

## بررسی مقایسه ای قارچهای ساپروفیت موجود در فضا و وسایل مرکز تحقیقات خون و انکولوژی ونمونه های بالینی بیماران پیوندی بیمارستان دکتر شریعتی تهران - ۱۳۸۱

دکتر سیدجمال هاشمی (استادیار)\*، معصومه شوهانی (دانشجو)\*\*  
\* گروه قارچ‌شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
\*\* کارشناس ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

**مقدمه:** گیرندگان پیوند مغز استخوان به علت پرتودرمانی و شیمی درمانی دچار سرکوب شدید سیستم ایمنی شده و مستعد ابتلا به عفونت‌های قارچی فرصت طلب می‌باشند. این بیماران آلودگی قارچی را عمدتاً از طریق هوا یا وسایل موجود در بخشهای مختلف بیمارستان در قبل و بعد از پیوند کسب می‌کنند. لذا بررسی فلور قارچی هوا و وسایل اتاق‌های بیماران ونمونه‌های بالینی آنها برای مقایسه آنها و تخمین احتمالی مخزن آلودگی بسیار کمک کننده می باشد.

**مواد و روشها:** به همین منظور این بررسی به مدت ۸ ماه از فضا، وسایل و دریاچه هواکشهای بخشهای مختلف مرکز خون و پیوند مغز استخوان و نمونه‌های بالینی بیماران پیوندی صورت گرفت. روش مطالعه براساس نمونه‌برداری از فضای اطراف بیماران و نمونه‌برداری از وسایل موجود در بخشها و دریاچه هواکش‌های بخش با استفاده از سوپ استریل و کشت آنها بر روی محیط سابرو دکستروز آگار کلرامفنیکل‌دار (SC) بوده است. جهت بررسی نمونه‌های بالینی بیماران آزمایش مستقیم با بلودومیتلن و کشت بر روی محیط SC صورت گرفت.

**یافته‌ها:** در این بررسی از تعداد ۴۸۳۸ محیط کشت در مورد هوا و وسایل بخش‌ها و دریاچه هواکش‌ها و نمونه‌های بالینی در ۹۸۵ مورد قارچ جدا شد که قارچ‌های جدا شده به ترتیب پنی سیلیوم (۳۳/۶٪)، کلادوسپوریوم (۳۳/۴٪) و آسپرژیلوس فلاوس (۱۱/۶٪) بوده است. از نمونه های بالینی روتین (خلط، ادرار، سوپ بینی) بیماران پیوندی هیچ مورد مثبت قارچی جدا نشد. ولی از ۵۰ نمونه بالینی بیماران مشکوک به عفونت قارچی در ۳ مورد از شستشوی سینوسهای بینی ارگانیزم قارچی جدا گردید که شامل ۲ مورد آسپرژیلوس فلاوس و ۱ مورد تریکودرما بوده است.

**نتیجه گیری و توصیه ها:** با توجه به نتایج بدست آمده به نظر می‌رسد که علیرغم استفاده از ابزارهای پیشگیری کننده، بیماران پیوندی می‌توانند آلودگی به قارچ‌های ساپروفیت را از محیط بیمارستان کسب نمایند.

## مقدمه

## مواد و روش‌ها

به منظور بررسی فلور قارچی هوا و وسایل و هواکش‌های بخش‌های مختلف مرکز پیوند مغز استخوان بیمارستان دکتر شریعتی و مقایسه آنها با فلور قارچی در نمونه‌های بالینی بیماران پیوندشده یک مطالعه مقطعی-توصیفی به مدت ۸ ماه در سال ۱۳۸۱ صورت گرفت. نمونه‌گیری شامل دو بخش اصلی بود. بخش اول شامل سیستم تهویه (هپا فیلترها و فیلترهای معمولی)، درجه هواکش‌ها، فضای اتاقها و وسایل اتاق‌های بخش بود و بخش دوم بررسی بیماران پیوندی می‌باشد که این بررسی خود شامل دو قسمت است: قسمت اول بررسی نمونه‌های بالینی کشت ادرار و خلط تمام بیماران ۲ نوبت در هر ماه و برای سوپ بینی ۱ نوبت در هر ماه صورت گرفته است. قسمت دوم که بررسی نمونه‌های بالینی بیماران مشکوک به عفونت قارچی مایع نخاع، مایع پلور، مایع پریکار، مایع شستشوی بینی، مدفوع بود.

برای نمونه‌گیری از سیستم هوا ساز پلیت حاوی محیط کشت SC در باز به مدت ۱۰ دقیقه ثابت در ورودی به فیلترها و ورودی به بخش‌ها قرار داده شد. برای نمونه‌گیری از وسایل درون بخش‌ها و درجه هواکش‌ها از سوپ استریل و کشت بر روی محیط SC استفاده می‌شد. بعد از کشت، پلیت‌ها به آزمایشگاه منتقل می‌شد. در مورد نمونه‌های بالینی اقدامات آزمایشگاهی شامل ساتریفوژ نمونه‌ها تهیه لام مستقیم و رنگ آمیزی با بلودو متیلن و کشت در محیط SC در دمای ۳۷ درجه صورت پذیرفت. برای نمونه‌های ترشحات بینی از سوپ استریل مرطوب شده با آب مقطر استریل استفاده می‌شد و بر روی محیط SC کشت داده شده و در دمای ۳۷ درجه داده می‌شد.

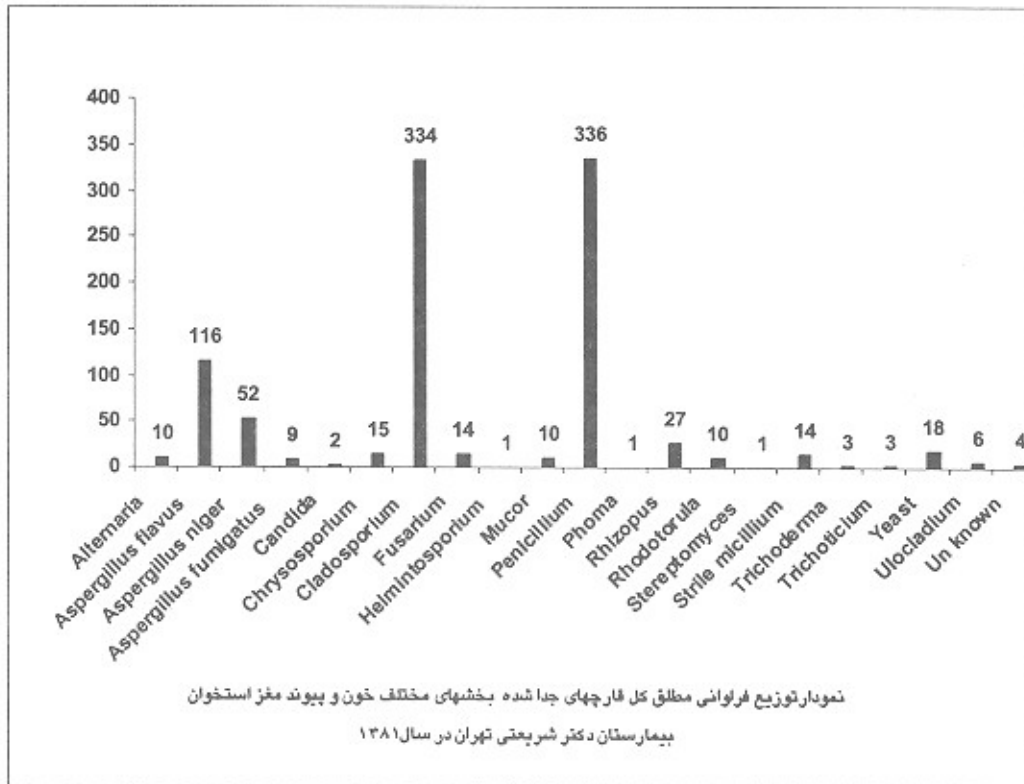
## یافته‌ها

در این بررسی مجموعاً ۴۸۳۸ پلیت استفاده شد. در ۹۸۵ پلیت قارچ ساپروفیت مشتمل بر ۲۱ جنس رشد کرد که

با مدرنیزه و صنعتی شدن جوامع بشری افزایش قابل ملاحظه‌ای در شیوع بیماری‌های نوپلاستیک بخصوص بدخیمی‌های خونی، لنفاوی و بدنیاال آن استفاده از رادیوتراپی، داروهای سائیتوتوکسیک و ایمونوساپرسیو و پیوند مغز استخوان در درمان این بیماریها مشاهده می‌شود که با افزایش چشمگیر عفونت‌های حاصله از قارجهای فرصت‌طلبی که قبلاً تصور نمی‌شد بیماریزا باشند، همراه بوده است (۱). همچنین استفاده از آنتی بیوتیک‌ها بر علیه بیماری‌های باکتریال و در نتیجه تغییر فلور طبیعی میزبان با رشد بیش از حد قارچ‌ها در بدن همراه بوده است (۲،۳). عفونت‌های قارچی مانند آسپرژیلوزیس از عفونت‌های قارچی بیمارستانی شایع است. که عمدتاً جان بیماران بستری در بخش‌های انکولوژی و مراقبت‌های ویژه و پیوند اعضا را تهدید می‌کند. که با فیلتر نمودن هوای ورودی به این بخشها (توسط هپا فیلترها) می‌توان این قبیل بیماران را در مقابل استنشاق کونیدی‌های این قارچ محافظت نمود، زیرا در مواردی استنشاق مقادیر کم از اسپورهای قارجهای ساپروفیت با توجه به وضعیت سیستم ایمنی میزبان ایجاد عفونت‌کننده می‌نماید (۱،۲،۳،۴،۵). قارچها از طریق هوا و وسایل موجود در بخش‌های مختلف بیمارستان وارد بدن بیماران پیوندی شده و باعث عفونت با در جات مختلف می‌گردند و البته در مورد بعضی از گونه‌های قارچی مانند ( آندوژن و پاتوژن واقعی) ممکن است بیماران این آلودگی را قبل از ورود به بیمارستان داشته باشند و بعد از پیوند و مصرف داروهای تضعیف‌کننده ایمنی دچار عفونت‌های قارچی فرصت‌طلب گردند. بنابراین تعیین فلور قارچی فضا و وسایل و هواکش‌های اتاقهای بخشها و مقایسه آنها با نمونه‌های بالینی بیماران پیوندی برای دستیابی به مخزن آلودگی و پیشگیری بسیار کمک‌کننده خواهد بود، به همین دلیل بررسی بمدت ۸ ماه در مرکز خون پیوند مغز استخوان بیمارستان دکتر شریعتی تهران صورت گرفت.

در این بررسی همچنین از ۸۱۰ نمونه های بالینی از ۳ بیمار پیوندی مشکوک به سینوزیت قارچی در ۲ مورد قارچ اسپرژیلوس فلاووس و ۱ مورد تریکودرما از نمونه شستشوی سینوس بینی جدا شد.

بیشترین آنها به ترتیب پنی سیلیوم (۳۳۶ مورد)، کلادوسپوریوم (۳۳۴ مورد)، و کمترین موارد مربوط به کاندیدا آلبیکانس و نیز استریپتومایسس بود. نمودار شماره ۱ چگونگی توزیع قارچ های ساپروفیت در بخش های مختلف مرکز خون و پیوند مغز استخوان بر حسب جنس نمایش داده شده است.



می کند. براساس مطالب ذکر شده یکی از راه کارهای جلوگیری از ایجاد عفونت قارچی ساپروفیتی در این بخشها استفاده از سیستم هواساز (فیلترهای هپا و فیلترهای معمولی) تحت کنترل و ضد عفونی مرتب وسایل بیماران است. در این مرکز از مجموعه این روشها برای کاهش میزان آلودگی بیماران استفاده شده است. در این مطالعه ۳ بیمار عفونت قارچی تشخیص داده شد که هر ۳ بیمار فوت شدند. از طرفی مقدار زیادی قارچ ساپروفیت در فضا و وسایل اطراف بیماران جدا گردید که علیرغم استفاده از سیستم هپا فیلتر و ضد عفونی وسایل و محیط اطراف بیماران وجود داشت و علت اصلی وجود این آلودگی به این موضوع بر می گردد که تاریخ کارایی فیلترهای هپا به سر رسیده بود و تعدادی از پلیت ها که در ورودی به بخشها بعد از فیلترها قرار داده

## بحث

یکی از مشکلات عمده بیماران پیوندی از جمله پیوند مغز استخوان رد عضو پیوندی توسط سیستم ایمنی است. برای جلوگیری از این اتفاق از داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی استفاده می گردد (۴، ۵). اسپور قارچهای ساپروفیت با مقادیر متفاوت در هوا و وسایل اطراف بیماران وجود دارد که در این بیماران با توجه به ضعف سیستم ایمنی بیماریزا می گردد.

البته لازم به ذکر است که قارچهای آندوزن و قارچهای پاتوزن واقعی ممکن است قبل از پیوند، بیمار را آلوده کرده باشند که پس از تضعیف سیستم ایمنی در آنها ایجاد بیماری

هوا به داخل بخشها از طریق سیستم تهویه می باشد. به احتمال زیاد آلودگی وسایل بیشتر از طریق ورود هوای آلوده سیستم تهویه خواهد بود. البته راههای دیگر آلودگی مانند رفت و آمد پرسنل و ورود و خروج وسایل بداخل بخشها نیز از راههای ورود قارچ می باشد. با وجود درصد بالای قارچهای ساپروفیت در بخشهای بدون سیستم تهویه در بیمارستانها استفاده از فیلترهای با کیفیت بالا و تحت کنترل از نظر انقضای زمان مصرف جهت کاهش آلودگی قارچی اطراف بیماران پیوندی که به دلیل ضعف سیستم ایمنی مستعد عفونتهای قارچی هستند ضروری است (۸،۷،۶).

### نتیجه گیری

در بررسی قارچهای جدا شده از سیستم تهویه (هپافیلتر و فیلتر معمولی)، هواکشهای درون بخش، فضا و وسایل اتاقها و مقایسه آن با قارچهای جدا شده از نمونههای بالینی ادرار و خلط و سواب بینی و نمونه بالینی بیماران پیوندی با توجه به اینکه قارچهای آسپرژیلوس و تریکودرما در نمونه بالینی بیماران و محیط بخش وجود داشته اند میتوان چنین نتیجه گیری نمود که بیماران پیوندی احتمالاً قارچ را از محیط بخش دریافت کرده اند.

شده بود آلودگی قارچی را نشان می داد. در بسیاری از مطالعات مشابه استفاده از سیستم هپا فیلتر را برای کاهش میزان آلودگی قارچی هواپیشنهاد کرده اند. روز و همکارانش در سال ۱۹۷۱ در آمریکا در مقایسه بین ۲ بیمارستان یکی با سیستم تهویه و دیگری بدون سیستم تهویه تعداد زیاد اسپور را در بیمارستان بدون سیستم تهویه با جنس غالب آسپرژیلوس نشان داده است (۱۱). در مقایسه قارچهای موجود در فضای اطراف بیمار با نمونه های بالینی بیماران مشکوک به عفونت قارچی، قارچهای آسپرژیلوس فلاووس و تریکودرما بدست آمد. در تحقیقی در بلغارستان با آنالیز ویرولانسی فاکتور تریکودرما ایجاد عفونت محدود و منتشره در بیماران با ضعف سیستم ایمنی را نشان دادند (۱۴).

این احتمال وجود دارد که بیماران آلودگی را از محیط بخش هنگام بستری شدن دریافت کرده اند و بعد از پیوند با استفاده از دارو های تضعیف کننده سیستم ایمنی دچار عفونت فرصت طلب با این قارچ ساپروفیت شده اند. برای تایید این موضوع که منبع آلودگی قبل یا بعد از پیوند از بیمارستان می باشد با انجام آزمایشهای مولکولی قابل بررسی است. در این بررسی تعدادی از قارچها از وسایل اطراف بیماران جدا گردید. بیشترین آنها به ترتیب کلادوسپوریم، پنی سیلیوم و آسپرژیلوس فلاووس بوده است که با بسیاری از مطالعات مشابه همخوانی دارد (۸،۷). با توجه به اینکه ورود

## منابع

- ۱- رضائی، ساسان. بررسی عفونت‌های قارچی در گیرندگان پیوند مغز استخوان. پایان نامه کارشناسی ارشد قارچ شناسی پزشکی دانشگاه تهران. (۱۳۷۰-۷۱)
- ۲- زینی، فریده، مهید، امیر سید علی، امامی، مسعود. قارچ شناسی پزشکی جامع (۱۳۷۷).
- ۳- غیاثیان، سید امیر. بررسی عفونت‌های قارچی در گیرندگان پیوند مغز استخوان. پایان نامه کارشناسی ارشد قارچ شناسی پزشکی دانشگاه تهران (۱۳۷۱-۷۲).
4. Denning Dw. (1996) Therapeutic outcome of invasive aspergillosis. Clin Infect Dis 23: 608-615.
5. Deshazo. RD, Chapin K, Swian RL, fungal sinusitis, N Engl J med 1997; 337: 254-9.
6. Edmond MB, Wallace SE, Meclish DK, et al. Nosocomial bloodstream infections in united states hospitals: a three – year analysis. Clin Infect Dis. 1999; 29: 239-244.
7. Feuilhade. M, Mecdren. A, Vander Brndin. J, Bignon. J, 1986 .Investigation of hospital hygien during a nosocomial epidemic of invasive aspergillus in a haematology unit .INSERM 67-76.
8. Greene V.W.; Vesley D.; Bond R.G. and microbiol.10:567-571.
9. Iwen Pc; Rupp ME, Hinriches SH, Invasive mold sinusitis; 17 cases in immunocempromiseal patients and review of the literature. Clin Infect Dis 1997; 34: 1178-84.
10. Joklik et al. 1992; Rees et al. 1998. Epideminlogy – Incidence and impact of fungal infections in the compromised Host. Merk medicus modules: Fungal Diseases –Epidemiology.
11. Rose, H.D; Hirsch, S.R. (1979). "Filtering hospital air dercreases aspergillus spore count ." American review of respiratory disease 119(3)511-513.
12. Stevens , Stevens Stevens Stevens David A. et al .(April -2000) Practic Guidelines for Diseases caused by Aspergillus clinical Infections Diseases 30:696-709.
- 13) Verschraegen CF. et al. (1997). Invasive Aspergillus sinusitis during Bone Marrow transplantation. J infect Dis; 29 (4). 436-8.
14. Z. Antal, L. Kredics, A. Szekeres, L. Manczinger, F. Kevei, E. Nagy, Hungarian Academy of sciences and university of Szeged, Microbiological Research Group, Szwged, Hungary, Department of microbiology, Faculty of Sciences, University of Szeged, Szeged, Hungary.