006; 2(1): 62- 72.

5. Neonakis IK, Spandidos DA, Petinaki E. Confronting multidrug-resistant Acinetobacter baumannii: a review. Int J Antimicrob Agents. 2011; 37(2):102-9.

6. Wong TH, Tan BH, Ling ML, Song C. Multi-resistant *Acinetobacter baumannii* on a burns unit—clinical risk factors and prognosis. Burns. 2002; 28:349-57.

7. Albrecht MC, Griffith ME, Murray CK, Chung KK, Horvath EE, Ward JA, et al. Impact of *Acinetobacter* infection on the mortality of burn patients. J Am Coll Surg. 2006; 203(4):546-50.

8. Yolbas I, Tekin R, Kelekci S, Selccuk CT, Okur MH, Tan I, et al. Common pathogens isolated from burn wounds and their antibiotic resistance patterns. Dicle Medical Journal. 2013; 40 (3): 364-68.

9. Asadollahi P, Akbari M, Soroush S, Taherikalani M, Asadollahi Kh, Sayehmiri K, et al. Antimicrobial resistance patterns and their encoding genes among *Acinetobacter baumannii* strains isolated from burned patients. Burns. 2012; 38: 1198-203.

10. Siau H, Yuen KY, Ho PL, Wong SSY, Woo PCY. *Acinetobacter* bacteremia in Hong Kong: prospective study and review. Clin Infect Dis. 1999; 28:26-30.

11. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. Clin Infect Dis. 2006; 42:692–9.

12-McDonald CL, Banerjee SN, Jarvis WR. Seasonal variation in *Acinetobacter* infection: 1987–1996. Clin Infect Dis. 1999; 29:1133-7.

13.Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn JWC. The non-fermentative gram-negative bacilli. In: color atlas and textbook of diagnostic microbiology. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins Publishers; 2006: 304-91.

14.Turton JF, Woodford N, Glover J, Yarde S, Kaufmann ME, Pitt TL. Identification of *Acinetobacter baumannii* by detection of the *blaOXA-51-like* carbapenemase gene intrinsic to this species. J Clin Microbiol. 2006; 44(8): 2974-76.

15.Askarian M, Ghanaie RM, Karimi A, Habibzadeh F. Infectious diseases in Iran: a bird's eye view. Clin Microbiol and Infect. 2012; 18(11): 1081-88.

16.Hoseini Jazani H, Babazadeh H, Khalkhali H. Resistance of Acinetobacters isolated from burn patients to ciprofloxacin and other commonly used antibiotics. J Jahrom Univesity of Medical Science. 2009; 7(2): 48-58.

17.Jafari S, Najafipour S, Karegar M, Abdollahi A, Mardaneh J, Fasihi Ramandi M, et al. Phenotypic assessment of drug resistance in multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*. J Fasa Univesity of Medical Science. 2012; 2(4): 254-58.

18.Keen EF, Robinson BJ, Hospenthal DR, Aldous WK, Wolf SE, Chung KK, et al. Prevalence of multidrug-resistant organisms recovered at a military burn center. Burns. 2010; 36: 819-25.

19.Wurtz R, Karajovic M, Dacumos E, Jovanovic B, Hanumadass M. Nosocomial infections in a burn intensive care unit. Burns. 1995; 21(3): 181-84.

20.Appelgren P, Björnhagen V, Bragderyd K, Jonsson CE, Ransjö U. A prospective study of infections in burn patients. Burns. 2002; 28(1): 39-46.

21.Santucci SG, Gobara S, Santos CR, Fontana C, Levin AS. Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. J Hosp Infect. 2003; 53(1): 6-13.

22. Ben Othman A1, Zribi M, Masmoudi A, Abdellatif S, Ben Lakhal S, Fendri C. Multiresistance and endemic status of acinetobacter baumannii associated with nosocomial infections in a tunisian hospital: a critical situation in the intensive care units. Braz J Microbiol. 2011; 42(2):415-22.

23. Christie C, Mazon D, Hierholzer W, Patterson JE. Molecular heterogeneity of Acinetobacter *baumanii* isolates during seasonal increase in prevalence. Infect Control Hosp Epidemiol. 1995; 16 (10): 590-4.