✓ پژوهش و سازندگی، شماره ۵۰، بهار ۱۳۸۰

ارزیابی هیستوپاتولوژیک آلودگی برش جراحی از منبع عفونی دورتر از محل زخم در خرگوش: مطالعه تجربی

● **فرشید صرافزاده رضائی**، استادیار بخش جراحی و رادیولوژی گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه
● **امیر عباس فرشید**، استادیار بخش آسیب شناسی گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه
● **مهدی رفیعی محمدی**، دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه

تاریخ دریافت: خرداد ماه ۱۳۷۹ تاریخ پذیرش: آذر ماه ۱۳۷۹

چکیده

آلودگی و عفونت زخم به عنوان یکی از پی‌آمدهای ناخوشایند در التیام زخمهای جراحی مطرح می‌باشد. در ایجاد آلودگی و یا بروز عفونت در زخمهای جراحی علاوه بر تأثیر مستقیم انتقال اجرام از طریق منابع خارجی آلوده از جمله لوازم جراحی غیراستریل، وجود کانونهای عفونی داخلی دورتر از محل زخم نیز می‌توانند مورد توجه قرار گیرند. تعداد ۳۰ قطعه خرگوش سفید نیوزیلندی از هر دو جنس با متوسط وزن ۱/۸ کیلوگرم انتخاب و به طور تصادفی به شش گروه مطالعاتی (سه گروه درمان و سه گروه کنترل) تقسیم شدند. در گروههای درمان ۲۴ ساعت قبل از انجام جراحی اقدام به تزریق شیرابه میکروبی ***Staph. aureus*** با رقت 8×10^{8} واحد تولید کلنی در هر میلی لیتر و به میزان ۵ میلی لیتر به ازای هر کیلو وزن بدن به صورت زیرجلدی در ران سمت راست تزریق گردید. سپس در خرگوش‌های گروههای کنترل و درمان برش جراحی به طول ۳ سانتیمتر به ازای هر کیلو وزن بدن بر روی پوست و عضله طویل پشتی طرف چپ ایجاد و متعاقباً اقدام به بخیه گردید. علائم حیاتی قبل از عمل و تا زمان نمونه‌برداری کنترل و ثبت گردید. ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از عمل نمونه‌های بافتی از محل جراحی تهیه و پس از طی مراحل آماده‌سازی برای مطالعات هیستوپاتولوژیک با میکروسکوپ نوری مورد استفاده قرار گرفتند. نتایج حاصل از بررسی آماری میزان درجه حرارت مقعدی در حیوانات گروههای درمان در مقایسه با حیوانات گروه کنترل نشانگر افزایش معنی‌دار پارامتر مزبور، در فاصله زمانی ۲۴ ساعت پس از تزریق شیرابه میکروبی استافیلوکوکوس در حیوانات گروه درمان بود ($P<0/05$). نتایج مطالعات هیستوپاتولوژیک از نظر بررسی وجود طرحهای آماسی و عفونی شامل حضور انواع سلول‌های آماسی از جمله هتروفیلها، لنفوسیتها و ماکروفاژها در نمونه‌های بافتی در گروههای درمان و کنترل به ترتیب به میزان ۶۰٪ (۳ مورد از ۵ مورد نمونه بافتی) در مقابل ۴۰٪ (۲ مورد از ۵ مورد نمونه بافتی) در فاصله زمانی ۲۴ ساعت، ۸۰٪ (۴ مورد از ۵ مورد نمونه بافتی) در مقابل ۴۰٪ (۲ مورد از ۵ مورد نمونه بافتی) در فاصله زمانی ۴۸ ساعت و ۸۰٪ (۴ مورد از ۵ مورد نمونه بافتی) در مقال ۲۰٪ (۱ مورد از ۵ مورد نمونه بافتی) در فاصله زمانی ۷۲ ساعت بوده است. به عبارت دیگر یافته‌های هیستوپاتولوژیک مؤید وجود آلودگی زخم در ۷۳/۳٪ موارد در گروههای درمان در مقابل ۳۳/۳٪ موارد در گروههای کنترل بوده است. در این مطالعه حضور قابل توجه تغییرات هیستوپاتولوژیک در نمونه‌های بافتی حیوانات گروههای درمان در مقایسه با نمونه‌های مربوط به حیوانات گروههای کنترل می‌تواند نشانگر این موضوع باشد که وجود میکروارگانیسم‌ها در هر قسمتی از بدن، حتی بدور از محل جراحی می‌تواند در ساعات اولیه بعد از ایجاد زخم جراحی باعث آلودگی آن و ایجاد اختلال در روند التیام زخم گردد.

کلمات کلیدی: خرگوش، برش جراحی - منبع عفونی ***Staph. aureus***

✓ Pajouhesh & Sazandegi, No 50 PP:33-37

The Histopathological Evaluation of Surgical Wound Contamination From Distant Infective Source in Rabbit: An Experimental Study

By: F. Sarrafzadeh Rezaei, Assistant professor of veterinary surgery and radiology, department of veterinary clinical sciences, College of veterinary medicine, urmieh university, Urmieh E. Mail: f.sarafzadeh@mailurmia.ac.ir A.A. Farshid, Assistant professor of pathology, department of pathobiology, college of veterinary medicine, Urmieh University, Urmieh and M. Rafiei Mohammadi, Graduated in college of veterinary medicine, Urmieh university, Urmieh, Iran.

Wound contamination and infection that could be caused by distant endogenous infective foci is one of the complications in surgical wound healing. The objective of this study was to evaluate the effect of a remote inoculated infective source on the process of surgical wounds healing, histopathologically. Thirty white New - Zealand rabbits of both sexes weighing about 1.8 kg divided randomly into six equal groups (three of them treated and others as control). In treated groups 24 hours before surgical intervention *Staph. aureus* (8×10^{8} CFU/ ml dilution) was injected subcutaneously in right thigh at the dose rate of 5ml/kg b.w. In both

treated and control groups after routine surgical preparation, skin and left longismus dorsi muscle were incised (3 cm/kg/b.w.) and sutured, immediately. Vital signs were assessed before and after operation. Wound tissue specimens were obtained at 24, 43 and 72 hours post - operation from all the animals according to their groups and prepared for histopathological examinations. Clinical assessment showed that in treated groups there were a statistically significant increase in rectal temperature 24 hours after inoculation of *Staph. aureus* ($P<0.05$). The results of the inflammatory and infective patterns drive from histopathological examinations in treated and control groups were 60% versus 40%, 80% versus 40%, and 80% versus 20% in 24, 48 and 72 hours interval, respectively. In the other words, the histopathological findings revealed obvious wound contamination in the treated group by the rate of 73.3% in contrast to 33.3% for the control group. In this study the presence of considerable histological changes in wounds of treated animals in comparison with control groups, suggested that microorganisms lodged in any part of body other than wound region could affect it, and interefere with its healing process.

Key words: Rabbit - Surgical incision, Infective Source - *Staphylococcus aureus*

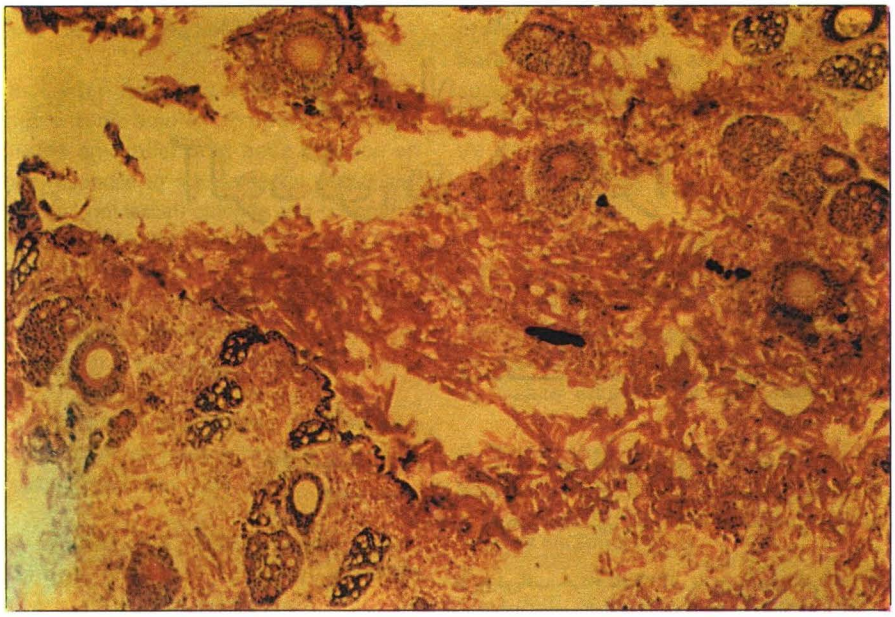
مقدمه

از مهمترین عواملی که موفقیت یک عمل جراحی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، جلوگیری از بروز عفونت‌های بعد از جراحی می‌باشد. از شایعترین این عفونت‌ها می‌توان از عفونت زخم، عفونت دستگاه تنفسی، عفونت دستگاه ادراری و عفونت سایر قسمت‌های بدن نام برد (۵، ۱۳، ۱۵ و ۱۸). مشکل عفونت‌های بعد از عمل جراحی یکی از شایعترین عوارض بعد از عمل بوده و معمولی‌ترین علت برای بستری شدن طولانی مدت بعد از عمل می‌باشد. عفونت زخم‌های جراحی به عنوان منبعی عمده از عفونت‌های بعد از عمل شناخته شده، به طوری که حدود یک چهارم کل موارد عفونت‌های بیمارستانی را شامل می‌شود (۱۵). باکتریها و عوامل ایجادکننده عفونت یا از محیط خارج (فضای اطاق عمل، سطح پوست و...) و یا از میکروفلورای ارگانهای داخلی منشأ می‌گیرند (۴ و ۱۵). عفونت‌های زخم جراحی متعاقب انجام جراحیهای قلب توسط استافیلوکوکهای کواگولاز منفی در ۳۳ تا ۶۲/۵ درصد موارد گزارش شده است (۵). نتایج حاصل از تحقیقات Bitkover و همکاران مؤید بروز عفونت زخم جراحی در ۳ مورد از ۲۰ مورد انجام جراحی در مناسبترین شرایط استریلیتی می‌باشد (۵). علاوه بر مورد فوق‌الذکر از دیگر عوامل مستعد کننده عفونت زخم جراحی می‌توان به ایجاد آلودگی از طریق کانونهای عفونی داخلی اشاره نمود. آلودگی زخم جراحی از طرق فوق‌الذکر اغلب به دو شیوه صورت می‌گیرد: شیوه اول حضور بالقوه اجرام بیماریزا در موضع جراحی نظیر آنچه که در جراحیهای دستگاه گوارش و یا ادراری - تناسلی مشاهده می‌گردد، می‌باشد. شیوه دوم انتقال اجرام بیماریزا از کانونهای آلوده و یا عفونی دور از محل زخم به محل جراحی به طرق مختلف از جمله انتقال از طریق جریان خون، جریان لنف و یا انتشار بافتی به واسطه حضور آنزیم هیالورونیداز می‌باشد (۶، ۹، ۱۰ و ۱۸). Fallon و همکاران با ایجاد کانونهای عفونی تجربی در موش رت به بررسی تأثیر تجویز موضعی و عمومی آنتی‌بیوتیکها در جلوگیری از ایجاد عفونت زخم جراحی پرداختند (۶). علیرغم انجام تحقیقات کلینیکی و تجربی در خصوص تأثیر منابع عفونی داخلی در ایجاد عفونت زخم جراحی (۵، ۶ و ۱۱)، لزوم انجام تحقیقات بیشتری از نقطه نظرات مختلف منجمله بررسی شیوه‌های مختلف انتقال اجرام بیماریزا از کانون‌های عفونی به محل زخم جراحی، روش‌های مختلف کنترل بروز عفونت‌های فوق‌الاشاره و حداقل زمان لازم برای ایجاد آلودگی و یا عفونت زخم جراحی در چنین شرایط احساس می‌گردد.

هدف از انجام تحقیق تجربی حاضر، ارزیابی هیستوپاتولوژیک تعیین میزان تأثیرپذیری زخم جراحی از کانونهای عفونی بدور از محل زخم در فواصل زمانی متفاوت (۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت) بعد از عمل می‌باشد.

مواد و روش کار

تعداد سی قطعه خرگوش سفید نیوزیلندی از هر دو جنس با متوسط وزن ۱/۸ کیلوگرم انتخاب و به‌طور تصادفی به شش گروه مطالعاتی تقسیم شدند.

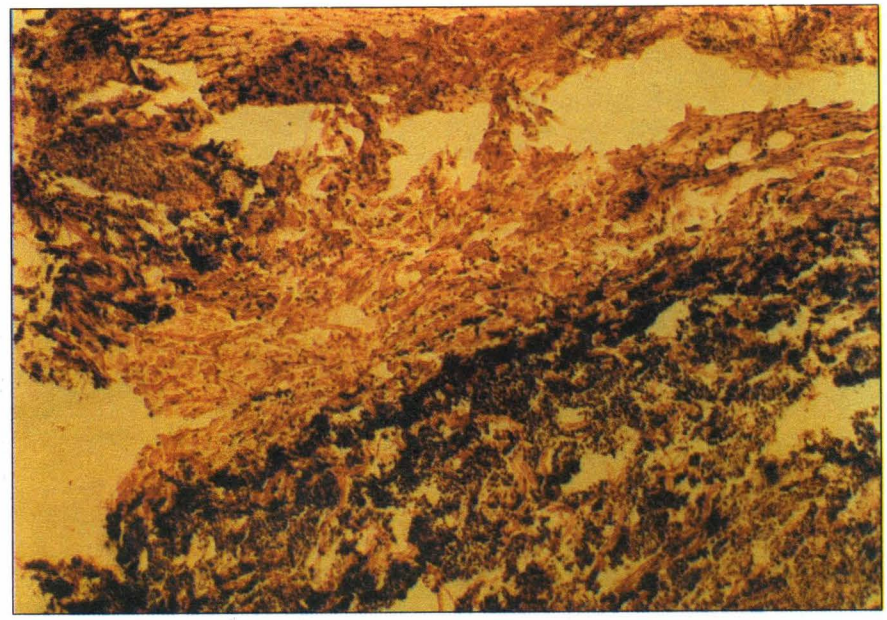


تصویر شماره ۱- گروه کنترل ۲۴ ساعت، زخم جراحی پوست، عدم نفوذ سلولهای آماسی (H & E × ۶۰)

در گروه‌های مطالعاتی ۱، ۳ و ۵ (گروه‌های کنترل) بعد از انجام اعمال جراحی به ترتیب بعد از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از عامل اقدام به نمونه برداری گردید. در گروههای مطالعاتی ۲، ۴ و ۶ (گروههای درمان) ۲۴ ساعت قبل از انجام اعمال جراحی شیرابه میکروبی *Staph. aureus* با رقت 8×10^8 واحد تولید کلنی[1] به ازای هر میلی لیتر و به میزان ۵ میلی لیتر به ازای هر کیلو وزن بدن به صورت زیرجلدی در ران سمت راست تزریق گردید (۱۱). در گروه‌های مزبور نیز بعد از انجام اعمال جراحی مشابه گروه‌های کنترل به ترتیب بعد از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از عمل اقدام به نمونه‌برداری شد.

برای انجام اعمال جراحی بر روی حیوانات مدل، پس از انجام امور معمول از نظر ثبت اطلاعات مربوط به معاینات بالینی، مقید نمودن و آماده‌سازی خرگوشها، موضع عمل بر روی پوست ناحیه پشت طرف چپ در محاذات مهره‌های کمری و به موازات ستون فقرات برای ایجاد برش جراحی آماده گردید. برای ایجاد بیهوشی عمومی در حیوانات مدل، ابتدا تزریق عضلانی داروی زایلازین[2] ۲٪ به میزان ۵-۳ mg/kg bw انجام گرفت. متعاقباً پس از گذشت زمان لازم برای اثربخشی داروی فوق‌الذکر (۸-۷ دقیقه) داروی کتامین[3] ۱۰٪ به میزان ۴۰ mg/kg bw به صورت داخل عضلانی تزریق شد (۸ و ۱۷).

بعد از کنترل وضعیت بیهوشی و آماده نمودن محل جراحی، با استفاده از بیستوری بر روی پوست ناحیه فوق‌الاشاره‌برش جراحی به‌طول ۳ cm/kg bw داده شد. در ادامه برشی مشابه بر روی عضله طویل پشتی[4] به عمق ۵-۳ میلیمتر ایجادگردید. پس از انجام خون‌بندی‌های لازم ابتدا با نخ پلی گلاکتین ۹۱۰ نمره سه صفر[5] به‌روش ساده‌سرتاسری برش عضله، بخیه شد. سپس با استفاده از نخ نایلون نمره سه صفر[6] و به روش ساده تکی اقدام به بخیه نمودن پوست محل برش گردید.



تصویر شماره ۲- گروه درمان ۲۴ ساعت، زخم جراحی پوست، حضور قابل توجه سلولهای آماسی (H & E ×۶۰)

در کلیه حیوانات مدل نسبت به پانسمان محل زخم با استفاده از تامپون استریل اقدام گردیده و تا زمان نمونه‌برداری خرگوشهای گروه‌های کنترل و درمان به صورت مجزا در قفس‌های مخصوص نگهداری شدند. نمونه‌برداری در گروه‌های کنترل و درمان به یک شیوه انجام گرفت. ابتدا اعلام حیاتی خرگوشها ثبت شده و سپس وضعیت عمومی حیوانات و محل زخم جراحی از نظر عوارض احتمالی ناشی از عمل (ایجاد آبسه، پارگی بخیه‌ها و...) مورد توجه قرار می‌گرفت. پس از معدوم نمودن خرگوشها به روش انسانی در شش گروه مطالعاتی و در فواصل زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ بعد از عمل، تحت شرایط استریل نسبت به نمونه‌برداری از محل جراحی پوست و نیز عضله طویل پشتی جهت انجام بررسی‌های هیستوپاتولوژیک اقدام گردید.

لازم به ذکر است که علاوه بر انجام آزمایشات هیستوپاتولوژیک، وضعیت بالینی خرگوشهای مورد مطالعه در گروه‌های کنترل و درمان قبل از تزریق شیرابه میکروبی (گروه‌های درمان)، قبل از انجام جراحی و قبل از نمونه‌برداری از نظر وضعیت عمومی، درجه حرارت، تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و وضعیت موضع عمل از نظر باز شدن احتمالی بخیه‌ها، وجود نشانیهای احتمالی التهاب (ادم، گرما و قرمزی)، وجود احتمالی ترشحات چرکی و دیگر علائم عفونی و عوارض بعد از جراحی مورد بررسی قرار می‌گرفت. همچنین در گروه‌های درمان محل تزریق شیرابه میکروبی از نظر احتمال ایجاد آبسه و یا علائم التهابی، قبل از جراحی و نیز قبل از نمونه‌برداری مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج

بررسی وضعیت عمومی خرگوشهای گروه‌های درمان بعد از تزریق شیرابه میکروبی نشانگر دپرسیون عمومی، در مقایسه با خرگوشهای گروه‌های کنترل بود به نحوی که میزان اشتها (متوسط میزان غذای مصرفی روزانه) به طور قابل توجهی در خرگوشهای گروه‌های درمان بعد از تزریق شیرابه میکروبی کاهش یافته بود.

هیچگونه تفاوت ماکروسکوپیک ویژه‌ای از نقطه نظر وجود عوارض ثانویه احتمالی شامل ترشحات چرکی، بازشدن بخیه‌ها، وجود سروما، هماتوم و وجود علائم التهاب، در محل زخم جراحی در خرگوشهای گروه‌های مطالعاتی مشاهده نگردید.

در حیوانات گروه‌های درمان افزایش معنی‌داری در میزان درجه حرارت مقعدی (۰/۳۶ ± ۳۹/۵۳)، ۲۴ ساعت پس از تزریق شیرابه میکروبی *Staph. aureus*، در مقایسه با میزان پارامتر مزبور (۰/۱۱ ± ۳۸/۴۲) در روز قبل از تزریق شیرابه میکروبی مشاهده گردید ($P<0/05$).

در مطالعه هیستوپاتولوژیک نمونه‌های مربوط به گروه ۱ (کنترل ۲۴ ساعت) در دو مورد علائم بافتی حاکی از وجود طرح‌های عفونی شامل حضور قابل توجه سلولهای آماسی بالاخص هتروفیل در درم و عضله و در محل زخم بود و در سه مورد دیگر علائم مزبور مشاهده نگردید (تصویر شماره ۱). در این نمونه‌ها حضور فیبرین در حد فاصل لبه‌های زخم، نفوذ اندک سلولهای آماسی (بیشتر از نوع هتروفیل) و حضور کانونهای خونریزی در بین رشته‌های عضلانی جلب توجه می‌نمود. در نمونه‌های بافتی مربوط به گروه ۲ (درمان ۲۴ ساعت) در سه مورد طرح‌های عفونی شامل حضور قابل توجه سلولهای هتروفیل در درم، زیرجلد و مابین رشته‌های عضلانی و تعداد اندکی از سلولهای لنفوسیت بود (تصویر شماره ۲). همچنین در نمونه‌های مربوط به این گروه کانونهای خونریزی و پرخونی عروق در عضله (یک مورد) و در زیرجلد (یک مورد) مشاهده گردید.

در نمونه‌های طبیعی (سه مورد) مربوط به حیوانات گروه ۳ (کنترل ۴۸ ساعت) نفوذ سلولهای آماسی به میزان اندکی در درم و مابین رشته‌های عضلانی قابل مشاهده بود. در این نمونه‌ها حضور فیبروبلاستها و حضور فیبرین در اپی درم دیده می‌شد. در دو مورد از نمونه‌های بافتی این گروه نفوذ شدید سلولهای آماسی در بین رشته‌های عضلانی حاکی از وجود کانونهای آماسی بود. در بررسی نمونه‌های بافتی مربوط به حیوانات گروه ۴ (درمان ۴۸ ساعت) در چهار مورد وجود طرح‌های التهابی و عفونی گسترده شامل حضور قابل توجه سلولهای آماسی از نوع هتروفیل، لنفوسیت و ماکروفاژ در لایه درم، زیرجلد و عضله (تصویر شماره ۳) و نیز وجود کانونهای خونریزی و پرخونی عروق قابل رویت بود. در تنها مورد نمونه طبیعی این گروه حضور فیبروبلاستها در اپی درم و زیرجلد، حضور کانونهای خونریزی در زیر جلد و نیز نفوذ سلولهای ماکروفاژ، پلاسماسل و هتروفیل (به میزان بسیار اندک) قابل مشاهده بود.

در بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه‌های مربوط به گروه ۵ (کنترل ۷۲ ساعت) تنها در یک مورد علائم بافتی مربوط به طرح‌ها عفونی قابل مشاهده بود و در چهار مورد دیگر علائم بافتی ناشی از تداوم طبیعی روند التیام زخم بود. در چهار مورد اخیر حضور چشمگیر فیبروبلاستها در درم و زیرجلد قابل رویت بود (تصویر شماره ۴). در نمونه‌های مذکور نفوذ سلولهای آماسی خفیف بوده و شامل ماکروفاژ، لنفوسیت و تعداد بسیار جزئی هتروفیل بود. در تنها نمونه دارای نشانیهای عفونی در این گروه تعداد زیاد هتروفیل همراه با سلولهای ماکروفاژ در زیرجلد و تعداد قابل توجه لنفوسیت و ماکروفاژ در بین رشته‌های عضلانی قابل مشاهده بود. نهایتاً در بررسی نمونه‌های بافتی مربوط به حیوانات گروه ۶ (درمان ۷۲ ساعت) حضور طرح‌های التهابی و عفونی در چهار مورد از پنج مورد نمونه‌های بافتی قابل مشاهده بود. در نمونه‌های مذکور تعداد بسیار زیادی از سلولهای آماسی شامل هتروفیل، لنفوسیت و ماکروفاژ در اپی درم، درم، زیرجلد و نیز لایه عضلانی دیده می‌شد.

بحث

برای انجام این تحقیق از خرگوش به عنوان حیوان مدل که دارای شرایط نسبتاً یکسان و استاندارد می‌باشد، تحت شرایط بیهوشی عمومی استفاده گردید. برای ایجاد برشهای جراحی مورد نظر استفاده از بی‌حسی موضعی نیز توصیه شده است، ولی از آنجائیکه استفاده از روشهای بی‌حسی موضعی باعث حضور داروهای بی‌حس‌کننده در ناحیه زخم جراحی می‌شود و حضور مواد مزبور و یا ترکیبات همراه آنها (آدرنالین) اثر سوء در روند التیام زخم دارند، لذا از روش بیهوشی عمومی استفاده گردید. از بین روشهای متنوع پیشنهاد شده برای ایجاد بیهوشی عمومی در خرگوش، در این مطالعه از روش تزریق عضلانی استفاده گردید (۴). ترکیب داروئی انتخابی برای ایجاد بی هوشی در این مطالعه زایلازین و کتامین بود. از آنجائی‌که کتامین شل کننده عضلانی خوبی نمی‌باشد، لذا استفاده از داروی زایلازین به عنوان داروی پیش بیهوشی مد نظر قرار گرفت (۸ و ۱۷).

برای یکنواخت نمودن تقریبی میزان ترومای وارده به بافتها به دنبال ایجاد برش جراحی انتخاب طول برش جراحی براساس وزن حیوانات مدل احتساب گردید (۱۱). در چنین شرایطی با توجه به طول برش‌های

ایجادشده و نتیجتاً میزان خونرسانی لبه‌های زخم، امکان ارزیابی چگونگی روند التیام زخم در حیوانات مدل منطقی‌تر انجام می‌گرفت.

استفاده از نخ‌های قابل جذب سنتزی برای بخیه برشهای ایجاد شده به منظور اجتناب از بروز هرگونه تداخل ناشی از روند جذب نخ‌های بخیه با منشاء طبیعی با روند التیام جراحات بوده است (۴ و ۷).

از آنجائی که پانسمان زخم با بانداژ غیرچسبنده حرکت سلولهای اپی اتلیال را در لبه‌های زخم تسهیل می‌نماید (۴ و ۱۴)، و نیز به منظور ممانعت از آلودگی ثانویه محل زخم جراحی، موضع عمل با استفاده از تامپون استریل پانسمان می‌گردید. ضمناً از بکارگیری مواد ضدعفونی کننده و پمادهای آنتی‌بیوتیک‌دار بر روی محل برش جراحی به علت امکان بروز اثرات سوء در روند التیام، و ایضاً ایجاد اشکال در تفسیر نتایج حاصل از بررسی‌های هیستوپاتولوژیک اجتناب گردید.

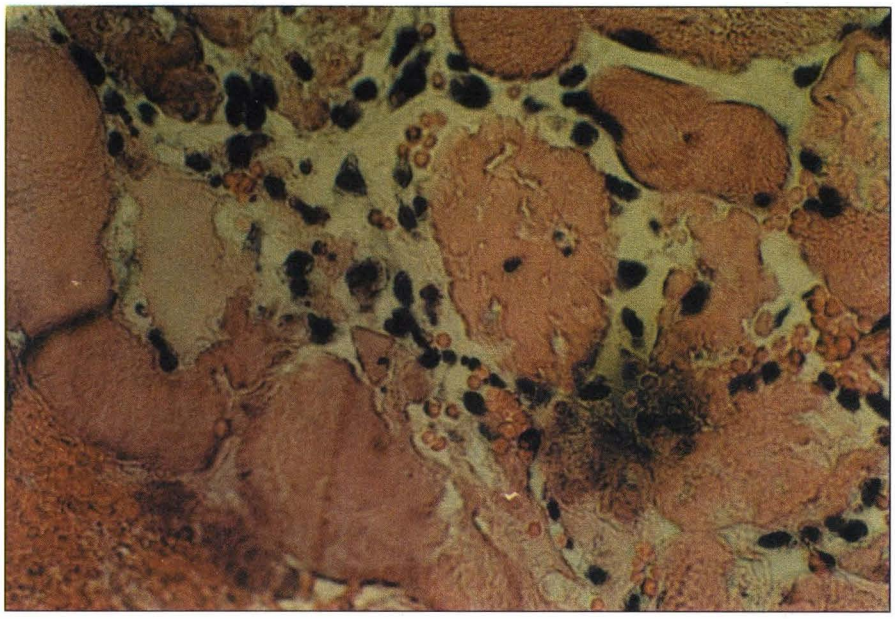
با توجه به طول مدت زمان لازم برای رشد باکتریها و نیز به منظور مشاهده روند فازهای التهابی، نوع و میزان سلولهای آماسی در ناحیه زخم و با توجه به نقش سیستم ایمنی بدن در مقابله با کانونهای عفونی، نمونه‌برداری در ساعات ۲۴، ۴۸ و ۷۲ بعد از انجام جراحی صورت پذیرفت.

مطالعات بسیاری از محققان نشاندهنده این واقعیت بوده که عوامل پاتوژن مختلفی از جمله کوکسی‌های گرم مثبت مانند *Staph. aureus* و *Sta. epidermis* و انواع باسیل‌های گرم منفی مانند پروتئوس، *K. pneumonia* و *E. coli* می‌توانند به طرق مختلف در فواصل زمانی متفاوت بعد از عمل باعث ایجاد عفونت زخم گردند (۵، ۶، ۱۰، ۱۲ و ۱۳). در ضمن این امر مشخص شده است که ناقلین استافیلوکوکوس درصد بالاتری از عفونت زخم نسبت به افراد غیرآلوده با این باکتری را دارند (۱۶). با توجه به مطالب فوق استفاده از شیرابه میکروبی *Staph. aureus*، به عنوان موجد کانون عفونی دورتر از محل زخم، در این مطالعه قابل توجیه خواهد بود.

افزایش معنی‌دار درجه حرارت مقعدی حیوانات گروه‌های درمان بعد از تزریق شیرابه میکروبی و قبل از انجام اقدامات جراحی، می‌تواند شاید تنها ناشی از حضور باکتریهای *Staph. aureus* باشد، که به نحو مقتضی سیستم دفاعی بدن را متاثر نموده‌اند. مؤید این نظریه عدم وجود اختلاف آماری معنی‌دار در پارامتر مزبور در حیوانات گروه‌های کنترل می‌باشد.

عدم وجود تفاوت ماکروسکوپیک در محل زخم جراحی نمونه‌های مطالعاتی گروههای کنترل و درمان از نظر وجود ترشحات چرکی و یا هرگونه مورد غیرطبیعی دیگر می‌تواند ناشی از کوتاه بودن زمان نمونه‌برداری باشد (حداکثر زمان نمونه‌برداری ۷۲ ساعت بوده است). بدیهی به نظر می‌رسد که در صورت تداوم مطالعه در فاصله زمانی طولانی‌تری - بیش از ۷۲ ساعت - امکان مشاهده‌موارد غیر طبیعی (نظیر وجود ترشحات چرکی، باز شدن بخیه‌ها و...) در نمونه‌هائی که متحمل آلودگی در محل زخم جراحی شده بودند، محتمل‌تر می‌باشد (۱۱).

در بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه‌های مربوط به گروه‌های کنترل و درمان ۲۴ ساعت (گروه‌های ۱ و ۲)، وقوع طرح‌های آماسی و عفونی در نمونه‌های مربوط به



تصویر شماره ۳- گروه درمان ۴۸ ساعت، زخم جراحی عضله، نفوذ سلولهای آماسی و وجود کانونهای خونریزی (H & E × ۴۰۰)

گروه درمان نسبت به گروه کنترل بیشتر بود (سه مورد در برابر دو مورد و یا به ترتیب در ۶۰٪ و ۴۰٪ موارد). در نمونه‌های هر دو گروه هتروفیل‌ها جزء سلولهای آماسی غالب بودند. در موارد مثبت وجود طرح‌های عفونی در نمونه‌ها، حضور سلولهای آماسی به مراتب بیشتر از نمونه‌های به ظاهر طبیعی بودند. این مسأله می‌تواند نشان‌دهنده وجود واکنش‌های چرکی باشد. در این گونه موارد در صورت عدم اقدام به درمان مناسب، با تکثیر بیشتر عوامل بیماریزا و در نتیجه حضور بیشتر اکسودای آماسی در ناحیه، روند التیام زخم به تأخیر خواهد افتاد. دلیل حضور قابل توجه سلولهای هتروفیل در موارد اخیر می‌تواند به علت ترشح مواد کموتاکتیک از باکتریها و یا فرآورده‌های آنها باشد (۷). اصولاً سلولهای هتروفیل به دو طریق هضم سلولی و تجزیه آنزیمی باعث هضم و دفع نسوج مرده و باکتریهای موجود در زخم می‌شوند (۱).

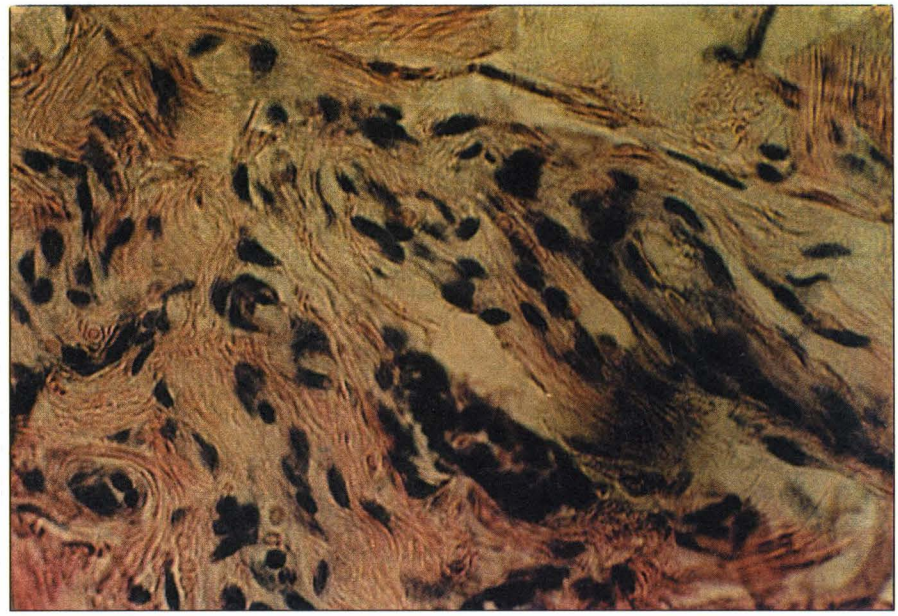
در بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه‌های مربوط به گروه‌های ۳ و ۴ (گروه‌های کنترل و درمان ۴۸ ساعت) نیز وجود طرح‌های عفونی در نمونه‌های گروه درمان (چهار مورد) بیشتر از گروه کنترل (دو مورد) بود (به ترتیب در ۸۰٪ و ۴۰٪ موارد). وجود طرح‌های عفونی در گروه درمان ۴۸ ساعت بیشتر از گروه درمان ۲۴ ساعت بود. این امر می‌تواند ناشی از تکثیر بیشتر باکتریهای ایجاد کننده عفونت باشد. در نمونه‌های دارای طرح عفونی این گروه علاوه بر حضور بیشمار سلولهای هتروفیل، سلولهای تک هسته‌ای (لنفوسیت و ماکروفاژ) نیز مشاهده گردیدند. حضور این سلولها با توجه به آن که طول عمر بیشتری از هتروفیل‌ها دارند، باعث تداوم بیشتر فعالیت‌های دفاعی بدن در برابر اجرام بیماریزا در موضع می‌گردند.

در بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه‌های مربوط به گروه‌های کنترل و درمان ۷۲ ساعت (گروه‌های ۵ و ۶)، وقوع چهار مورد طرح‌های آماسی و عفونی در نمونه‌های مربوط به گروه درمان در مقایسه با وقوع یک مورد در گروه کنترل (به ترتیب در ۸۰٪ و ۲۰٪ موارد) قابل توجه ویژه بود. همانطور که ذکر شد وجود طرح‌های آماسی و عفونی در گروه کنترل ۷۲ ساعت در کمترین میزان خود نسبت به گروههای کنترل ۲۴ و ۴۸ ساعت بود. با توجه به اینکه در طی مدت ۷۲ ساعت مکانیسمهای دفاعی بدن توانسته بوده تا بر عفونت‌های خفیف ناشی از اشکالات تکنیکی احتمالی روشهای جراحی به کار گرفته شده غلبه نماید، لذا در گروه کنترل ۷۲ ساعت وجود طرح‌های آماسی و عفونی نسبت به دو گروه کنترل ۲۴ و ۴۸ ساعت در کمترین میزان بوده است.

در گروه درمان ۷۲ ساعت وجود موارد آماسی و عفونی در نمونه‌های بافتی بیشتر از موارد مربوط به گروه درمان ۲۴ ساعت مشاهده گردید، که این امر می‌تواند ناشی از تکثیر باکتریهای موجد عفونت باشد.

در نمونه‌های بافتی گروه درمان و کنترل ۷۲ ساعت با طرح‌های عفونی و غیر عفونی، فیبروبلاستها قابل رویت بودند. حضور ماکروفاژها و قابل توجه بودن جمعیت آنها نسبت به هتروفیل‌ها در نمونه‌های بافتی مربوط به گروه ۷۲ ساعت، شاید به دو علت حادث شده باشد. اول مرگ هتروفیل‌ها و در نتیجه کاهش نسبی آنها و دوم ترشح فاکتورهای کموتاکتیک از سوی هتروفیل‌ها برای جذب منوسیت‌ها و در نتیجه تبدیل آنها به ماکروفاژها (۳ و ۷). همانند دو گروه ۲۴ و ۴۸ ساعت حضور بسیار زیاد سلولهای آماسی و در نتیجه افزایش واکنش‌های ضد باکتریایی، افزایش تولید اکسودای چرکی در ناحیه و در کل طولانی شدن روند پاکسازی زخم، مجموعاً می‌توانند باعث ایجاد تأخیر در روند التیام زخم گردند.

یکی دیگر از شواهد موجود که در بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه‌ها جلب توجه می‌نمود، پرخونی بود. به دنبال این امر و نیز افزایش نفوذپذیری دیواره عروق و تراوش لکوسیت‌ها، پروتئین‌ها و سایر ترکیبات پلاسما، این انتظار می‌رفت که روند التیام جراحات با



تصویر شماره ۴-گروه کنترل ۷۲ ساعت، زخم جراحی پوست، حضور فیبروبلاستها(H & E × ۴۰۰)

سرعت بیشتری دنبال گردد (۱، ۳ و ۷).

در مقایسه کلی بین گروه‌های کنترل و درمان میزان طرح‌های آماسی و عفونی در نمونه‌های گروه‌های کنترل ۳۳/۳٪ (پنج مورد مثبت از پانزده مورد مطالعاتی) و در نمونه‌های گروه‌های درمان ۷۳/۳٪ (یازده مورد مثبت از پانزده مورد مطالعاتی) بود. وجود میزان بالای طرح‌های آماسی و عفونی در نمونه‌های گروه‌های درمان می‌تواند نشاندهنده اثرات مضر کانونهای عفونی داخلی دور از محل زخم بر روی روند التیام زخم‌های جراحی باشد. در مورد چگونگی دستیابی اجرام بیماریزا (در این مطالعه، *Staph. aureus*) از کانونهای عفونی دور از زخم داخلی به محل زخم جراحی حداقل سه نظریه مطرح می‌باشد (۲). اول تراوش آنزیم هیالورونیداز توسط اجرام بیمایزا از جمله *Staph. aureus*، که به واسطه تجزیه اسید هیالورونیک موجود در بافت‌های پیوندی، پوست و سطوح مخاطی باعث انتشار و گسترش بافتی میکروارگانیسمها می‌شود (۹ و ۱۰). با توجه به فاصله محل تزریق شیرابه میکروبی و محل انجام برش جراحی (۱۲-۱۰ سانتیمتر) و حداکثر زمان نمونه‌برداری (۷۲ ساعت)، که به ظاهر زمان اندکی برای تحقق این فرضیه می‌باشد، این شیوه از گسترش اجرام بیماریزا به محل جراحی، در مطالعه حاضر، بعید به نظر می‌رسد. شیوه دوم در انتقال اجرام بیماریزا انتقال از طریق عروق لنفاوی و شیوه سوم، که شاید معتبرترین فرضیه در مطالعه حاضر باشد، انتقال از طریق عروق خونی و به دنبال بروز یک باکتریمی حتی خفیف و گذرا می‌باشد (۲ و ۱۸).

در پایان با توجه به نتایج حاصل از مطالعه حاضر می‌توان چنین استنباط نمود، که حتی در صورت رعایت کامل شرایط آسپسی در محل برش جراحی، احتمال آلودگی و عفونی شدن زخم‌های جراحی به دنبال وجود کانونهای عفونی داخلی دورتر از زخم، حتی به فاصله اندکی بعد از ایجاد زخم جراحی وجود دارد. بنابراین با ملحوظ نمودن این واقعیت می‌توان با اتخاذ تصمیمات مدیریتی صحیح، نظیر انتخاب و تجویز آنتی‌بیوتیکهای مؤثر و وسیع الطیف، قبل از عمل و تداوم آن در روزهای بعد از عمل، در نیل به کسب نتایج رضایت بخش و التیام هر چه سریعتر، کاملتر و بدون کمترین عوارض نامطلوب زخم‌های جراحی اقدام نمود.

پاورقی‌ها

1- Colony forming unit (CFU).

2- Rompun solution 2%, Bayer Leverkusen, Germany.

3- Ketamin 10%, Aesco Boxtel, Holland.

4- Longissimus dorsi

5- Vicryl (Polyglactin 910), Fabrique en France.

6- Nylon monifil,Dr. Hammer Co., Germany.

منابع مورد استفاده

۱- آرمین، کمال‌الدین، ۱۳۵۵؛ آسیب‌شناسی. چاپ دوم، انتشارات دانشگاه تهران، صفحات ۳۷۰-۳۶۴.

۲- زینسر، ۱۳۷۰؛ میکروب شناسی زینسر ترجمه رحیمی، محمد کریم، یوسف بیگی، قاسم. چاپ اول، جلد دوم، صفحات ۸۰-۶۰

۳- صرافزاده رضائی، فرشید، ۱۳۷۲؛ اثرات تحریک الکتریکی و فنی‌توئین در ترمیم زخم‌های تجربی زردپی در خرگوش. رساله دکترای تخصصی جراحی دامپزشکی، دانشگاه شیراز، صفحات ۳۵-۳۰ و ۸۰-۷۷.

۴- نوروزیان، ایرج، حبیبی، غلامرضا و فریور، میرمحمد، ۱۳۷۰؛ مراقبت از زخم در دامهای بزرگ. چاپ اول. انتشارات جهاد دانشگاهی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران. صفحات ۱۳-۵ و ۷۰-۵۸.

5- Bitkover, C.Y.; Marcusson, E. and Ransjo, U. 2000; Spread of coagulase - negative staphylococci during cardiac operation in a modern operating room. Annals of thoracic surgery, 69(4): 1110-1115.

6- Fallon, M.T.; Shafer, W. and Jacob, E. 1999; Use of cefazolin microspheres to treat localized methicillin - resistant *Staphylococcus aureus* infections in rats. J. Surgical Res., 86 (1): 97-102.

7- Harari, J. 1993; Surgical complications and wound healing in the small animal practice. First ed., W.B. Saunders Company, London, PP 19-25.

8- Hobbs, A.; Rolhal, T.G. and Anthony, K.I. 1991; Comparison of several combinations for anesthesia in rabbits. Vet. Res., 52(5): 669-673.

9- Hynes, W.L.; Walton, S.L, 2000; Hyaluronidase of gram positive bacteria. FEMS Microbiol. Lett., 183(2): 201-207.

10- Hynes, W.L.; Dixon, A.R.; Walton, S.L. and Aridgides, L, 2000, The extracellular hyaluronidase gene (hyla) of *Streptococcus pyogenes*. FEMS microbiol. Lett., 184(1): 109-112.

11- Jennings, S.A.; Robson, M.C. and Jennings, M.M. 1977; Preventing wound infection from distant endogenous sources in the rat. J. Surg. Res., 22(1): 16-22.

12- Kuldeep, S.; Bhargava, D.N.; Asok, K. and Sharifi, D. 1992; A bacteriological study of non - surgical wounds in bovines. Indian Vet. J., 69(4): 291-293.

13- Leonard, E.; Van, S.H.; Shears, P.; Walker, J. and Tam P. 1990; Pathogenesis of colonization and infection in a neonatal surgical unit. Crit. Care Med., PP 264-269.

14- Madison, J.B.; Hamir, A.N.; Ehrlich, H.P.; Haberman, J.; Topkis, V. and Villasin, J.V. 1991; Effects of a proprietary topical medication on wound healing and collagen deposition in horses. Am. J. Vet. Res., 52(7) 1128-1131.

15- Nicholas, R. 1991; Surgical wound infection. Am. J. Med., PP 54-64.

16- Saini, N.S.; Sharma, S.N.; Oberoi, M.S. and Roy, K.S. 1992; Effect of operation theatre enviroment on laparatomy wound infection in bovines. J. Vet. Med., 39(4): 258-263.

17- Sedgwick, C.J. 1986; Anesthesia for rabbits. Vet. Clin. North Am. (F.A.P.), 2(3): 731-736.

18- Slatter D.H. 1985; Textbook of small animal surgery. W.B. Saunders, USA, PP 37-39.