

## آسینتوباکتر مقاوم به عفونت‌های محل زخم جراحی در ارتوپدی

(گزارش یک مورد)

\*فاطمه ریاحی زانیانی، \*\*دکتر کیارش قزوینی، \*\*دکتر علی صادقیان، \*\*\*دکتر رضا ریحانی، \*\*\*\*دکتر محمود باقری، \*محبوبه دربان حسینی  
«دانشگاه علوم پزشکی مشهد»

### خلاصه

در این گزارش یک پسر ۱۶ ساله با عفونت محل زخم جراحی که در اثر تصادف اتومبیل دچار شکستگی استخوان پا و از بین رفتن بافت نرم ساق پا شده بود، معرفی می‌شود. پس از کشت از محل زخم، باکتری آسینتوباکتر بومانی جداسازی و شناسایی شد و چندین بار تلاش درمانی امپریکال بیمار با آنتی‌بیوتیک‌های متعدد، بی‌نتیجه ماند. **واژه‌های کلیدی:** عفونت زخم، شکستگی باز، مقاوم به دارو

دریافت مقاله: ۷ ماه قبل از چاپ؛ مراحل اصلاح و بازنگری: ۱ بار؛ پذیرش مقاله: ۱/۵ ماه قبل از چاپ

## Resistant Acinetobacter Wound Infection in Orthopaedics

(Report of One Case)

\*Fatemeh Riyahi Zaniani, MA; \*\*Kiarash Ghazvini, PhD; \*\*Ali Sadeghian, PhD; \*\*\*Reza Reihani, MD;  
\*\*\*\*Mahmood Bagheri, PhD; \*Mahboobeh Darban Hosseini, MA

### Abstract

This is the report of a foot infection following debridement of an open fracture. The acinetobacter which was grown from the wound did not respond to many doses of regular antibiotics.

**Keywords:** Wound infection; Fractures, open; Drug resistance

Received: 7 months before printing ; Accepted: 1.5 months before printing

### معرفی بیمار

پسری ۱۶ ساله در اثر تصادف اتومبیل دچار شکستگی استخوان پا و از بین رفتن بافت نرم ساق پا شده بود. بیمار تحت جراحی استخوان و ترمیم بافت نرم قرار گرفت. پس از عمل، بیمار دچار عفونت محل زخم جراحی گردید و تلاش برای درمان امپریکال بیمار با آنتی‌بیوتیک‌های سفالوتین، وانکومايسين، کلیندامایسین، مترونیدازول و ایمپنم بی‌نتیجه

عفونت‌های بیمارستانی از سه جنبه ابتلا، مرگ و میر و زیان‌های اقتصادی حائز اهمیت هستند. این عفونت‌ها به سختی درمان می‌شوند و گاهی منجر به مرگ بیماران می‌گردند. لذا خطر جدی و در حال افزایش محسوب می‌شوند که تقریباً تمام بیماران بستری در بیمارستان‌ها را تهدید می‌کنند. در این گزارش یک مورد شکستگی استخوان مائلول داخلی را که در اواخر آبان ۱۳۸۷ به بیمارستان قائم مشهد مراجعه کرده بوده، معرفی می‌شود.

\*Microbiologist, MA; \*\*Microbiologist, PhD; \*\*\*Orthopaedic Surgeon; \*\*\*\*Laboratory sciences, PhD  
Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, IRAN

**Corresponding author:** Fatemeh Riyahi Zaniani, MA  
Ghaem Hospital, Mashhad, Iran.  
E-mail: riyahizf861@mums.ac.ir

هفته بیمار مرخص شد. در معاینه یک ماه بعد، عفونت محل کاملاً کنترل گردید، تب و ترشحات آن ناحیه قطع شد و گرفت پوستی به خوبی گسترش یافت.

### بحث

در سال‌های اخیر آسیتوباکتر، یکی از مهم‌ترین عوامل ایجادکننده عفونت‌های بیمارستانی به ویژه در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد و نسبت به طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت نشان می‌دهد. عفونت با این باکتری به‌ویژه در بیمارانی که در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌ها بستری هستند، بسیار خطرناک می‌باشد. علاوه بر بیماران بستری، سایر افراد مبتلا به سیستمیک فیبروزیس، نوتروپنی، نقص ایمنی حاصل از درمان و یا شکسته شدن سدهای دفاعی بدن که به‌طور طبیعی از حمله باکتری‌ها جلوگیری می‌کنند، نیز در معرض خطر بالا برای ابتلا به عفونت با آسیتوباکتر بومانی هستند<sup>(۱,۲)</sup>. میزان کلونیزاسیون آسیتوباکتر بومانی در افراد بستری در بیمارستان، به‌ویژه در بیمارانی که به مدت طولانی بستری می‌شوند و یا تحت درمان وسیع آنتی‌میکروبی و یا ضدسرطان می‌باشند، در حال افزایش است<sup>(۱)</sup>. در مطالعه‌ای که «مریک»<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۵ در ترکیه انجام دادند، دومین ارگانیزم شایع در بخش آی‌سی‌یو را گونه‌های آسیتوباکتر با شیوع ۲۶/۵٪ گزارش کردند<sup>(۳)</sup>. در سال ۱۹۹۹، «هانسی»<sup>۲</sup> و همکاران با نمونه‌برداری از دست کارکنانی که هیچ‌گونه تماسی با بیماران آلوده نداشتند، مواردی از آسیتوباکتر را جدا نمودند که حاکی از انتشار وسیع آسیتوباکتر بود<sup>(۴)</sup>، لذا با توجه به مطالعاتی که افزایش شیوع این باکتری را در ایران و سایر نقاط جهان نشان می‌دهند، نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های سایر مطالعات همسو می‌باشد و به علت مقاومت شدید این باکتری، لازم است اقدامات پیشگیری بیشتر انجام پذیرد.

نکته مشکل‌ساز این است که بیشتر مطالعات نشان داده‌اند که آسیتوباکتر بومانی به بسیاری از عوامل ضد میکروبی مقاوم است

ماند و نهایتاً بعد از چند دوره درمان به علت عدم امکان ترمیم پوست در آن وضعیت، بیمار از بیمارستان ترخیص گردید. بیمار با تب و عفونت به پزشک ارتوپد دیگری مراجعه نمود که پس از ۴۸ ساعت قطع همه آنتی‌بیوتیک‌ها، کشت از محل زخم، باکتری آنتروباکتر و آسیتوباکتر بومانی جداسازی و شناسایی شد. در آنتی‌بیوگرام، آسیتوباکتر جدا شده نسبت به سفتری‌زوکسیم، توبرامایسین، آمیکاسین، آمپی‌سیلین، سفالوکسین، نوافلوکسازین، جنتامایسین، کانامایسین، ایمپنم، سفالوتین و سفتری‌اکسون مقاوم بود. علیرغم شستشوی کامل، دبرید و استفاده از رژیم چند دارویی وسیع آنتی‌بیوتیکی برای درمان عفونت (وانکوماپسین ۲ گرم هر ۱۲ ساعت، مترونی‌دازول هر ۸ ساعت ۵۰۰ میلی‌گرم تزریقی، کلیندامایسین ۶۰۰ گرم هر ۶ ساعت)، عفونت بیمار بهبود نیافت و تب بیمار بارها عود نمود. البته تلاش برای گرفت پوستی محل زخم نتیجه خوبی داشت ولی تب و لرز ادامه یافت.

در نهایت نمونه بیمار جهت تعیین آنتی‌بیوتیک مناسب برای درمان، مورد ارزیابی مجدد قرار گرفت و حداقل غلظت مهار آنتی‌بیوتیک‌های ایمپنم، سیپروفلوکسازین، سفنازیدیم، سفتری‌اکسون و آمیکاسین برای باکتری مورد نظر بدین شرح تعیین گردید:

ایمپنم با غلظت ۳۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر، مقاوم (آستانه مقاومت به ایمپنم بیش از ۱۶ μG/ML)؛ سیپروفلوکسازین با غلظت ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، مقاوم (آستانه مقاومت به سیپروفلوکسازین بیش از ۴ μG/ML)؛ سفنازیدیم با غلظت ۲۵۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر، مقاوم (آستانه مقاومت به سفنازیدیم بیش از ۳۲ μG/ML)؛ سفتری‌اکسون با غلظت ۲۵۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر، مقاوم (آستانه مقاومت به سفتری‌اکسون ۶۴ μG/ML)؛ آمیکاسین با غلظت ۱۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر، حساس (آستانه مقاومت به آمیکاسین ۶۴ μG/ML).

درمان تهاجمی بیمار با پنی‌سیلین ۳۰ میلیون واحد هر ۱۲ ساعت و آمیکاسین ۱/۵ گرم به‌صورت تزریقی به همراه داکسی‌سایکلین ۲۰۰ میلی‌گرم به صورت خوراکی، و پنی‌سیلین موضعی با کنترل وضعیت شنوایی و کلیوی انجام شد و پاسخ درمانی قابل توجهی ملاحظه گردید. بعد از یک هفته این رژیم درمانی به آمیکاسین ۵۰۰ میلی‌گرم و پنی‌سیلین تغییر یافت و بعد از یک

1. Meric  
2. Hunsi

«وانگ»<sup>3</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۳ مطالعه‌ای را بر روی اپیدمی‌های ناشی از آسیتوباکتر بومانی مقاوم به دارو در بخش آی‌سی‌یو انجام دادند. آنان دریافتند که تمام سویه‌ها نسبت به آزترونام، آمیکاسین، آمپی‌سیلین - سولباکتام، سفنازیدیم، سفپیم، سیپروفلوکسازین، جنتامایسین، ایمپنم، مروپنم، پیراسیلین - تازوباکتام و تیکارسیلین - کلانولیک اسید مقاوم و فقط نسبت به پلی‌میکسین B حساس بودند. نتایج آنها از نظر مقاومت نسبت به آمیکاسین با یافته‌های مطالعه ما کاملاً در تضاد می‌باشند<sup>(۱۰)</sup>.

مقاومت به عوامل ضد میکروبی در میان ایزوله‌های کلینیکی ممکن است درمان عفونت‌ها را با مشکلات زیاد مواجه کند. گاهی اوقات این عفونت‌ها منجر به مرگ بیماران شده و تقریباً برای تمامی بیماران بستری در بیمارستان‌ها به عنوان عامل خطر محسوب می‌شوند. همچنین تاثیر نامطلوب بر روی نتایج بالینی و هزینه‌های درمانی دارد. به نظر می‌رسد دسترسی به عوامل ضد میکروبی جدید که بتواند در آینده نزدیک در مقابل این باکتری فعالیت موثر داشته باشند، مقدور نمی‌باشند. لیکن این موضوع اهمیت مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری و نیاز به مصرف آنتی‌بیوتیک صحیح را افزایش می‌دهد.

یافته‌های این مطالعه تایید مجدد بر بررسی‌های انجام شده در ایران و سایر کشورها در این خصوص می‌باشد و با توجه به مقاومت شدید این باکتری، ضروری است، مسائل بهداشتی و راهبردهای پیشگیرانه بیشتر مدنظر قرار گیرند. بدین ترتیب می‌توان عفونت‌های بیمارستانی را با صرف هزینه کمتر کنترل نمود و از شیوع آنها جلوگیری کرد.

1. Ayan
2. Biendo
3. Wang

و این مقاومت می‌تواند ذاتی یا ناشی از کسب عوامل ژنتیکی مقاومت باشد. بیشتر سویه‌های آسیتوباکتر بومانی به آمپی - سیلین، آموکسی سیلین، کلانولیک اسید، پنی‌سیلین‌های ضد استافیلوکوکی، طیف وسیعی از سفالوسپورین‌ها (به جز سفنازیدیم و سفپیم)، تتراسایکلین، ماکرولیدها، ریفامپین و کلرامفنیکل مقاوم هستند. مقاومت این باکتری به بتالاکتام‌های غیرکاربامی به‌طور بسیار شایعی با تولید بیش از حد سفالوسپوریناز همراه است<sup>(۵،۶)</sup>. خسروشاهی و همکاران در یک مطالعه در ۱۳۸۵ در مراکز آموزشی درمانی قزوین دریافتند که ۲۶/۶٪ سویه آسیتوباکتر بومانی به کاربامی مقاوم هستند<sup>(۷)</sup>. در ۲۰۰۳ «آیان»<sup>۱</sup> و همکاران در مطالعه‌ای دریافتند که از ۵۲ سویه، تمامی ایزوله‌ها به پیراسیلین، پیراسیلین - تازوباکتام، تیکارسیلین - کلانولیک اسید، سفپیم، سفوتاکسیم، سفنازیدیم، سفتریاکسون، جنتامایسین و آزترونام مقاوم بودند و مقاومت به توبرامایسین، سیپروفلوکسازین، آمپی‌سیلین - سولباکتام، کوتریموکسازول و آمیکاسین به ترتیب ۵/۸٪، ۵۵٪، ۶۶٪ و ۷۴٪ سویه‌ها بود. در مورد مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های بررسی شده مثل جنتاماسین، سفنازیدیم و سفتریاکسون، در این مطالعه همخوانی نسبتاً کاملی وجود دارد اما در مورد گزارش ۷٪ مقاومت نسبت به سیپروفلوکسازین و ۵۵٪ مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین، نتایج گزارش شده با نتایج مطالعه ما متفاوت است<sup>(۸)</sup>.

در تایید نتایج مطالعه حاضر می‌توان به مطالعه «بیندو»<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۱۹۹۸ درباره آنتی‌بیوتایپینگ آسیتوباکتر بومانی اشاره کرد. یافته‌های آنان نشان دادند که از ۱۸ ایزوله آسیتوباکتر بومانی، ۱۵ ایزوله به تیکارسیلین، تیکارسیلین - کلانولیک اسید، پیراسیلین همراه با تازوباکتام، سفسولیدین، سفوپرازون، سفنازیدیم و ازترونام مقاوم بودند<sup>(۸)</sup>. همچنین

## References

1. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenoer FC, Tenover FC, Tenover FC. Manual of Clinical Microbiology. 7<sup>th</sup> ed. Washington DC: Am Society Microbiol; 1999. pp 517-25, 539-60.
2. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Gibert C. Mortality due to ventilator-associated pneumonia or colonization with Pseudomonas or Acinetobacter species: assessment by quantitative culture of samples obtained by a protected specimen brush. *Clin Infect Dis*. 1996;23(3):538-42.

3. Meric M, Wilke A, Caglayan C, Toker K. Intensive care unit-acquired infections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. *Jpn J Infect Dis*. 2005;58(5):297-302.

4. Corbella X, Pujol M, Ayats J, Sendra M, Ardanuy C, Domínguez MA, Liñares J, Ariza J, Gudiol F. Relevance of digestive tract colonization in the epidemiology of nosocomial infections due to multiresistant Acinetobacter baumannii. *Clin Infect Dis*. 1996;23(2):329-34.

**5. Landman D, Quale JM, Mayorga D, Adedeji A, Vangala K, Ravishankar J, Flores C, Brooks S.** Citywide clonal outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in Brooklyn, NY: the preantibiotic era has returned. *Arch Intern Med.* 2002;162(13):1515-20.

**6. Carmeli Y, Troillet N, Eliopoulos GM, Samore MH.** Emergence of antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: comparison of risks associated with different antipseudomonal agents. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43(6):1379-82.

**7. Khosroshahi N, et al.** Isolation of *Acinetobacter baumannii* resistant to carbapenem from patient and tools of special attention department of educational centers in Ghazvin in (1384-1385). *Ir J Med Microbiol.* 1386;3:33-5. Farsi.

**8. Ayan M, Durmaz R, Aktas E, Durmaz B.** Bacteriological, clinical and epidemiological characteristics of hospital-acquired *Acinetobacter baumannii* infection in a teaching hospital. *J Hosp Infect.* 2003;54(1):39-45.

**9. Biendo M, Laurans G, Lefebvre JF, Daoudi F, Eb F.** Epidemiological study of an *Acinetobacter baumannii* outbreak by using a combination of antibiotyping and ribotyping. *J Clin Microbiol.* 1999;37(7):2170-5.

**10. Wang SH, Sheng WH, Chang YY, Wang LH, Lin HC, Chen ML, Pan HJ, Ko WJ, Chang SC, Lin FY.** Healthcare-associated outbreak due to pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* in a surgical intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2003;53(2):97-102.

Archive of SID