

مقاله های پژوهشی

- بررسی واکنش آنتی سرم های ضد آنتی ژن های کیست هیداتیک با آنتی ژن های سطحی رده های سلولی سرطان پستان (4T1)، ملانوما (B16F10) و سلول های طبیعی طحال موش به روش فلوسیتومتری ۱۱۹۱
فرشته محمدی، مهشید شکیباپور، سیده مریم شرفی، علیرضا عندلیب، سیده طلوعی، حسین یوسفی دارانی
- بررسی مقایسه ای کلونیزاسیون میکروارگانیزم های ابزار لاپاراسکوپی بعد از جراحی و به دنبال دوروش متفاوت پاکیزه سازی ... ۱۱۹۷
سرور مصلح، حسین فاضلی، حسن فرهنگند، اکرم اعرابی
- مقایسه ای تأثیر استفاده ای موضعی ترانگزامیک اسید در مقابل تزریق داخل درن کلمپ شده بر میزان خونریزی بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو: یک کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده دو سو کور ۱۲۰۶
سید محمد جلیل ابریشم، محمدرضا سبحان، احسان گلکار خوزانی، سیدعلی سنبلستان
- فراوانی ژن های پلاسمیدی qnr مقاومت به کینولون ها در جدایه های Escherichia Coli عامل عفونت ادراری ۱۲۱۳
مهدی ابراهیمیان، مریم محمدی سیجانی
- بررسی مقایسه ای تأثیر لوله گذاری داخل تراشه در سه روش دهانی، بینی با کمک پنس مگیل و بینی بدون کمک پنس مگیل بر ضربان قلب و فشار خون در بیماران تحت اعمال جراحی فک و صورت ۱۲۱۹
سیدجلال هاشمی، حمیدرضا شتابی، شایان ساکی، آناهیتا هیرمنپور، امیر شفا

Original Articles

- Investigating the Reaction of Antisera against Hydatid Cyst Antigens with the Surface of Breast Cancer (4T1), Melanoma (B16F10), and Normal Spleen Cells Using Flow Cytometry Technique 1196
Fereshteh Mohamadi, Mahshid Shakibapour, Seyedeh Maryam Sharafi, Ali Reza Andalib, Sepideh Tolouei, Hossein Yousofi-Darani
- Evaluation of Microorganism Colonization on Laparoscopic Instruments after Surgery and Following Two Different Cleaning Methods 1205
Sorour Mosleh, Hossein Fazeli, Hassan Farahmand, Akram Aarabi
- The Effect of Topical Tranexamic Acid versus Injection into the Clamped Drain on Postsurgical Bleeding in Knee Arthroplasty Surgery: A Double-Blind Randomized Clinical Trial Study 1212
Seyed Mohammad Jalil Abrisham, Mohammad Reza Sobhan, Ehsan Golkar-Khouzani, Seyed Ali Sonbolestan
- The Frequency of Plasmid qnr Genes in Quinolone-Resistant Isolates of Escherichia Coli Causing Urinary Tract Infection 1218
Mehdi Ebrahimian, Maryam Mohammadi-Sichani
- A Comparative Study on the Effect of Endotracheal Intubation in Three Methods of Oral, and Nasal with and without the Help of Magill Forceps, on Heart Rate and Blood Pressure in Patients Undergoing Maxillofacial Surgery ... 1226
Seyed Jalal Hashemi, Hamidreza Shetabi, Shayan Saki, Anahita Hirmanpour, Amir Shafa



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و ششم، شماره (۴۹۹)، بهمنه سوم آذرماه ۱۳۹۷

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

مدیر مسؤول: دکتر منصور شعله‌ور سردبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزادگان راداندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

Email: publications@mui.ac.ir

دفتر مجله: دانشکده پزشکی صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶

مدیر اجرایی: علی مرادی مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database (www.sid.ir)
- www.iranmedex.com

کپی‌رایت: چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منبع مجله بلامانع است.

تصاویر رنگی مقالات و کلیپ‌های ویدئویی بر روی وب سایت مجله قابل دسترسی می‌باشند

اعضای شورای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان (به ترتیب حروف الفبا)

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص پرتودرمانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی نائینی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جورتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیر گه‌ری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزون‌ی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، آمریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، دانشگاه جورجیا، شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- بررسی واکنش آنتی‌سرم‌های ضد آنتی‌ژن‌های کیست هیداتیک با آنتی‌ژن‌های سطحی رده‌های سلولی سرطان پستان (IT۴)، ملانوما (B16F10) و سلول‌های طبیعی طحال موش به روش فلوسیتومتری.....۱۱۹۱
فرشته محمدی، مهشید شکیباپور، سیده مریم شرفی، علیرضا عندلیب، سیده طلوعی، حسین یوسفی دارانی
- بررسی مقایسه‌ای کلونیزاسیون میکروارگانسیم‌های ابزار لاپاراسکوپی بعد از جراحی و به دنبال دو روش متفاوت پاکیزه‌سازی.....۱۱۹۷
سرور مصلح، حسین فاضلی، حسن فرهمند، اکرم اعرابی
- مقایسه‌ی تأثیر استفاده‌ی موضعی ترانگزامیک اسید در مقابل تزریق داخل درن کلمپ شده بر میزان خونریزی بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو: یک کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده‌ی دو سو کور.....۱۲۰۶
سید محمدجلیل ابریشم، محمدرضا سبحان، احسان گلکار خوزانی، سیدعلی سنبلستان
- فراوانی ژن‌های پلاسمیدی **qnr** مقاومت به کینولون‌ها در جدایه‌های **Escherichia Coli** عامل عفونت ادراری.....۱۲۱۳
مهدی ابراهیمیان، مریم محمدی سیچانی
- بررسی مقایسه‌ای تأثیر لوله‌گذاری داخل تراشه در سه روش دهانی، بینی با کمک پنس مگیل و بینی بدون کمک پنس مگیل بر ضربان قلب و فشار خون در بیماران تحت اعمال جراحی فک و صورت.....۱۲۱۹
سیدجلال هاشمی، حمیدرضا شتابی، شایان ساکی، آناهیتا هیرمن‌پور، امیر شفا

بررسی واکنش آنتی سرم‌های ضد آنتی‌ژن‌های کیست هیداتیک با آنتی‌ژن‌های سطحی رده‌های سلولی سرطان پستان (4T1)، ملانوما (B16F10) و سلول‌های طبیعی طحال موش به روش فلوسیتومتری

فرشته محمدی^۱، مهشید شکیباپور^۱، سیده مریم شرفی^۲، علیرضا عنذلیب^۳، سپیده طلوعی^۴، حسین یوسفی دارانی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کیست هیداتیک، مرحله‌ی لاروی کرم *Echinococcus granulosus* است. اثر این انگل روی رشد سرطان در محیط کشت و در مطالعات حیوانی مختلف بررسی شده است. در جهت مطالعه‌ی مکانیسم‌های ضد سرطانی این انگل، در مطالعه‌ی حاضر، واکنش آنتی‌سرم‌های ضد آنتی‌ژن‌های کیست هیداتیک با آنتی‌ژن‌های سطح سلول‌های سرطانی ملانوما و پستان موش و سلول‌های طحال موش سالم به روش فلوسیتومتری مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: آنتی‌سرم‌های ضد آنتی‌ژن‌های کیست هیداتیک در خرگوش تهیه شد. این آنتی‌سرم‌ها، با رده‌های سلولی ملانوما، پستان و سلول‌های طحال موش طبیعی مجاورت داده شد و واکنش آنتی‌بادی‌ها با آنتی‌ژن‌های سطحی این سلول‌ها به روش فلوسیتومتری بررسی گردید.

یافته‌ها: میزان واکنش آنتی‌سرم ضد کیست هیداتیک (*Protoscolex*، دیواره و مایع کیست) با رده‌ی سلول‌های سرطانی ملانوما تفاوت معنی‌داری نداشت، اما میزان واکنش آنتی‌سرم‌های ضد دیواره و مایع کیست با رده‌ی سلول‌های سرطانی پستان اختلاف معنی‌داری داشت. علاوه بر این، میزان واکنش آنتی‌سرم‌های ضد *Protoscolex*، دیواره و مایع کیست با سلول‌های طحال موش کمتر از میزان واکنش سرم خرگوش طبیعی بود.

نتیجه‌گیری: آنتی‌سرم ضد کیست هیداتیک با رده‌ی سلول‌های سرطانی ملانوما واکنش نمی‌دهد، اما با رده‌ی سلول‌های سرطانی پستان واکنش می‌دهد. این نتایج، تأیید کننده‌ی مکانیسم‌های ضد سرطان پستان این انگل می‌باشد. بنابراین، ممکن است بتوان از آن برای داروسازی انتخابی استفاده کرد.

واژگان کلیدی: فلوسیتومتری، ملانوما، بدخیم، سرطان پستان، کیست هیداتیک

ارجاع: محمدی فرشته، شکیباپور مهشید، شرفی سیده مریم، عنذلیب علیرضا، طلوعی سپیده، یوسفی دارانی حسین. بررسی واکنش آنتی‌سرم‌های ضد آنتی‌ژن‌های کیست هیداتیک با آنتی‌ژن‌های سطحی رده‌های سلولی سرطان پستان (4T1)، ملانوما (B16F10) و سلول‌های طبیعی طحال موش به روش فلوسیتومتری. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۹): ۱۱۹۶-۱۱۹۱.

مقدمه

کیست هیداتیک مرحله‌ی لاروی کرم *Echinococcus granulosus* است که در احشای انسان و دام مستقر می‌شود و به صورت یک آلودگی مزمن تا سال‌ها در بدن باقی می‌ماند (۱). عامل بسیار مهم متاستاز، چسبندگی و تهاجم در سرطان‌های بدخیم و وجود موسین‌های غیر عادی در سلول‌های سرطانی است (۲). این آنتی‌ژن‌های موسین‌دار مانند آنتی‌ژن‌های Tn (α -Ncetyl galactosamine O-serine/threonine antigen) در فرم بالغ و لاروی *Echinococcus granulosus* نیز بیان می‌گردد (۳-۴).

در مطالعه‌ی نشان داده شده است که واکنش متقاطع بین انگل‌ها و سرطان‌ها وجود دارد و از این رو، احتمال می‌رود بتوان از آنتی‌ژن‌های انگل‌ها جهت تحریک سیستم ایمنی به منظور مهار رشد سرطان استفاده کرد (۵). در مطالعه‌ی، اثر *Protoscolex* کیست هیداتیک بر تکثیر و مرگ سلول‌های فیروسارکوما مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج مطالعات در این زمینه، مشخص کرد که *Protoscolex* کیست هیداتیک از تکثیر WEHI 160 و BHK ممانعت و مرگ سلولی را القا می‌کند (۶). در مطالعه‌ی دیگری، با تزریق *Protoscolex* زنده و یا دو آنتی‌ژن دفعی - ترشحی و مایع کیست هیداتیک به موش‌های

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دکتری تخصصی، مرکز تحقیقات محیط زیست، پژوهشکده‌ی پیشگیری اولیه از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دکتری تخصصی، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- استاد، مرکز تحقیقات پیش‌گیری از سرطان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

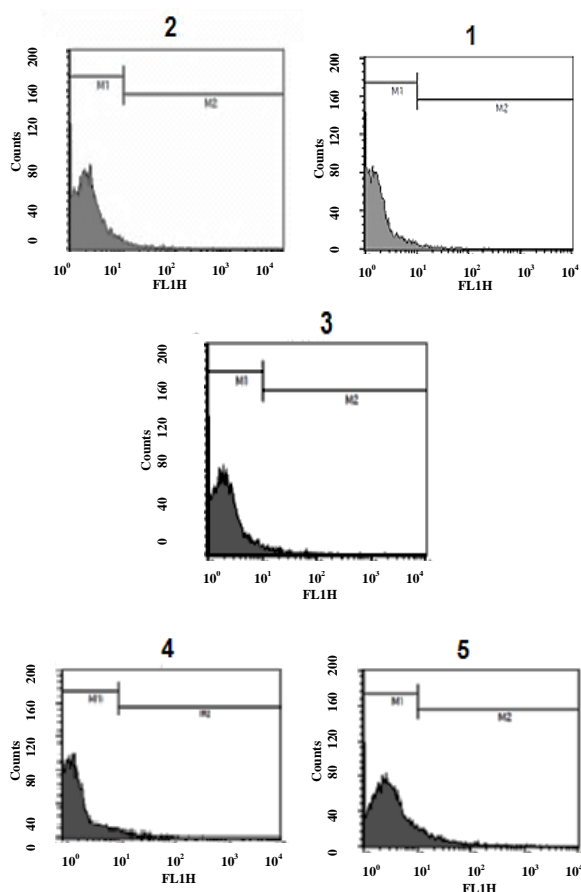
نویسنده‌ی مسؤول: حسین یوسفی دارانی

Email: yousofidarani@gmail.com

نمودن آنتی‌سرم‌های مختلف، به مدت یک ساعت انکوبه شدند. بعد از شستشو، آنتی‌بادی ثانویه متصل به **Fluorescein isothiocyanate (FITC)** (شرکت Bio Legend) اضافه گردید. پس از یک ساعت انکوبه شدن، شستشو شدند و نمونه‌ها با دستگاه فلوسیتومتری مورد بررسی قرار گرفتند. آزمایش‌ها سه مرتبه انجام شد و با آزمون آماری **Linear mixed model** واکاوی شدند.

یافته‌ها

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که آنتی‌سرم‌های ضد **Protoscolex**، دیواره و مایع کیست و سرم خرگوش طبیعی با سلول‌های سرطانی ملانوما واکنش نشان داد. در این آزمایش، سرم ضد سلول‌های ملانوما به عنوان شاهد مثبت و سرم خرگوش طبیعی به عنوان شاهد منفی به کار رفت. این آزمایش، سه مرتبه انجام شد و تفاوت معنی‌داری بین میزان واکنش آنتی‌سرم‌های ضد کیست هیداتیک و سرم خرگوش طبیعی مشاهده نگردید (شکل ۱ و جدول ۱).



شکل ۱. نتایج به دست آمده از واکنش سلول‌های ملانوما با: ۱. آنتی‌سرم ضد مایع کیست، ۲. آنتی‌سرم ضد **Protoscolex**، ۳. آنتی‌سرم ضد آنتی‌ژن دیواره‌ی کیست، ۴. سرم طبیعی و ۵. آنتی‌سرم ضد سلول‌های ملانوما (**B16F10**) به روش فلوسیتومتری

C57، مشاهده گردید که رشد سرطان ملانوما در موش کاهش می‌یابد (۷-۸). در مطالعه‌ی دیگری، نشان داده شد که انتقال غیر فعال سلول‌های طحال موش تزریق شده با آنتی‌ژن‌های کیست هیداتیک به موش‌های مبتلا به سرطان ملانوما، باعث کاهش رشد تومور در مقایسه با گروه شاهد می‌شود (۹). همچنین، تأثیر درمانی مایع کیست بر رشد سرطان ملانوما در مدل حیوانی نیز نشان داده شده است (۱۰). همچنین، در یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر در بیماران مبتلا به هیداتیدوز، شیوع سرطان نسبت به افراد طبیعی بسیار پایین‌تر بوده است (۱۱). جهت بررسی فعالیت ضد سرطانی انگل **Echinococcus granulosus**، در این مطالعه، واکنش آنتی‌سرم ضد کیست هیداتیک (**Protoscolex**، دیواره و مایع کیست) با رده‌ی سلول‌های سرطانی ملانوما و پستان مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

جهت آماده‌سازی آنتی‌ژن‌ها، کیست‌های هیداتیک گوسفندی از کشتارگاه اصفهان جمع‌آوری شد. مایع کیست هیداتیک از نظر وجود **Protoscolex** تأیید و سپس، مایع کیست هیداتیک سانتریفیوژ شد. مایع رویی به عنوان آنتی‌ژن مایع کیست هیداتیک در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. رسوب حاصل که حاوی **Protoscolex** بود، سونیکه گردید و پس از سانتریفیوژ، مایع رویی به عنوان آنتی‌ژن خام **Protoscolex** نگهداری شد. لایه‌های کوتیکول و ژرمینال از کیست هیداتیک جدا شد و بعد از هموژن و سونیکه کردن در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد به عنوان آنتی‌ژن دیواره‌ی کیست نگهداری گردید.

رده‌ی سلول‌های سرطان ملانوما (**B16F10**) و پستان (**4T1**) موشی از انستیتو پاستور تهران خریداری و کشت داده شدند. همچنین، سلول‌های طحال، از طحال موش‌های سالم تهیه گردید.

جهت تهیه‌ی آنتی‌سرم‌ها از خرگوش، یک میلی‌لیتر (۵۰ میلی‌گرم) از هر کدام از آنتی‌ژن‌ها به طور جداگانه به خرگوش از طریق زیر جلدی تزریق شد. در مرحله‌ی اول، تزریق به همراه ادجوانت کامل فروند (**Freund**) و در تزریق‌های بعدی با ادجوانت ناقص تزریق‌ات انجام شد. بعد از تزریق چهارم، از خرگوش خون‌گیری شد و برای بررسی تولید آنتی‌بادی، آزمایش **Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)** انجام شد. بعد از تأیید وجود آنتی‌بادی با روش **ELISA**، تزریق پنجم انجام شد و بعد از ۳-۴ روز از خرگوش خون‌گیری شد. خون خرگوش به مدت یک ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد و سپس، سانتریفیوژ گردید و سرم آن در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید.

به منظور بررسی واکنش آنتی‌سرم‌ها با سلول‌های سرطانی، سلول‌های سرطانی از محیط کشت جمع‌آوری شدند و سلول‌های طحال از طحال موش سالم جدا گردید. به این ترتیب که موش در شرایط استریل کشته و طحال آن خارج شد. سپس، طحال توسط تیغ بیستوری قطعه‌قطعه گردید و از صافی عبور داده شد تا سلول‌ها جدا شوند. همه‌ی سلول‌ها با **Phosphate buffered saline (PBS)** شستشو داده شد و بعد از اضافه

جدول ۱. نتایج تجزیه و تحلیل فلوسیتومتری (میانگین شدت فلورسنت یا M2) آنتی‌سرم‌های متفاوت با سلول‌های سرطان موشی ملانوما. M2 بیانگر درصد سلول‌هایی است که با آنتی‌بادی مورد نظر واکنش نشان داده‌اند.

سرم طبیعی خرگوش (شاهد منفی)	آنتی‌سرم ضد سلول‌های ملانوما (شاهد مثبت)	آنتی‌سرم ضد آنتی‌ژن مایع کیست	آنتی‌سرم ضد آنتی‌ژن دیواره‌ی کیست	آنتی‌سرم ضد آنتی‌ژن Protoscolex	M2 (میانگین \pm انحراف معیار)
۱/۹۱ \pm ۰/۳۱	۱۰/۲۸ \pm ۰/۴۹	۲/۴۰ \pm ۰/۳۱	۲/۹۳ \pm ۰/۴۰	۲/۲۴ \pm ۰/۵۱	
-	۰/۰۰۱	۰/۵۶۰	۰/۲۰۰	۰/۶۹۰	مقدار P

میانگین \pm انحراف معیار: میانگین سه مرتبه اندازه‌گیری شدت فلورسنت (M2)
مقدار P: نشان دهنده‌ی مقایسه‌ی میانگین هر کدام از گروه‌ها با گروه سرم طبیعی است.

با سرم طبیعی خرگوش اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین، میزان واکنش آنتی‌سرم ضد Protoscolex با سلول‌های سرطان پستان در مقایسه با سرم طبیعی خرگوش اختلاف معنی‌داری نداشت، اما میزان واکنش آنتی‌سرم‌های ضد مایع و دیواره‌ی کیست با سلول‌های سرطان پستان به طور معنی‌داری بیشتر از واکنش سرم طبیعی خرگوش بود. واکنش بین آنتی‌سرم‌های ضد مایع کیست و دیواره‌ی کیست هیداتیک با سلول‌های سرطان پستان، تأیید کننده‌ی وجود آنتی‌ژن‌های مشترک بین کیست هیداتیک و سلول‌های سرطان پستان است. در این رابطه، وجود آنتی‌ژن‌های مشترک بین بعضی از انگل‌ها و سرطان گزارش شده است (۱۲-۱۳). همچنین، تأثیر ضد سرطانی انگل‌های مختلف در مدل حیوانی و در محیط کشت نشان داده شده است (۱۷-۱۴، ۶). این آنتی‌ژن‌ها در واکنش بین انگل و میزبان نقش دارند. برای مثال، بیان آنتی‌ژن Tn در فرم بالغ و لاروی کرم *Echinococcus granulosus* نشان داده شده است (۱۸، ۵). بیشتر این آنتی‌ژن‌ها، موسین‌های غیر طبیعی هستند که در متاستاز سلول‌های سرطانی اهمیت بالایی دارند (۲). همچنین، واکنش متقاطع بین باندهای ۲۷ و ۴۰ کیلودالتون آنتی‌ژن‌های کیست هیداتیک و سرم بیماران ثابت شده است (۱۸، ۵). عامل بسیار مهم متاستاز، چسبندگی و تهاجم در سرطان‌های بدخیم وجود موسین‌های غیر عادی در سلول‌های سرطانی همانند آنتی‌ژن‌های Tn و Sialyl TF می‌باشد (۲).

در آزمایش بعدی، آنتی‌سرم‌های دیواره‌ی کیست، مایع کیست و Protoscolex با سلول‌های سرطانی پستان، نسبت به سرم طبیعی خرگوش واکنش نشان داد. در این جا نیز آنتی‌سرم ضد سلول‌های سرطان پستان به عنوان شاهد مثبت و سرم طبیعی خرگوش به عنوان شاهد منفی بود. این آزمایش، سه مرتبه انجام شد و تفاوت بین اعداد به دست آمده از آن، بر اساس شدت واکنش صورت گرفته (M2) از نظر آماری برای آنتی‌سرم ضد Protoscolex معنی‌دار نبود ($P < ۰/۰۵۰$)، اما برای آنتی‌سرم‌های ضد دیواره و مایع کیست هیداتیک، اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < ۰/۰۵۰$) (جدول ۲ و شکل ۲). در مرحله‌ی بعد، به منظور بررسی این سؤال که «آیا آنتی‌سرم‌های ضد کیست هیداتیک که با سلول‌های سرطان پستان واکنش نشان می‌دهند، با سلول‌های طبیعی موش هم واکنش نشان می‌دهند؟»، واکنش آنتی‌سرم‌های کیست هیداتیک و سرم طبیعی خرگوش با لئوسیت‌های طحال موش مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که میزان واکنش آنتی‌سرم‌های کیست هیداتیک کمتر از میزان واکنش سرم طبیعی خرگوش (به عنوان شاهد منفی) بوده است.

بحث

میزان واکنش آنتی‌سرم‌های ضد کیست هیداتیک (Protoscolex، دیواره و مایع کیست) با رده‌ی سلول‌های سرطانی ملانوما در مقایسه

جدول ۲. نتایج تجزیه و تحلیل فلوسیتومتری (میانگین شدت فلورسنت یا M2) آنتی‌سرم‌های متفاوت با سلول‌های سرطان موشی ملانوما. M2 بیانگر درصد سلول‌هایی است که با آنتی‌بادی مورد نظر واکنش نشان داده‌اند.

سرم طبیعی خرگوش (شاهد منفی)	آنتی‌سرم ضد سلول‌های سرطانی پستان (شاهد مثبت)	آنتی‌سرم ضد آنتی‌ژن مایع کیست	آنتی‌سرم ضد آنتی‌ژن دیواره‌ی کیست	آنتی‌سرم ضد آنتی‌ژن protoscolex	M2 (میانگین \pm انحراف معیار)
۲/۰۶ \pm ۰/۶۹	۲۲/۱۴ \pm ۷/۹۷	۶/۱۲ \pm ۰/۲۹	۸/۹۴ \pm ۰/۶۰	۳/۲۰ \pm ۰/۶۰	
-	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۱۶۰	مقدار P

میانگین \pm انحراف معیار: میانگین سه مرتبه اندازه‌گیری شدت فلورسنت (M2)
مقدار P: نشان دهنده‌ی مقایسه‌ی میانگین هر کدام از گروه‌ها با گروه سرم طبیعی

(۲۰-۱۹، ۱۴، ۴). در مطالعه‌ی Ogilvie و همکاران، بعد از تلقیح سلول‌های سرطانی پستان به موش‌های آلوده به *Nippostrongylus brasiliensis* هیچ گونه پیشرفتی در رشد سلول‌های سرطانی حاصل نشد و این نشان می‌دهد که بین انگل و سرطان، آنتی ژن مشترک وجود دارد (۲۱). پاسخ ایمنی ایجاد شده‌ی ضد انگل، می‌تواند بر روی سرطان اثر بگذارد. در مطالعه‌ی دیگری نشان داده شده است که آنتی‌بادی‌های ضد آنزیم لاکتات دهیدروژناز *Clonorchis sinensis* می‌تواند باعث القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی شود (۲۲).

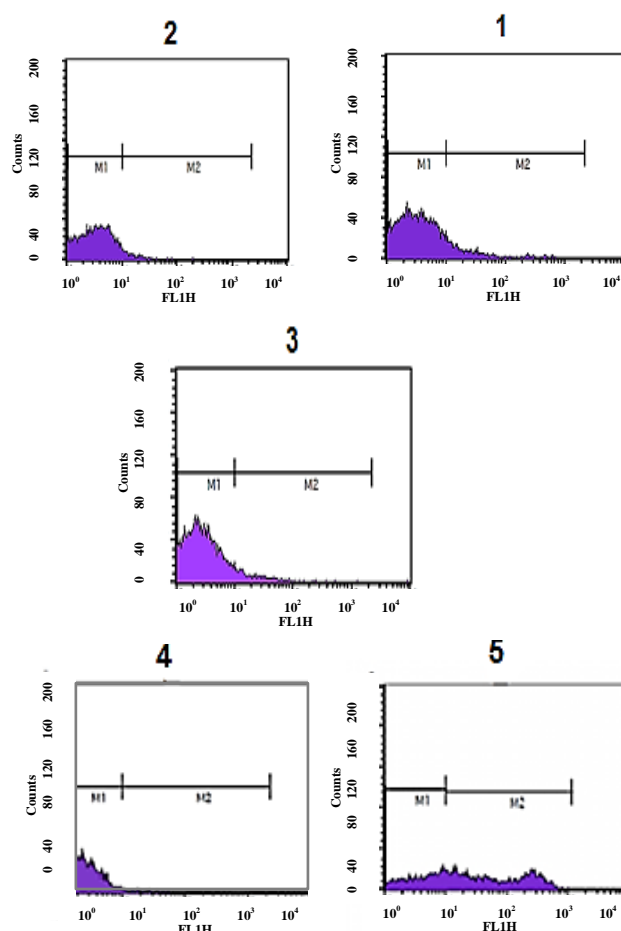
در سال‌های پیش، توجه خاصی به کوژوگه کردن داروها به آنتی‌بادی‌ها جهت دارورسانی بهتر شده است. سه عامل مهم که بر کوژوگه کردن دارو با آنتی‌بادی اهمیت دارد، شامل نوع آنتی‌بادی، نوع داروی مؤثر و عامل اتصال دهنده‌ی بین دارو و آنتی‌بادی می‌باشد. از بین داروهای ضد سرطان، میتاسین بیشترین کاربرد را دارد و با اتصال به سلول‌های دچار تومور در عملکرد آن‌ها اختلال ایجاد می‌کند (۲۳). از این رو، می‌توان از آنتی‌بادی‌های ضد کیست هیداتیک که به سلول‌های سرطانی بیشتر از سلول‌های سالم متصل می‌شوند، جهت دارورسانی استفاده کرد.

در مطالعه‌ی حاضر، نشان داده شده است که واکنش آنتی‌بادی ضد مایع کیست با سلول‌های سرطان ملانوما اختلاف معنی‌داری با واکنش سرم طبیعی خرگوش نداشته است. در این رابطه، احتمال می‌رود خاصیت ضد سرطانی کیست هیداتیک مربوط به ایمنی سلولار و یا سایر مکانیسم‌ها بوده است.

نتیجه‌گیری نهایی این که آنتی‌بادی‌های ضد مایع و دیواره‌ی کیست با سلول‌های سرطان پستان واکنش می‌دهد، اما با سلول‌های ملانوما واکنش نمی‌دهد. این نتیجه، نشان دهنده‌ی وجود آنتی‌ژن‌های مشترک بین کیست هیداتیک و سلول‌های سرطان پستان است.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی شماره‌ی ۳۹۴۸۲۴ است که هزینه‌ی انجام آن توسط معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین شده است. بدین وسیله از این معاونت سپاسگزاری می‌گردد.



شکل ۲. نتایج به دست آمده از واکنش سلول‌های سرطانی پستان با: ۱. آنتی‌سرم ضد مایع کیست، ۲. آنتی‌سرم ضد *Protoscolex*. ۳. آنتی‌سرم ضد سرم دیواره‌ی کیست، ۴. سرم طبیعی و ۵. آنتی‌سرم ضد سلول‌های سرطانی پستان (4T1) به روش فلوسیتومتری

آنتی‌ژن Tn، علاوه بر این که در فرم بالغ و لاری *Echinococcus granulosus* وجود دارد، در فرم بالغ *Schistosoma mansoni* و *Schistosomula* هم بیان می‌گردد (۳-۴). آنتی‌ژن TK در کارسینومای کلورکتال و همچنین، در انگل‌های *Taenia hydatigena*، *Mesocostoides vogae* و *Taenia crassiceps* بیان شده است. بیشتر آنتی‌ژن‌های کربوهیدراتی و TF Sialyl در انگل‌ها و سرطان‌ها به طور مشترک وجود دارد

References

1. Bogitsh BJ, Carter CE, Oeltmann TN. Human parasitology. Cambridge, MA: Academic Press; 2013.
2. Baldus SE, Engelmann K, Hanisch FG. MUC1 and the MUCs: A family of human mucins with impact in cancer biology. Crit Rev Clin Lab Sci 2004; 41(2): 189-231.
3. Nyame K, Cummings RD, Damian RT. Schistosoma mansoni synthesizes glycoproteins containing terminal O-linked N-acetylglucosamine residues. J Biol Chem 1987; 262(17): 7990-5.

4. Alvarez ED, Medeiros A, Miguez M, Casaravilla C, Malgor R, Carmona C, et al. O-glycosylation in *Echinococcus granulosus*: Identification and characterization of the carcinoma-associated Tn antigen. *Exp Parasitol* 2001; 98(2): 100-9.
5. Daneshpour S, Bahadoran M, Hejazi SH, Eskandarian AA, Mahmoudzadeh M, Darani HY. Common antigens between hydatid cyst and cancers. *Adv Biomed Res* 2016; 5: 9.
6. Yousofi DH, Soozangar N, Khorami S, Tajji F, Yousofi M, Shirzad H. Hydatid Cyst Protoscolices induce cell death in WEHI-164 fibrosarcoma cells and inhibit the proliferation of baby hamster kidney fibroblasts in vitro. *J Parasitol Res* 2012; 2012: 304183.
7. Badri-Chookami M, Sharafi SM, Rafeie R, Bahadoran M, Pestechian N, Yousofi-Darani H. Effect of Alive protoscolices of hydatid cyst on the growth of melanoma cells in mouse model. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(281): 486-92. [In Persian].
8. Chookami MB, Sharafi SM, Sefiddashti RR, Jafari R, Bahadoran M, Pestechian N, et al. Effect of two hydatid cyst antigens on the growth of melanoma cancer in C57/black mice. *J Parasit Dis* 2016; 40(4): 1170-3.
9. Ramazninia ST, Sharafi SM, Bahadoran M, Jafaei Nohed F, Mahmoudzadeh M, Yousofi Darani H. Effect of passive transfer of spleen cells from immunized mice with hydatid cyst antigens on the growth of melanoma cancer in C57/Black mice. *Br J Med Res* 2016; 16(7): 1-6.
10. Yousofi Darani H, Sharafi SM, Mokarian F, Yousefi M, Sharafi S, Jafari R. Therapeutic effect of hydatid cyst liquid on melanoma tumor growth in mouse model. *Br J Med Res* 2016; 18(2): 1-7.
11. Khudaiberdyev RI, Kamilov K. Morphofunctional characteristics of the blood vessels of the insular apparatus of the pancreas following resection of the stomach (experimental study). *Probl Endokrinol (Mosk)* 1973; 19(5): 105-9. [In Russian].
12. Ubillos L, Medeiros A, Cancela M, Casaravilla C, Saldana J, Dominguez L, et al. Characterization of the carcinoma-associated Tk antigen in helminth parasites. *Exp Parasitol* 2007; 116(2): 129-36.
13. Thors C, Jansson B, Helin H, Linder E. Thomsen-Friedenreich oncofetal antigen in *Schistosoma mansoni*: Localization and immunogenicity in experimental mouse infection. *Parasitology* 2006; 132(Pt 1): 73-81.
14. Darani HY, Yousefi M. Parasites and cancers: parasite antigens as possible targets for cancer immunotherapy. *Future Oncol* 2012; 8(12): 1529-35.
15. Shirzad H, Khorami S, Soozangar N, Yousefi M, Yousofi Darani H. *Toxoplasma gondii* but Not *Leishmania major* or *Trichomonas vaginalis* decreases cell proliferation and increases cell death on fibrosarcoma cancer cells in culture medium. *World J Vaccines* 2012; 2(2): 105-8.
16. Darani HY, Shirzad H, Mansoori F, Zabardast N, Mahmoodzadeh M. Effects of *Toxoplasma gondii* and *Toxocara canis* antigens on WEHI-164 fibrosarcoma growth in a mouse model. *Korean J Parasitol* 2009; 47(2): 175-7.
17. Sharafi SM, Shirzad H, Khanahmad H, Ataei B, Darani HY. monoclonal antibodies production against a 40KDa band of hydatid cyst fluid. *Recent Pat Biotechnol* 2018; 12(1): 57-64.
18. Sharafi S, Rafeie R, Rafeie R, Hadipour M, Shirzad H, Khanahmad H, Darani HA. Nonglycosylated 27 KDa molecule as common antigen between human breast cancer and *Echinococcus granulosus* hydatid cyst wall. *Adv Breast Cancer Res* 2016; 5(2): 90-5.
19. Casaravilla C, Malgor R, Carmona C. Characterization of carbohydrates of adult *Echinococcus granulosus* by lectin-binding analysis. *J Parasitol* 2003; 89(1): 57-61.
20. Casaravilla C, Freire T, Malgor R, Medeiros A, Osinaga E, Carmona C. Mucin-type O-glycosylation in helminth parasites from major taxonomic groups: Evidence for widespread distribution of the Tn antigen (GalNAc-Ser/Thr) and identification of UDP-GalNAc:polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase activity. *J Parasitol* 2003; 89(4): 709-14.
21. Ogilvie BM, Simpson E, Keller R. Tumour growth in nematode-infected animals. *Lancet* 1971; 1(7701): 678-80.
22. Song T, Gan W, Chen J, Huang L, Yin H, He T, et al. Antibodies against *Clonorchis sinensis* LDH could cross-react with LDHB localizing on the plasma membrane of human hepatocarcinoma cell SMMC-7721 and induce apoptosis. *Parasitol Res* 2016; 115(4): 1595-603.
23. Chari RV. Targeted cancer therapy: Conferring specificity to cytotoxic drugs. *Acc Chem Res* 2008; 41(1): 98-107.

Investigating the Reaction of Antisera against Hydatid Cyst Antigens with the Surface of Breast Cancer (4T1), Melanoma (B16F10), and Normal Spleen Cells Using Flow Cytometry Technique

Fereshteh Mohamadi¹, Mahshid Shakibapour¹, Seyedeh Maryam Sharafi²,
Ali Reza Andalib³, Sepideh Tolouei⁴, Hossein Yousofi-Darani⁵

Original Article

Abstract

Background: Hydatid cyst is the larval stage of the Echinococcus granulosus worm which is located in the humans and animals viscera. In order to study the anticancer mechanisms of this parasite, in this study the response of antisera against hydatid cyst antigens with tumor cells antigens was investigated using flow cytometry technique.

Methods: Antisera against hydatid cyst antigens were prepared in rabbits, and added to the melanoma (B16F10) and breast cancer cell (4T1) lines, and also normal mouse spleen cells. The reaction was then monitored via flow cytometry.

Findings: There was no significant difference in the reaction of hydatid cyst antisera (protoscolex, cell wall, and cystic fluid) with the melanoma cell line. However, the reaction of antisera against cyst fluid and cyst wall with breast cancer cells was significantly different. Additionally, the reaction of the antisera against protoscolex, wall, and cyst fluid with mouse spleen cells was less than that of normal rabbit serum (as a negative control).

Conclusion: The results show that antisera against cyst wall and fluid react with the breast cancer cell line, but not with melanoma cells. These results confirm the anticancer mechanisms of this parasite. So, it may be possible to use it for selective drug delivery.

Keywords: Flow cytometry, Malignant melanoma, Breast cancer, Hydatid cyst

Citation: Mohamadi F, Shakibapour M, Sharafi SM, Andalib AR, Tolouei S, Yousofi-Darani H. **Investigating the Reaction of Antisera against Hydatid Cyst Antigens with the Surface of Breast Cancer (4T1), Melanoma (B16F10), and Normal Spleen Cells Using Flow Cytometry Technique.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(499): 1191-6.

1- MSc Student, Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- PhD, Environment Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-Communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Immunology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- PhD, Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Professor, Cancer Prevention Research Centre, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Hossein Yousofi-Darani, Email: yousofidarani@gmail.com

بررسی مقایسه‌ای کلونیزاسیون میکروارگانیسم‌های ابزار لاپاراسکوپی بعد از جراحی و به دنبال دو روش متفاوت پاکیزه‌سازی

سرور مصلح^۱، حسین فاضلی^۲، حسن فرهمند^۳، اکرم اعرابی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پاکیزه‌سازی دقیق، به عنوان اولین گام فرایند استفاده‌ی مجدد، می‌تواند موجب استریلیزاسیون مؤثرتر و حفاظت تیم درمانی و بیماران از عفونت‌های قابل انتقال گردد. این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی دو روش پاکیزه‌سازی بیمارستان و روش پاکیزه‌سازی انجمن Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) بر روی میزان کاهش کلونیزاسیون میکروارگانیسم‌های ابزار لاپاراسکوپی انجام گردید.

روش‌ها: در این پژوهش نیمه‌تجربی، ۱۲۸ ابزار لاپاراسکوپی به طور تصادفی در دو گروه پاکیزه‌سازی بیمارستان و پاکیزه‌سازی AAMI قرار گرفتند و طی دو مرحله‌ی بلافاصله بعد از جراحی و بعد از فرایند پاکیزه‌سازی با هر یک از روش‌های پیش‌گفته، از ابزار مورد نظر نمونه‌برداری شد. تعداد و نوع میکروارگانیسم‌های جدا شده در محیط‌های کشت Sabouraud Dextrose Agar، Blood Agar و MacConkey Agar تعیین گردید.

یافته‌ها: میانگین تعداد کل میکروارگانیسم‌های جدا شده از ابزار بلافاصله بعد از جراحی، 24×10^5 Colony forming unit در ۱۰۰ میلی‌لیتر (CFU در ۱۰۰ میلی‌لیتر) به دست آمد. بعد از انجام فرایند پاکیزه‌سازی در گروه پاکیزه‌سازی بیمارستان به $7/2 \times 10^5$ CFU در ۱۰۰ میلی‌لیتر و در گروه AAMI به $0/34 \times 10^5$ CFU در ۱۰۰ میلی‌لیتر کاهش پیدا نمود که این کاهش در گروه AAMI به طور معنی‌داری بیشتر از گروه بیمارستان بود ($P < 0/05$). بیشترین فراوانی نوع میکروارگانیسم‌های جدا شده بعد از جراحی به ترتیب مربوط به Escherichia coli (۸۱/۲ درصد)، Pseudomonas aeruginosa (۶۸/۸ درصد) و Klebsiella (۵۷/۸ درصد) بود.

نتیجه‌گیری: کاهش چشم‌گیر میانگین تعداد کل و فراوانی نوع میکروارگانیسم‌ها در گروه AAMI نشان داد که مرطوب‌سازی ابزار لاپاراسکوپی در حین جراحی و غوطه‌وری در محلول آنزیمی که در روش AAMI مورد تأکید است، موجب پاکیزه‌سازی بهتر و دقیق‌تر ابزار می‌گردد و روش مؤثرتری نسبت به شیوه‌نامه‌ی بیمارستان می‌باشد.

واژگان کلیدی: لاپاراسکوپی، ابزار جراحی، شمارش کلونی میکروبی، ضدعفونی کردن

ارجاع: مصلح سرور، فاضلی حسین، فرهمند حسن، اعرابی اکرم. **بررسی مقایسه‌ای کلونیزاسیون میکروارگانیسم‌های ابزار لاپاراسکوپی بعد از جراحی و به دنبال دو روش متفاوت پاکیزه‌سازی**. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۹): ۱۱۹۷-۱۲۰۵

مقدمه

کاربرد گسترده‌ی روش‌های جراحی لاپاراسکوپی از اوایل دهه‌ی ۱۹۹۰ به خصوص در جراحی عمومی و زنان، موجب پیشرفت سریع این تکنیک در دو دهه‌ی گذشته شده است. به لاپاراسکوپی، جراحی با حداقل تهاجم نیز گفته می‌شود (۱-۲). این تکنیک، به دلیل نتایج زیبایی بهتر، درد کمتر، دوره‌ی بهبودی کوتاه‌تر و کاهش هزینه‌های ناشی از بستری طولانی مدت، مورد توجه و محبوبیت بسیاری قرار گرفته است (۳).

روش‌های کم تهاجمی به ابزار پیچیده‌تر جراحی که بسیار متنوع هستند، نیاز دارند. ابزارهای لاپاراسکوپی اغلب دارای لوله و یا لومن هستند، انواع مختلفی از ابزار نظیر قیچی‌ها، گرسپرها، فورسپس‌ها و دایسکتورها به همان شیوه‌ای که در طول یک روش باز استفاده می‌شود، کاربرد دارند (۴). بیشتر ابزارها، سه قسمت دسته، بدنه‌ی عایق خارجی و قسمت عمل‌کننده دارند. بدنه‌ی عایق خارجی توخالی است و یک بدنه‌ی داخلی دارد که به قسمت عمل‌کننده

۱- گروه اتاق عمل، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- مربی، گروه اتاق عمل، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی و گروه اتاق عمل، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: aarabi@nm.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: اکرم اعرابی

آلودگی‌های ناشی از محیط و ابزار جراحی می‌باشد که عفونت‌های ناشی از این گروه از باکتری‌ها، به طور مستقیم با شکست در فرایند پاکیزه‌سازی ابزار جراحی مرتبط است (۱۴).

مرکز کنترل بیماری‌ها و عفونت، تخمین زده است که سالانه، ۲۷۴۰۹۸ عفونت محل جراحی (Surgical site infection یا SSI) (به طور تقریبی دو مورد به ازای هر ۱۰۰ جراحی) رخ می‌دهد که درمان این عفونت‌ها، می‌تواند هزینه‌ای بیش از ۶۰۰۰۰ دلار به بیمار تحمیل کند (۱۶-۱۵).

عفونت محل پورت‌ها در جراحی لاپاراسکوپی، ۸ درصد گزارش شده است. بنابراین، احتمال بروز عفونت در جراحی لاپاراسکوپی هم وجود دارد (۳). به طور کلی، احتمال بروز SSI در بیمارانی که تحت جراحی لاپاراسکوپی قرار می‌گیرند، کمتر از جراحی باز می‌باشد (۱۷). میکروارگانیسم‌هایی که اغلب سبب آلودگی ابزار جراحی می‌شوند، شامل *Staphylococcus coagulase negative*، گونه‌های *Bacillus* و گونه‌های *Micrococcus* بوده‌اند. همچنین، تعداد زیاد قارچ‌ها روی ابزار مربوط به محیط اتاق عمل می‌باشد، گرما و رطوبت بالای محیط می‌تواند سبب توسعه و رشد قارچ‌ها گردد (۱۸).

مطالعاتی به بررسی تأثیر پاکیزه‌سازی بر کاهش میکروارگانیسم‌ها روی ابزار جراحی پرداخته‌اند که از جمله‌ی آن‌ها، مطالعه‌ی Hamed و همکاران نشان داد که پاکیزه‌سازی دستی، موجب کاهش میکروارگانیسم‌های ابزار جراحی اندوسکوپی از Colony forming unit (CFU) $10^7 \times 1/4$ به $10^7 \times 4/9$ شده است و همچنین، ضد عفونی سطح بالا را نیز تسریع بخشیده است (۱۹). یافته‌های مطالعه‌ی Evangelista و همکاران نشان داد که متوسط حجم میکروبی روی ابزار جراحی بعد از استفاده، ۹۳/۱ CFU در ۱۰۰ میلی‌لیتر بوده است و بعد از دو گام متوالی پاکیزه‌سازی دستی، به ۴۱ CFU در ۱۰۰ میلی‌لیتر کاهش یافته است (۲۰). همچنین، نتایج مطالعه‌ی نشان داد که پاکیزه‌سازی، موجب کاهش چشم‌گیر میکروارگانیسم‌های *Pseudomonas aeruginosa* و *Staphylococcus* بر روی اندوسکوپ‌های معده‌ای- روده‌ای شده است (۲۱). بر اساس مطالعه‌ی Costa و همکاران، پاکیزه‌سازی، حجم باکتری‌های موجود روی ابزار جراحی را به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌دهد و موجب تسریع فرایند استریلیزاسیون می‌گردد (۲۲).

توجه به شیوه‌نامه‌های منتشر شده درباره‌ی فرایند پاکیزه‌سازی ابزار که به طور منظم بر اساس شواهد بالینی به روز می‌شوند، موجب اعتباربخشی به عملکرد بالین خواهد شد. امنیت بیمار، به طور قابل توجهی به ابزاری که برای مراقبت یا درمان او به کار برده می‌شود، وابسته است. بنابراین، ابزارها باید به طور مناسب ضد عفونی و پاکیزه گردند و بهترین عملکرد و شیوه‌نامه‌ها شناسایی و دنبال شود (۲۳).

متصل می‌شود. قسمت عمل‌کننده در ابزارهای مختلف، متفاوت است. دو نوع قسمت عمل‌کننده شامل دایسکتورها جهت آزادسازی و گرسپ‌های آتروماتیک و تروماتیک جهت نگهداری بافت می‌باشد (۵). این ابزارها، همچنین دارای طول بلند، قطرهای باریک از ۵ تا ۱۰ میلی‌متر، زاویه‌های تیز، انتهای مسدود، لومن توخالی و مفاصل هستند و بر روی بدنه‌ی آن‌ها سطح عایقی وجود دارد که در حین پاکیزه‌سازی، این قسمت‌ها، باید مورد توجه قرار گیرند (۶).

پردازش مجدد و استفاده‌ی دوباره از ابزار پزشکی در کشورهای در حال توسعه یک روند رایج است؛ چرا که سبب کاهش هزینه‌ها می‌شود. یک بررسی ملی که در برزیل انجام شد، مشاهده گردید که ۹۷ درصد از ۱۱۹ مؤسسه، در طول اعمال جراحی کم‌تهاجمی از ابزار لاپاراسکوپی یک بار مصرف، دوباره استفاده می‌کنند (۷). علاوه بر برزیل، کانادا، استرالیا، انگلستان و سوئد نیز از وسایل لاپاراسکوپی یک بار مصرف دوباره استفاده می‌کنند (۸). همچنین، مطالعه‌ای که در یونان انجام شد، نشان داد که استفاده‌ی مجدد از ابزار لاپاراسکوپی، موجب کاهش ۹ برابری هزینه‌های بیمارستانی در مقایسه با استفاده از ابزار لاپاراسکوپی یک بار مصرف شده است (۹). نتایج یک مطالعه‌ی مروری نشان داد که کشورهای متعددی از ابزار لاپاراسکوپی، به دلیل سودمندی‌هایی که برای محیط و اقتصاد دارد، دوباره استفاده می‌کنند (۱۰). این امر، نیازمند اطمینان از آن است که ابزار جراحی جهت استفاده‌ی مجدد روی بیمار و جهت حفظ امنیت پرسنل خدمات بهداشتی- درمانی در برابر عفونت، ایمن باشند و از انتقال میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا جلوگیری به عمل آید (۱).

طبق استاندارد سازمان بهداشت جهانی و شیوه‌نامه‌ی انجمن Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)، پاکیزه‌سازی اولین گام در فرایند استفاده‌ی مجدد از ابزار لاپاراسکوپی است و پاکیزه‌سازی نامناسب، ممکن است فرایند استریلیزاسیون را غیر مؤثر سازد. پاکیزه‌سازی، اگر چه باعث از بین بردن میکروارگانیسم نمی‌شود، اما باعث کاهش بار میکروبی می‌گردد (۱۱-۱۲). طبق دستورالعمل منتشر شده توسط مرکز کنترل بیماری‌ها و عفونت، پاکیزه‌سازی به طور قابل ملاحظه‌ای سطح مواد عفونی و میکروارگانیسم‌ها را روی ابزار کاهش می‌دهد تا مانع از بیماری‌زایی بالقوه گردد (۴). بنابراین، ابزار جراحی، اگر طبق دستورالعمل‌های سازنده و شیوه‌نامه‌های پاکیزه‌سازی به طور مناسب پاکیزه‌سازی نگردند، می‌توانند یک مسیر بالقوه برای انتقال پاتوژن و میکروارگانیسم‌ها بین بیماران ایجاد کنند و امنیت آن‌ها را به خطر بیندازند (۱۳). باکتری‌های گرم مثبت، اصلی‌ترین عوامل بیماری‌زای ناشی از خدمات درمانی هستند که تنوع بالایی دارند. سایر عوامل، شامل میکروارگانیسم‌های روده‌ای (گرم منفی و بی‌هوازی) و

کشت دچار آلودگی شدند، ابزار به کار گرفته شده در جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی با پارگی کیسه‌ی صفرا در حین جراحی، ابزار به کار گرفته شده در بیماری که عفونت شکمی یا لگنی واضح (نظیر پریتونیت) داشته است و ابزار به کار گرفته شده در جراحی لاپاراسکوپی که به دلایلی به جراحی باز تغییر یابد، بودند. همچنین، ابزاری که جهت بیماران غیر مبتلا به بیماری‌های ویروسی نظیر Human immunodeficiency virus (HIV) و هپاتیت، به کار رفته بود، از مطالعه خارج شد.

دو روش پاکیزه‌سازی ابزار لاپاراسکوپی شامل روش پاکیزه‌سازی بیمارستانی و روش پاکیزه‌سازی انجمن AAMI بودند. در روش پاکیزه‌سازی بیمارستانی، بر روی ابزار جراحی هیچ مداخله‌ای در حین جراحی صورت نگرفت. سپس، ابزار بلافاصله بعد از جراحی به واحد مخصوص، جهت پاکیزه‌سازی منتقل شدند. اجزای ابزار لاپاراسکوپی تا حد امکان از یکدیگر جدا شدند. شستشوی اولیه با استفاده از آب با دمای ۳۰-۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد انجام شد. آج‌ها و دنده‌های قسمت کاری ابزار با کشیدن برس‌هایی با موی نرم بر روی آن‌ها پاکیزه می‌گردید. سپس، ابزار به طور عمودی قرار داده می‌شد تا مایعات از داخل لومن خارج گردد. لومن ابزار با دستگاه فشار آب شستشو داده می‌شد (تا زمانی که رنگ آب خالص و تمیز گردد). شستشوی نهایی ابزار انجام می‌شد و کل زمان شستشو ۵ دقیقه در نظر گرفته شد. بار دیگر ابزار به طور عمودی قرار داده می‌شد و در نهایت با کمک دستگاه فشار هوا به طور کامل خشک می‌گردید. برای آلودگی قابل مشاهده، بررسی ظاهری انجام می‌شد (۲۴).

روش پاکیزه‌سازی انجمن AAMI از حین عمل شروع می‌شد؛ در حین جراحی، ابزار پس از هر بار استفاده توسط تیم جراحی با کمک یک گاز استریل آغشته به آب‌مقطر استریل پاکیزه شدند و با کمک یک سرنگ استریل، مقداری از مایع به درون لومن آن‌ها تزریق گردید. سپس، ابزار بلافاصله بعد از جراحی به واحد مخصوص، جهت پاکیزه‌سازی منتقل می‌شد. در حین انتقال به واحد پاکیزه‌سازی، ابزار گروه AAMI در یک پارچه‌ی استریل مرطوب شده با آب‌مقطر استریل قرار داده می‌شدند و ادامه‌ی مراحل از واحد پاکیزه‌سازی، مشابه شیوه‌نامه‌ی بیمارستان بود به جز آن که بعد از پاکیزه‌سازی آج‌ها و دنده‌ها، ابزار در محلول آنزیمی سایاسپت- HI (Sayasept-HI) دارای pH استاندارد به مدت ۱۰ دقیقه (۲۰ میلی‌لیتر در یک لیتر آب: رقت ۲ درصد)، غوطه‌ور می‌شدند. سایر مراحل نیز همانند شیوه‌نامه‌ی معمول بیمارستان انجام می‌شد (۱۲). محلول آنزیمی مورد استفاده در این مطالعه، سایاسپت- HI با فرمولاسیون دی‌دسیل دی‌متیل آمونیوم کلراید بود که علیه مایکوباکتریوم، ویروس‌های پوشش‌دار آدنوویروس، باکتری و قارچ مؤثر است. این محلول در دمای

در کشور ایران، پاکیزه‌سازی ابزار لاپاراسکوپی یک بار مصرف که به دلایل اقتصادی دوباره استفاده می‌شوند، به روش دستی انجام می‌شود و ابزار تحت فرایند پاکیزه‌سازی و استریلیزاسیون مجدد قرار می‌گیرند. همچنین، در بیمارستان محل مطالعه‌ی حاضر، ابزار لاپاراسکوپی در فواصل بین عمل‌های جراحی با محلول ضد عفونی سطح بالا استریل می‌شوند که این روش استریلیزاسیون، زمانی مؤثر واقع می‌شود که فرایند پاکیزه‌سازی به طور کامل و بهینه انجام شده باشد. بنابراین، شناسایی شیوه‌نامه‌های جدید و متناسب با نیازهای روز، ضروری است. در مطالعه‌ی حاضر، دو روش متفاوت پاکیزه‌سازی ابزار لاپاراسکوپی بر اساس کاهش میزان آلودگی باکتریایی با یکدیگر مقایسه گردید. این دو روش، شامل شیوه‌نامه‌ی مربوط به یک بیمارستان آموزشی در شهر اصفهان در کشور ایران و دیگری شیوه‌نامه‌ی تدوین شده توسط انجمن AAMI در سال ۲۰۱۶ بودند. لازم به ذکر است که این اولین مطالعه در سطح کشور بود که روش پاکیزه‌سازی ابزار لاپاراسکوپی را در یکی از بیمارستان‌های کشور با آمار بالای انجام اعمال جراحی لاپاراسکوپی، مورد بررسی قرار داده و با شیوه‌نامه‌ی پاکیزه‌سازی جهانی AAMI جهت بهبود فرایند استفاده‌ی مجدد از این نوع ابزار، مقایسه نموده است.

روش‌ها

این پژوهش، یک مطالعه‌ی نیمه تجربی دو گروهی دو مرحله‌ای بود که در اتاق عمل یک بیمارستان آموزشی (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) در کشور ایران در سال ۱۳۹۶ انجام گردید. نمونه‌های مورد مطالعه شامل ۱۲۸ ابزار لاپاراسکوپی (شامل گرسپر و دایسکتور) بودند که به طور تصادفی بعد از اعمال جراحی لاپاراسکوپی انتخاب شدند. گرسپر مورد استفاده در جراحی بیمارستانی که در روزهای زوج تحت عمل جراحی قرار گرفتند، در گروه بیمارستان و دایسکتور مورد استفاده در جراحی در گروه AAMI قرار داده شدند و بالعکس. در هر گروه، ۶۴ ابزار قرار داده شد. طی دو مرحله، یکی بلافاصله بعد از پایان عمل جراحی لاپاراسکوپی و دیگری بعد از پایان فرایند پاکیزه‌سازی، جهت کشت باکتری‌ها، از هر ابزار نمونه‌برداری انجام شد.

معیارهای ورود شامل ابزار مورد استفاده در تمام جراحی‌های لاپاراسکوپی (گرسپر و دایسکتور) فاقد هر گونه خرابی، شکستگی و خراشیدگی در سطح با بیشینه‌ی مدت زمان جراحی تا ۲ ساعت و مشاهده‌ی آلودگی واضح (خون، مواد آلی و غیر آلی) بعد از عمل جراحی بر روی ابزار بودند. ابزارهای انتخابی، شامل گرسپرها (آتروماتیک و تروماتیک) و دایسکتورها (مریلند و قیچی) بودند. معیارهای خروج شامل ابزار لاپاراسکوپی که در طول فرایند

کرده، شمارش شد و نوع کلونی‌ها با استفاده از روش‌های ریخت‌شناسی (Morphology) ماکروسکوپی و میکروسکوپی (رنگ آمیزی گرم) و روش‌های بیوشیمیایی شناسایی شدند. تعداد کلونی‌ها محاسبه شد و به صورت کلونی‌های تشکیل شده در ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول اولیه (CFU در ۱۰۰ میلی‌لیتر) تعیین گردید (۲۶، ۱۹).

واکاوی آماری: داده‌های به دست آمده با استفاده از روش‌های آماری توصیفی و استنباطی و نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) واکاوی گردیدند. آزمون‌های χ^2 ، Paired t، Independent t و آزمون Fisher's exact جهت واکاوی داده‌ها به کار گرفته شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۲۸ ابزار لاپاراسکوپی به طور تصادفی انتخاب شد. جدول ۱، توزیع فراوانی نوع عمل و نوع ابزار جراحی لاپاراسکوپی را در دو روش پاکیزه‌سازی به تفکیک نشان می‌دهد که این توزیع بین دو گروه بیمارستان و AAMI تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P > 0/050$).

جدول‌های ۲ و ۳، توزیع فراوانی انواع میکروارگانیسم‌ها را بلافاصله بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپی و بعد از انجام پاکیزه‌سازی بین دو گروه نشان می‌دهد. آزمون χ^2 نشان داد که بلافاصله بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپی فراوانی میکروارگانیسم *Escherichia coli* در گروه AAMI به طور معنی‌داری کمتر از گروه بیمارستان بود ($P < 0/050$). همچنین، فراوانی سه میکروارگانیسم در دو گروه به طور کامل یکسان بود و فراوانی سایر میکروارگانیسم‌ها بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/050$). همچنین، بعد از انجام پاکیزه‌سازی فراوانی میکروارگانیسم‌های *Enterobacter cloacae*، *Pseudomonas aeruginosa*، *Staphylococcus epidermidis*، *Klebsiella pneumonia* و *Yeast* در گروه AAMI به طور معنی‌داری کمتر از گروه بیمارستان بود ($P < 0/050$). آزمون Fisher's exact نشان داد که فراوانی سایر میکروارگانیسم‌ها بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/050$).

۲۵-۵ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد و دارای پلی‌هگزامتیلن بیوگوانید هیدروکلراید و مقرون به صرفه است. همچنین، این محلول دارای pH استاندارد می‌باشد موجب خوردگی ابزار نمی‌شود (۲۵).

نمونه‌گیری از ابزار در دو مرحله‌ی بعد از جراحی و بعد از پایان فرایند پاکیزه‌سازی در هر دو گروه و تأیید آن توسط پرسنل مجرب واحد پاکیزه‌سازی به صورت زیر انجام شد. ابتدا هر ابزار در یک کیسه‌ی پلاستیکی استریل قرار داده شد و سپس، با ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول سرم فیزیولوژی استریل به نحوی که ابزار به طور کامل در آن غوطه‌ور گردد، پر می‌شد. سپس، کیسه به مدت ۵ دقیقه تکان داده می‌شد تا سالین به تمام قسمت‌های ابزار برسد. در مرحله‌ی بعد ۵۰ میلی‌لیتر از سالین درون لوله‌های پلاستیکی استریل قابل ساتریفیوژ (لوله‌ی فالکونی) ریخته می‌شد. پس از این، لوله‌های فالکونی در حدود ۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه ساتریفیوژ (Hettich, Universal 320) شدند. بعد از ساتریفیوژ، مایع رویی دور ریخته شد و مایع ته‌نشین شده به میزان ۱۰ میکرولیتر، توسط سمپلر (Eppendorf) برداشته شد و با کمک فیلدوپلاتین (لوپ) استریل در پلیت‌ها به صورت خطی کشت داده شد. از آن جایی که با حجم ۱۰ میکرولیتر، میکروارگانیسم‌ها شناسایی شدند، نیاز به رقیق‌سازی نبود (۲۶، ۲۰، ۱).

در محیط آزمایشگاه، از سه نوع محیط کشت شامل Sabouraud dextrose agar (جهت جداسازی قارچ‌ها)، Blood agar (برای جداسازی و شناسایی همه‌ی انواع باکتری‌ها) و MacConkey agar (برای جداسازی باکتری گرم منفی) استفاده شد. همه‌ی محیط کشت‌های مورد استفاده از شرکت (Pronadisa) CONDA تهیه گردید. محیط کشت Sabouraud dextrose agar به مدت یک هفته در دمای محیط نگهداری شد و روزانه از نظر رشد قارچ‌ها و مخمرها بررسی گردید. محیط‌های کشت Blood agar و MacConkey agar در مدت ۷۲ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد (IN55, Memmert) نگهداری شدند و روزانه پلیت‌ها از نظر رشد میکروارگانیسم‌ها بررسی گردیدند. تعداد کلونی‌های رشد

جدول ۱. توزیع فراوانی نوع عمل و نوع ابزار جراحی لاپاراسکوپی در دو گروه پاکیزه‌سازی

مقدار P	χ^2	گروه بیمارستان		گروه بیمارستان	مقدار P
		تعداد (درصد)	گروه AAMI		
۰/۵۰۰	۱/۳۹	۵۴ (۸۷/۱)	۵۶ (۸۷/۵)	کوله‌سیستکومی	نوع عمل جراحی لاپاراسکوپی
		۵ (۸/۱)	۷ (۱۰/۹)	بای‌پس	
		۳ (۴/۸)	۱ (۱/۶)	آپاندکتومی	
۰/۴۸۰	۰/۵۰	۳۰ (۴۶/۹)	۳۴ (۵۳/۱)	دایسکتور	نوع ابزار جراحی لاپاراسکوپی
		۳۴ (۵۳/۱)	۳۰ (۴۶/۹)	گرسپر	

AMMI: Association for the Advancement of Medical Instrumentation

جدول ۲. مقایسه‌ی توزیع فراوانی انواع میکروارگانیسم‌ها بلافاصله بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپی بین دو گروه پاکیزه‌سازی

مقدار P	χ^2	بلافاصله بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپی		نوع میکروارگانیسم
		گروه بیمارستان	گروه AAMI	
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۰۳۰	۴/۶۶	۳۲ (۵۰/۰)	۲۰ (۳۱/۲)	Escherichia coli
> ۰/۹۹۹	-	۲۲ (۳۴/۴)	۲۲ (۳۴/۴)	Pseudomonas aeruginosa
۰/۵۶۰	۰/۳۴	۲۰ (۳۱/۲)	۱۷ (۲۶/۶)	Klebsiella pneumonia
۰/۶۸۰	۰/۱۷	۱۷ (۲۶/۶)	۱۵ (۲۳/۴)	Staphylococcus epidermidis
۰/۵۲۰	۰/۴۲	۱۵ (۲۳/۴)	۱۲ (۱۸/۸)	Enterobacter cloacae
۰/۳۶۰	-	۵ (۷/۸)	۳ (۴/۷)	Staphylococcus aureus
۰/۱۱۰	۲/۴۹	۳ (۴/۷)	۸ (۱۲/۵)	Enterobacter aerogenes
۰/۳۶۰	-	۳ (۴/۷)	۵ (۷/۸)	Enterococcus faecalis
۰/۵۰۰	-	۱ (۱/۶)	۰ (۰)	Staphylococcus saprophyticus
۰/۰۶۰	-	۰ (۰)	۴ (۶/۲)	Micrococcus sp
۰/۲۵۰	-	۰ (۰)	۲ (۳/۱)	Acinetobacter baumannii

AMMI: Association for the Advancement of Medical Instrumentation

آزمون Paired t نشان داد که میانگین تعداد کل میکروارگانیسم‌ها بعد از انجام پاکیزه‌سازی در هر گروه به طور معنی داری کمتر از بلافاصله بعد از عمل جراحی بود ($P < ۰/۰۵۰$).

بحث

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که میانگین تعداد میکروارگانیسم‌های جدا شده از ابزار جراحی لاپاراسکوپی بلافاصله بعد از جراحی از محدوده‌ی $۱۰^۵-۱۰^۳$ CFU در ۱۰۰ میلی‌لیتر می‌باشد.

جدول ۴، مقایسه‌ی میانگین تعداد کل میکروارگانیسم‌ها را بلافاصله بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپی و بعد از انجام پاکیزه‌سازی بین دو گروه نشان می‌دهد. آزمون Independent t نشان داد که میانگین تعداد کل میکروارگانیسم‌ها بین دو گروه بلافاصله بعد از عمل جراحی، اختلاف معنی داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$). همچنین، آزمون Independent t نشان داد که بعد از انجام پاکیزه‌سازی، میانگین تعداد کل میکروارگانیسم‌ها در گروه AAMI به طور معنی داری کمتر از گروه بیمارستان بود ($P < ۰/۰۵۰$). علاوه بر آن،

جدول ۳. مقایسه‌ی توزیع فراوانی انواع میکروارگانیسم‌ها بلافاصله بعد از انجام پاکیزه‌سازی بین دو گروه مورد مطالعه

مقدار P	χ^2	بعد از انجام پاکیزه‌سازی		نوع میکروارگانیسم
		گروه بیمارستان	گروه AAMI	
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
< ۰/۰۰۱	۱۸/۱۱	۳۰ (۴۶/۹)	۸ (۱۲/۵)	Escherichia coli
۰/۰۰۱	۱۰/۵۶	۲۱ (۳۲/۸)	۶ (۹/۴)	Pseudomonas aeruginosa
۰/۰۰۹	۶/۸۹	۱۶ (۲۵/۰)	۵ (۷/۸)	Klebsiella pneumonia
۰/۰۳۰	۳/۳۲	۱۲ (۱۸/۸)	۵ (۷/۸)	Staphylococcus epidermidis
۰/۰۰۱	۱۰/۳۶	۱۲ (۱۸/۸)	۱ (۱/۶)	Enterobacter cloacae
۰/۱۰۰	-	۵ (۷/۸)	۱ (۱/۶)	Staphylococcus aureus
۰/۵۰۰	-	۲ (۳/۱)	۳ (۴/۷)	Enterobacter aerogenes
۰/۱۸۰	-	۴ (۶/۲)	۱ (۱/۶)	Enterococcus faecalis
۰/۵۰۰	-	۱ (۱/۶)	۰ (۰)	Staphylococcus saprophyticus
۰/۵۰۰	-	۱ (۱/۶)	۰ (۰)	Micrococcus
۰/۵۰۰	-	۱ (۱/۶)	۲ (۳/۱)	Acinetobacter baumannii

AMMI: Association for the Advancement of Medical Instrumentation

جدول ۴. مقایسه‌ی میانگین تعداد کل میکروارگانیسم‌ها بلافاصله بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپی و بعد از انجام پاکیزه‌سازی بین دو گروه

مراحل نمونه‌گیری	گروه پاکیزه‌سازی	تعداد کل میکروارگانیسم‌ها (CFU در ۱۰۰ میلی لیتر) میانگین ± انحراف معیار	t	مقدار P
بلافاصله بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپی	گروه بیمارستان	$24/0 \pm 5/1 (\times 10^5)$	۱/۶۴	۰/۱۰۰
	گروه AAMI	$13/0 \pm 3/5 (\times 10^5)$		
بعد از انجام پاکیزه‌سازی	گروه بیمارستان	$7/2 \pm 1/4 (\times 10^5)$	۴/۷۴	< ۰/۰۰۱
	گروه AAMI	$0/34 \pm 0/1 (\times 10^5)$		

AAMI: Association for the Advancement of Medical Instrumentation

در مطالعات مشابه، Evangelista و همکاران که حجم میکروبی روی ابزار جراحی بعد از استفاده‌ی بالینی و به دنبال پاکیزه‌سازی دستی و خودکار را بررسی کردند، نشان دادند که محدوده‌ی آلودگی میکروبی بعد از جراحی بین 10^1 - 10^2 CFU در ۱۰۰ میلی لیتر متغیر است (۲۰). همچنین، در مطالعه‌ی Hamed و همکاران، نشان دادند که محدوده‌ی میانگین تعداد میکروارگانیسم‌های جدا شده از اندوسکوپ‌های معده‌ای - روده‌ای بلافاصله بعد از عمل جراحی بین 10^5 - 10^6 CFU در ۱۰۰ میلی لیتر متغیر می‌باشد (۱۹).

در این مطالعه، میانگین تعداد کل میکروارگانیسم‌ها بلافاصله بعد از عمل جراحی $10^6 \times 2/4$ CFU در ۱۰۰ میلی لیتر به دست آمد که این مقدار، در گروه AAMI بعد از مرطوب‌سازی به $10^6 \times 1/3$ CFU در ۱۰۰ میلی لیتر کاهش پیدا کرد. این نتیجه، بیانگر آن است که مرطوب‌سازی ابزار جراحی لاپاراسکوپی حین عمل با آب مقطر در گروه AAMI، موجب کاهش تعداد کل میکروارگانیسم‌ها می‌شود، اما این اختلاف معنی‌دار نبوده است؛ در حالی که میانگین تعداد میکروارگانیسم *Escherichia coli* جدا شده از ابزار را به طور چشم‌گیری بعد از جراحی کاهش داده است ($P < 0/050$).

Evangelista و همکاران نشان دادند که مرطوب‌سازی ابزار جراحی در حین و بعد از عمل، تأثیر به‌سزایی در کاهش میانگین تعداد کل میکروارگانیسم‌ها بلافاصله بعد از جراحی نداشته است. البته، تعداد نمونه‌ی مورد مطالعه‌ی آن‌ها، محدود به ۲۵ نمونه بوده است (۲۰). اگر چه در مطالعه‌ی Secker و همکاران، گزارش شده است که مرطوب‌سازی باعث کاهش جذب پروتئین‌ها روی سطح ابزار جراحی می‌گردد و بنابراین، موجب تسریع در پاکیزه‌سازی و کاهش هزینه‌ها می‌گردد (۲۷).

در این مطالعه، میانگین تعداد کل میکروارگانیسم‌ها بلافاصله بعد از عمل جراحی $10^6 \times 2/4$ CFU در ۱۰۰ میلی لیتر به دست آمد که مشخص‌کننده‌ی تأثیر چشم‌گیر پاکیزه‌سازی دستی در کاهش کلونیزاسیون میکروارگانیسم‌ها بر روی ابزار جراحی می‌باشد. مطالعه‌ی Hamed و همکاران نشان داد که پاکیزه‌سازی دستی، موجب کاهش میکروارگانیسم‌های ابزار جراحی اندوسکوپی از $10^7 \times 1/4$ CFU در هر ابزار به $10^2 \times 4/9$ CFU در هر ابزار شده است (۱۹). همچنین، یافته‌های مطالعه‌ی Evangelista و همکاران نشان داد که متوسط حجم میکروبی روی ابزار جراحی بعد از استفاده، $93/1$ CFU در ۱۰۰ میلی لیتر بوده است و بعد از دو گام متوالی، پاکیزه‌سازی دستی به ترتیب به 41 CFU در ۱۰۰ میلی لیتر و $8/24$ CFU در ۱۰۰ میلی لیتر کاهش یافته است (۲۰).

میانگین تعداد کل میکروارگانیسم‌ها بعد از پاکیزه‌سازی در گروه AAMI به طور معنی‌داری کمتر از گروه بیمارستان بود

در این مطالعه، میانگین تعداد کل میکروارگانیسم‌ها بلافاصله بعد از عمل جراحی $10^6 \times 2/4$ CFU در ۱۰۰ میلی لیتر به دست آمد که این مقدار، در گروه AAMI بعد از مرطوب‌سازی به $10^6 \times 1/3$ CFU در ۱۰۰ میلی لیتر کاهش پیدا کرد. این نتیجه، بیانگر آن است که مرطوب‌سازی ابزار جراحی لاپاراسکوپی حین عمل با آب مقطر در گروه AAMI، موجب کاهش تعداد کل میکروارگانیسم‌ها می‌شود، اما این اختلاف معنی‌دار نبوده است؛ در حالی که میانگین تعداد میکروارگانیسم *Escherichia coli* جدا شده از ابزار را به طور چشم‌گیری بعد از جراحی کاهش داده است ($P < 0/050$).

Evangelista و همکاران نشان دادند که مرطوب‌سازی ابزار جراحی در حین و بعد از عمل، تأثیر به‌سزایی در کاهش میانگین تعداد کل میکروارگانیسم‌ها بلافاصله بعد از جراحی نداشته است. البته، تعداد نمونه‌ی مورد مطالعه‌ی آن‌ها، محدود به ۲۵ نمونه بوده است (۲۰). اگر چه در مطالعه‌ی Secker و همکاران، گزارش شده است که مرطوب‌سازی باعث کاهش جذب پروتئین‌ها روی سطح ابزار جراحی می‌گردد و بنابراین، موجب تسریع در پاکیزه‌سازی و کاهش هزینه‌ها می‌گردد (۲۷).

در این مطالعه، میانگین تعداد کل میکروارگانیسم‌ها بلافاصله بعد از عمل جراحی $10^6 \times 2/4$ CFU در ۱۰۰ میلی لیتر به دست آمد که این مقدار، در گروه AAMI بعد از مرطوب‌سازی به $10^6 \times 1/3$ CFU در ۱۰۰ میلی لیتر کاهش پیدا کرد. این نتیجه، بیانگر آن است که مرطوب‌سازی ابزار جراحی لاپاراسکوپی حین عمل با آب مقطر در گروه AAMI، موجب کاهش تعداد کل میکروارگانیسم‌ها می‌شود، اما این اختلاف معنی‌دار نبوده است؛ در حالی که میانگین تعداد میکروارگانیسم *Escherichia coli* جدا شده از ابزار را به طور چشم‌گیری بعد از جراحی کاهش داده است ($P < 0/050$).

Evangelista و همکاران نشان دادند که مرطوب‌سازی ابزار جراحی در حین و بعد از عمل، تأثیر به‌سزایی در کاهش میانگین تعداد کل میکروارگانیسم‌ها بلافاصله بعد از جراحی نداشته است. البته، تعداد نمونه‌ی مورد مطالعه‌ی آن‌ها، محدود به ۲۵ نمونه بوده است (۲۰). اگر چه در مطالعه‌ی Secker و همکاران، گزارش شده است که مرطوب‌سازی باعث کاهش جذب پروتئین‌ها روی سطح ابزار جراحی می‌گردد و بنابراین، موجب تسریع در پاکیزه‌سازی و کاهش هزینه‌ها می‌گردد (۲۷).

در این پژوهش، میکروارگانیسم‌هایی که بلافاصله بعد از جراحی از ابزار لاپاراسکوپی جدا شدند، شامل *Escherichia coli*، *Staphylococcus*، *Klebsiella*، *Pseudomonas aeruginosa* و *Enterobacter*، مخمر، *Enterococcus*، گونه‌های *Micrococcus*

مرطوب‌سازی حین عمل و استفاده از محلول آزمیمی، موجب کاهش تعداد میکروارگانیسم‌ها می‌گردد. بنابراین، شیوه‌نامه‌ی AAMI موجب پاکیزه‌سازی بهتر و مؤثرتر ابزار جراحی لاپاراسکوپی می‌شود و می‌تواند جایگزین شیوه‌نامه‌ی فعلی گردد. پیشنهاد می‌گردد مسئولین اتاق عمل و واحد کنترل عفونت به طور مرتب شیوه‌نامه‌های پاکیزه‌سازی را به‌روز کنند و به پرسنل اتاق عمل و واحد پاکیزه‌سازی آموزش‌های لازم در زمینه‌ی پاکیزه‌سازی ابزار لاپاراسکوپی طبق شیوه‌نامه‌های معتبر جهانی داده شود تا عملکردی امن، مبتنی بر شواهد بالینی دنبال شود. لازم به ذکر است که این اولین مطالعه در سطح کشور بود که روش پاکیزه‌سازی ابزار لاپاراسکوپی را در یکی از بیمارستان‌های بزرگ، که دارای آمار بالایی از انجام اعمال جراحی لاپاراسکوپی می‌باشد، مورد بررسی قرار داد و با شیوه‌نامه‌ی پاکیزه‌سازی جهانی AAMI، جهت بهبود فرایند استفاده‌ی مجدد از این نوع ابزار، مقایسه نمود. همچنین، این نوع روش نمونه‌گیری و کشت از ابزار لاپاراسکوپی برای اولین بار انجام شد.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران بر خود لازم می‌دانند که از معاونت پژوهشی و مرکز تحقیقات دانشکده‌ی پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت همکاری در انجام این پژوهش صمیمانه تشکر و قدردانی نمایند. این پژوهش توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، با کد تحقیقاتی ۳۹۵۸۲۵ مورد تصویب قرار گرفته است.

($P < 0/050$). این نتیجه، نشان دهنده‌ی آن است که دو ویژگی اصلی شیوه‌نامه‌ی پاکیزه‌سازی دستی AAMI شامل مرطوب‌سازی در حین جراحی تا واحد تخصصی پاکیزه‌سازی و غوطه‌وری در محلول آزمیمی، در کاهش تعداد میکروارگانیسم‌های ابزار بعد از پاکیزه‌سازی تأثیرگذار بوده است. طبق شیوه‌نامه‌های منتشر شده توسط مرکز کنترل بیماری‌ها و عفونت (Center for Disease Control and Prevention یا CDC)، انجمن ابزار پزشکی پیشرفته (AAMI)، انجمن پرستاران اتاق عمل (Association of periOperative Registered Nurses یا AORN) و انجمن تکنولوژیست‌های جراحی (Association of Surgical Technologists یا AST)، پاکیزه‌سازی ابزار باید در طول فرایند جراحی آغاز شود تا از خشک شدن خون و سایر آلودگی‌ها بر روی ابزار و داخل لومن‌ها جلوگیری شود. همچنین، ابزاری که دارای لومن هستند، باید با استفاده از سرنگ که حاوی آب مقطر می‌باشد، پاکیزه‌سازی نمود (۳۲-۳۰، ۴).

در مطالعه‌ی حاضر، نوع میکروارگانیسم‌هایی که بلافاصله بعد از پاکیزه‌سازی دستی در گروه AAMI جدا شده‌اند، کاهش چشم‌گیری نسبت به بلافاصله بعد از عمل داشته‌اند؛ در حالی که در گروه بیمارستان، فراوانی هیچ یک از انواع میکروارگانیسم‌ها بعد از پاکیزه‌سازی تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/050$).



نتیجه‌گیری نهایی این که میانگین تعداد کل و فراوانی نوع میکروارگانیسم‌های جدا شده از ابزار جراحی لاپاراسکوپی، بعد از انجام فرایند پاکیزه‌سازی، کاهش پیدا کرد و این کاهش در گروه AAMI چشم‌گیرتر از گروه بیمارستان بود. این نتایج، نشان داد که

References

- dos Santos VS, Zilberstein B, Possari JF, dos Santos MA, Quintanilha AG, Ribeiro U, Jr. Single-use trocar: Is it possible to reprocess it after the first use? Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2008; 18(5): 464-8.
- Fahlenkamp D, Rassweiler J, Fornara P, Frede T, Loening SA. Complications of laparoscopic procedures in urology: Experience with 2,407 procedures at 4 German centers. J Urol 1999; 162(3 Pt 1): 765-70.
- Sasmal PK, Mishra TS, Rath S, Meher S, Mohapatra D. Port site infection in laparoscopic surgery: A review of its management. World J Clin Cases 2015; 3(10): 864-71.
- Rutala WA, Weber DJ. Draft Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities [Online]. [cited 2002 Feb 20]; Available from: URL: <http://hica.jp/cdcguideline/dsguide.pdf>
- Mencaglia L, Minelli L, Wattiez A. Manual of gynecological laparoscopic surgery. 11th ed. Tuttingen, Germany: Endo-Press; 2008.
- Lopes CL, Graziano KU, Pinto TJ. Evaluation of single-use reprocessed laparoscopic instrument sterilization. Rev Lat Am Enfermagem 2011; 19(2): 370-7.
- Amarante JM, Toscano CM, Pearson ML, Roth V, Jarvis WR, Levin AS. Reprocessing and reuse of single-use medical devices used during hemodynamic procedures in Brazil: A widespread and largely overlooked problem. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29(9): 854-8.
- Graziano KU, Balsamo AC, Lopes CLBC, Zotelli MFM, Couto, Andrea T, Paschoal MLH. Criteria for evaluating difficulties in cleaning single-use articles. Rev Latino-Am Enfermagem 2006; 14(1), 70-76.
- Manatakis DK, Georgopoulos N. Reducing the cost of laparoscopy: reusable versus disposable laparoscopic instruments. Minim Invasive Surg 2014; 2014: 408171.
- Siu J, Hill AG, MacCormick AD. Systematic review of reusable versus disposable laparoscopic instruments: Costs and safety. ANZ J Surg 2017; 87(1-2): 28-33.
- World Health Organization. WHO Guidelines for Safe

- Surgery 2009: Safe Surgery Saves Lives. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
12. Swenson D. Laparoscopic instruments: Cleaning and testing methods [Online]. [cited 2013 May]; Available from: URL: https://www.iahcsmm.org/images/Lesson_Plans/CRCST/CRCST130.pdf
 13. Mayer RR, Bederman SS, Colin VM, Berger MM, Cesario TC, Schwarzkopf R. Risk of contamination in assembled vs disassembled instruments in hip arthroplasty surgery. *J Arthroplasty* 2016; 31(8): 1746-9.
 14. de Melo EM, Leao CS, Andreto LM, de Mello MJ. Surgical infection in a videolaparoscopic cholecystectomy when using peracetic acid for the sterilization of instruments. *Rev Col Bras Cir* 2013; 40(3): 208-14.
 15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surgical Site Infection (SSI) Event [Online]. [cited 2018 Jan]; Available from: URL: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscsirent.pdf>
 16. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Jr., Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep* 2007; 122(2): 160-6.
 17. Varela JE, Wilson SE, Nguyen NT. Laparoscopic surgery significantly reduces surgical-site infections compared with open surgery. *Surg Endosc* 2010; 24(2): 270-6.
 18. Vilas-Boas VA, Levy CE, Freitas MIP. Microbial load of reprocessable trocars after gynecological videolaparoscopy. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009; 31(12): 586-91.
 19. Hamed MMA, Shamseya MM, Alah IDAND, El Deen El Sawaf G. Estimation of average bioburden values on flexible gastrointestinal endoscopes after clinical use and cleaning: Assessment of the efficiency of cleaning processes. *Alexandria Journal of Medicine* 2015; 51(2): 95-103.
 20. Evangelista SS, dos Santos SG, de Resende Stoianoff MA, de Oliveira AC. Analysis of microbial load on surgical instruments after clinical use and following manual and automated cleaning. *Am J Infect Control* 2015; 43(5): 522-7.
 21. Neves MS, da Silva MG, Ventura GM, Cortes PB, Duarte RS, de Souza HS. Effectiveness of current disinfection procedures against biofilm on contaminated GI endoscopes. *Gastrointest Endosc* 2016; 83(5): 944-53.
 22. Costa DM, Lopes LKO, Hu H, Tipple AFV, Vickery K. Alcohol fixation of bacteria to surgical instruments increases cleaning difficulty and may contribute to sterilization inefficacy. *Am J Infect Control* 2017; 45(8): e81-e86.
 23. Seavey R. High-level disinfection, sterilization, and antiseptics: current issues in reprocessing medical and surgical instruments. *Am J Infect Control* 2013; 41(5 Suppl): S111-S117.
 24. Isfahan University of Medical Sciences, Infection Control Unit. Disinfection guideline [Online]. [cited 2017 Jul 15]; Available from: URL: <http://ta.mui.ac.ir/taxonomy/term/68?page=4>
 25. Company Behbanshimi. Sayasept-HI [Online]. [cited 2016 Nov 18] Available from: URL: behbanshimi.ir/sites/medical/en/index.php/products/instruments-disinfectant/item/saya-sept-hi?category_id=7
 26. Crema E, De Senne ECV, Nespolo DF, De Oliveira AG, Teles CJO, Silva AA. Comparison of Methods for the sterilization of instruments used for laparoscopic surgery. *Bras J Video-Sur.* 2010;3(3):134-8.
 27. Secker TJ, Herve R, Keevil CW. Adsorption of prion and tissue proteins to surgical stainless steel surfaces and the efficacy of decontamination following dry and wet storage conditions. *J Hosp Infect* 2011; 78(4): 251-5.
 28. Pinto FM, de Souza RQ, da Silva CB, Mimica LM, Graziano KU. Analysis of the microbial load in instruments used in orthopedic surgeries. *Am J Infect Control* 2010; 38(3): 229-33.
 29. Saito Y, Kobayashi H, Uetera Y, Yasuhara H, Kajijura T, Okubo T. Microbial contamination of surgical instruments used for laparotomy. *Am J Infect Control* 2014; 42(1): 43-7.
 30. Cowperthwaite L, Holm RL. Guideline implementation: Surgical instrument cleaning. *AORN J* 2015; 101(5): 542-9.
 31. Association of Surgical Technologists (AST). Standards of Practice for the Decontamination of Surgical Instruments [Online]. [cited 2009 Apr 16]; Available from: URL: http://www.ast.org/uploadedFiles/Main_Site/Content/About_Us/Standard_Decontamination_%20Surgical_Instruments_.pdf
 32. American National Standards Institute, Association for the Advancement of Medical Instrumentation. ANSI/AAMI St79: Comprehensive Guide to Steam Sterilization and Sterility Assurance in Health Care Facilities. Arlington, VA: AAMI; 2013.

Evaluation of Microorganism Colonization on Laparoscopic Instruments after Surgery and Following Two Different Cleaning Methods

Sorour Mosleh¹, Hossein Fazeli², Hassan Farahmand³, Akram Aarabi⁴

Original Article

Abstract

Background: An accurate cleaning, as the first step of reprocessing, would make the sterilization more effective, and protects healthcare providers and patients against infections. The present study aimed to compare the effect of two cleaning methods of conventional and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) on the reduction of microorganism colonization on laparoscopic instruments.

Methods: In this quasi-experimental study, 128 laparoscopic instruments was randomly divided into two groups of conventional and AAMI cleaning protocols. Sampling was done immediately after surgery and the cleaning process. The number and types of microorganisms which isolated from the Sabouraud Dextrose Agar, Blood Agar and MacConkey Agar media were determined.

Findings: The total mean number of microorganisms isolated from instruments was 24×10^5 colony forming unit (CFU)/100 ml immediately after surgery. After cleaning process, it was reduced to 7.2×10^5 CFU/100 ml and 0.34×10^5 CFU/100 ml in conventional and AAMI groups, respectively. This reduction was significantly higher in the AAMI group than in the conventional cleaning group ($P < 0.050$). The most frequent type of the microorganisms isolated after surgery were as *Escherichia coli* (81.2%), *Pseudomonas aeruginosa* (68.8%), and *Klebsiella* spp. (57.8%), respectively.

Conclusion: Reduction of total mean number and frequency of the microorganisms after the cleaning process were higher in the AAMI group than in conventional group. Therefore, the AAMI method may prevent hospital-acquired infection, and is recommended as an effective cleaning method for laparoscopic instruments after surgery.

Keywords: Laparoscopy, Surgical instruments, Colony count, Microbial, Decontamination

Citation: Mosleh S, Fazeli H, Farahmand H, Aarabi A. Evaluation of Microorganism Colonization on Laparoscopic Instruments after Surgery and Following Two Different Cleaning Methods. J Isfahan Med Sch 2018; 36(499): 1197-1205.

1- Department of Operating Room, School of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Instructor, Department of Operating Room, School of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor, Nursing and Midwifery Care Research Center AND Department of Operating Room, School of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Akram Aarabi, Email: aarabi@nm.mui.ac.ir

مقایسه‌ی تأثیر استفاده‌ی موضعی ترانگزامیک اسید در مقابل تزریق داخل درن کلمپ شده بر میزان خونریزی بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو: یک کار آزمایشی بالینی تصادفی سازی شده‌ی دو سو کور

سید محمدجلیل ابریشم^۱، محمدرضا سبحان^۱، احسان گلکار خوزانی^۱، سیدعلی سنبلستان^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: آرتروپلاستی زانو، یکی از درمان‌های مؤثر در استئوآرتریت زانو می‌باشد. خونریزی بعد از عمل جراحی و به دنبال آن تزریق خون به بیمار، همچنان یکی از مشکلات این عمل جراحی است. این مطالعه، با هدف بررسی و مقایسه‌ی تأثیر روش استفاده‌ی موضعی حین عمل جراحی و روش تزریق ترانگزامیک اسید در درن کلامپ شده انجام گردید.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی، بیماران استئوآرتریت اولیه به سه گروه جهت تزریق دارونما داخل درن، تزریق ترانگزامیک اسید به داخل درن و دریافت ترانگزامیک اسید به صورت موضعی تقسیم شدند. اطلاعات دموگرافیک و سپس هموگلوبین قبل از عمل، ۱۲ و ۴۸ ساعت بعد از عمل ثبت شد. از نرم‌افزار SPSS جهت واکاوی آماری استفاده شد. برای بررسی ارتباط میان داده‌ها، از آزمون‌های χ^2 ، ANOVA و t استفاده شد.

یافته‌ها: ۷۵ بیمار (۶۷ زن و ۸ مرد) با میانگین سنی $5/15 \pm 63/26$ سال به مطالعه وارد شدند. میزان هموگلوبین بیماران قبل از عمل جراحی $1/23 \pm 13/29$ گرم/دسی‌لیتر بود و اختلاف معنی‌داری در هموگلوبین بیماران قبل از عمل جراحی وجود نداشت ($P = 0/891$). با بررسی هموگلوبین‌های ۴۸ ساعت بعد از عمل در گروه‌های مورد مطالعه، می‌توان نتیجه گرفت که میزان هموگلوبین در بیماران عضو گروه تزریق دارونما به داخل درن به مقدار بیشتری کاهش پیدا کرد و این کاهش نسبت به دو گروه دیگر معنی‌دار بود ($P = 0/001$).

نتیجه‌گیری: تزریق موضعی و همچنین تزریق داخل درن داروی ترانگزامیک اسید می‌تواند تأثیر بیشتری در کاهش نیاز به انتقال خون و میزان آنمی بیماران بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو نسبت به دارونما داشته باشد، ولی تفاوت این دو روش در بررسی حاضر معنی‌دار نبود.

واژگان کلیدی: ترانگزامیک اسید، آرتروپلاستی، زانو، خونریزی

ارجاع: ابریشم سید محمدجلیل، سبحان محمدرضا، گلکار خوزانی احسان، سنبلستان سیدعلی. مقایسه‌ی تأثیر استفاده‌ی موضعی ترانگزامیک اسید در مقابل تزریق داخل درن کلمپ شده بر میزان خونریزی بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو: یک کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده‌ی دو سو کور. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۹): ۱۲۰۶-۱۳۱۲

است. آرتروپلاستی زانو، به تازگی به صورت گسترده‌ای به دلیل موفقیت عمل جراحی به میزان بالا و مقرون به صرفه بودن در حال انجام است (۴). با این حال، میزان خونریزی بعد از عمل جراحی و به دنبال آن تزریق خون به بیمار، همچنان یکی از مشکلات این عمل جراحی بوده است. روش‌های گوناگونی جهت کاهش میزان خونریزی بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی و به دنبال آن، کاهش تزریق خون مطرح گردیده است که می‌توان از روش‌هایی همچون

مقدمه

استئوآرتریت زانو (Knee Osteoarthritis)، از عوامل شایع ایجاد درد در افراد بالاتر از ۴۰ سال است (۱). استئوآرتریت مفصل زانو، شایع‌ترین بیماری تخریبی از میان مفاصل بدن می‌باشد. میزان ابتلا در خانم‌ها نسبت به آقایان بیشتر است (۲). آرتروپلاستی زانو، یکی از درمان‌های مؤثر در استئوآرتریت زانو است (۳) و هدف از انجام آن، تصحیح بدشکلی و برگرداندن حرکات بدون درد زانو و پایداری زانو

۱- دانشیار، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یزد، یزد، ایران

۲- دستیار، گروه ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یزد، یزد، ایران

۳- پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سیدعلی سنبلستان

شدند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل بروز استئوآرتریت ثانویه همچون آرتریت روماتوئید و آرتریت به دنبال تروما، نقرس و آرتریت به دنبال عفونت مفصل، مشکلات زمینه‌ای پزشکی (کاردیوپاتی اسکیمیک شدید، سندرم آپنه حین خواب، و بیماری شدید ریوی، نارسایی شدید کلیه و نارسایی کبدی)، وجود بیماری‌های ترومبوآمبولیک (پلاکت قبل از عمل جراحی زیر ۱۵۰۰۰ در میلی متر مکعب و International normalized ratio یا INR بالای ۱/۴ و Partial thromboplastin time یا PTT بالای ۱/۴ میزان طبیعی)، بیماری‌های خونریزی دهنده، سابقه‌ی شناخته شده‌ی حساسیت به ترانگزامیک اسید و مصرف داروهای آنتی‌کوآگولان بودند.

بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی و با نظر مشاور آمار به سه گروه تقسیم شدند که محقق در مورد ماهیت گروه‌ها و نوع داروها اطلاعی نداشت. گروه اول، بیماران با تزریق دارونما به داخل درن کلامپ شده، گروه دوم، بیماران با تزریق ترانگزامیک اسید به داخل درن کلامپ شده و گروه سوم، بیماران با دریافت موضعی ترانگزامیک اسید بودند. نمونه‌ها جهت استفاده‌ی جراح با برچسب کددار تحویل می‌شد. تمام اعمال جراحی آرتروپلاستی زانو تحت بی‌حسی نخاعی انجام گرفت. تورنیکه‌ی پنوماتیک با فشار ۳۵۰ میلی‌متر جیوه مورد استفاده قرار گرفت. بیهوشی جراحی به صورت مستقیم و طولی و مختصر در سمت مدیال پاتلا داده شد. پاتلای تمام بیماران بازسازی شد.

در بیماران گروه دوم، از تزریق ۳ گرم ترانگزامیک اسید (آمپول ۵۰۰ میلی‌گرم در ۵ میلی‌لیتر، کاسپین تأمین، ایران) در ۲۰ میلی‌لیتر نرمال سالین بعد از تعبیه‌ی درن شماره‌ی ۱۲ قبل از آزاد کردن تورنیکه و کلامپ درن به مدت ۳ ساعت استفاده شد. در بیماران گروه سوم، از ۳ گرم ترانگزامیک اسید در ۲۰ میلی‌لیتر نرمال سالین به طور موضعی استفاده شد؛ به این صورت که نیمی از حجم جهت شستشوی بافتی قبل از بستن مفصل و نیمی دیگر قبل از بستن پوست استفاده گردید و سپس، تعبیه‌ی درن شماره‌ی ۱۲ قبل از آزاد کردن تورنیکه و آتل سیلندریک با وضعیت زانو در Extension کامل انجام شد.

بیماران بعد از عمل جراحی شروع به حرکت دادن مچ پا جهت جلوگیری از ترومبوز ورید عمقی کردند. بانداژها، آتل و سوند فولی روز بعد خارج شد و حرکات زانو و ورزش‌های ایزومتریک و ایزوتونیک عضله‌ی کوادری زیر نظر فیزیوتراپیست اجرا گردید.

هموگلوبین قبل از عمل و ۱۲ و ۴۸ ساعت بعد از عمل جراحی اندازه‌گیری و ثبت گردید. در صورت کاهش هموگلوبین به زیر ۱۰ گرم/دسی‌لیتر همراه با همودینامیک ناپایدار (۱۱) و علایمی نظیر تاکی‌کاردی و افت فشار خون و یا نشانه‌های آنمی مرتبط با خونریزی بعد از عمل جراحی که نیاز به جبران افت هموگلوبین باشد، یک واحد پک‌سل ترانسفیوژن می‌شد. در موارد هموگلوبین زیر

تزریق خون از خود بیمار (۵)، بستن داخل مدولای فمور (۶)، بازیابی خون بعد از عمل جراحی (۷-۹)، بیهوشی همراه با کاهش فشار خون (۷)، کرایوترایپی همراه بانداژ جونز، چسب بافتی فیبرینی، کلامپ درن و نیز استفاده از ترانگزامیک اسید نام برد.

اگر چه بیشتر جراحان این عمل جراحی را با استفاده از تورنیکت انجام می‌دهند، اما همچنان خونریزی بعد از عمل اتفاق می‌افتد. بیشتر موارد خونریزی در آرتروپلاستی زانو در چند ساعت اول بعد از عمل رخ می‌دهد (۱۰) و با توجه به این موضوع، کلامپ کردن درن یکی از روش‌های کاهش خونریزی می‌باشد. شیوه‌نامه‌های مختلفی نظیر تزریق سالین به همراه آنتی‌بیوتیک به داخل درن و کلامپ درن به مدت یک ساعت یا کلامپ درن به مدت چهار ساعت و یا تزریق آدرنالین به همراه سالین به داخل درن و کلامپ درن به مدت سی دقیقه از این روش گزارش شده است. یافته‌های مطالعات انجام شده (۶) دال بر تأثیر این روش‌ها متناقض بوده و تعدادی از مطالعات، عدم تأثیر مثبت این روش‌ها را گزارش نموده‌اند (۷).

یکی از موارد مطرح شده در این رابطه، استفاده از ترانگزامیک اسید برای کاهش افت هموگلوبین به دنبال جراحی زانو می‌باشد که در مطالعات قبلی به روش‌های خوراکی، داخل عضلانی، داخل وریدی و موضعی مورد استفاده قرار گرفته است و نتایج متفاوت و حتی گاهی متناقض از این مطالعات به دست آمده است. در یک مطالعه، استفاده‌ی داخل مفصلی ترانگزامیک اسید در عمل جراحی آرتروپلاستی زانو با روش متداول جهت کنترل خونریزی مقایسه شده است و نتایج حاکی از تأثیر موضعی این دارو در کاهش افت هموگلوبین بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو در مقایسه با گروه شاهد می‌باشد (۷)، اما مطالعات دیگری در مورد اثربخشی استفاده‌ی موضعی دارو در برابر استفاده‌ی سیستمیک صورت پذیرفته است که ثابت می‌کند استفاده‌ی موضعی و استفاده‌ی توأم موضعی و سیستمیک از دارو، نمی‌تواند موجب کاهش خونریزی در بیماران باشد. در مطالعه‌ی دیگری مطرح شده است که تزریق موضعی نسبت به تزریق داخل مفصلی در بیماران از ارجحیت بیشتری برخوردار است (۶-۵). بنابراین، هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر روش استفاده‌ی موضعی حین عمل جراحی و روش تزریق ترانگزامیک اسید در درن کلامپ شده در کاهش خونریزی به دنبال آرتروپلاستی زانو بود.

روش‌ها

این مطالعه به صورت آینده‌نگر و کارآزمایی بالینی دو سو کور انجام شد. بیماران با سن زیر ۸۵ سال با تشخیص استئوآرتریت اولیه که نیازمند به عمل آرتروپلاستی زانوی یک طرفه بودند و به بیمارستان شهید صدوقی یزد در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ مراجعه نمودند، انتخاب

یافته‌ها

از بین ۷۸ بیمار تحت آرتروپلاستی زانو، ۷۵ بیمار (۶۷ زن و ۸ مرد) به مطالعه وارد شدند. توزیع فراوانی جنسیت بر حسب گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. بر اساس آزمون Fisher's exact، از نظر جنسیت، اختلاف معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت ($P = ۰/۳۳۰$).

جدول ۱. تعیین فراوانی بیماران تحت عمل آرتروپلاستی وارد شده در

مطالعه بر اساس جنسیت بیماران

گروه	مرد	زن	مجموع
تزریق دارونما به درن کلامپ شده	۱ (۳/۸)	۲۵ (۹۶/۲)	۲۶ (۱۰۰)
تزریق ترانگزامیک اسید به درن کلامپ شده	۴ (۱۶/۷)	۲۰ (۸۳/۳)	۲۴ (۱۰۰)
دریافت موضعی ترانگزامیک اسید	۳ (۱۲/۰)	۲۲ (۸۹/۳)	۲۵ (۱۰۰)

مقادیر به صورت تعداد (درصد) آمده است.

بیماران مورد بررسی، در محدوده‌ی سنی ۸۴-۵۱ سال با میانگین سنی $۵/۱۵ \pm ۶۳/۲۶$ سال قرار داشتند (جدول ۲).

جدول ۲. تعیین میانگین سنی بیماران شرکت کننده در مطالعه

گروه	سن (سال)*	کمینه-بیشینه
تزریق دارونما به درن کلامپ شده (۲۶ نفر)	$۶۳/۲۶ \pm ۵/۱۵$	۵۱-۷۸
تزریق ترانگزامیک اسید به درن کلامپ شده (۲۴ نفر)	$۶۵/۲۹ \pm ۶/۳۱$	۵۶-۸۴
دریافت موضعی ترانگزامیک اسید (۲۵ نفر)	$۶۸/۳۶ \pm ۶/۷۰$	۵۵-۸۰
مجموع (۷۵ نفر)	$۶۵/۶۱ \pm ۶/۳۶$	۵۱-۸۴

$P = ۰/۰۶۴$

*مقادیر به صورت میانگین \pm انحراف معیار آمده است.

جهت بررسی هموگلوبین‌های ۱۲ ساعت و ۴۸ ساعت بعد از عمل در گروه‌های مورد مطالعه، از آزمون Tukey استفاده شد (جدول ۳).

جدول ۳. تعیین میانگین هموگلوبین خون بیماران تحت عمل آرتروپلاستی قبل از عمل، ۱۲ و ۴۸ ساعت بعد از عمل و مقایسه‌ی گروه‌های مختلف از نظر تغییرات

میزان هموگلوبین میان گروه‌ها

هموگلوبین	گروه	میانگین \pm انحراف معیار (گرم/دسی لیتر)	کمینه-بیشینه	مقدار P
قبل از عمل	تزریق دارونما به درن کلامپ شده ($n = ۲۶$)	$۱۳/۱۷ \pm ۰/۹۴$	۱۱/۲-۱۵/۰	۰/۸۹۱
	تزریق ترانگزامیک اسید به درن کلامپ شده ($n = ۲۴$)	$۱۳/۳۹ \pm ۱/۲۴$	۱۱/۱-۱۵/۷	
	دریافت موضعی ترانگزامیک اسید ($n = ۲۵$)	$۱۳/۳۲ \pm ۱/۵۱$	۱۰/۶-۱۸/۰	
۱۲ ساعت بعد از عمل	تزریق دارونما به درن کلامپ شده ($n = ۲۶$)	$۱۱/۴۰ \pm ۱/۱۳$	۸/۸-۱۳/۳	۰/۰۷۷
	تزریق ترانگزامیک اسید به درن کلامپ شده ($n = ۲۴$)	$۱۲/۰۱ \pm ۱/۱۶$	۱۰/۱-۱۴/۴	
	دریافت موضعی ترانگزامیک اسید ($n = ۲۵$)	$۱۲/۰۹ \pm ۱/۲۲$	۱۰/۰-۱۵/۰	
۴۸ ساعت بعد از عمل	تزریق دارونما به درن کلامپ شده ($n = ۲۶$)	$۱۲/۰۲ \pm ۱/۰۸$	۷/۹-۱۲/۲	۰/۰۰۱
	تزریق ترانگزامیک اسید به درن کلامپ شده ($n = ۲۴$)	$۱۱/۲۳ \pm ۱/۲۰$	۹/۱-۱۳/۱	
	دریافت موضعی ترانگزامیک اسید ($n = ۲۵$)	$۱۱/۰۳ \pm ۱/۳۸$	۸/۹-۱۴/۵	

۸ گرم/دسی لیتر، بیمار ۲ واحد پک سل دریافت می‌کرد. به دنبال ترانسفیوژن خون، بررسی هموگلوبین ۶ ساعت بعد از اتمام ترانسفیوژن صورت گرفت و بر اساس آن، طبق شیوه‌نامه‌ی پیش‌گفته تصمیم‌گیری می‌شد. با توجه به تفاوت مطالعات قبلی در زمان به تعادل رسیدن میزان هموگلوبین بعد از ترانسفیوژن، زمان متوسط اندازه‌گیری ۱۲ و ۴۸ ساعت در نظر گرفته شد (۱۲). همه‌ی بیماران روز پنجم بعد از عمل جراحی ترخیص شدند.

تمام مراحل بر اساس شیوه‌نامه‌های اخلاق زیستی کشور و معاهده‌ی Helsinki انجام شد. فرم رضایت آگاهانه با در نظر گرفتن اصول لازم، تدوین شد و از تمامی بیماران قبل از عمل اخذ شد. داده‌های اخذ شده، به طور کامل محرمانه نگه داشته خواهد شد. دسترسی به داده‌ها بر اساس مجوزهای کتبی انجام خواهد شد. این مطالعه، دارای کد (Iranian Registry of Clinical Trials) IRCT2016122730123N1 می‌باشد. مطالعه‌ی حاضر، با شماره‌ی ۲۴۰۳۴ ثبت شده است و دارای تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی یزد به شماره‌ی ir.ssu.medicine.rec.1395.17 می‌باشد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز در هر گروه بر اساس سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد و در نظر گرفتن انحراف معیار ۱/۹ برای خونریزی ۱/۵ واحد اختلاف بین گروه‌های مورد بررسی ۲۵ نمونه تعیین شد. اگر بر اساس درصد بیمارانی که به ترانسفیوژن نیاز دارند نمونه تعیین شود، به همین تعداد نمونه در هر گروه نیاز است. از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) جهت بررسی آماری استفاده شد. برای بررسی ارتباط میان داده‌ها از روش‌های χ^2 ، Tukey ANOVA, Repeated measure ANOVA, Fisher's exact و t استفاده شد. گزارش نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار بود و $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

در مطالعه‌ی طهماسبی و همکاران، استفاده‌ی داخل مفصلی ترانگزامیک اسید در عمل جراحی آرتروپلاستی زانو با روش متداول جهت کنترل خونریزی مقایسه شده است و نتایج حاکی از تأثیر موضعی این دارو در کاهش افت هموگلوبین بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو در مقایسه با گروه شاهد می‌باشد (۷).

مطالعات متعدد دیگری نظیر مطالعه‌ی Song و همکاران (۶) در مورد اثربخشی استفاده‌ی موضعی دارو در برابر استفاده‌ی سیستمیک صورت پذیرفته است که این مطالعه، ثابت کرد استفاده‌ی موضعی و استفاده‌ی توأم موضعی و سیستمیک از دارو، نمی‌تواند موجب کاهش خونریزی در بیماران باشد. در مطالعه‌ی Goyal و همکاران، (۵) به این نتیجه رسیدند که تزریق موضعی نسبت به تزریق داخل مفصلی در بیماران از ارجحیت بیشتری برخوردار است (۱۳، ۶-۵). این در حالی است که در مطالعه‌ی حاضر، دو گروه تزریق موضعی و تزریق داخل درن کلامپ شده تفاوت معنی‌داری نداشته‌اند، که این اختلاف میان مطالعات مختلف می‌تواند ناشی از استفاده از حجم‌های متفاوت نمونه و دزهای متفاوت تجویز دارو باشد.

در مطالعه‌ی Styron و همکاران در آمریکا، با بررسی میزان تأثیر ترانگزامیک اسید بر آنمی بیماران بعد از عمل و نیاز بیماران به خون، مشاهده شد که میزان بالاتر هموگلوبین خون بیماران قبل از عمل می‌تواند موجب بروز کمتر آنمی در این افراد باشد. استفاده از ترانگزامیک اسید نیز می‌تواند تأثیر به‌سزایی در کاهش میزان آنمی افراد داشته باشد. بر همین اساس، می‌توان نتیجه گرفت کنترل آنمی افراد قبل از عمل و تزریق ترانگزامیک اسید در این بازه‌ی زمانی، تأثیر به‌سزایی در میزان آنمی بیماران قبل از عمل دارد (۱۴).

Delanois و همکاران در آمریکا به بررسی امن بودن تجویز داخل مفصلی ترانگزامیک اسید در بیماران دارای مشکلات ترومبوآمبولی تحت عمل آرتروپلاستی پرداختند. در این مطالعه که به صورت گذشته نگر صورت گرفت، ۶۰ بیمار با میانگین سنی ۶۵ سال بررسی شدند. بر اساس نتایج به دست آمده، مشخص شد که بیماران با خطر بالای مشکلات ترومبوآمبولی، می‌توانند کاندیدای خوبی برای تزریق داخل مفصلی ترانگزامیک اسید باشند (۱۵).

نیاز به ترانسفیوژن خون در بیماران، یکی از مهم‌ترین نشانه‌های تأثیر داروی ترانگزامیک اسید به شمار می‌آید. در یک مطالعه که به بررسی میزان تغییرات هموگلوبین در افراد تحت عمل آرتروپلاستی پرداختند، بعد و قبل از بستن تورنیکه، میزان مشخصی از دارو به صورت وریدی به بیماران تجویز می‌شد. در این مطالعه، مشخص شد که میزان انتقال خون در بیمارانی که قبل از بسته شدن تورنیکه قبل از عمل به صورت داخل وریدی میزان مشخصی از دارو را دریافت کرده‌اند، کمتر از بقیه بوده است (۹).

بر اساس جدول ۳، گروه تزریق دارونما به داخل درن در هموگلوبین ۴۸ ساعت بعد از عمل جراحی با سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری داشت و بر حسب آزمون Repeated measure ANOVA. می‌توان نتیجه گرفت که میزان هموگلوبین در بیماران عضو گروه تزریق دارونما به داخل درن به مقدار بیشتری کاهش پیدا کرد و این کاهش، نسبت به دو گروه دیگر معنی‌دار بود ($P = 0/001$). همچنین، افت هموگلوبین ۱۲ و ۴۸ ساعت بعد از عمل جراحی طبق آزمون Tukey در گروه دریافت ترانگزامیک اسید به صورت موضعی، بیشتر از گروه تزریق ترانگزامیک اسید به داخل درن کلامپ شده بود ($P = 0/834$), اما این اختلاف معنی‌دار نبود.

استفاده از پکسل بعد از عمل جراحی در گروه تزریق دارونما به داخل درن، بیش از سایر گروه‌ها بود، اما طبق آزمون Fisher's exact این اختلاف معنی‌دار نبود ($P = 0/111$) (جدول ۴).

جدول ۴. تعیین فراوانی استفاده از پکسل در بیماران هر گروه

گروه	پکسل استفاده	عدم استفاده	۱ واحد	۲ واحد
تزریق دارونما به درن کلامپ شده	۱۸ (۶۹/۲)	۳ (۱۱/۵)	۳ (۱۱/۵)	۵ (۱۹/۲)
تزریق ترانگزامیک اسید به درن کلامپ شده	۲۲ (۹۱/۷)	۲ (۸/۳)	۲ (۸/۳)	۰ (۰)
دریافت موضعی ترانگزامیک اسید	۲۱ (۸۴/۰)	۳ (۱۲/۰)	۳ (۱۲/۰)	۱ (۴/۰)
مجموع	۶۱ (۸۱/۳)	۷ (۱۰/۷)	۷ (۱۰/۷)	۶ (۸/۰)

$P = 0/111$

مقادیر به صورت تعداد (درصد) آمده است.

بحث

افت هموگلوبین و در نتیجه ترانسفیوژن خون، از مواردی است که باید بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو مورد توجه قرار گیرد. عوارض ترانسفیوژن خون در مطالعات قبلی به خوبی بررسی شده است. همچنین، روش‌های مختلفی برای کاهش افت هموگلوبین و ترانسفیوژن خون بعد از آرتروپلاستی زانو گزارش شده است. با این حال، بهترین و مؤثرترین روش، همچنان ناشناخته باقی مانده است. هر دو روش کلامپ درن و استفاده‌ی موضعی از ترانگزامیک اسید که روش‌های به نسبت ساده‌ای هستند، در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند.

با توجه به این که بیشترین افت هموگلوبین در روزهای ابتدایی بعد از عمل جراحی می‌باشد، به نظر با کلامپ درن، می‌توان از اثر تامپوناد کردن برای کنترل خونریزی استفاده کرد. شیوه‌نامه‌های مختلفی از نظر زمانی جهت کلامپ کردن درن وجود داشت.

روش‌های متعددی جهت استفاده از ترانگزامیک اسید برای کاهش افت هموگلوبین بعد از آرتروپلاستی زانو وجود دارد که شامل فرم‌های خوراکی، داخل عضلانی، داخل وریدی و موضعی می‌باشد.

می‌توان این پدیده را این گونه توجیه کرد که تأثیر ترانگزامیک اسید موضعی، بیشتر از کلامپ کردن درن می‌باشد. کمترین میزان نیاز به ترانسفیوژن خون نیز مربوط به گروه تزریق ترانگزامیک اسید به داخل درن کلامپ شده می‌باشد و بیشترین میزان نیاز در گروهی که فقط از روش کلامپ کردن درن استفاده شده است، مشاهده شد.

با توجه به میانگین هموگلوبین اندازه‌گیری شده، نیاز بیشتر این گروه برای دریافت خون قابل توجیه است که البته این اختلاف میان دریافت پکسل در بیماران معنی‌دار نبود که به نظر می‌رسد در روش کلامپ درن، می‌تواند مدت زمان بیشتری دارو را در محل زخم نگه دارد و این مسأله موجب افزایش هموستاز می‌ود و همچنین، این اختلاف به دنبال نیاز بسیار پایین همی بیمارانی برای استفاده از فراورده‌های خونی می‌باشد و افزایش حجم نمونه در مطالعه، می‌تواند دلیلی بر ایجاد این اختلاف در بیماران باشد.

محدودیت‌هایی در این مطالعه وجود داشت؛ نخست این که نسبت بیماران زن به مرد بالا بود؛ چرا که بیشتر بیمارانی که در این مرکز آرتروپلاستی زانو انجام می‌دادند، زن بودند و شاید هموگلوبین قبل از عمل جراحی آن‌ها نسبت به مردان متفاوت بود و نیاز به ترانسفیوژن خون بیشتری داشته باشند. با این وجود، با توجه به تصادفی بودن مطالعه، نسبت زن به مرد و هموگلوبین قبل از جراحی تفاوتی در سه گروه مورد مطالعه نداشتند. دوم این که حجم نمونه‌ی مورد مطالعه پایین بود. با افزایش حجم نمونه و بررسی این روش‌ها بر روی بیماران بیشتر، می‌توان به نتایج دقیق‌تری در زمینه‌ی استفاده از داروی ترانگزامیک اسید در بیماران رسید. سومین محدودیت این مطالعه، استفاده از دزهای مختلف دارو به صورت موضعی و با درن کلامپ شده به بررسی تأثیر دارو پرداخت.

در انتها، انجام مطالعه با تعداد نمونه‌ی بیشتر و همچنین، مطالعه بر روی روش‌های دیگر جهت کنترل افت هموگلوبین بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی زانو پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری نهایی این که تزریق موضعی داروی ترانگزامیک اسید، می‌تواند تأثیر بیشتری در کاهش نیاز به ترانسفیوژن خون و میزان آنمی بیماران بعد از عمل داشته باشد. همچنین، استفاده‌ی توأم از دو روش، می‌تواند در کاهش نیاز به ترانسفیوژن خون در بیماران مؤثر واقع شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دستیاری مصوب دانشگاه علوم پزشکی یزد با شماره‌ی ۲۴۰۳۴ می‌باشد.

در مطالعه‌ی Goyal و همکاران نیز که به مقایسه‌ی تزریق داخل وریدی و داخل مفصلی دارو پرداخته بودند، میزان نیاز به انتقال خون در بیمارانی که به صورت داخل مفصلی دارو دریافت کرده بودند، در مقایسه با تزریق داخل وریدی بیشتر بود (۵). در کارآزمایی بالینی حاضر، استفاده از ترانگزامیک اسید موضعی به تنهایی نسبت به روش کلامپ درن در کاهش افت هموگلوبین بعد از عمل جراحی و نیاز کمتر به ترانسفیوژن خون مؤثرتر بود.

مطالعات متعددی به بررسی استفاده‌ی هم‌زمان از چند روش استفاده از داروی ترانگزامیک اسید پرداخته‌اند. در مطالعه‌ی Song و همکاران (۶) که بررسی تأثیر استفاده‌ی موضعی و وریدی در مقایسه با استفاده‌ی هم‌زمان این دو پرداخته است، در نهایت مشاهده شد که کاربرد هم‌زمان این دو روش استفاده از دارو، نمی‌تواند نسبت به روش تزریق وریدی این دارو مؤثر باشد و حتی از تزریق موضعی این دارو نیز اثربخشی کمتری دارد. اهمیت این کارآزمایی، مربوط به تلفیق این دو روش و مقایسه‌ی آن با هر دوی آن‌ها به تنهایی می‌باشد که تاکنون انجام نشده است. در مقایسه‌ی سه گروه مورد مطالعه، با توجه به میانگین هموگلوبین بعد از عمل جراحی در گروه تزریق ترانگزامیک اسید به داخل درن کلامپ شده، دو روش استفاده شده کمترین افت هموگلوبین و کمترین نیاز به ترانسفیوژن خون را نسبت به سایر گروه‌ها داشتند که این نتایج، در مقایسه با نتایج به دست آمده از مطالعات مشابه قبلی که البته هیچ کدام به مقایسه‌ی این روش‌ها نپرداخته بودند، نشان می‌دهد استفاده‌ی هم‌زمان این دارو، می‌تواند مؤثر واقع شود که البته نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد (۱۳، ۱۰، ۶).

اختلاف موجود میان مطالعات مختلف، می‌تواند به دلیل عدم استفاده‌ی هیچ یک از این مطالعات از روش‌های استفاده شده در مطالعه‌ی حاضر باشد و کم بودن حجم نمونه‌ی این مطالعه، می‌تواند دلیلی بر اختلاف در میزان افت هموگلوبین در گروه تزریق ترانگزامیک اسید به داخل درن کلامپ شده باشد که استفاده‌ی هم‌زمان از این دو روش (موضعی و تزریقی) به کاهش خونریزی و نیاز به استفاده از فراورده‌های خونی می‌انجامد.

گروه دریافت ترانگزامیک اسید به صورت موضعی، حدود ۱۲ درصد افت هموگلوبین کمتری نسبت به استفاده از کلامپ درن داشته است و ۲۵ درصد کمتر نیاز به استفاده از ترانسفیوژن خون داشته است که به طور معنی‌داری از افت هموگلوبین بیشتر جلوگیری کرده است؛ با این حال، تفاوت معنی‌داری با گروهی که از ترانگزامیک اسید موضعی به تنهایی استفاده شده است، در کاهش افت هموگلوبین بعد از عمل جراحی نداشته است و با توجه با آمارهای استخراج شده،

References

1. Brauer S. Knee osteoarthritis. *J Physiother* 2015; 61(2): 100.
2. Banerjee S, Issa K, Pivec R, McElroy MJ, Khanuja HS, Harwin SF, et al. Intraoperative pharmacotherapeutic blood management strategies in total knee arthroplasty. *J Knee Surg* 2013; 26(6): 379-85.
3. Domayer SE, Welsch GH, Dorotka R, Mamisch TC, Marlovits S, Szomolanyi P, et al. MRI monitoring of cartilage repair in the knee: A review. *Semin Musculoskelet Radiol* 2008; 12(4): 302-17.
4. Strahan R. Non-contact paediatric knee injuries, including patellar sleeve fractures. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2008; 52(6): 544-9.
5. Goyal N, Chen DB, Harris IA, Rowden NJ, Kirsh G, MacDessi SJ. Intravenous vs intra-articular tranexamic acid in total knee arthroplasty: a randomized, double-blind trial. *J Arthroplasty* 2017; 32(1): 28-32.
6. Song EK, Seon JK, Prakash J, Seol YJ, Park YJ, Jin C. Combined administration of IV and topical tranexamic acid is not superior to either individually in primary navigated TKA. *J Arthroplasty* 2017; 32(1): 37-42.
7. Tahmasebi MN, Bashti K, Ghorbani G, Sobhan MR. Intraarticular administration of tranexamic acid following total knee arthroplasty: A case-control study. *Arch Bone Jt Surg* 2014; 2(3): 141-5.
8. Sun R, Chen BC, Wang F, Wang XF, Chen JQ. Prospective randomized comparison of knee stability and joint degeneration for double- and single-bundle ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015; 23(4): 1171-8.
9. Sun Q, Yu X, Nie X, Gong J, Cai M. The Efficacy comparison of tranexamic acid for reducing blood loss in total knee arthroplasty at different dosage time. *J Arthroplasty* 2017; 32(1): 33-6.
10. Kubo K. Muscle oxygenation of superficial and deep regions in knee extensor and plantar flexor muscles during repeated isometric contractions. *J Sports Med Phys Fitness* 2015; 55(4): 251-7.
11. Myhre BA. Clinical commentary: The transfusion trigger--the search for a quantitative holy grail. *Ann Clin Lab Sci* 2001; 31(4): 359-64.
12. Elizalde JI, Clemente J, Marin JL, Panes J, Aragon B, Mas A, et al. Early changes in hemoglobin and hematocrit levels after packed red cell transfusion in patients with acute anemia. *Transfusion* 1997; 37(6): 573-6.
13. Park K, Seo K. Effects of a functional foot orthosis on the knee angle in the sagittal plane of college students in their 20s with flatfoot. *J Phys Ther Sci* 2015; 27(4): 1211-3.
14. Styron JF, Klika AK, Szubski CR, Tolich D, Barsoum WK, Higuera CA. Relative efficacy of tranexamic acid and preoperative anemia treatment for reducing transfusions in total joint arthroplasty. *Transfusion* 2017; 57(3): 622-9.
15. Delanois RE, Gwam C, Mistry JB, Chughtai M, Thomas M, Mudaliar PP, et al. Intraarticular administration of tranexamic acid is safe and effective in total knee arthroplasty patients at high-risk for thromboembolism. *Surg Technol Int* 2016; 30: 279-83.

The Effect of Topical Tranexamic Acid versus Injection into the Clamped Drain on Postsurgical Bleeding in Knee Arthroplasty Surgery: A Double-Blind Randomized Clinical Trial Study

Seyed Mohammad Jalil Abrisham¹, Mohammad Reza Sobhan¹,
Ehsan Golkar-Khouzani², Seyed Ali Sonbolestan³

Original Article

Abstract

Background: Knee arthroplasty is one of the most effective treatments in osteoarthritis. However, postsurgical bleeding, followed by blood transfusion, is one of the important complications. This study aimed to compare the effect of topical versus injection of tranexamic acid into the clamped drain on postsurgical bleeding in knee arthroplasty surgery.

Methods: In this double-blinded clinical trial study, patients with primary osteoarthritis were randomly divided into three groups to receive placebo injection into the drain clamp, tranexamic acid injection into the drain, and topical tranexamic acid, respectively. Demographic data, as well as hemoglobin level before surgery, and 12 and 48 hours after it were recorded. Data analysis was done using chi-square, ANOVA, and t tests via SPSS software.

Findings: 75 patients (67 women and 8 men) with mean age of 63.26 ± 5.15 years were enrolled. Mean hemoglobin level was 13.29 ± 1.23 g/dl before the surgery and did not have any difference between the three groups ($P = 0.891$). Considering the level of hemoglobin after 48 hours, it decreased significantly more in group of tranexamic acid injection into the clamped drain compared to other groups ($P = 0.001$).

Conclusion: Topical and injection into the clamped drain of tranexamic acid could be effective in reducing the need for blood transfusion and the degree of anemia in patients undergoing knee arthroplasty surgery, but the difference was not significant in this study.

Keywords: Tranexamic acid, Arthroplasty, Knee, Hemorrhage

Citation: Abrisham SMJ, Sobhan MR, Golkar-Khouzani E, Sonbolestan SA. **The Effect of Topical Tranexamic Acid versus Injection into the Clamped Drain on Postsurgical Bleeding in Knee Arthroplasty Surgery: A Double-Blind Randomized Clinical Trial Study.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(499): 1206-12.

1- Associate Professor, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2- Resident, Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran

3- General Practitioner, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Seyed Ali Sonbolestan, Email: sonbolestan_ali@yahoo.com

فراوانی ژن های پلاسمیدی qnr مقاومت به کینولون ها در جدایه های Escherichia coli عامل عفونت ادراری

مهدی ابراهیمیان^۱، مریم محمدی سیجانی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: Escherichia coli یکی از عوامل اصلی عفونت ادراری در انسان است. مقاوم شدن این باکتری به انواع آنتی بیوتیک ها درمان آن را با مشکل مواجه کرده است. مقاومت وابسته به پلاسمید نسبت به کینولون ها به طور روزافزون در خانواده ی Enterobacteriaceae در جهان در حال گسترش می باشد. هدف از انجام این تحقیق، بررسی فراوانی ژن های پلاسمیدی qnr مقاوم به کینولون ها در جدایه های Escherichia coli عامل عفونت ادراری بود.

روش ها: در این مطالعه ی توصیفی - مقطعی، ۹۶ جدایه ی ادراری Escherichia coli شناسایی شدند. حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه ها به روش انتشار دیسک بررسی شد. حضور ژن های پلاسمیدی qnrA، qnrB و qnrS و روش مولکولی با پرایمرهای اختصاصی بررسی گردید.

یافته ها: از ۹۶ جدایه ی مورد بررسی، ۵۳ جدایه (۴۰/۱۶ درصد) نسبت به آنتی بیوتیک های گروه فلوروکینولون ها مقاوم بودند. همچنین، حضور ژن qnrA در ۱۸ جدایه (۳۳/۹۶ درصد)، ژن qnrB در ۸ جدایه (۱۵/۱۰ درصد) و ژن qnrS در ۵ جدایه (۹/۴۳ درصد) از ۵۳ جدایه ی مقاوم نسبت به فلوروکینولون توسط آزمون Polymerase chain reaction (PCR) تأیید گردید.

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این تحقیق نشان می دهد که ژن های گروه qnr وابسته به پلاسمید در اصفهان گسترش یافته است. فراوانی ژن qnrA نسبت به qnrB و qnrS در میان جدایه های Escherichia coli مقاوم به کینولون در اصفهان بیشتر است.

واژگان کلیدی: Escherichia coli، فلوروکینولون ها، مقاومت به آنتی بیوتیک، پلاسمید، عفونت دستگاه ادراری، واکنش زنجیره ای پلیمرز

ارجاع: ابراهیمیان مهدی، محمدی سیجانی مریم. فراوانی ژن های پلاسمیدی qnr مقاومت به کینولون ها در جدایه های Escherichia coli عامل عفونت ادراری.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۹): ۱۲۱۸-۱۲۱۳

مقدمه

کینولون ها، به عنوان داروهای انتخابی اول در درمان عفونت های دستگاه ادراری ناشی از باکتری های گرم منفی مانند Escherichia coli مورد استفاده قرار گرفته اند، اما به دلیل استفاده ی زیاد و بی مورد این داروها، میزان مقاومت نسبت به این داروها در حال افزایش می باشد؛ به طوری که طی سال های اخیر، مقاومت بالا به این داروها که در ارتباط با ژن های وابسته به پلاسمید qnr می باشند، گزارش شده است (۴). محصول پروتئینی حاصل از این ژن ها، با اتصال به آنزیم DNA ژیراز و پوشش فیزیکی آن، مانع از اتصال آنتی بیوتیک به آن می گردد.

مهم ترین ژن های مقاومت به کینولون ها که توسط پلاسمیدها کد می شوند، qnrA، qnrB و qnrS می باشند. وجود این پلاسمیدها در Escherichia coli باعث شده است که حداقل میزان مهارکنندگی

عفونت مجرای ادراری، از شایع ترین عفونت های انسانی به شمار می رود. در اغلب موارد، عفونت ادراری بدون علائم ظاهری است و فقط به صورت باکتریوری همراه با دفع تعداد زیادی باکتری در ادرار همراه است. عوارض حاصل از عفونت ادراری، ممکن است موجب پیدایش نارسایی کلیوی و فشار خون گردد (۱). Escherichia coli، شایع ترین عامل عفونت های دستگاه ادراری است و طیف بیماری آن از اورتریت، سیستیت تا پیلونفریت متغیر است. شیوع عفونت ادراری ناشی از Escherichia coli در جوامع مختلف بین ۶۰-۹۰ درصد گزارش شده است. در بین انواع عفونت های بیمارستانی، عفونت ادراری حاصل از Escherichia coli درجه ی اول اهمیت و شیوع قرار دارد (۲-۳).

۱- گروه میکروبیولوژی، واحد ناپین، دانشگاه آزاد اسلامی، ناپین، ایران

۲- استادیار، گروه میکروبیولوژی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

نویسنده ی مسؤؤل: مریم محمدی سیجانی

Email: mohamadi_m@iaufala.ac.ir

راهنما به صورت حساس، نیمه‌حساس و مقاوم گزارش شد (۹-۱۰). به منظور شناسایی ژن‌های مقاومت به کینولون‌ها، DNA جدایه‌های *Escherichia coli* به روش جوشاندن استخراج شد و میزان خلوص آن‌ها با توجه به نسبت جذب (UV) Ultraviolet ۲۶۰/۲۸۰ تأیید گردید. برای شناسایی ژن‌های *qnrA*، *qnrB* و *qnrS* پرایمرهای اختصاصی به کار گرفته شد (۱۱). میزان ویژگی (Specificity) و حساسیت (Sensitivity) این پرایمرها با نرم افزار Oligo6 و نرم‌افزار آنالیز NCBI Primer BLAST سنجیده شد. توالی پرایمرها و اندازه‌ی محصولات هر ژن در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. مشخصات پرایمرهای مورد استفاده برای شناسایی ژن‌های

مقاومت به فلوروکینولون‌ها (۱۱)

نام پرایمر	توالی نوکلئوتیدی	اندازه‌ی محصول (bp)
qnrA-F	3'- ATTTCTCACGCCAGGATTTG-5'	۵۱۶
qnrA-R	3'- GATCGGCAAAGGTTAGGTCA-5'	
qnrB-F	3'- GATCGTAAAAGCCAGAAAGG-5'	۴۶۹
qnrB-R	3'- ACGATGCCTGGTAGTTGTCC-5'	
qnrS-F	3'- ACGACATTCGTCAACTGCAA-5'	۴۱۷
qnrS-R	3'- TAAATTGGCACCTGTAGGC-5'	

واکنش زنجیره‌ای پلیمرز در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر حاوی بافر 10X Polymerase chain reaction (PCR) ۵ میکرولیتر، Deoxynucleotide ۱۰ میلی‌مولار ۰/۴ میکرولیتر، کلرید منیزیم ۵۰ میلی‌مولار ۰/۶ میکرولیتر، هر یک از پرایمرها ۰/۵ میکرولیتر، Taq DNA polymerase ۱ میکرولیتر و DNA الگو ۱ میکرولیتر انجام شد. برنامه‌ی زمانی PCR شامل واسرشتگی اولیه‌ی DNA به مدت ۵ دقیقه در ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، مرحله‌ی واسرشتگی DNA هر چرخه ۴۵ ثانیه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، اتصال پرایمرها ۴۵ ثانیه در دمای ۵۶ درجه‌ی سانتی‌گراد، طولیل شدن رشته‌ی هدف ۵۰ ثانیه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد طی ۳۵ چرخه انجام شد. مرحله‌ی طولیل شدن نهایی، ۵ دقیقه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد انجام شد. سپس، محصول PCR بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد الکتروفورز گردید و برای شناسایی قطعات اختصاصی ساخته شده مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۲-۱۳).

یافته‌ها

در این مطالعه، ۹۶ جدایه‌ی *Escherichia coli* عامل عفونت ادراری بر اساس خصوصیات ریخت‌شناسی (Morphologic) و آزمون‌های بیوشیمیایی شناسایی شدند و آزمون حساسیت آنتی‌بیوتیکی بر روی آن‌ها انجام گردید (جدول ۲). بیشترین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها، به ترتیب مربوط به مروپنم، کلرامفنیکل، سفپیم، ایمپی‌پنم،

سیپروفلوکسازین حدود ۳۲ برابر افزایش پیدا کند. ژن‌های *qnr* جزء عوامل مقاومت کینولون وابسته به پلاسمید هستند که به دلیل قرارگیری بر روی اینتگرون‌های مختلف، باعث گسترش بسیار سریع مقاومت در باکتری‌های خانواده‌ی انتروباکتریاسه شده‌اند. این ژن‌ها، با کد کردن پروتئین‌های محافظت‌کننده از DNA ژیراز که هدف اصلی تأثیر کینولون‌ها هستند، موجب کاهش حساسیت باکتری نسبت به این داروها می‌شوند (۵-۶).

میزان شیوع ژن‌های مقاومت پلاسمیدی به فلوروکینولون‌ها مانند *qnrA* در جدایه‌های *Escherichia coli* در کشورهای در حال توسعه به دلیل مصرف گسترده‌ی این گروه از آنتی‌بیوتیک‌ها در مقایسه با کشورهای توسعه یافته، بسیار بالاتر است. بنابراین، اطلاع از میزان گسترش این ژن‌ها در جدایه‌های *Escherichia coli* به عنوان یکی از عوامل اصلی ایجادکننده‌ی عفونت ادراری و ارزیابی میزان بروز مقاومت در آن‌ها، از اهمیت بسیاری برخوردار است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی فراوانی ژن‌های پلاسمیدی *qnr* مقاومت به کینولون‌ها در جدایه‌های *Escherichia coli* عامل عفونت ادراری در شهر اصفهان بود.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی توصیفی مقطعی، ۹۶ جدایه‌ی *Escherichia coli* از ۱۵۰ نمونه‌ی ادراری طی تابستان ۱۳۹۵ از آزمایشگاه‌های شهر اصفهان جمع‌آوری شد. نمونه‌های ادراری بر روی محیط‌های Blood agar و McConkey agar کشت داده شدند. جدایه‌های *Escherichia coli* بر اساس واکنش گرم و آزمون‌های بیوشیمیایی شامل MR، VP، مصرف سیترات، اوره‌آز، تولید اندول، حرکت و تخمیر قندها در مصرف Triple sugar iron agar (TSI) شناسایی شدند. مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های *Escherichia coli* با انجام آزمون آنتی‌بیوگرام استاندارد به روش Kirby-Bauer بر اساس استاندارد آزمایشگاه بالینی Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) انجام شد (۷-۸). در آزمون مقاومت آنتی‌بیوتیکی، دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی شامل کلرامفنیکل (۳۰ میکروگرم)، کوتریماکسازول (۲۵ میکروگرم)، سفپیم (۳۰ میکروگرم)، سفنازیدیم (۳۰ میکروگرم)، سفالکسین (۳۰ میکروگرم)، نالیدیکسیک اسید (۳۰ میکروگرم)، سیپروفلوکسازین (۵ میکروگرم)، لووفلوکسازین (۵ میکروگرم)، نورفلوکسازین (۱۰ میکروگرم)، آموکسی‌سیلین (۲۵ میکروگرم)، پپراسیلین (۱۰۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، توبرامایسین (۱۰ میکروگرم)، ایمپی‌پنم (۱۰ میکروگرم) و مروپنم (۱۰ میکروگرم) استفاده شدند. نتایج بر اساس قطر هاله‌ی عدم رشد اطراف هر دیسک و با توجه به جدول

سفتازیدیم و آمیکاسین به ترتیب با ۹۵/۸، ۸۱/۳، ۷۸/۱، ۷۵/۰، ۷۲/۹ و ۷۰/۸ درصد بود. از سوی دیگر، کمترین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها به ترتیب در آموکسی‌سیلین، نالیدیکسیک اسید، کوتریماکسازول، پپراسیلین و توبرامایسین مشاهده شد.

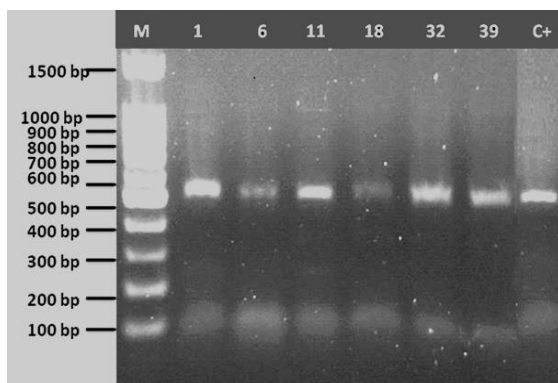
جدول ۲. توزیع فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های

Escherichia coli عامل عفونت ادراری

مقاومت آنتی‌بیوتیک	حساس تعداد (درصد)	نیمه حساس تعداد (درصد)	مقاوم تعداد (درصد)
آمیکاسین	۶۸ (۷۰/۸)	۱۴ (۱۴/۶)	۱۴ (۱۴/۶)
توبرامایسین	۵۳ (۵۵/۲)	۲۰ (۲۰/۸)	۲۳ (۲۴/۰)
آموکسی‌سیلین	۲۷ (۲۸/۱)	۰ (۰)	۶۹ (۷۱/۹)
پپراسیلین	۳۹ (۴۰/۶)	۴ (۴/۲)	۵۳ (۵۲/۲)
کلرامفنیکل	۷۸ (۸۱/۳)	۲ (۲/۱)	۱۶ (۱۶/۷)
سفالکسین	۵۶ (۵۸/۳)	۰ (۰)	۴۰ (۴۱/۷)
سفتازیدیم	۷۰ (۷۲/۹)	۲ (۲/۱)	۲۴ (۲۵/۰)
سفیم	۷۵ (۷۸/۱)	۳ (۳/۱)	۱۸ (۱۸/۸)
ایمی‌پنم	۷۲ (۷۵/۰)	۱۰ (۱۰/۴)	۱۴ (۱۴/۶)
مروپنم	۹۲ (۹۵/۸)	۱ (۱/۰)	۳ (۳/۱)
کوتریماکسازول	۳۹ (۴۰/۶)	۰ (۰)	۵۷ (۵۹/۴)
نالیدیکسیک اسید	۳۳ (۳۴/۴)	۱۳ (۱۳/۵)	۵۰ (۵۲/۱)
سیپروفلوکسازین	۶۱ (۶۳/۵)	۴ (۴/۲)	۳۱ (۳۲/۳)
نوروفلوکسازین	۶۴ (۶۶/۷)	۴ (۴/۱)	۳۰ (۳۱/۳)
لووفلوکسازین	۶۵ (۶۷/۷)	۱ (۱/۰)	۳۰ (۳۱/۳)

نسبت به نالیدیکسیک اسید مقاوم بودند. بیشترین مقاومت (۳۲/۳ درصد) در بین آنتی‌بیوتیک‌های گروه فلوروکینولون نسبت به سیپروفلوکسازین مشاهده شد. همچنین، میزان مقاومت جدایه‌ها نسبت به لووفلوکسازین و نوروفلوکسازین ۳۱/۳ درصد بود (جدول ۲). به طور کلی، ۳۳ جدایه‌ی *Escherichia coli* حداقل به یکی از آنتی‌بیوتیک‌های گروه فلوروکینولون مقاوم بودند.

پس از پایان مراحل PCR، تک باند حاصل از تکثیر قطعه‌ی اختصاصی از ژن‌های *qnrA*، *qnrB* و *qnrS* در هر نمونه به صورت رؤیت باندهای درخشان با اندازه‌ی مورد نظر در دستگاه ژل داکومننت مشاهده گردید (شکل ۱). فراوانی حضور ژن‌های *qnr* در جدایه‌های *Escherichia coli* مقاوم به فلوروکینولون‌ها به تفکیک در جدول ۳ آمده است.



شکل ۱. الکتروفورز محصول (PCR) Polymerase chain reaction

برای ردیابی حضور ژن *qnrA* در جدایه‌های *Escherichia coli*

M: نشانگر DNA ۱۰۰ جفت بازی؛ اعداد مشخص‌کننده‌ی شماره‌ی سویه‌ها و C+

شاهد مثبت است.

از بین جدایه‌های *Escherichia coli*، ۵۲/۱ درصد جدایه‌هاجدول ۳. فراوانی حضور ژن‌های *qnr* در جدایه‌های *Escherichia coli*

شماره‌ی جدایه	نوروفلوکسازین	سیپروفلوکسازین	لووفلوکسازین	<i>qnrA</i>	<i>qnrB</i>	<i>qnrS</i>
۶، ۱۱، ۱۲، ۳۹، ۵۲، ۷۰، ۸۰ و ۹۰	*	*	*	*		
۲۵، ۴۶، ۶۷ و ۸۹	*	*	*		*	
۱۲، ۳۱ و ۷۹	*	*	*			*
۱۸	*	*	*	*		*
۴۷	*	*		*		
۵۷		*	*			
۷۳	*			*		
۷۵		*	*			
۱۰، ۲۰، ۳۳، ۳۴، ۳۸، ۵۹، ۶۹، ۷۴، ۷۸ و ۸۲	*	*	*	*		
۷، ۲۱، ۲۷، ۵۴ و ۶۲				*		
۸، ۱۳، ۲۴ و ۸۵					*	
۴۲					*	*
۷۶		*				
مجموع	۳۰	۳۱	۳۰	۱۷	۹	۵

بحث

سویه‌های گوناگون *Escherichia coli* عامل اصلی عفونت‌های دستگاه ادراری به دلیل کسب ژن‌های مقاومت متنوع نسبت به سفالوسپورین‌های نسل اولیه، کیتولون‌ها و فلوروکیتولون‌ها، در حال مقاوم شدن است. به بیان دیگر، داروهای اولیه‌ی انتخابی درمان عفونت‌های ادراری ناشی از این باکتری در حال از دست دادن کارایی خود هستند.

بررسی الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش استاندارد Kirby-Bauer نشان داد که میزان حساسیت جدایه‌های *Escherichia coli* نسبت به سیپروفلوکسازین به عنوان آنتی‌بیوتیک شاخص در اندازه‌گیری مقاومت نسبت به فلوروکیتولون‌ها ۴۱/۲ درصد بود. حضور ژن *qnrA* در ۱۷ جدایه از ۳۳ سویه‌ی مقاوم نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های فلوروکیتولون (۳۴/۴ درصد) توسط آزمون PCR تأیید گردید. همچنین، حضور ژن‌های *qnrB* و *qnrS* به ترتیب در ۹ جدایه (۹/۴ درصد) و ۵ جدایه (۵/۲ درصد) از جدایه‌های *Escherichia coli* ردیابی گردید. ۱۰ جدایه از جدایه‌های مقاوم *Escherichia coli* نسبت به فلوروکیتولون‌ها که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند، حامل هیچ یک از ژن‌های *qnr* نبودند که با توجه به بروز فنوتیپ مقاوم در آن‌ها، احتمال می‌رود مکانیسم‌های فعال دیگری در بروز مقاومت نسبت به فلوروکیتولون‌ها در این جدایه‌ها دخالت دارند (۱۴، ۵).

نتایج گزارش شده در مورد ارزیابی مقاومت به فلوروکیتولون‌ها و وجود ژن‌های *qnr* در جدایه‌های مورد بررسی متفاوت است. حریفی مود و همکاران، مقاومت نسبت به سیپروفلوکسازین را در ۲۰۰ جدایه‌ی بالینی *Escherichia coli* بررسی کردند. ۴۳ درصد جدایه‌ها به این آنتی‌بیوتیک مقاومت نشان دادند و ژن *qnrB*، *qnrA* و *qnrC* به ترتیب در ۳۱، ۱۷ و ۷ درصد جدایه‌ها شناسایی شدند که نتایج مطالعه‌ی آن‌ها با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد (۱۵). صدیقی و همکاران، در مطالعه‌ای که بر روی ۱۲۰ جدایه‌ی ادراری *Escherichia coli* انجام دادند، میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکسازین، نورفلوکسازین و لووفلوکسازین را به ترتیب ۱۵، ۱۸ و ۱۷ درصد گزارش نمودند. آن‌ها نشان دادند از بین جدایه‌های *Escherichia coli* مقاوم به فلوروکیتولون‌ها، ۷ جدایه حامل ژن *qnrB* و ۶ جدایه حامل ژن *qnrS* بودند. بر اساس مطالعه‌ی صدیقی و همکاران، میزان مقاومت به فلوروکیتولون‌ها و همچنین، وجود ژن‌های *qnr* در جدایه‌ها، کمتر از مطالعه‌ی حاضر می‌باشد. نکته‌ی حایز اهمیت، عدم حضور ژن *qnrA* در جدایه‌های مورد بررسی بود (۱۶). ممتاز و همکاران نیز در تحقیقی ژن *qnr* را در ۴۶/۴ درصد از ۱۲۳ جدایه‌ی ادراری *Escherichia coli* شناسایی کردند که در

مجموع با فراوانی ۴۹ درصد ژن‌های *qnr* در این مطالعه مطابقت دارد. آن‌ها در مورد فراوانی ژن‌های *qnr* به تفکیک گزارشی ارائه نکردند (۱۷). Kao و همکاران، با بررسی ۱۱۷۱ جدایه‌ی *Escherichia coli* اعلام نمودند که ۲۴۸ جدایه (۲۱/۲ درصد) نسبت به لووفلوکسازین مقاوم بودند و آزمون زنجیره‌ای پلیمرز نشان داد که ۳۷ جدایه (۱۴/۹ درصد) حامل ژن‌های پلاسمیدی مقاومت به کیتولون‌ها بودند و از این تعداد، ژن *qnr* در ۱۱ جدایه (۲۹/۷ درصد) پیدا شد (۱۸).

رضازاده و همکاران، مشخص کردند که ۶۸ درصد از جدایه‌های بالینی *Escherichia coli* به کیتولون‌ها حساس نبودند. بالاترین میزان مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید (۶۷/۵ درصد) و گاتیفلوکسازین (۵۸/۰ درصد) مشاهده شد. میزان مقاومت جدایه‌ها نسبت به سیپروفلوکسازین، نورفلوکسازین و لووفلوکسازین به ترتیب ۵۶/۰، ۵۵/۵ و ۵۶/۰ درصد بود. در تحقیقات رضازاده و همکاران نیز تنها ژن *qnr S1* در ۴ جدایه (۲/۹ درصد) مقاوم ارزیابی شد. نتایج تحقیقات رضازاده و همکاران از نظر فراوانی مقاومت نسبت به فلوروکیتولون‌ها و حضور ژن‌های *qnr* با این مطالعه تفاوت دارد (۱۳). در مطالعه‌ی مختاری فارسانی و همکاران، ۸۰/۳ درصد از ۱۱۷ جدایه‌ی گوارشی *Escherichia coli* حداقل به یکی از آنتی‌بیوتیک‌های کیتولونی مقاوم بودند. ژن‌های *qnrA*، *qnrB* و *qnrC* به ترتیب در ۱۹/۱۵، ۸۸/۳۰ و ۷۸/۷۲ درصد از جدایه‌های مقاوم شناسایی شد. فراوانی ژن‌های *qnrB* و *qnrS* در مطالعه‌ی مختاری فارسانی و همکاران بسیار بیشتر از مطالعه‌ی حاضر می‌باشد که احتمال می‌رود دلیل این اختلاف، نوع جدایه‌ی مورد بررسی باشد (۱۹).

نتایج تحقیق حاضر، همسو با یافته‌های سایر مطالعات نشان داد که برخی از جدایه‌های *Escherichia coli* حاوی بیش از یک ژن *qnr* هستند. یک جدایه دارای دو ژن *qnrA* و *qnrB* و یک جدایه نیز دارای دو ژن *qnrA* و *qnrB* بودند (۲۰-۱۹).

این مطالعه، فراوانی ژن مقاومت *qnrA*، *qnrB* و *qnrS* در جدایه‌های بالینی *Escherichia coli* مقاوم به فلوروکیتولون‌ها را نشان داد. این امر، می‌تواند منجر به تهدید جدی برای درمان عفونت‌های ناشی از *Escherichia coli* باشد. در نهایت، پیشنهاد می‌شود تحقیقات بیشتری در رابطه با ژن‌های مقاومت انتقال یافته توسط پلاسمیدها و نیز محدود کردن استفاده از داروهای ضد میکروبی انجام شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی ۱۷۶۳۰۵۱۳۹۴۲۰۱۱ می‌باشد که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد نایین به انجام رسیده است. بدین وسیله، از کارشناسان محترم آزمایشگاه تحقیقاتی این دانشگاه، کمال تشکر را اعلام می‌داریم.

References

1. Toval F, Kohler CD, Vogel U, Wagenlehner F, Mellmann A, Fruth A, et al. Characterization of *Escherichia coli* isolates from hospital inpatients or outpatients with urinary tract infection. *J Clin Microbiol* 2014; 52(2): 407-18.
2. Luthje P, Brauner A. Virulence factors of uropathogenic *E. coli* and their interaction with the host. *Adv Microb Physiol* 2014; 65: 337-72.
3. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am* 2014; 28(1): 1-13.
4. Pakzad I, Ghafourian S, Taherikalani M, Sadeghifard N, Abtahi H, Rahbar M, et al. qnr Prevalence in extended spectrum beta-lactamases (ESBLs) and none-ESBLs producing *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections in central of Iran. *Iran J Basic Med Sci* 2011; 14(5): 458-64.
5. Redgrave LS, Sutton SB, Webber MA, Piddock LJ. Fluoroquinolone resistance: Mechanisms, impact on bacteria, and role in evolutionary success. *Trends Microbiol* 2014; 22(8): 438-45.
6. Sato T, Yokota S, Uchida I, Okubo T, Usui M, Kusumoto M, et al. Fluoroquinolone resistance mechanisms in an *Escherichia coli* isolate, HUE1, without quinolone resistance-determining region mutations. *Front Microbiol* 2013; 4: 125.
7. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Koneman's Color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
8. Nahon C, Lehman D, Manuselis G. *Textbook of diagnostic microbiology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2015.
9. Sherkat R, Mostafavizadeh K, Mobarak S, Esmaelian H, Yaran M, Rostami S. Molecular assessment of microbial etiology in urinary tract infection in renal transplant patients with fever. *J Isfahan Med Sch* 2018; 35(463): 1923-30. [In Persian].
10. Dehbanipour R, Tahanasab Z, Maleki N, Rezaei A, Faghri J. Antibiotic resistant pattern in *Escherichia coli* derived from outpatients and inpatients with urinary tract infections in Alzahra Hospital, Isfahan, Iran. *J Isfahan Med Sch* 2017; 34(415): 1674-9. [In Persian].
11. Robicsek A, Strahilevitz J, Sahm DF, Jacoby GA, Hooper DC. qnr prevalence in ceftazidime-resistant *Enterobacteriaceae* isolates from the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50(8): 2872-4.
12. Jeong JY, Yoon HJ, Kim ES, Lee Y, Choi SH, Kim NJ, et al. Detection of qnr in clinical isolates of *Escherichia coli* from Korea. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49(6): 2522-4.
13. Rezaeadeh M, Baghchesaraei H, Peymani A. Plasmid-mediated quinolone-resistance (qnr) genes in clinical isolates of *Escherichia coli* collected from several hospitals of Qazvin and Zanjan Provinces, Iran. *Osong Public Health Res Perspect* 2016; 7(5): 307-12.
14. Correia S, Poeta P, Hebraud M, Capelo JL, Igrejas G. Mechanisms of quinolone action and resistance: where do we stand? *J Med Microbiol* 2017; 66(5): 551-9.
15. Harifi Mood E, Meshkat Z, Izadi N, Rezaei M, Amel JS, Naderi NM. Prevalence of quinolone resistance genes among extended-spectrum B-Lactamase-Producing *Escherichia coli* in Mashhad, Iran. *Jundishapur J Microbiol* 2015; 8(12): e16217.
16. Sedighi I, Arabestani MR, Rahimbaksh A, Karimitabar Z, Alikhani MY. Dissemination of extended-spectrum beta-lactamases and quinolone resistance genes among clinical isolates of uropathogenic *Escherichia coli* in children. *Jundishapur J Microbiol* 2015; 8(7): e19184.
17. Momtaz H, Karimian A, Madani M, Safarpour DF, Ranjbar R, Sarshar M, et al. Uropathogenic *Escherichia coli* in Iran: Serogroup distributions, virulence factors and antimicrobial resistance properties. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2013; 12: 8.
18. Kao CY, Wu HM, Lin WH, Tseng CC, Yan JJ, Wang MC, et al. Plasmid-mediated quinolone resistance determinants in quinolone-resistant *Escherichia coli* isolated from patients with bacteremia in a university hospital in Taiwan, 2001-2015. *Sci Rep* 2016; 6: 32281.
19. Mokhtari-Farsani A, Doosti A, Mohammadalipour Z. Presence of Qnr genes related to resistance to quinolones, first-, second- and third-generation in diarrhoeagenic *Escherichia coli*. *J Patient Saf Infect Control* 2016; 4(1): 5-9.
20. Mansory Jamshidi N, Pakzad E, Tabaraee B, Hadadi A. Frequency of qnr genes in *Escherichia coli* strains resistant to quinolones isolated from Ilam Imam Khomani hospital and Tehran Milad hospital. *J Ilam Univ Med Sci* 2013; 21(6):16-22. [In Persian].

The Frequency of Plasmid qnr Genes in Quinolone-Resistant Isolates of Escherichia Coli Causing Urinary Tract Infection

Mehdi Ebrahimian¹, Maryam Mohammadi-Sichani²

Original Article

Abstract

Background: Escherichia coli is one of the main causes of urinary tract infection in humans. The bacteria have become resistant to antibiotics and its treatment is difficult. The plasmid-dependent resistance to quinolones is increasing in the family of Enterobacteriaceae. This study aimed to assess the frequency of plasmid qnr genes in quinolone-resistant isolates of Escherichia coli causing urinary tract infection

Methods: In this descriptive study, 96 isolates of Escherichia coli were identified. Antibiotic susceptibility of isolates was investigated using disc diffusion method. The presence of qnrA, qnrB, and qnrS plasmids was assessed using molecular methods with specific primers.

Findings: Of the 96 isolates examined, 53 isolates (40.16%) were resistant to fluoroquinolone antibiotics. Moreover, the presence of qnrA gene in 18 isolates (33.96%), qnrB gene in 8 isolates (15.1%), and qnrS gene in 5 isolates (9.43%) of 53 isolates resistant to fluoroquinolones was confirmed via polymerase chain reaction (PCR) assay.

Conclusion: The results of this study show that genes of plasmid-dependent qnr group have expanded in Isfahan City, Iran. The frequency of the qnrA gene relative to qnrB and qnrS is higher among quinolone-resistant Escherichia coli isolates in Isfahan.

Keywords: Escherichia coli, Fluoroquinolones, Antibiotic resistance, Plasmid, Urinary tract infections, Polymerase chain reaction

Citation: Ebrahimian M, Mohammadi-Sichani M. **The Frequency of Plasmid qnr Genes in Quinolone-Resistant Isolates of Escherichia Coli Causing Urinary Tract Infection.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(499): 1213-8.

1- Department of Microbiology, Naein Branch, Islamic Azad University, Naein, Iran

2- Assistant Professor, Department of Microbiology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Maryam Mohammadi-Sichani, Email: mohamadi_m@iaufala.ac.ir

بررسی مقایسه‌ای تأثیر لوله‌گذاری داخل تراشه در سه روش دهانی، بینی با کمک پنس مگیل و بینی بدون کمک پنس مگیل بر ضربان قلب و فشار خون در بیماران تحت اعمال جراحی فک و صورت

سیدجلال هاشمی^۱، حمیدرضا شتابی^۲، شایان ساکی^۳، آناهیتا هیرمن‌پور^۴، امیر شفا^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از انجام این مطالعه، بررسی مقایسه‌ای تأثیر لوله‌گذاری داخل تراشه در سه روش دهانی، بینی با کمک پنس مگیل و بینی بدون کمک پنس مگیل بر ضربان قلب و فشار خون در بیماران تحت اعمال جراحی فک و صورت بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی یک سو کور تصادفی، ۹۶ بیمار که تحت اعمال جراحی فک و صورت بودند، به صورت تصادفی به سه گروه لوله‌گذاری تراشه از طریق دهان و از بینی با و یا بدون استفاده از پنس مگیل تقسیم شدند. ضربان قلب و فشار خون در بیماران قبل از لوله‌گذاری و دقایق ۰، ۱، ۲، ۵ و ۱۰ بعد از لوله‌گذاری و عوارض بعد از لوله‌گذاری مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: بین سه گروه اختلاف معنی‌داری بر اساس ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول وجود نداشت ($P > 0.05$ برای همه‌ی موارد). زخم گلو در گروه لوله‌گذاری از طریق دهان و ایبستاکسی در گروه لوله‌گذاری از طریق بینی بدون استفاده از مگیل به صورت معنی‌داری بیشتر از سایر گروه‌ها بود ($P < 0.05$). همچنین، طول مدت زمان لوله‌گذاری در روش دهانی به طور معنی‌داری کمتر از سایر روش‌ها بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: هر سه روش دهانی، بینی با کمک پنس مگیل و بینی بدون کمک پنس مگیل، به یک میزان باعث تغییرات ضربان قلب و فشار خون می‌شوند و تنها تفاوت این سه روش در ایجاد عوارض جانبی بعد از لوله‌گذاری است.

واژگان کلیدی: لوله‌گذاری، بینی، دهان، پنس مگیل

ارجاع: هاشمی سیدجلال، شتابی حمیدرضا، ساکی شایان، هیرمن‌پور آناهیتا، شفا امیر. بررسی مقایسه‌ای تأثیر لوله‌گذاری داخل تراشه در سه روش دهانی، بینی با کمک پنس مگیل و بینی بدون کمک پنس مگیل بر ضربان قلب و فشار خون در بیماران تحت اعمال جراحی فک و صورت.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۹): ۱۲۲۶-۱۲۱۹

مقدمه

ناکامی در حفظ راه هوایی بیمار پس از القای بیهوشی عمومی، نه تنها برای متخصص بیهوشی بلکه برای جراح هم دغدغه‌ی اصلی است. یک جراح دهان و فک و صورت، اغلب باید در موارد سخت راه هوایی در ناحیه‌ی سر و گردن تحت بیهوشی عمومی، بیمار را تحت عمل قرار دهد. لوله‌گذاری داخل تراشه، با استفاده از لارنگوسکوپ مستقیم، یک روش انتخابی است. با این حال، لوله‌گذاری مستقیم لارنگوسکوپیک در ۱/۲ درصد موارد دشوار است و در موارد بسیار

کمی حتی با راه هوایی طبیعی، غیر ممکن است (۱). لوله‌گذاری دشوار در بیماران، باعث افزایش خطر آسیب به گلو تا مرگ و میر می‌شود. نگهداری راه هوایی بیمار برای اکسیژن و تهویه‌ی مناسب، ضروری است. عدم انجام این کار حتی برای یک دوره‌ی زمان کوتاه مدت، می‌تواند تهدید کننده‌ی زندگی باشد. به طور تقریبی، ۶۰۰ بیمار هر ساله در سرتاسر جهان از عوارض مربوط به مدیریت راه هوایی جان خود را از دست می‌دهند (۲).

مرگ ناگهانی طی لوله‌گذاری دشوار، به طور معمول به خاطر

۱- استاد، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: hamidshetabi@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤؤل: حمیدرضا شتابی

ضربان قلب ایجاد می‌کند و این که مطالعه‌ای در زمینه‌ی مقایسه‌ی لوله‌گذاری تراشه از طریق دهان با لوله‌گذاری تراشه از طریق بینی در دو حالت استفاده از پنس مگیل و بدون استفاده از پنس مگیل صورت نگرفته بود، مطالعه‌ی حاضر، با هدف تعیین تغییرات فشار خون و نبض در بیماران کاندیدای جراحی‌های فک و صورت با سه روش پیش‌گفته و مقایسه‌ی آن‌ها با یکدیگر طراحی و اجرا گردید.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور، ۹۶ بیمار تحت اعمال جراحی انتخابی فک و صورت با بیهوشی عمومی مراجعه کننده به بیمارستان الزهرای (س) اصفهان در سال‌های ۹۷-۱۳۹۵ با توجه به شرایط ورود به مطالعه انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران با محدوده‌ی سنی ۷۰-۱۸ سال و درجات بیهوشی I و II بر اساس معیارهای ASA تحت اعمال جراحی انتخابی فک و صورت بودند. قابل ذکر است که جهت انجام این پژوهش از کمیته‌ی پژوهش و اخلاق مجوز لازم اخذ شد. همه‌ی بیماران رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه را داشتند. همچنین، بیماران با سابقه‌ی مصرف داروهای آرام‌بخش، بتابلاک و کلسیم بلاکر یا مواد مخدر، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) بیشتر از ۳۰ کیلوگرم/مترمربع، سابقه‌ی لوله‌گذاری دشوار، سابقه‌ی بیماری‌های قلبی - عروقی، پولیپ بینی و دیابت به مطالعه وارد نشدند و مشمول معیارهای عدم ورود به مطالعه بودند. معیارهای خروج، شامل لوله‌گذاری ناموفق، خونریزی بیش از حد راه‌های هوایی (خونریزی حلق به گونه‌ای که نیاز به ساکشن خون حلق باشد) و افت درصد اشباع اکسیژن شریانی به کمتر از ۹۰ درصد (از زمان شروع لوله‌گذاری تا ۱۰ دقیقه بعد از اتمام لوله‌گذاری) بودند.

بیماران بر اساس نرم‌افزار تصادفی‌سازی (۲۰) به سه گروه مساوی ۳۲ نفره تقسیم شدند. در گروه اول، لوله‌گذاری تراشه از طریق دهان با کمک لارنگوسکوپ McIntosh، در گروه دوم لوله‌گذاری تراشه از طریق بینی با کمک لارنگوسکوپ McIntosh و با استفاده از پنس مگیل و در گروه سوم، لوله‌گذاری تراشه از طریق بینی با کمک لارنگوسکوپ McIntosh و بدون استفاده از پنس مگیل انجام شد. تمامی بیماران تحت مراقبت و پایش استاندارد شامل الکتروکاردیوگرام، فشارسنج شریانی غیر مستقیم، پالس‌اکسی متر و کاپنوگرام قرار گرفتند. ضربان قلب، فشار خون سیستول، دیاستول و اشباع اکسیژن شریانی پایه، اندازه‌گیری و در پرسش‌نامه ثبت شد.

در بیمارانی که در گروه دوم و سوم قرار گرفتند، از قطره‌ی نازال فینیل‌افرین ۰/۵ درصد به میزان دو قطره در سوراخ بینی بازرتر جهت سهولت لوله‌گذاری استفاده شد. از پیش‌داروهای قبل از جراحی در

ضعیف بودن روش‌های پیش‌گویی کننده و ناکافی بودن معاینات قبل از عمل است. انجمن بیهوشی آمریکایی (American Society of Anesthesiologists یا ASA) راه‌های هوایی مشکل را به این صورت تعریف می‌کند که در یک شرایط بالینی، متخصص بیهوشی آموزش دیده، با مشکل در تهویه با ماسک، مشکل در لوله‌گذاری داخل تراشه یا هر دو روبه‌رو می‌شود. همچنین، لوله‌گذاری داخل تراشه‌ی مشکل هم به این صورت تعریف می‌شود که قرار دادن مناسب لوله‌ی تراشه با استفاده از لارنگوسکوپ معمولی، بیش از سه بار یا بیش از ۱۰ دقیقه باشد (۳-۴). لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری داخل تراشه، با عوارض گوناگونی مانند افزایش فشار خون و ضربان قلب مرتبط هستند (۵). نوسان در هورمون‌هایی نظیر آدرنالین، نورآدرنالین، کورتیکوتروپین و دوپامین به نظر علت اصلی تغییرات قلبی - عروقی ناشی از لوله‌گذاری می‌باشد (۶-۷). تحریکات حلقی - حنجره‌ای در حین مداخلات فعالیت سمپاتیک در فیبرهای وایران قلب را می‌افزاید که این موضوع، افزایش سطح پلاسمایی کاتکول‌آمین‌ها را توضیح می‌دهد (۸-۹). چنین تغییرات همودینامیکی، ممکن است توازن حساس بین عرضه و تقاضای اکسیژن میوکارد را تغییر دهد و ایسکمی میوکارد را در بیماران با مشکل عروق کرونری تسریع کند (۱۰). این روش‌ها، با مکانسیم مشابهی می‌توانند خطر ایجاد ایسکمی میوکارد را در بیماران با فشار خون بالا نیز افزایش دهند (۱۱-۱۲).

جهت بررسی تأثیرات قلبی - عروقی لوله‌گذاری داخل تراشه‌ی دهانی، دو مطالعه برای افتراق سهم افزایش‌دهنده‌ی فشار خون در روش لارنگوسکوپی تنها و لارنگوسکوپی همراه با لوله‌گذاری انجام شده است که نتایج متضادی را نشان داده‌اند (۱۳، ۶). نخستین بار، Kuhn در سال ۱۹۰۲ تکنیک لوله‌گذاری بینی معرفی کرد؛ چرا که از نگاه وی، رویکرد فیزیولوژیک بیشتری به لوله‌گذاری داخل تراشه داشت (۱۴). این روش، در دهه‌ی ۱۹۳۰ با استفاده از پنس مگیل محبوبیت یافت که باعث شد این تکنیک برای جراحی‌های داخل دهانی ترجیح داده شود (۱۵-۱۶). محبوبیت این روش به عنوان جایگزینی برای سایر روش‌ها در جراحی‌های معمول کاهش یافته است؛ هر چند لوله‌گذاری داخل بینی همچنان یک روش مقبول برای جراحی‌های کوچک حنجره و جراحی‌های دندانانی باقی مانده است (۱۷-۱۸). لوله‌گذاری داخل تراشه از طریق بینی به طور معمول در جراحی‌های فک و صورت روشی انتخابی یا اورژانسی ضروری است (۱۹).

لوله‌گذاری بینی، اغلب شامل سه مرحله است. ابتدا لوله‌ی تراشه از بینی به سمت فارنکس پیش می‌رود. سپس، لارنگوسکوپی مستقیم برای شناسایی تارهای صوتی انجام می‌شود. در نهایت، لوله‌ی تراشه از طریق گلو به سمت تراشه می‌گذرد (۱۹). با توجه به تغییراتی که لوله‌گذاری بر روی متغیرهای همودینامیک به خصوص فشار خون و

بود، وارد شد. قابل ذکر است بیماران از نوع ایتوباسیون خود بی‌اطلاع بودند و زمان ایتوباسیون در بیماران ثبت گردید. از زمان ورود لارنگوسکوپ به داخل دهان تا خروج آن از دهان، در لوله‌گذاری دهانی یا از زمان ورود لوله‌ی تراشه به سوراخ بینی تا استقرار لوله‌ی تراشه در لوله‌گذاری بینی را زمان ایتوباسیون می‌گویند (۲۱).

واکاوی آماری: با توجه به سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و همچنین، با در نظر گرفتن Effect size (ES) به عنوان اثر Cohen که در مطالعه‌ی حاضر برابر ۰/۷ برآورد شد. حجم نمونه‌ی این مطالعه، ۳۲ بیمار در هر گروه در نظر گرفته شد. جهت تحلیل داده‌های کمی، از میانگین و انحراف معیار و جهت تحلیل داده‌های کیفی، از فراوانی یا درصد فراوانی استفاده شد. از آزمون‌های χ^2 و One-way ANOVA برای مقایسه‌ی گروه‌ها و از آزمون Repeated measures ANOVA برای مقایسه‌ی تغییرات داده‌های همودینامیک در گروه‌ها استفاده شد. تمام تحلیل‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد و $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، بیماران به سه گروه لوله‌گذاری از طریق دهان (شامل ۱۴ مرد و ۱۸ زن)، بینی با مگیل (شامل ۱۷ مرد و ۱۵ زن) و بینی بدون مگیل (شامل ۱۲ مرد و ۲۰ زن) تقسیم شدند. بین گروه‌ها، اختلاف معنی‌داری بر اساس سن و جنس وجود نداشت ($P > 0/050$). میزان زخم گلو در گروه لوله‌گذاری از طریق دهان (۱۵/۶ درصد) به طور معنی‌داری بیشتر از سایر گروه‌ها بود ($P = 0/020$). همچنین، میزان ایستاکسی در گروه لوله‌گذاری از بینی بدون مگیل (۳۴/۴ درصد) به طور معنی‌داری بیشتر از سایر گروه‌ها بود ($P = 0/001$). هیچ مورد شکستگی دندان در بیماران گزارش نشد. مدت زمان ایتوباسیون در روش لوله‌گذاری از طریق دهان کمتر از سایر روش‌ها بود و در درجه‌ی بعدی، در روش لوله‌گذاری بینی با مگیل کمتر از روش بدون مگیل بود که این اختلاف معنی‌دار بود ($P = 0/009$) (جدول ۱).

این بیماران استفاده نشد. بیماران با استفاده از داروهای القای بیهوشی شامل فنتانیل به میزان ۲ میکروگرم/کیلوگرم/تیوپتال سدیم و ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم آتروکوریوم ۰/۶ میلی‌گرم/کیلوگرم تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. سپس، با استفاده از ماسک بیهوشی و اکسیژن ۱۰۰ درصد ریه‌های بیمار تحت تهویه‌ی مکانیکی با حجم جاری ۱۰ میلی‌لیتر/کیلوگرم و ریت ۱۰ بار در دقیقه قرار گرفت. ۳ دقیقه بعد از تهویه‌ی بیماران، ۳ گروه تحت لوله‌گذاری تراشه قرار گرفتند. درست پیش از انجام لوله‌گذاری، ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول بیماران به عنوان مقدار پیش از لوله‌گذاری در پرسش‌نامه ثبت شد. درجه‌ی (Grade) لارنگوسکوپی بیمار توسط متخصص بیهوشی بر اساس طبقه‌بندی Cormack-Lehane برآورد شد و بیماران با درجه‌ی ۳ و بالاتر، از مطالعه خارج شدند. در بیماران دارای درجات ۱ و ۲، ضمن ثبت این داده در پرسش‌نامه، مطالعه ادامه یافت. بعد از انجام لوله‌گذاری، بیماران با همان حجم جاری و میزان تنفس، تحت تهویه‌ی مکانیکی از طریق لوله‌ی تراشه قرار گرفتند و جهت ادامه‌ی بیهوشی، ایزوفلوران ۱-۱/۵ درصد همراه با اکسیژن و نیتروس اکسید (Nitrous oxide یا N2O) به نسبت ۵۰ درصد استفاده شد. غلظت دی‌اکسید کربن پایان بازدمی در حد ۳۵-۴۰ میلی‌متر جیوه جهت ادامه‌ی بیهوشی حفظ شد. فشار خون سیستول، دیاستول و تعداد ضربان قلب درست بعد از پایان لوله‌گذاری (زمان صفر)، ۱، ۲، ۵ و ۱۰ دقیقه بعد از لوله‌گذاری با استفاده از سیستم مراقبت و پایش اندازه‌گیری و ثبت شد. در صورت عدم موفقیت در لوله‌گذاری تراشه، خونریزی شدید راه‌های هوایی و افت اشباع اکسیژن، بیمار از مطالعه خارج شد، اما به عنوان شکست در مطالعه در پرسش‌نامه ثبت گردید. همچنین، هر گونه عوارض لوله‌گذاری که به شکست در ادامه‌ی مطالعه منجر می‌شد نیز مانند شکستگی دندان، لوله‌گذاری مشکل و ترومای نسج نرم شامل زخم گلو و ایستاکسی به عنوان عوارض لوله‌گذاری در پرسش‌نامه ثبت شد. لوله‌گذاری تراشه توسط متخصص بیهوشی و ثبت اطلاعات توسط مجری طرح انجام شد. در پایان، اطلاعات در پرسش‌نامه که به همین منظور طراحی شده

جدول ۱. اطلاعات بالینی بیماران در سه گروه لوله‌گذاری

متغیر	گروه دهان (n = ۳۲)	بینی با مگیل (n = ۳۲)	بینی بدون مگیل (n = ۳۲)	مقدار P
سن (سال) (میانگین \pm انحراف معیار)	۳۱/۲۵ \pm ۶/۷۴	۳۳/۱۸ \pm ۷/۶۰	۳۰/۵۳ \pm ۷/۳۳	۰/۳۲۰
جنس	مرد	مرد	مرد	
[تعداد (درصد)]	۱۴ (۴۳/۸)	۱۷ (۵۳/۱)	۱۲ (۳۷/۵)	۰/۴۴۰
جنس	زن	زن	زن	
[تعداد (درصد)]	۱۸ (۵۶/۳)	۱۵ (۴۶/۹)	۲۰ (۳۱)	۰/۲۰۰
زخم گلو [تعداد (درصد)]	۵ (۱۵/۶)	۰ (۰)	۱ (۳/۱)	۰/۰۲۰
ایستاکسی [تعداد (درصد)]	۰ (۰)	۵ (۱۵/۶)	۱۱ (۳۴/۴)	۰/۰۰۱
شکستگی دندان [تعداد (درصد)]	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	-
مدت زمان لوله‌گذاری (دقیقه) (میانگین \pm انحراف معیار)	۱۹/۵۸ \pm ۳۶/۰۱	۲۰/۵۲ \pm ۴۱/۴۰	۲۰/۶۲ \pm ۵۰/۶۲	۰/۰۰۹

اطلاعات همودینامیک مانند ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول در زمان‌های قبل از لوله‌گذاری و دقایق ۰، ۱، ۲، ۵ و ۱۰ بعد از لوله‌گذاری اندازه‌گیری شد. بر اساس آزمون Repeated measures ANOVA، تغییرات این پارامترها یعنی ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول در زمان‌های مختلف (قبل از لوله‌گذاری بلافاصله بعد از لوله‌گذاری و دقایق ۰، ۱، ۲، ۵ و ۱۰) به صورت کلی و در هر گروه معنی‌دار بود ($P < 0/001$) برای همه‌ی موارد؛ به طوری که بعد از لوله‌گذاری ضربان قلب و فشار خون سیستول و دیاستول، یک سیر افزایشی و سپس، بعد از لوله‌گذاری، یک سیر کاهش‌ی معنی‌دار داشت (جدول ۲). بین گروه‌ها، اختلاف معنی‌داری بر اساس ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول در زمان‌های مختلف (قبل از لوله‌گذاری، بلافاصله بعد از لوله‌گذاری و دقایق ۰، ۱، ۲، ۵ و ۱۰) وجود نداشت (جدول ۲).

بحث

بر اساس نتایج این مطالعه، هر سه روش لوله‌گذاری (از طریق دهان، بینی با و بدون مگیل) به طور یکسان بر روی تغییرات همودینامیک مؤثر می‌باشند؛ به طوری که بعد از لوله‌گذاری در هر سه گروه فشار خون سیستول و دیاستول و ضربان قلب، یک سیر افزایشی و سپس، یک سیر کاهنده پیدا می‌کند. از طرفی، بین روش‌های لوله‌گذاری اختلاف بر اساس نوع عوارض وجود دارد؛ به طوری که در لوله‌گذاری از طریق دهان، میزان زخم گلو بیشتر از لوله‌گذاری‌های از طریق بینی بود، اما در لوله‌گذاری از طریق بینی، ایستاکسی بیشتر از روش دهانی بود و میزان ایستاکسی در لوله‌گذاری بینی با مگیل، کمتر از روش بدون مگیل بود. همچنین، مدت زمان ایتوباسیون در روش دهانی کمتر از سایر روش‌ها بود. تا کنون مطالعه‌ای به مقایسه‌ی سه روش لوله‌گذاری پیش‌گفته در بیماران تحت اعمال جراحی فک و صورت نپرداخته است و مطالعه‌ی حاضر، اولین مطالعه در این زمینه است.

در مطالعه‌ی Smith و Grewal که به مقایسه‌ی دو روش ایتوباسیون از طریق بینی و دهان پرداخته بود، ۶۰ بیمار تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته بودند و به طور تصادفی، به دو گروه ایتوباسیون دهان و بینی با استفاده از لارنگوسکوپ McIntosh تقسیم شدند. میانگین طول مدت ایتوباسیون و فشار خون شریانی در روش لوله‌گذاری از طریق بینی به طور معنی‌داری بیشتر از روش دهانی بود. میانگین ضربان قلب در روش لوله‌گذاری از طریق بینی به طور معنی‌داری کمتر از روش دهانی در اولین زمان بعد از ایتوباسیون بود، اما در زمان‌های بعدی، بین دو گروه تفاوتی در ضربان قلب وجود نداشت. همچنین، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه بر اساس درصد اشباع اکسیژن شریانی وجود نداشت (۲۲).

Liu و همکاران، در تحقیقی بر روی ۶۰ بیمار تحت عمل جراحی انتخابی پلاستیک که به صورت تصادفی به دو گروه لوله‌گذاری از طریق دهان و بینی با کمک ویدئو لارنگوسکوپ تقسیم شده بودند، به این نتیجه رسیدند که طول مدت زمان لوله‌گذاری از طریق بینی به صورت معنی‌داری بیشتر از لوله‌گذاری از طریق دهان بود و اثرات متفاوتی بر شاخص‌های عملکردی مانند فشار خون سیستول، ضربان قلب و حاصل‌ضرب ضربان در فشار (Rate pressure product یا RPP) داشتند. برخی از نتایج این مطالعه، با مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی داشت. در دو گروه بعد از القای بیهوشی، RPP کاهش معنی‌داری نسبت به مقدار اولیه‌ی آن داشت، اما تغییرات ضربان قلب معنی‌دار نبود. در مقایسه با اندازه‌گیری‌های بعد از القای بیهوشی، فشار خون و RPP در زمان لوله‌گذاری در دو گروه افزایش معنی‌دار و ضربان قلب در زمان لوله‌گذاری در گروه لوله‌گذاری از طریق دهان افزایش معنی‌داری داشت؛ به طوری که بیشترین مقدار ضربان قلب، فشار خون دیاستول، فشار خون متوسط شریانی و RPP در گروه لوله‌گذاری از طریق دهان در بدو لوله‌گذاری بود. تفاوتی بین دو گروه در مورد فشار خون در همه‌ی زمان‌ها وجود نداشت، اما در زمان لوله‌گذاری در گروه لوله‌گذاری دهانی ضربان قلب و RPP نسبت به گروه لوله‌گذاری از طریق بینی افزایش معنی‌داری داشت. هر چند تأثیرات قلبی - عروقی لوله‌گذاری دهانی و بینی با کمک ویدئو لارنگوسکوپ اثر افزایشی و مشابه بعد از لوله‌گذاری داشتند، اما لوله‌گذاری دهانی، تأثیرات قلبی - عروقی مشخص‌تری ایجاد کرد (۲۳).

در مطالعه‌ی حاضر نیز مدت زمان لوله‌گذاری در روش لوله‌گذاری از طریق دهان کمتر از بینی بود و همچنین، بعد از لوله‌گذاری در هر سه گروه فشار خون سیستول و دیاستول و ضربان قلب افزایش معنی‌داری داشتند و سپس، به خاطر اثر القای بیهوشی، فشار خون سیستول و دیاستول به طور معنی‌داری کاهش یافتند، اما مقدار ضربان قلب اگر چه در طی زمان‌های مختلف تغییراتی کرده بود، اما مقدار آن در دقیقه‌ی دهم تفاوت چندانی با مقدار قبل از لوله‌گذاری نداشت.

در یک مطالعه که توسط Smith و Singh بر روی ۷۵ بیمار انجام شد، مشخص گردید که لوله‌گذاری از راه بینی، موجب تغییرات قلبی - عروقی بارز می‌شود که این تغییرات بیشتر به علت عبور لوله‌ی تراشه از حنجره و تراشه بوده است و لارنگوسکوپی مستقیم، نقش کمتری در ایجاد تغییرات قلبی - عروقی دارد (۱۹). نتایج این مطالعه با مطالعه‌ی حاضر مغایرت دارد؛ به این خاطر که اثرات قلبی - عروقی به نظر می‌رسد در هر دو روش وجود داشته باشد؛ چرا که در هر دو روش اعصاب ناحیه‌ی حنجره تحریک می‌شود و به دنبال آن، ضربان قلب افزایش می‌یابد که در روش لوله‌گذاری دهانی ممکن است این اثرات بیشتر باشد، اما در مطالعه‌ی حاضر، نتیجه‌گیری شد که تفاوتی بین این روش‌ها در این مورد وجود نداشت.

جدول ۲. تغییرات ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول در گروه‌های مختلف لوله‌گذاری در زمان‌های مختلف

متغیر	گروه	قبل از لوله‌گذاری	دقایق بعد از لوله‌گذاری					مقدار P
			۰	۱	۲	۵	۱۰	
ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	دهان	۸۱/۵۳ ± ۱۸/۰۱	۹۰/۵۰ ± ۱۹/۲۰	۸۶/۸۱ ± ۱۸/۷۵	۸۶/۳۴ ± ۱۸/۴۷	۸۵/۷۸ ± ۱۷/۷۸	۷۵/۰۱ ± ۱۷/۶۸	< ۰/۰۰۱
	بینی با مگیل	۸۲/۶۲ ± ۱۷/۶۷	۸۹/۰۶ ± ۱۶/۸۳	۸۷/۱۲ ± ۱۷/۶۰	۸۵/۵۶ ± ۱۸/۴۵	۸۴/۶۵ ± ۱۸/۵۳	۸۳/۴۰ ± ۱۷/۹۷	< ۰/۰۰۱
	بینی بدون مگیل	۸۰/۳۷ ± ۱۵/۷۵	۸۵/۶۸ ± ۱۷/۱۶	۸۴/۷۵ ± ۱۸/۰۵	۸۴/۲۸ ± ۱۸/۲۱	۸۴/۸۰ ± ۱۸/۱۰	۸۱/۸۰ ± ۱۵/۷۸	< ۰/۰۰۱
		۰/۸۷۰	۰/۵۴۰	۰/۸۵۰	۰/۹۰۰	۰/۹۰۰	۰/۷۶۰	
فشار خون سیستول (میلی‌متر جیوه)	دهان	۱۰۳/۳۷ ± ۲۷/۶۴	۱۱۲/۴۳ ± ۲۷/۳۴	۱۰۱/۳۱ ± ۲۱/۹۷	۹۸/۸۷ ± ۲۱/۸۱	۹۵/۰۹ ± ۲۱/۹۲	۹۰/۶۵ ± ۲۱/۵۵	< ۰/۰۰۱
	بینی با مگیل	۱۱۵/۳۴ ± ۳۲/۰۵	۱۱۶/۰۶ ± ۲۲/۶۱	۱۰۴/۷۸ ± ۳۵/۵۶	۱۰۱/۲۱ ± ۳۴/۲۲	۹۶/۱۵ ± ۳۴/۲۸	۹۰/۸۱ ± ۳۱/۹۲	< ۰/۰۰۱
	بینی بدون مگیل	۱۱۳/۶۸ ± ۲۶/۰۳	۱۱۹/۳۱ ± ۱۹/۸۱	۱۱۶/۱۸ ± ۲۶/۳۲	۱۰۹/۹۶ ± ۲۳/۷۶	۱۰۳/۹۰ ± ۲۶/۸۰	۹۹/۵۳ ± ۲۶/۱۹	< ۰/۰۰۱
		۰/۲۰۰	۰/۵۰۰	۰/۰۹۰	۰/۲۳۰	۰/۳۹۰	۰/۳۲۰	
فشار خون دیاستول (میلی‌متر جیوه)	دهان	۷۴/۹۶ ± ۱۱/۹۳	۷۷/۲۵ ± ۱۶/۲۱	۶۹/۸۱ ± ۱۸/۵۴	۵۷/۸۷ ± ۱۳/۵۰	۵۸/۴۳ ± ۱۵/۴۵	۵۴/۲۱ ± ۱۳/۶۲	< ۰/۰۰۱
	بینی با مگیل	۷۷/۸۸ ± ۱۹/۱۷	۷۸/۷۵ ± ۱۷/۵۰	۷۲/۱۵ ± ۱۳/۴۳	۶۱/۱۵ ± ۱۶/۳۶	۵۶/۹۶ ± ۱۷/۶۱	۵۲/۴۰ ± ۱۵/۱۶	< ۰/۰۰۱
	بینی بدون مگیل	۷۴/۳۷ ± ۱۷/۹۱	۸۱/۸۷ ± ۱۵/۹۹	۷۶/۳۴ ± ۱۳/۶۳	۶۱/۵۳ ± ۱۵/۷۵	۵۷/۱۲ ± ۱۳/۶۵	۵۶/۱۲ ± ۱۱/۷۰	< ۰/۰۰۱
		۰/۶۷۰	۰/۵۲۰	۰/۲۳۰	۰/۵۷۰	۰/۹۱۰	۰/۵۵۰	

مقادیر به صورت میانگین ± درصد آمده است.

طوری که میزان زخم گلو در روش لوله‌گذاری دهان به خاطر آسیب به بافت‌های مجاور بیشتر بود و اپیستاکسی در روش لوله‌گذاری از طریق بینی (به ویژه بدون مگیل) به خاطر آسیب با عروق بینی بیشتر از روش دهانی بود. از طرفی، شکستگی دندان که یکی از عوارض لوله‌گذاری از طریق دهان است، در مطالعه‌ی حاضر دیده نشد.

به عنوان نتیجه‌گیری نهایی به نظر می‌رسد هر سه روش دهانی، بینی با کمک پنس مگیل و بینی بدون کمک پنس مگیل اثر مشابهی بر روی تغییرات ضربان قلب و فشار خون سیستمول دارند و تفاوت این سه روش، در طول مدت لوله‌گذاری و عوارض ایجاد شده به دنبال لوله‌گذاری است. با این حال، هر مطالعه‌ی نقاط قوت و ضعف خود را دارد. از نقاط قوت این مطالعه، می‌توان به نوآوری آن و از نقاط ضعف آن می‌توان به بررسی نکردن سایر عواملی که لوله‌گذاری بر روی آن‌ها تأثیر می‌گذارد، از جمله انحراف بینی و تنگی یا انسداد نازوتراکتال و حجم نمونه‌ی پایین اشاره کرد. پیشنهاد می‌شود مطالعات مشابه با حجم نمونه‌ی بالاتر در آینده انجام شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی پژوهشی ۳۹۶۳۶۸ مصوب در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. منابع مالی و اعتباری طرح توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین گردید. از معاونت محترم پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی این دانشگاه و کلیه‌ی افراد شرکت کننده در این مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

در مطالعه‌ی Shibata و همکاران بر روی ۱۶ بیمار که در دو گروه تحت لوله‌گذاری دهانی و بینی با کمک فیبر اپتیک بودند، مشخص گردید لوله‌گذاری بینی با کمک فیبر اپتیک، باعث افزایش بیشتر پاسخ‌های قلبی-عروقی شامل فشار خون سیستمول، دیاستول و متوسط شریانی و همچنین، ضربان قلب و RPP نسبت به لوله‌گذاری دهانی با کمک فیبر اپتیک می‌شود (۲۴). نتایج این مطالعه با مطالعه‌ی حاضر تفاوت داشت که شاید به خاطر استفاده از فیبر اپتیک در مطالعه‌ی پیش‌گفته بوده است.

در یک مطالعه‌ی دیگر، بیان شد که هر دو روش لوله‌گذاری دارای معایب و مزایایی هستند؛ به این صورت که لوله‌گذاری از طریق دهان ساده‌تر، سریع‌تر و با درد کمتری نسبت به لوله‌گذاری بینی در لارنگوسکوپی مستقیم است. در حالی که روش لوله‌گذاری از طریق بینی، یک روش Blind و جایگزین خوب در بیماران هوشیار و بدون آرام‌بخشی است. در بیمار دچار تروما، روش دهانی شاید به خاطر بی‌حرکتی گردن ممکن است ترجیح داده شود. از طرفی، روش لوله‌گذاری داخل بینی دارای عوارضی نظیر خونریزی رتروفارنژیال و آسیب به استخوان توربینیت است، اما برای جلوگیری از عوارض مربوط به حنجره، به طور معمول توصیه می‌شود. به علاوه، لوله‌گذاری داخل بینی ممکن است خطر سینوزیت را افزایش دهد. با این حال، مسیر بینی باعث آسایش بیمار، کاهش آسیب و تکرور زبان و لب می‌شود و به صورت ساده‌تر، باعث کاهش حوادث اکستوباسیون می‌گردد (۲۵). از جمله عوارضی که در مطالعه‌ی حاضر بررسی شد، شامل زخم گلو، اپیستاکسی و شکستگی دندان بود؛ به

References

- Sharma S, Majumder K, Kishor K, Das R, Kishor S, Gulia S. Relevance of predictors in difficult intubation for patients undergoing maxillofacial surgery. *Int J Clin Med* 2014; 5(21): 1365-73.
- Shiga T, Wajima Z, Inoue T, Sakamoto A. Predicting difficult intubation in apparently normal patients: A meta-analysis of bedside screening test performance. *Anesthesiology* 2005; 103(2): 429-37.
- Karkouti K, Rose DK, Wigglesworth D, Cohen MM. Predicting difficult intubation: A multivariable analysis. *Can J Anaesth* 2000; 47(8): 730-9.
- Lee A, Fan LT, Gin T, Karmakar MK, Ngan Kee WD. A systematic review (meta-analysis) of the accuracy of the Mallampati tests to predict the difficult airway. *Anesth Analg* 2006; 102(6): 1867-78.
- Fating DR, Dandekar A, Tirpude NG. Role of IV Nalbuphine in attenuation of haemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *Indian Journal of Clinical Anaesthesia* 2016; 3(2): 165-9.
- Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59(3): 295-9.
- Danial N, Yeldho J. Effect of intravenous lornoxicam on the haemodynamic response following laryngoscopy and intubation. *Paripex-Indian Journal of Research* 2018; 7(5): 1-4.
- Russell WJ, Morris RG, Frewin DB, Drew SE. Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1981; 53(8): 837-9.
- Oczenski W, Krenn H, Dahaba AA, Binder M, El-Schahawi-Kienzl I, Jellinek H, et al. Hemodynamic and catecholamine stress responses to insertion of the Combitube, laryngeal mask airway or tracheal intubation. *Anesth Analg* 1999; 88(6): 1389-94.
- Kanchi M, Nair HC, Banakal S, Murthy K, Murugesan C. Haemodynamic response to endotracheal intubation in coronary artery disease: Direct versus video laryngoscopy. *Indian J Anaesth* 2011; 55(3): 260-5.
- Crawford DC, Fell D, Achola KJ, Smith G. Effects of alfentanil on the pressor and catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59(6): 707-12.

12. Abou-Arab MH, Feiner JR, Spigset O, Heier T. Alfentanil during rapid sequence induction with thiopental 4 mg/kg and rocuronium 0.6 mg/kg: tracheal intubation conditions. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59(10): 1278-86.
13. Takahashi S, Mizutani T, Miyabe M, Toyooka H. Hemodynamic responses to tracheal intubation with laryngoscope versus lightwand intubating device (Trachlight) in adults with normal airway. *Anesth Analg* 2002; 95(2): 480-4, table.
14. Kuhn F. Die pernasale tubage. *München Med Wochenschr* 1902; 49: 1456.
15. Magill IW. Technique in endotracheal anaesthesia. *Br Med J* 1930; 2(3645): 817-9.
16. Mali A, Solanki JA, Deshpande CM. Comparison of the endotracheal cuff inflation techniques and its postoperative laryngotracheal morbidity: An observational study. *International Journal of Research in Medical Sciences*; 2017; 5(2): 491-5.
17. Keen RI, Kotak PK, Ramsden RT. Anaesthesia for microsurgery of the larynx. *Ann R Coll Surg Engl* 1982; 64(2): 111-3.
18. Fan CH, Peng B, Zhang FC. Influence of laryngeal mask airway (LMA) insertion anesthesia on cognitive function after microsurgery in pediatric neurosurgery. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017; 21(4 Suppl): 37-42.
19. Singh S, Smith JE. Cardiovascular changes after the three stages of nasotracheal intubation. *Br J Anaesth* 2003; 91(5): 667-71.
20. Saghaei M. Random allocation software for parallel group randomized trials. *BMC Med Res Methodol* 2004; 4: 26.
21. Ueki R, Komasa N, Hirose M, Kaminoh Y. Simulation study of nasotracheal and orotracheal fiberoptic intubation with the Aintree Intubation Catheter. *Acute Med Surg* 2015; 2(4): 263-6.
22. Smith JE, Grewal MS. Cardiovascular effects of nasotracheal intubation. *Anaesthesia* 1991; 46(8): 683-6.
23. Liu HP, Xue FS, Li XY, Xu YC, Yang QY. Comparison of cardiovascular responses between orotracheal and nasotracheal intubation with the aid of GlideScope video laryngoscope. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2008; 20(7): 405-8. [In Chinese].
24. Shibata Y, Okamoto K, Matsumoto M, Suzuki K, Sadanaga M, Morioka T. Cardiovascular responses to fiberoptic intubation: A comparison of orotracheal and nasotracheal intubation. *J Anesth* 1992; 6(3): 262-8.
25. Holzapfel L. Nasal vs oral intubation. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69(5): 348-52.

A Comparative Study on the Effect of Endotracheal Intubation in Three Methods of Oral, and Nasal with and without the Help of Magill Forceps, on Heart Rate and Blood Pressure in Patients Undergoing Maxillofacial Surgery

Seyed Jalal Hashemi¹, Hamidreza Shetabi², Shayan Saki³, Anahita Hirmanpour⁴, Amir Shafa²

Original Article

Abstract

Background: The purpose of this study was to compare the effect of endotracheal intubation in three methods of oral, and nasal with and without the help of Magill forceps, on heart rate and blood pressure in patients undergoing maxillofacial surgery.

Methods: In this single-blind randomized clinical trial study, 96 patients who underwent facial and maxillofacial surgery, were randomly divided into three groups of oral, and nasal (with or without the use of Magill forceps) endotracheal intubation. Heart rate and blood pressure were studied in patients before the intubation, and 0, 1, 2, 5, and 10 minutes after it, and post-tubal complications were assessed as well.

Findings: There was no significant difference between the three groups based on heart rate, and systolic and diastolic blood pressure ($P > 0.05$ for all). Throat wound in the oral intubation group, and epistaxis in nasal intubation group without help of Magill forceps was significantly higher than in other groups ($P < 0.05$). Moreover, the duration of intubation in the oral procedure was significantly lower than other methods ($P < 0.05$).

Conclusion: All three methods of oral, and nasal, with and nose without the help of Magill forceps, cause similar changes in heart rate and blood pressure. The only difference between these three methods is the side effects caused by intubation.

Keywords: Intubation, Nose, Mouth, Forceps

Citation: Hashemi SJ, Shetabi H, Saki S, Hirmanpour A, Shafa A. **A Comparative Study on the Effect of Endotracheal Intubation in Three Methods of Oral, and Nose with and without the Help of Magill Forceps, on Heart Rate and Blood Pressure in Patients Undergoing Maxillofacial Surgery.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(499): 1219-26.

1- Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine AND Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine AND Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine AND Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Hamidreza Shetabi, Email: hamidshetabi@med.mui.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatin** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatin@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraj** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzouni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmj** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmj@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud_soheilian@yahoo.com



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 36, No. 499, 3rd Week December 2018

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

Emerita Editor-in-Chief: **Roya Kelishadi MD**

Editor-in-Chief: **Majid Berekatain MD**

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Owner:

Isfahan University of Medical Sciences
Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

Email: farapublications@gmail.com
<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database (www.sid.ir)
- www.iranmedex.com

The online version is available in; IUMS website (www.journals.mui.ac.ir/jims), Iran Publications database (www.magiran.com), Scientific Information Database website (www.sid.ir) and in Health Researchers website (www.iranmedex.com).

Copyright: All rights reserved, no part may be reproduced without the prior permission of the publisher.