

بررسی رشد میکروارگانیسم‌ها در درون دمیارهای کودکان مبتلا به سیستیک فایبروزیس

محمد اشکان مصلحی*، فاطمه قاسمی نجف‌آبادی

گروه کودکان، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۰/۱۰/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۱۵

چکیده

زمینه و هدف: بیماری سیستیک فایبروزیس، یک اختلال منوژنیک است که به صورت چند سیستمی تظاهر پیدا می‌کند. از آنجا که دمیارهای مورد استفاده این بیماران که بعضاً چندین بار در روز مورد استفاده قرار می‌گیرد و بسیاری از آنها نحوه شست و شو و تمیز کردن آن را نمی‌دانند که می‌تواند محل مناسبی برای رشد باکتری‌ها باشد. لذا هدف از این مطالعه تعیین بررسی میزان آلودگی و همچنین اثر آموزش بر رشد میکروارگانیسم‌ها در درون دمیارهای کودکان مبتلا به سیستیک فایبروزیس بود.

روش بررسی: این یک مطالعه نیمه تجربی می‌باشد که در سال ۱۴۰۰ انجام شد. ۳۰ نفر از کودکان مبتلا به بیماری سیستیک فایبروزیس مراجعه کننده به درمانگاه امام رضا (ع) به عنوان نمونه مقدماتی وارد مطالعه شدند و در مرحله نخست نمونه کشت از خلط و سطح داخلی دمیار این بیماران گرفته شد. سپس به بیمارانی که کشت مثبت دمیار داشتند روش شستشوی دمیار به صورت روزانه پس از هر بار استفاده و غوطه‌وری در محلول سرکه استریل به مدت ۲۰ دقیقه و سپس آبکشی و خشک کردن به صورت خود به خودی در محل گذر هوا و آفتاب دوبار در هفته آموزش داده شد و مجدداً بعد از چهار هفته پرسش‌نامه اولیه مجدداً برای بیماران تکمیل شد و تغییر وضعیت بالینی نیز مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری کای اسکور، تی تست و تی مستقل تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه ۳۰ بیمار (۱۹ پسر و ۱۱ دختر) با میانگین سنی ۷/۵۱ سال (بیشترین سن ۱۸ سال و کمترین ۱/۵ سال) مورد مطالعه قرار گرفتند. شیوع آلودگی دمیارها در این مطالعه ۴۶/۶ درصد و به ترتیب؛ پسووموناس ایروژنیزا (۱۳/۳ درصد)، استافیلوکوکوس اپیدرمیس (۱۳/۳ درصد)، کلبسیلا پنمونیه (۷/۶ درصد) و آسپیرژیلوس (۷/۶ درصد) بود. آلودگی دمیارها در این مطالعه رابطه‌ای با متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران نداشت. پس از یک دوره ۴ هفته‌ای شستشوی دمیار و آموزش خانواده‌ها جهت رعایت بهداشت دمیار مجدد از دستگاه کودکان کشت انجام شد که تمامی کشت‌ها منفی شدند.

نتیجه‌گیری: آلودگی دمیارهای مورد استفاده بیماران یک یافته نسبتاً شایع می‌باشد (۴۶/۶ درصد بیماران) و می‌تواند به عنوان منبعی برای عفونت‌های میکروبی عمل کنند. همچنین این مطالعه ارتباط بین آلودگی دمیار و تشدید ریوی و همچنین نقش مؤثر آموزش بهداشت و شستشوی منظم دمیارها در کودکان مبتلا به فیبروز کیستیک را تأیید می‌کند.

واژه‌های کلیدی: میکروارگانیسم، دمیار، کودکان، سیستیک فایبروزیس

*نویسنده مسئول: محمد اشکان مصلحی، شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، بیمارستان نمازی، گروه کودکان

Email: ashkanmoslehi@gmail.com

مقدمه

هم برای مدیریت عفونت‌های مزمن استفاده می‌شود. مزایای استفاده از دمیاز و نبولایزر در درمان این بیماران تحویل موثر دارو، استفاده آسان و عوارض جانبی کمتر نسبت به درمان سیستمیک می‌باشد^(۷).^۱ با وجود پیشرفت‌های بسیار در زمینه این گونه درمان‌ها، پروتکل‌های محدودی در مورد رعایت بهداشت دستگاه‌هایی مثل دمیاز رایج می‌شود و دستورالعمل‌های موجود نیز بعضاً گیج‌کننده هستند. در مطالعه‌ای جهت بررسی رشد میکروارگانیسم‌ها درون دمیاز مبتلایان به آسم انجام شد. سودوموناس آیروژنیاز، کلبسیلا پنومونیه و استاف ارنوس، شایع‌ترین باکتری‌هایی بودند که از نمونه کشت دمیازها به دست آمدند. پس از آموزش به خانواده‌ها جهت شستشوی مناسب دمیازها بعد از هر بار استفاده مشاهده شد که میزان آلودگی باکتریایی به طرز چشمگیری کاهش یافت^(۸).

از آنجا که کودکان مبتلا به بیماری سیستمیک فایبروزیس دچار اختلال در دفع ترشحات تنفسی هستند، ریه و سیستم تنفسی آن‌ها محل مناسبی برای رشد باکتری‌ها و در نتیجه عفونت‌های مکرر و مزمن ریه‌ها و سینوس‌ها است. از طرفی تشدید درگیری ریوی پیامدهای منفی بر عملکرد غیر قابل جبران در ریه کودکان در حال رشد به صورت برونشکتازی و اتلکتازی دارد و میزان قابل توجهی از انرژی بدن صرف مقابله با این تشدیدها می‌شود و این در حالی

سیستیک فایبروزیس^(۱) یک بیماری ژنتیکی اتوزومال مغلوب با درگیری چند ارگان بوده که معمولاً به صورت عفونت‌های تنفسی راجعه، مشکلات گوارشی و ناباروری در مردان تظاهر می‌یابد^(۳-۱). این بیماری شایع‌ترین اختلال اتوزومی مغلوب در کودکان می‌باشد به طوری که در اروپا ۱ مورد در هر ۲۵۰۰ کودک را درگیر می‌کند^(۴).

علت بروز این بیماری جهش در ژن تنظیم‌کننده هدایت بین غشایی فیبروز کیستیک^(۲) می‌باشد که بر روی بازوی بلند کروموزوم شماره ۷ قرار دارد^(۵). این جهش ژنتیکی موجب اختلال در انتقال یون کلر، تغلیظ ترشحات راه‌های هوایی و در نتیجه اختلال سیستم موکوسیلیاری و انسداد راه‌های هوایی می‌شود و شرایط مناسبی را برای کلونیزاسیون میکروارگانیسم‌ها و عفونت‌های مکرر ریوی فراهم می‌کند. به همین دلیل حدود ۹۰ درصد بیماران مبتلا به سیستمیک فایبروزیس دچار درگیری‌های مکرر ریوی می‌شوند^(۴). از سایر علایم همراه این بیماری می‌توان به پوست شور مزه، سرفه همراه با خلط، عفونت‌های تنفسی پایدار مثل پنومونی و برونشیت، تنگی نفس، نارسایی رشد، وزن‌گیری نامناسب، اسهال، یبوست و مدفوع چرب و بدبو و درگیری کبد اشاره کرد^(۶).

درمان‌های کنونی سیستمیک فایبروزیس عموماً در جهت تسکین علایم بیماران است. درمان‌های استنشاقی به طور گسترده‌ای در مدیریت درمانی روزانه سیستمیک فایبروزیس هم برای ترشح مخاطی و

1- Cystic Fibrosis

2-Transmembrane Conductance Regulator Gene

است که جذب چربی به عنوان مهم‌ترین منبع تأمین انرژی در این بیماران همراه با بی‌اشتهایی و کمبود ویتامین‌های محلول در چربی این مشکل را دوچندان می‌کند و از طرف دیگر بار مالی و روانی قابل توجهی را بر خانواده و سیستم مراقبت‌های بهداشتی تحمیل خواهد کرد، لذا قطع چرخه معیوب عفونت-ضعف-عفونت بیشتر، می‌تواند راهی برای ساماندهی وضعیت عمومی این بیماران و خانواده آنها محسوب گردد. با توجه به شرایط ویژه خانوادگی اکثر این بیماران و نبود درمان قطعی، مسلماً بررسی و به‌کارگیری روش‌های درمانی ارزان و در دسترس به منظور کاستن از تشدید و حملات عفونی در ریه کودکان مبتلا ضروری می‌باشد. لذا این مطالعه با هدف تعیین بررسی میزان آلودگی و اثر آموزش بر رشد میکروارگانیسم‌ها در درون دمیارهای کودکان مبتلا به سیستمیک فایبروزیس انجام شد.

روش بررسی

این یک مطالعه نیمه تجربی می‌باشد که در سال ۱۴۰۰ بر روی کودکان مبتلا به بیماری سیستمیک فایبروزیس مراجعه کننده به درمانگاه امام رضا وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد. ۳۰ نفر از کودکان مبتلا که همگی دارای کشت مثبت خلط یا گلو بودند به عنوان نمونه مقدماتی انتخاب شده و پس از جمع‌آوری اطلاعات اولیه موگرافیک، سن تشخیص علایم بیماری در زمان مطالعه، نوع داروهای مورد استفاده و نتیجه نمونه کشت گلو و یا خلط و

بعد اخذ رضایت کتبی از والدین وارد مطالعه شدند. در مرحله اول از بیماران خواسته شد پس از آخرین مرتبه استفاده از دمیار بدون تماس دست به سطح داخلی دمیار، دستگاه مورد نظر را به آزمایشگاه تحویل دهند. در آزمایشگاه با استفاده از یک سوآب استریل که ابتدا به وسیله آب مقطر استریل مرطوب شده بود از سطح داخلی دمیارها نمونه گرفته شد و هم‌زمان نیز نمونه خلط نیز جمع‌آوری و جهت کشت و حساسیت آنتی‌بیوگرام تهیه گردید. سپس به بیمارانی که کشت دمیار آنها مثبت گزارش گردید، شستشو و نگهداری صحیح دمیار آموزش داده شد. برنامه شستشو به صورت روزانه با آب و خشک شدن خود به خودی درجا ظرفی و بدون استفاده از حوله و یا دستمال کاغذی پس از هر بار استفاده و همچنین غوطه‌وری دمیار در ظرف حاوی محلول سرکه استریل به مدت ۲۰ دقیقه و سپس آبکشی و خشک کردن به صورت خودبه‌خودی در محل گذر هوا و آفتاب به صورت دوبار در هفته انجام شد. پس از چهار هفته پرسش‌نامه اولیه مجدداً برای بیماران تکمیل شد و تغییر وضعیت بالینی بیماران، تعداد حملات سرفه و میزان خلط در طول روز به عنوان معیارهای تشدید ریوی ثبت گردید. روند کنترل بیماری و اطمینان از به‌کارگیری روش صحیح شستشو دمیارها به صورت هفتگی به وسیله فوق تخصص ریه اطفال مورد بررسی قرار گرفت و هم‌چنین به روش قبل، مجدداً کشت از دمیار بیمار تهیه و به آزمایشگاه ارسال شد. معیارهای خروج از مطالعه

شامل؛ انصراف بیمار از ادامه شرکت در مطالعه، ابتلا به بیماری ریوی دیگر، عدم رضایت برای کشت، به همراه نیاوردن دستگاه و عدم مراجعه برای کشت مجدد در نظر گرفته شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری کای اسکوئر، تی تست و تی مستقل تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه جمعا ۳۰ بیمار (۱۱ دختر و ۱۹ پسر) مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی جامعه مورد مطالعه $4/08 \pm 7/63$ سال بود. میانگین سن کودکان در زمان تشخیص نیز $1/83 \pm 1/51$ سال بود. از ۳۰ بیمار مورد مطالعه، ۷۶/۶۷ درصد به روش تست عرق و $23/33$ درصد به روش تست عرق به همراه تست ژنتیک تشخیص داده شده بودند. میانگین سابقه دفعات بستری نیز حدود $4/85 \pm 5/90$ بار بود. درصد آلودگی دمیاها در این مطالعه ۴۶،۶ درصد و به ترتیب؛ پسودوموناس ائروژینوزا (۱۳/۳ درصد)، استافیلوکوکوس اپیدرمیس (۱۳/۳ درصد)، کلبسیلا پنمونیه (۷/۶ درصد) و اسپیریلوسیس (۷/۶ درصد) بود. در این مطالعه رابطه متغیرهای دموگرافیک با آلودگی دمیا نیز مورد بررسی قرار گرفت. میانگین سنی کودکان با کشت دمیا مثبت $6/72 \pm 3/07$ سال و میانگین سنی سایر کودکان $4/76 \pm 8/43$ سال بود. ارتباطی میان سن و رشد میکروارگانیسم‌ها یافت نشد ($p=0/377$). رابطه بین جنسیت و سن در زمان

تشخیص بیماری با آلودگی دمیاها نیز معنی‌دار نبود. میانگین تعداد دفعات بستری در بیماران با کشت مثبت ($4/73 \pm 9/28$) به میزان معنی‌داری از بیماران با کشت منفی ($2/49 \pm 2/93$) بیشتر بود ($p=0/001$). میانگین حملات سرفه در بیماران با کشت مثبت $4/68 \pm 2/36$ و در بیماران با کشت منفی $17/85 \pm 6/27$ گزارش شد که این تفاوت در بین بیماران معنی‌دار بود ($p=0/0001$).

نتیجه آخرین کشت گلو ۱ نفر (۳/۳ درصد) استافیلوکوکوس بتا همولیتیک، ۲ نفر (۶/۷ درصد) کاندیدا البیکانس، ۶ نفر (۲۰ درصد) کلبسیلا پنمونیه، ۱۲ نفر (۴۰ درصد) سودوموناس ائروژینوزا و ۹ نفر (۳۰ درصد) استافیلوکوکوس ارئوس گزارش گردید. ارتباط معنی‌داری بین نتیجه آخرین کشت گلو با رشد میکروارگانیسم‌ها در درون دمیا بیماران مبتلا به سیستمیک فایبروزیس وجود نداشت ($p=0/420$). از ۳۰ بیمار مورد مطالعه، ۳۷/۵ درصد جنتامایسین، ۲۷/۵ درصد هایپرتونیک، ۱۲/۵ درصد توبرامایسین، ۱۰ درصد سالبوتامول، ۱۰ درصد آمیکاسین و ۲/۵ درصد آتروونت به صورت استنشاقی استفاده می‌کردند. ارتباطی بین داروی مصرفی و کشت مثبت دمیا گزارش نشد. از ۱۴ نفری که نتیجه کشت دمیا آنها مثبت شده بود، ۷ نفر دارای میکروارگانیسم یکسان با کشت گلو و ۷ نفر دارای میکروارگانیسم متفاوت با کشت گلو بودند که طبق آنالیزهای انجام شده نتیجه کشت گلو و کشت دمیا ارتباط معنی‌داری نداشت ($p=0/217$). ارتباط بین میزان استفاده از دمیا

و رشد میکرو ارگانسیم‌ها در درون دمیار بیماران مبتلا به سیستمیک فایبروزیس در جدول ۱ گزارش شده است. همان‌طور که دیده می‌شود ارتباط معنی داری بین میزان استفاده از دمیار با رشد میکروارگانسیم‌ها در درون دمیار بیماران مبتلا به سیستمیک فایبروزیس دیده نشد.

از ۳۰ بیمار مورد مطالعه، ۲۶ نفر (۸۶/۶۷ درصد) دمیار را شستشو می‌کردند. بین شستشوی دمیار و رشد میکرو ارگانسیم‌ها در درون دمیار بیماران مبتلا به سیستمیک فایبروزیس رابطه معنی‌دار وجود داشت ($p=0/037$). از ۲۶ بیماری که شستشوی دمیار انجام داده بودند، ۳۰/۷۷ درصد با آب، ۲۶/۹۲ درصد با آب و مایع ظرفشویی و ۴۲/۳۱ درصد با آب و سرکه شستشو می‌کردند. بین نوع شستشو و رشد میکرو ارگانسیم‌ها در درون دمیار بیماران مبتلا به سیستمیک فایبروزیس نیز رابطه معنی‌دار وجود داشت ($p=0/037$). در بیمارانی که دمیار خود را با آب و سرکه شستشو می‌دادند هیچ کشت مثبتی گزارش نشد. از ۲۶ بیماری که شستشوی دمیار انجام داده بودند، ۵۷/۶۹ درصد به صورت روزانه، ۳۰/۷۷ درصد هفتگی و ۱۱/۵۴ درصد ماهانه دمیار را می‌شستند. ارتباط بین میزان شستشوی دمیار و رشد میکروارگانسیم‌ها در درون دمیار در جدول ۲ خلاصه شده است.

با توجه به مقدار $p=0/005$ به دست آمده ارتباط معنی‌داری بین میزان شستشوی دمیار با رشد میکروارگانسیم‌ها در درون دمیار بیماران مبتلا به

سیستمیک فایبروزیس، وجود دارد و شستشوی روزانه احتمال رشد و کلونیزاسیون میکروارگانسیم را تا حد زیادی کاهش می‌دهد.

از ۱۱ بیمار دارای کشت مثبت، ۲۱/۴۳ درصد به ایمپنم، ۷/۱۴ درصد به توبرامایسین، ۲۵ درصد به مروپنم، ۲۱/۴۳ درصد به کوتریماکسازول، ۷/۱۴ درصد به سفکسیم، ۳/۵۷ درصد به کلیندامایسین، ۷/۱۴ درصد به ونکومایسین، ۳/۵۷ درصد به آمیکاسین و ۳/۵۷ درصد به سیپروفلوکساسین حساس بودند. به علاوه ۲۱/۰۵ درصد از بیماران به جنتامایسین، ۲۱/۰۵ درصد به آمیکاسین، ۲۱/۰۵ درصد به سیپروفلوکساسین، ۱۳/۱۶ درصد به سفتریاکسون، ۵/۲۶ درصد به سفکسیم، ۵/۲۶ درصد به آزیترومایسین، ۲/۶۳ درصد به کوتریماکسازول، ۵/۲۶ درصد به کلیندامایسین و ۵/۲۶ درصد به تمام سفالوسپرین‌ها مقاوم بودند. ارتباط معنی‌داری بین حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی و نوع شستشو در بیماران مبتلا به سیستمیک فایبروزیس، مشاهده نشد. نتیجه تست دوم ۱۴ بیماری که نتیجه کشت آنها مثبت شده بود و تحت آموزش شستن دمیار با استفاده از سرکه استریل به صورت روزانه قرار گرفته بودند، منفی گزارش شد. میانگین حملات سرفه قبل و بعد از آموزش شستشو دمیار با آب و سرکه نیز در جدول ۳ نشان داده شده است. همان‌گونه که دیده می‌شود میزان حملات سرفه پس از شستشو به میزان معنی داری کاهش یافت ($p=0/001$).

جدول ۱: ارتباط بین میزان استفاده از دمیار و رشد میکروارگانیسم‌ها در درون دمیار بیماران

متغیر	رشد میکرو ارگانیسم ها در درون دمیار		سطح معنی‌داری
	مثبت تعداد(درصد)	منفی تعداد(درصد)	
میزان استفاده از روزانه دمیار ۲ تا ۳ بار در هفته	۱۳(۹۲/۹)	۱۴(۸۷/۵)	*۰/۵۵۲
	۱(۷/۱)	۲(۱۲/۵)	

*آزمون دقیق فیشر

جدول ۲: ارتباط بین میزان شستشوی دمیار و رشد میکرو ارگانیسم ها در درون دمیار

متغیر	رشد میکرو ارگانیسم ها در درون دمیار مبتلا به سیستمیک فایبروزیس		سطح معنی‌داری
	مثبت تعداد(درصد)	منفی تعداد(درصد)	
میزان شستشوی دمیار روزانه هفتگی ماهانه	۲(۲۰)	۱۳(۸۱/۲)	*۰/۰۰۵
	۵(۵۰)	۳(۱۸/۸)	
	۳(۳۰)	.	

*آزمون دقیق فیشر

جدول ۳: مقایسه میانگین حملات سرفه قبل و بعد از آموزش شستشودمیار با آب و سرکه

سطح معنی‌داری	انحراف معیار \pm میانگین	ماکزیمم	مینیمم	قبل از مداخله	حملات
*۰/۰۰۱	$17/85 \pm 6/27$	۳۱	۷	قبل از مداخله	حملات
	$4/14 \pm 1/41$	۷	۲	بعد مداخله	سرفه

*آزمون ویلکسون

بحث

در بیمارستان داشتند، اما امروزه آنها داروهای استنشاقی را از طریق دمیار یا نبولایزرهای خانگی دریافت می‌کنند. به همین دلیل، دمیار مورد استفاده این بیماران نیز می‌تواند محل مناسبی جهت رشد و تکثیر باکتری‌ها باشد. آلودگی نبولایزرهای خانگی در بیماران مبتلا به CF در پژوهش‌های محدودی گزارش شده است (۱۱ و ۱۲). در این پژوهش هم‌چنین مشاهده

از آنجا که کودکان مبتلا به بیماری سیستمیک فایبروزیس دچار اختلال در دفع ترشحات تنفسی هستند، ریه و سیستم تنفسی آنها محل مناسبی برای رشد باکتری است. بیماری ریوی مرتبط با CF شامل؛ کلونیزاسیون مزمن و عفونت دستگاه تنفسی است (۱۰ و ۹). در گذشته، بیماران مبتلا به CF نیاز به بستری

شده است که کاهش تماس بیماران با انواع عفونت‌ها در بهبود علائم آنها و کاهش شدت بیماری نقش مؤثری دارد (۱۴ و ۱۳). لذا هدف از این مطالعه تعیین بررسی میزان آلودگی و اثر آموزش بر رشد میکروارگانیسم‌ها در درون دمیارهای کودکان مبتلا به سیستمیک فایبروزیس بود. مطالعه حاضر نشان داد که دمیارهای مورد استفاده کودکان مبتلا به CF آلوده هستند. آلودگی دمیار مشاهده شده در مطالعه حاضر نزدیک به یافته‌های گزارش شده در مطالعه دلا زونا و همکاران بود (۱۵).

تفاوت اندک میان نتایج حاصل از این پژوهش‌ها می‌تواند به دلیل جمعیت مختلف مطالعه کشور و سطح دانش مربوط به بهداشت و نگهداری نبولایزر باشد. میزان کمتر از آلودگی نبولایزر در برخی پژوهش‌ها نیز می‌تواند به این دلیل باشد که جمع‌آوری اسمیر خلط در این پژوهش‌ها در خانه انجام شد و نمونه‌ها قبل از تجزیه و تحلیل در دمای اتاق نگهداری شدند که خود می‌تواند نتایج کشت را تغییر دهد (۱۶). در مطالعه حاضر نمونه‌ها بلافاصله پس از جمع‌آوری به محیط کشت مناسب منتقل شدند که این مسئله یکی از نقاط قوت مطالعه فعلی در مقایسه با سایر پژوهش‌ها به شمار می‌رود.

اغلب بیماران در این مطالعه (۹۲/۹ درصد) از دمیار به صورت روزانه استفاده می‌نمودند. علی‌رغم این که انتظار می‌رود با افزایش تعداد دفعات استفاده از دمیار، آلودگی‌های آن نیز افزایش یابد، با این حال در این مطالعه رابطه‌ای بین تعداد دفعات استفاده از

دمیار و آلودگی آن با میکروارگانیسم‌ها یافت نشد. پژوهش‌های گذشته نشان دادند که یکی از متغیرهای مهم در آلودگی نبولایزرها مدت زمان طولانی استفاده از نبولایزرها است. مدت زمان طولانی استفاده از نبولایزرهای خانگی ممکن است باعث ایجاد شکاف در سطح دستگاه شده و احتمال آلودگی را افزایش دهد، بنابراین این نبولایزرها پس از مدت زمان مشخصی که به وسیله سازندگان توصیه شده است باید تعویض شوند. مطابق این فرضیه تصور می‌شد که استفاده مکرر از نبولایزرها نیز می‌تواند موجب استهلاک این دستگاه و در نتیجه آلودگی بیشتر آنها شود، اما در مطالعه حاضر مشاهده شد که ارتباطی میان تعداد دفعات استفاده و آلودگی دمیار وجود ندارد و عدم وجود ارتباط بین این دو متغیر می‌تواند به علت تعداد اندک افراد مورد مطالعه باشد.

میکروارگانیسم اصلی در مطالعه حاضر سودوموناس ائروژینوزا بود که هم از دمیار و هم از ترشحات تنفسی بیماران جدا شده بود. این امر اهمیت غربالگری و ریشه‌کنی سویه‌های سودوموناس ائروژینوزا را برجسته می‌کند و با پژوهش‌های دیگر که نشان می‌دهد نبولایزرهای خانگی اغلب با میکروارگانیسم‌ها آلوده هستند، مطابقت دارد (۱۷) و (۱۲). در مطالعه مشابه بلائو و همکاران نیز مشاهده شد که سودوموناس ائروژینوزا شایع‌ترین میکروارگانیسم در آلودگی نبولایزرها می‌باشد (۱۸). در حالی که قبل از انجام مطالعه به نظر می‌رسید کودکان با افزایش سن روش‌های شستشو و تمیز

نمودن دمیار را آموخته و در نتیجه افزایش سن باعث کاهش این آلودگی‌ها می‌گردد، در این مطالعه بررسی اطلاعات متغیرهای دموگرافیک نشان داد که بین سن بیماران، جنسیت و سن بیماران در زمان تشخیص بیماری با رشد میکروارگانسیم در درون دمیار بیماران رابطه‌ی معنی‌داری وجود ندارد ($p < 0/05$). میانگین دفعات بستری در بیماران با کشت مثبت دمیار $9/28 \pm 4/73$ و در بیماران با کشت منفی $2/93 \pm 2/49$ بود. لذا تعداد دفعات بستری بیماران با دمیار آلوده به میکروارگانسیم‌ها، به مراتب از سایر بیماران بیشتر بود ($p = 0/001$).

همان‌گونه که از نتایج این مطالعه مشاهده می‌شود بین آلودگی دمیار با میزان بستری این بیماران رابطه معنی‌داری وجود دارد و آلودگی دمیار، شدت بیماری و در نتیجه دفعات نیاز به بستری را افزایش می‌دهد، این نکته یکی از یافته‌های مهم و جدید در این مطالعه می‌باشد. این مسئله می‌تواند در تبیین پروتکل‌های آموزشی و بهداشتی در جهت تمیز نمودن دمیار و در نتیجه کاهش بار روانی - جسمی و اقتصادی ناشی از بیماری سیستمیک فایبروزیس مؤثر واقع شود (۲۰ و ۱۹).

در این مطالعه همچنین ارتباط معنی‌داری بین حملات سرفه و نتیجه کشت مثبت دمیار مشاهده شد. بیمارانی با کشت مثبت دمیار حملات سرفه بیشتری در طول روز تجربه می‌کردند که پس از آموزش شستشوی دمیار به صورت روزانه پس از هر بار استفاده و غوطه‌وری در محلول سرکه استریل به

مدت ۲۰ دقیقه و سپس آبکشی و خشک کردن به صورت خود به خودی در محل گذر هوا و آفتاب دو بار در هفته به افراد با کشت مثبت، میزان حملات سرفه به میزان معنی‌داری کاهش یافت که این مسئله یکی از یافته‌های جدید و مهم مطالعه حاضر بود.

مشابه پژوهش‌های گذشته، میکروارگانسیم‌های سودوموناس اثرورژینوزا، کلبسیلا پنومونیه و استافیلوکوکوس اورئوس شایع‌ترین میکروارگانسیم‌های مشاهده شده در آخرین کشت گلوئی بیماران بودند که به ترتیب در: ۴۰ درصد، ۲۰ درصد و ۲۰ درصد کشت گلو بیماران مشاهده شد. رابطه بین میکروارگانسیم مشاهده شده در آخرین کشت گلوئی بیماران و آلودگی دمیار نیز مورد بررسی قرار گرفت که معنی‌دار نبود. همچنین نیمی از افراد با کشت مثبت دمیار دارای میکروارگانسیم یکسان با کشت گلو بودند. ارتباط معنی‌داری بین این دو متغیر (کشت گلو و دمیار) در آنالیزهای آماری مشاهده نشد.

همانند مطالعه حاضر که در آن رابطه‌ای بین کشت دمیار و خلط بیماران دیده نشد، در مطالعه برزنسکی و همکاران نیز نتایج مشابهی دیده شد که طبق آن رابطه‌ای بین نتیجه کشت خلط و کشت نبولایزر وجود نداشت و از نظر ایشان، آلودگی‌ها و میکروارگانسیم‌های شایع پوستی می‌توانند توجیه کننده این مسئله باشند و به نظر می‌رسد میزان زیادی از آلودگی‌های نبولایزرها به وسیله دست بیمار و از پوست وی به نبولایزر منتقل شده باشد (۱۶). در مطالعه‌ای که بر روی کودکان مبتلا به CF بستری در

بیمارستان انجام شد نیز این مسئله مشاهده شد که آلودگی‌ها و میکروارگانیسم‌های پوستی نقش مهم‌تری در آلودگی نبولایزرهای این بیماران دارند (۲۱). بر خلاف نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه بلائو و همکاران مشاهده شد که آلودگی نبولایزرها به وسیله سودوموناس اثرورژینوزا با عفونت‌های تنفسی بیماران رابطه مستقیم و معنی‌دار دارد، به طوری که میزان نبولایزر با کشت مثبت در بیماران با عفونت تنفسی از سایرین بیشتر بود (۱۸). در مطالعه طباطبایی و همکاران که بر روی ۶۱ کودک مبتلا به CF انجام شد مشاهده گردید که میکروارگانیسم شایع در نبولایزر این افراد سودوموناس اثرورژینوزا بوده و بیش از نیمی از افراد که نبولایزر آنها کشت مثبت داشته است، مبتلا به عفونت تنفسی با همان نوع میکروارگانیسم می‌باشند. در این مطالعه نیز منبع آلودگی نبولایزرها دستگاه تنفسی فرد عنوان شد (۲۲). در مطالعه پیچفورد و همکاران پیرامون بررسی آلودگی نبولایزرها در کودکان مبتلا به CF نیز تنها کشت نبولایزر افرادی مثبت شد که دارای کلونیزاسیون تنفسی سودوموناس اثرورژینوزا بودند (۱۲).

بررسی داروهای استنشاقی مورد مصرف بیماران نشان داد که ۳۷/۵ درصد بیماران از جنتامایسین، ۲۷/۵ درصد هایپرتونیک سدیم، ۱۲/۵ درصد توبرامایسین، ۱۰ درصد سالبوتامول، ۱۰ درصد آمیکاسین و ۲/۵ درصد آتروونت استفاده می‌کنند. رابطه‌ای بین داروهای مصرفی با آلودگی دمیار

بیماران نیز مشاهده نشد. به نظر می‌رسد علی‌رغم استفاده بیماران از آنتی‌بیوتیک استنشاقی همچنان امکان آلودگی دمیارها وجود دارد.

از ۳۰ بیمار مورد مطالعه، ۸۶/۶۷ درصد دمیار را شستشو می‌دادند. همان‌گونه که انتظار می‌رود بین شستشوی دمیار و کشت مثبت آن رابطه معنی‌داری وجود داشت ($p=0/037$) یعنی شستشوی دمیار سبب کاهش آلودگی میکروبی آن می‌شود. مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین شستشوی دمیارها با کشت مثبت آنها وجود دارد به طوری که شیوع کشت مثبت دمیارهای شستشو شده نسبت به دمیارهایی که شستشو نمی‌شدند کمتر بود. در مطالعه بلائو و همکاران دیده شد که آموزش شستشو نبولایزرها به بیماران با کاهش کشت مثبت نبولایزرها و متعاقباً شدت بیماری آنها همراه بود (۱۸). در تحقیق مشابه دیگری از مجموع ۴۰ کودک مبتلا به سیستمیک فایبروزیس در ۲۱ نفر بیماری که آلودگی میکروبی نبولایزر داشتند پس از آموزش شستشو صحیح نبولایزر میزان آلودگی نبولایزرها از ۵۷/۵ درصد به ۴۳/۵ درصد کاهش یافت که این میزان از لحاظ آماری معنی‌دار بود (۱۵).

همچنین در مطالعه حاضر تعداد دفعات شستشو نیز با آلودگی دمیار ارتباط داشته ($p=0/005$) و در بیماران با دفعات شستشوی بیشتر، میزان کشت مثبت کمتر مشاهده شد. نوع شستشوی رایج بین بیماران در این مطالعه شستشو با آب و سرکه بود (۳۱/۴۳ درصد) به صورتی که هیچ کدام از ۱۱

به ویژه با سودوموناس ائروژینوزا، خطر بازگشت مجدد یا تداوم عفونت را افزایش می‌دهد (۱۷ و ۱۲). در پژوهش‌های قبلی نشان داده شده است که سودوموناس ائروژینوزا و کلبسیلا پنمونیه اغلب در تجهیزات نبولایزر آلوده، حتی در کودکان مبتلا به آسم، یافت می‌شوند، جایی که این عوامل بیماری‌زا نسبتاً غیر معمول هستند (۲۴ و ۲۳).

در پژوهشی دیگر بیماران جهت شستشو و ضدعفونی کردن نبولایزرها آموزش داده شدند که نتایج آن مطالعه عنوان نمود که صرفاً شستشوی نبولایزرها اثری در کاهش آلودگی ندارد و تنها ضد عفونی کردن این دستگاه‌ها می‌تواند جمعیت میکروارگانیسم‌ها را کاهش دهد (۲۵).

محدودیت‌های این مطالعه شامل شرایط پاندمی کرونا و ایجاد تداخل در همکاری بیماران و آزمایشگاه حجم نمونه مطالعاتی (با توجه به پایلوت بودن این مطالعه)، بررسی در منطقه جغرافیایی محدود و در نهایت محدودیت زمان ۴ هفته‌ای برای اظهار نظر در مورد تأثیر مداخله انجام شده بر کیفیت زندگی بیماران بود. لذا با توجه به شرایط جسمی این کودکان و استعداد ابتلا آنها به عفونت‌های تنفسی پیشنهاد می‌شود برنامه‌های آموزشی بیشتری در مورد بهداشت دمیارها در کودکان CF از جمله شستشوی دمیار، دفعات شستشو و نوع ماده مورد استفاده مورد نیاز است.

بیماری که دمیار خود را با آب و سرکه شستشو داده بودند کشت مثبت نداشتند و مشخص می‌شود که نوع شستشو با نتیجه کشت مثبت و منفی رابطه معنی‌دار دارد ($p=0/037$) و شستشو با آب و سرکه مانع از رشد و کلونیزاسیون میکروارگانیسم‌ها در درون دمیار بیماران می‌شود و روش مناسبی جهت شستشوی دمیار بیماران سیستمیک فایبروزیس است. بنابراین همان‌گونه که انتظار می‌رفت این روش خاصیت ضد میکروبی داشته و تا حد مطلوبی می‌تواند آلودگی را کاهش دهد. بیماران با هر گونه سطح اقتصادی و حتی بیماران دارای آلرژی به انواع شوینده‌ها می‌توانند از این روش در جهت ضد عفونی دمیارهای خود بهره ببرند. از ۳۰ بیمار مورد مطالعه، کشت دمیار در ۱۴ مورد مثبت گزارش شد که پس از آموزش شستشوی دمیار به صورت روزانه پس از هر بار استفاده و غوطه‌وری در محلول سرکه استریل به مدت ۲۰ دقیقه و سپس آبکشی و خشک کردن به صورت خود به خودی در محل گذر هوا و آفتاب دو بار در هفته، کشت همگی این افراد منفی شد که خود نشان دهنده مؤثر بودن این روش شستشو است. با این حال مطالعه حاضر، مشابه سایر پژوهش‌ها، نمی‌تواند تعیین کند که آیا بیماران یا دمیارها منبع اصلی عفونت هستند. حتی در بیمارانی که کشت گلو و دمیار متفاوتی داشتند، بعد از مداخله شرایط بالینی بیمار بسیار بهتر و تعداد سرفه‌ها کم شده است. پژوهش‌های دیگر میزان بیشتر آلودگی نبولایزرها را خانگی،

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد ارتباط معنی‌داری بین میکروارگانیزم موجود در دمیار و میکروارگانیزم یافت شده در کشت گلو، خلط و همچنین مشخصات دموگرافیک بیماران وجود ندارد، اما رابطه معنی‌داری بین میکروارگانیزم‌های مذکور با سابقه بستری و علایم تشدید بیماری شامل سرفه و خلط بیمار یافت شد. این مطالعه همچنین نشان داد که شستشوی روزانه احتمال رشد و کلونیزاسیون میکروارگانیزم را تا حد زیادی کاهش می‌دهد. تمام بیمارانی که از آب و سرکه جهت شستشوی دمیار استفاده می‌کردند کشت دمیار منفی داشتند. مداخله فوق همچنین باعث کاهش حملات سرفه و خلط در بیماران مذکور گردید.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان‌نامه پزشکی با کد اخلاق IR.SUMS.MED.REC.1399.151 از دانشگاه علوم پزشکی شیراز می‌باشد. نویسندگان از همکاری حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز در جهت اجرای آن تقدیر و تشکر می‌نمایند.

REFERENCES

1. Clement A, Tamalet A, Leroux E, Ravilly S, Fauroux B, Jais J-P. Long term effects of azithromycin in patients with cystic fibrosis: a double blind, placebo controlled trial. *J Thorax* 2006; 61(10): 895-902.
2. Samson C, Tamalet A, Thien HV, Taytard J, Perisson C, Nathan N, et al. Long-term effects of azithromycin in patients with cystic fibrosis. *J Respiratory Medicine* 2016; 117: 1-6.
3. Vahedi L, Jabarpour-Bonyadi M, Ghojazadeh M, Hazrati H, Rafeey M. Association between outcomes and demographic factors in an Azeri Turkish population with cystic fibrosis: a cross-sectional study in Iran from 2001 through 2014. *J Iranian Red Crescent Medical Journal* 2016; 18(4): e29615.
4. Kabra S, Kabra M, Lodha R, Shastri S, Ghosh M, Pandey R, et al. Clinical profile and frequency of delta f508 mutation in Indian children with cystic fibrosis. *J Indian Pediatrics* 2003; 40(7): 612-9.
5. Bradley GM, Blackman SM, Watson CP, Doshi VK, Cutting GR. Genetic modifiers of nutritional status in cystic fibrosis. *J The American Journal of Clinical Nutrition* 2012; 96(6): 1299-308.
6. Zavala H, Dunitz J, Sprissler R, Snyder E. Impact of genetic variation of *aenac* on clinical presentation in cystic fibrosis. *The FASEB Journal* 2019; 33(S1): lb360.
7. De Boeck K. Cystic fibrosis in the year 2020: A disease with a new face. *Acta Paediatrica* 2020; 109(5): 893-9.
8. Vries TWD, Rienstra SR, Vorm ERVD. Bacterial contamination of inhalation chambers: results of a pilot study. *Journal of Aerosol Medicine* 2004; 17(4): 354-6.
9. Cutting GR. Modifier genetics: cystic fibrosis. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2005; 6: 237-60.
10. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2003; 168(8): 918-51.
11. Hutchinson GR, Parker S, Pryor JA, Duncan-Skingle F, Hoffman PN, Hodson ME, et al. Home-use nebulizers: a potential primary source of *Burkholderia cepacia* and other colistin-resistant, gram-negative bacteria in patients with cystic fibrosis. *Journal of Clinical Microbiology* 1996; 34(3): 584-7.
12. Pitchford KC, Corey M, Highsmith AK, Perlman R, Bannatyne R, Gold R, et al. *Pseudomonas aeruginosa* species contamination of cystic fibrosis patients' home inhalation equipment. *The Journal of Pediatrics* 1987; 111(2): 212-6.
13. Yilmaz Yegit C, Ergenekon AP, Mursaloglu HH, Cenk M, Uzunoglu BS, Tastan G, et al. The effects of nebulizer hygiene training on the practices of cystic fibrosis patients and caregivers. *Pediatr Pulmonol* 2021; 56(6): 1527-33.
14. Petrocheilou A, Kaditis AG, Troupi E, Loukou I. Nebulizer Care and Inhalation Technique in Children with Cystic Fibrosis. *Children (Basel)* 2020; 7(10): 153.
15. Zuana AD, Garcia DdO, Juliani RCTP, Silva LVRFd. Effect that an educational program for cystic fibrosis patients and caregivers has on the contamination of home nebulizers. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2014; 40: 119-27.
16. Brzezinski LXC, Riedi CA, Kussek P, Souza HHdMd, Rosário N. Nebulizers in cystic fibrosis: a source of bacterial contamination in cystic fibrosis patients? *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2011; 37: 341-7.
17. Vassal S, Taamma R, Marty N, Sardet A, d'Athis P, Brémont F, et al. Microbiologic contamination study of nebulizers after aerosol therapy in patients with cystic fibrosis. *American Journal of Infection Control* 2000; 28(5): 347-51.
18. Blau H, Mussaffi H, Mei Zahav M, Prais D, Livne M, Czitron BM, et al. Microbial contamination of nebulizers in the home treatment of cystic fibrosis. *Child: Care, Health and Development* 2007; 33(4): 491-5.
19. Waters V, Ratjen F. Pulmonary exacerbations in children with cystic fibrosis. *Annals of the American Thoracic Society* 2015; 12(2): S200-S6.
20. Hoppe JE, Wagner BD, Sagel SD, Accurso FJ, Zemanick ET. Pulmonary exacerbations and clinical outcomes in a longitudinal cohort of infants and preschool children with cystic fibrosis. *BMC Pulmonary Medicine* 2017; 17(1): 1-8.
21. O'Malley CA, VandenBranden SL, Zheng XT, Polito AM, McColley SA. A day in the life of a nebulizer: surveillance for bacterial growth in nebulizer equipment of children with cystic fibrosis in the hospital setting. *Respiratory Care* 2007; 52(3): 258-62.

22. Tabatabaie SA, Khanbabaee G, Sadr S, Farahbakhsh N, Aghdam MK, Lotfollahzadeh S, et al. Microbial contamination of home nebulizers in children with cystic fibrosis and clinical implication on the number of pulmonary exacerbations. *BMC Pulmonary Medicine* 2020; 20(1): 1-8.
23. Wexler MR, Rhame FS, Blumenthal MN, Cameron SB, Juni BA, Fish LA. Transmission of gram-negative bacilli to asthmatic children via home nebulizers. *Annals of Allergy* 1991; 66(3): 267-71.
24. Cohen HA, Cohen Z, Pomeranz AS, Czitron B, Kahan E. Bacterial contamination of spacer devices used by asthmatic children. *Journal of Asthma* 2005; 42(3): 169-72.
25. Murray TS, O'Rourke Jr TK, Feinn R, Drapeau G, Collins MS. Nebulizer cleaning and disinfection practices in families with cystic fibrosis: The relationship between attitudes, practice and microbe colonization. *Journal of Cystic Fibrosis* 2019; 18(6): 823-8.

Investigation of Growth of Microorganisms within the Spacers of Children with Cystic Fibrosis

Moslehi MA*, Ghasemi Najafabadi F

Department of Pediatrics, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 27 Des 2021 Accepted: 06 Mar 2022

Abstract:

Background & aim: Cystic fibrosis is a monogenic disorder in several systems. Since spacers used by these patients may be used several times a day, many of them do not know how to wash and use them, so these devices are good places for bacteria to grow. Therefore, this study was performed to identify and determine the relationship between the growth of microorganisms inside spacers and the effect of washing on possible microbial infections in patients with cystic fibrosis.

Methods: This is an intervention pilot study to determine the effect of the growth of microorganisms in the spacer of patients with cystic fibrosis on the exacerbation of pulmonary involvement. In the present study, 30 people were examined as a pilot sample due to the lack of a similar study. Patients were selected from children with cystic fibrosis referred to Imam Reza clinic. The target group was patients with a positive sputum culture (throat). At first, after the last use of a spacer, the culture was taken from the sputum and the inner surface of the spacer. Patients with a positive culture were instructed to wash their spacers in the second step. Washing was done daily after each use and immersion in sterile vinegar solution for 20 minutes and then rinsing and drying spontaneously in air and sun twice a week. After four weeks, the initial questionnaire was completed again for patients, and the change in clinical status was assessed. The error level of the first type was considered equal to 0.05. SPSS software version 26 was used for analysis.

Results: In this study, 30 participants with a mean age of 7.51 (4.21) with a maximum age of 18 years and a minimum of 1.5 years. 19 (63.3) were boys, and 11 (36.7) were girls. None of the demographic and clinical variables were significant on the growth of microorganisms within the spacers in patients with cystic fibrosis. Sixteen patients (53.3%) had negative spacer culture, and 14 patients (46.6%) had positive spacer culture, of which 7 of them had the same result of sputum and throat culture, and in 7 patients, it was different. A 4-week period of using sterile vinegar (as mentioned) to wash spacer and educate families to observe spacer hygiene was performed again from the culture machine, all of which had 14 negative cultures.

Conclusion: It seems that contamination of the spacers used by patients is a relatively common finding (46.6% of patients). Due to the physical condition of these children and their susceptibility to respiratory infections, they may act as a source for microbial infections. Patients with a positive spacer culture had more hospitalizations than patients with a negative culture, which can confirm the relationship between spacer contamination and pulmonary exacerbation of these patients. Therefore, educating patients about hygiene and regular washing of the respiratory tract in children with Cystic fibrosis is strongly recommended.

Keywords: Microorganism, Spacer, Children, Cystic fibrosis

*Corresponding author: Moslehi MA, Department of Pediatrics, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Email: ashkanmoslehi@gmail.com

Please cite this article as follows: Ghasemi Najafabadi F, Moslehi MA. Investigation of Growth of Microorganisms within the Spacers of Children with Cystic Fibrosis. Armaghane-danesh 2022; 27(3): 365-378.