

مترجم:  
حليمه پناهپور  
کارشناس پرستاری  
مریم دانشکده  
پرستاری و مامایی شهید بهشتی رشت

## شیوع واکنشهای تب زا و باکتریمی گرم منفی در یک مرکز همودیالیز

واکنش های تب زا و باکتریمی گرم منفی در بیماران (تحت درمان با دستگاه دیالیز) می شد.

این تحقیق بر روی گروهی از مبتلایان به باکتریمی گرم منفی و واکنشهای تب زا انجام شد. نشان داد که این امر بستگی به استفاده مجدد از دستگاه ندارد و محمولاً به آب مورد استفاده همراه با آکودگی با باکتریهای گرم منفی روده ای مربوط است.

همودیالیز امروزه برای بیش از ۱۵۶۰۰۰ آمریکایی مبتلا به مرحله نهایی بیماری کلیوی مورد استفاده قرار می گیرد. ابتلاء این بیماران به باکتریمی گرم منفی و واکنشهای تب زا می تواند وضعیت آنها را بغرنج نماید. این باور وجود دارد که وقوع واکنشهای تب زا بدون وجود باکتریمی ناشی از اندوتوکسین های باکتری می باشد.

در گذشته بروز واکنشهای تب زا با آکودگی باکتریایی آب مورد استفاده برای آماده سازی دستگاه و یا مایع دیالیز، ناکافی بودن آماده سازیهای ضد میکروبی و آکودگی وسایل دیالیز همراه بود. باکتریمی گرم منفی در بیماران تحت درمان با همودیالیز ناشی از آکودگی باکتریایی آب، دستگاه دیالیز، ظروف دارویی، مایع دیالیز مورد استفاده و اشتباہ در نحوه آماده سازی مجدد دستگاه دیالیز می باشد.

دستگاه دیالیزی که مجدداً با آب آکوده (حاوی آندوتوكسین و باکتری) آماده سازی شده بود سبب بروز

### زمینه پژوهش:

مرکز همودیالیز تقریباً ۳۹۰ بیمار همودیالیزی را تحت درمان نگهدارنده همودیالیز قرار میدهد. این مرکز دارای ۶ بخش بوده که هر یک از بخشها دارای ۹ تخت (ایستگاه) است. دستگاههای دیالیز در این مرکز بطور مجدد برای بیش از ۹۵ درصد بیماران دیالیزی مورد استفاده قرار می گرفت.

دیالیز با دستگاههای «اف-۸» و «اف-۸۰» و با استفاده از مایع یکربنات انجام می شد.

شدید یا افزایش درجه حرارت حداقل تا ۳۷/۸ درجه سانتی گراد شده باشد. باکتریمی گرم منفی به مواردی گفته می شد که تب و لرز و کشت خون مثبت (حین دیالیز یا یک ساعت بعد از آن) از نظر ارگانیسم های گرم منفی در بیمار موجود باشد. دوره شیوع از ۴ مارس تا ۱۵ آوریل تعیین شده است.

### جستجوی موارد شیوع:

موارد باکتریمی گرم منفی از طریق بررسی گزارشات کامپیوتری نتایج کشت خون بیماران از اول ژانویه ۱۹۹۰ تا ۱۵ آوریل ۱۹۹۱ و موارد واکنشهای تب زای از گزارشات پرسنل پیرامون نشانه های بیماران در حین و یا پس از دیالیز تعیین شد. بررسی گزارشات (پرونده ها) درمانی بیماران در ۴۵۹۲ جلسه دیالیز از ۴ مارس تا ۱۵ آوریل ۱۹۹۱ منجر به تکمیل داده ها شد.

### بررسی کنترل مورد:

به منظور شناسایی عوامل خطرساز در ابتلا به باکتریمی گرم منفی و یا واکنشهای تب زای جلسات دیالیز مربوط به جلسات دیالیزی بدون باکتریمی یا واکنشهای تب زای (جلسات کنترل) مقایسه شد. متغیرهای مورد بررسی شامل بیماری زمینه ای، دیالیز انفرادی و پرسنل آماده کننده دستگاه، شیفت انجام دیالیز، نوع دستگاه دیالیز، استفاده مجدد از دستگاه و تعداد موارد استفاده مجدد از دستگاه، نوع مایع، بخش و دستگاهی که دیالیز در آنجا انجام می شد و داروهای غیرخوراکی مصرف شده در طی دیالیز بود.

آماده سازی دستگاههای این مرکز تا ۱۲ نوامبر ۱۹۹۰ با فرمالدئید ۴ درصد و توسط دستگاه خودکار DRS<sup>۱</sup> انجام می شد. بعد از تاریخ فوق تا ۲۶ فوریه ۱۹۹۱ بتدریج رنالین با پراکسید تیدروژن، ضد عفونی کننده اسیدی پراستابات، برای ضد عفونی دستگاه دیالیز و آماده سازی مجدد دستگاه جایگزین فرمالدئید شد. تمام دستگاهها روزانه ضد عفونی شیمیایی می شدند و بعد از ۲۶ فوریه ۱۹۹۱، آماده سازی مجدد تمامی دستگاهها توسط رنالین انجام شد.

ششمین بخش دیالیز در تاریخ ۱۰ مارس ۱۹۹۱ بازگشایی شد و سیستم های جدید توزیع و درمان آب به آن اضافه گردید. این مرکز در آوریل ۱۹۹۱، ۱۱ مورد تب و لرز و یا تب را در ۹ بیمار همودیالیزی گزارش نمود که از ۴ مارس تا ۱۲ آوریل ۱۹۹۱ اتفاق افتاده بود. ۶ مورد از آنها در ۴ بیمار همودیالیزی با باکتریمی ناشی از انتروباکتر کلواکا<sup>۲</sup> (۴ نفر)، کلبسیلا اکسی توکا<sup>۳</sup> (۲ نفر) و یا اشرشیا کولی<sup>۴</sup> (۱ نفر)، همراه بود. یکی از بیماران دارای ۲ باکتری دیگر (سودومونا سپاشیا<sup>۵</sup> و گزانتو مانا مالتوفیلی<sup>۶</sup>) نیز در خون خود بود و هیچ مرگی اتفاق نیفتاد. بررسی مقدماتی در این مرکز قادر به تعیین منشا واکنش ها نبوده و آنها را به استفاده مجدد از دستگاهها و ضد عفونی با فرمالدئید ۴ درصد نسبت داده، و از سازمان بهداشت ایالت اوهایو و مرکز کنترل و پیشگیری (CDC) بیماری دعوت نمود تا در تحقیقات به آنان کمک کنند.

### تعريف مورد:

مورد بیماری به هر باکتریمی گرم منفی یا واکنش تب زای حین دیالیز اطلاق می شود که از اول ژانویه تا ۱۵ آوریل ۱۹۹۱ اتفاق افتاده است. واکنش تب زای زمانی اطلاق می شد که بیمار در آغاز همودیالیز فاقد تب و یا علائم و نشانه های عفونت بوده و دچار لرز

- 1. Dialyzer reprocessing system-4.
- 2. Enterobacter cloaca.
- 3. Klebsiella oxytoca.
- 4. Esherichia coli.
- 5. Pseudomonas cepacia.
- 6. Xanthomonas maltophilia.

در ۶ جلسه همودیالیز از ۴ بیمار، باکتریمی گرم منفی دیده شد. بیماران گروه تجربه ۲۶ تا ۶۹ ساله (میانگین = ۵۱) بوده و ۶ نفر آنان زن بودند. میزان ابتلاء باکتریمی گرم منفی و واکنشهای تب زا در دوره شیوع بیماری نسبت به دوره پیش از اپیدمی بیماری به میزان قابل توجهی بیشتر بود.

۹ مورد (٪۷۰) از ۱۳ جلسه در هفته های اول و آخر دوره همه گیری (شکل ۱) اتفاق افتاد. ۱۰ مورد (٪۸۰) در روزهای دوشنبه یا چهارشنبه انجام شد. در روز شنبه هیچ مورد جلسه ای انجام نشد.

جلسات گروه تجربه بیش از گروه کنترل در بخش ۵ صورت می گرفت که از دستگاههای فرنسیوس برای دیالیز استفاده می کرد. این دستگاهها بیش از همه در بخش ۵ مورد استفاده قرار می گرفت. بررسیهای آماری نشان دادند که انجام دیالیز در بخش ۵ با افزایش ابتلاء باکتریمی گرم منفی یا واکنشهای تب زا همراه بود. با وجود اینکه گروه تجربه بیش از گروه کنترل از دیالیزورهایی که مجددآ آماده سازی شده بود، استفاده می کردند، اما این تفاوت از نظر آمار معنی دار نبود.

همچنین هیچگونه ارتباطی با سن، جنس، بیماری کلیوی، وزن، استفاده از داروهای تزریقی، نوع دیالیزور در مایع دیالیز، پرسنل دیالیز، نوبت کاری بخش، دفعات استفاده مجدد، تکنیسین بخش

### روش کار:

در طی این پژوهش روش ضد عفونی سیستم درمان آب (WTS)<sup>۱</sup>، سیستم توزیع آب (WDS)<sup>۲</sup>، نحوه آماده سازی دستگاه، روش دینالیز و روشهای آماده سازی مجدد دیالیز در (کوئل) بررسی و مشاهده شد. همچنین با پرستاران، تکنیسین های دیالیز و آماده سازی مجدد دستگاه پزشکان و پرسنل اجرای بخش مصاحبه شد.

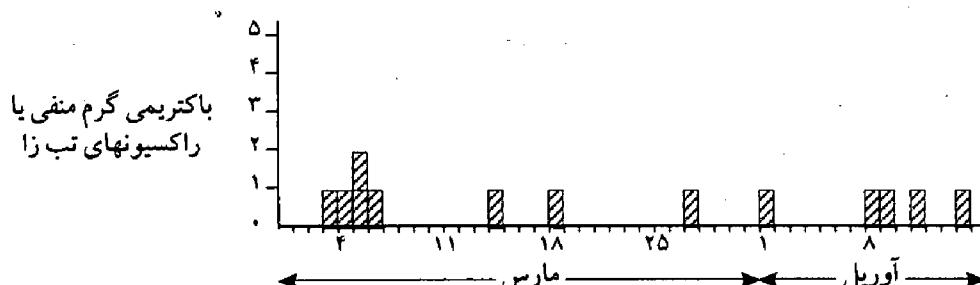
### بررسیهای میکروبیشناسی:

نمونه های آب از مکانهای متعدد و مرکز دیالیز، WDS، WTS درون لوله های پلاستیکی استریل غیر تب زا جمع آوری و به مرکز کنترل بیماری (CDC) فرستاده شد تا بررسیهای لازم از نظر تعیین اندوتکسین و میکروبها انجام گیرد. قسمتهای خونی دیالیز نیز از نظر باکتری و اندوتکسین مورد بررسی قرار گرفت.

### نتایج:

#### بررسی همه گیرشناسی:

در طی دوره بررسی، ۱۳ جلسه همودیالیز در بین ۱۱ بیمار انجام شد.



شکل ۱ - توزیع فراوانی جلسات همودیالیزی همراه باکتریمی گرم منفی یا راکسیونهای تب زا

1. Water treatment system.
2. Water distribution system.
3. Reverse osmosis.

می گرفتند، تحت فرایند آماده سازی قرار نمی گرفت، بلکه فقط به شستشوی دیالیزور با ۵۰۰ میلی لیتر محلول نمکی نرمال استریل از یک کیسه سرم مجزا اکتفا می شد.

پس از استفاده اول از دستگاه، قسمتهای داخلی دیالیزور با آب RO شستشو داده می شد. سرپوش های قسمت بالایی دیالیزور برداشته می شد و لخته های خون شسته شده و سپس دیالیزور را برای فرایند آماده سازی مجدد در دستگاه DRS-4 قرار می دادند. بعد از آماده سازی دیالیزور، آزمایش های شمارش سلولی خون در قسمت خونی دیالیزور و بررسی سلامت غشاء دیالیزور انجام می شد. در صورت موفقیت دیالیزور در این دو آزمایش، آن را با رنالین پر کرده، بعد از بستن سرپوش ها، آن را تا زمان استفاده بعدی نگهداری می کردند. تمام دستگاههای دیالیز روزانه با روش شیمیایی ضد عفونی می شدند.

مرکز دیالیز از ۱۷ آوریل تا ۱۹ آوریل استفاده مجدد از دیالیزورها را موقتاً به تعویق انداخت و برای هر بیمار یک دیالیزور جدید آماده کرد. سپس با استفاده از فرمالدئید و دستگاههای DRS-۴ ضد عفونی گرمایی دستگاههای فرنسیوس، آماده سازی مجدد را آغاز نمود. بعد از آن هیچ مورد باکتریومی گرم منفی و یا واکنش تب زا اتفاق نیافتد.

### بحث و بررسی:

استفاده مجدد از دیالیزورها به عنوان علت شیوع واکنشهای تب زا و باکتریومی در بیماران تحت درمان با همودیالیز مشخص گردیده است. هر چند که اختلاف معنی داری بین جلسات تجربه و کنترل از نظر استفاده مجدد از دیالیزورها وجود نداشت. همبستگی قوی بروز عوارض با بخش ۵ و دستگاههای فرنسیوس که

دستگاههای دیالیز، ویلهای چند دوز دارویی یا داروهای تزریقی نداشت.

### مروری بر روش کار:

WTS مرکز دارای فیلترهای شنی، نرم کننده، فیلترهای کربنی و واحدهای اسمز معکوس (RO)<sup>۱</sup> است. آب تولید شده از واحدهای RO گذشته و به داخل دوتانک ذخیره ۵۰۰ گالنی که به شکل سری به هم مربوط شده اند، وارد می شود. سپس این آب از طریق یک فیلتر ۲/۰ میکرونی به طبقه بالا به درون WDS و سپس به خروجی های ۵۴ ماشین دیالیز یا ناحیه آماده سازی مجدد دستگاه پمپ می شود. آب اضافی پس از عبور از فیلتر ۲/۰ میکرونی دیگر، به تانک ذخیره آب برگشته و این گردش به طور مداوم تکرار می گردد. در صورت وجود هر گونه اختلالی در واحد RO، آب به واحد یون زدایی منحرف می گردد.

فیلترهای RO به طور مرتب هفت‌های یک‌بار با رنالین ضد عفونی می شدند، اما برنامه منظمی برای ضد عفونی WTS یا WDS وجود نداشت. بررسی های باکتری شناسی آب و نمونه های محلول دیالیز به طور ماهانه و با کشت نمونه های خون در ظروف کشت آگار انجام شد. این مرکز گزارشات دریافت شده با ذکر «بدون رشد باکتری» را به عنوان نشانه ای بر استریل بودن آب تفسیر می نمود. انجمن توسعه استانداردهای ابزار پزشکی (AAMI)<sup>۲</sup> در مورد همو دیالیز مشخص کرد که آب مورد استفاده برای آماده سازی محلول دیالیز باید حاوی کمتر یا مساوی ۲۰۰ CFU میکروب در هر میلی لیتر باشد. هر چند که روش های آزمایش مورد استفاده در مرکز، جهت شمارش میکروبی کمتر از CFU ۱۰۰۰ در هر میلی لیتر حساس نبوده و آگار خون مورد استفاده برای کشت بسیاری از ارگانیسم های محیطی غنی از مواد غذایی می باشد.

دیالیزورهایی که برای اولین بار مورد استفاده قرار

1. Reverse osmosis.

2. Association for the Advanced medical instrumentation.

کشتها باید به طور دقیق تعداد کلونی در میلی لیتر را مشخص کند و نباید با کلمات «قابل قبول» یا «خارج از استاندارد» بیان شوند. کشت باکتریولوژیک آب و سیستم های توزیع کننده باید هفتگی تا زمان ایجاد یک وضعیت ثابت بزرگی شده و دفعات مناسب ضد عفونی سیستم ها و آب مشخص شود. تمام دستگاههای دیالیز باید طبق دستور سازندگان آنها تمیز و ضد عفونی شوند، که شامل ضد عفونی گرمایی در ماشین های فرنسیوس همودیالیز است.

موارد فوق الذکر نشان می دهد که در هنگام انجام بررسی های میکروبی مایعات همودیالیز باید از روش های مناسب استفاده شود. زیرا بدون در دست داشتن داده های قابل اطمینان در مورد میزان آلودگی میکروبی آب مورد استفاده برای آماده سازی محلول دیالیزورها، روش های مناسب ضد عفونی آب و سیستم ها آبرسانی را نمی توان اجرا نمود. براساس نتایج این بررسی و بررسی های قبلی - چنانچه غلظت های میکروبی مایع همودیالیز بیش از حد اکثر غلظت مجاز توصیه شده توسط استانداردهای *AAMI* باشد، خطر بروز باکتریومی گرم منفی و واکنش های تب زا افزایش می یابد.

بیشتر در این بخش استفاده می شد، امکان ضد عفونی نامناسب این دستگاهها یا WDS را پیشنهاد می کند. ضد عفونی نامناسب، با وجود غلظتهای میکروبی و اندوتوكسین در آب و محلول دیالیز، می تواند منجر به واکنش های تب زا گردد.

عدم تشابه بیماران گروه تجربه نشانگر متفاوت بودن منابع از نظر اشرشیاکولی - بیانگر آن است که احتمال ورود ارگانیسم ها از یک منبع آلودگی مشترک وجود نداشته و آلودگی از منابع متعددی مانند آب و محلول دیالیز منشاء گرفته است.

## آب و محلول دیالیز از جمله منابع اصلی آلودگی در همودیالیز است.

غلظت های بالای اندوتوكسین در بخش خونی ۱۱٪ از دیالیزورها افزایش غلظت اندوتوكسینی و میکروبی آب RO، نشانگر وجود مشکلاتی در کیفیت آب مورد استفاده است. آب RO با شمارش میکروبی بیش از ۲۰۰ کلونی در میلی لیتر یا میزان اندوتوكسین بیش از یک نانو گرم در میلی لیتر با شیوع باکتریومی گرم منفی یا واکنش تب زا مرتبط بوده است. اندوتوكسین می تواند حتی بعد از آماده سازی نیز از غشای دیالیزور آزاد شده و آزاد شدن سیتوکینها در بیمار سبب ایجاد واکنش های تب زا می گردد. به علاوه پرسنل مرکز به دلیل اینکه روش های بررسی مورد استفاده آنها فاقد حساسیت کافی برای شناسایی غلظت میکروبی کمتر از ۱۰۰۰ کلونی در میلی لیتر بود، از افزایش شمارش میکروبی آگاه نبودند.

برای اطمینان از کیفیت آب طبق استاندارد *AAMI*، باید از WTS برای شستشو دیالیزورها استفاده و WTS را هفتگی تا زمان مطابقت نتایج *AAMI* کشت با محدوده توصیه شده توسط ضد عفونی کرد. تکنیک های مناسب کشت آزمایشگاهی برای نمونه های محلول دیالیز و آب باید توسط مرکز مورد استفاده قرار گیرد. نتایج

منبع:

Benitam. jackson, "outbreak of Pyrogenic Reactions and Gram-Negative Bacteremia in a Hemodialysis Center". AmJ Nephrol, 1994,N14. PP:85-89.