

بررسی فعالیت کاندیدیاکشی نوتروفیل‌ها در بیماران مبتلا به سوختگی با استفاده از نمک تترازولیوم

آیت‌الله نصراللهی عمران (M.Sc.)
علیرضا خسروی (Ph.D.)
سیدمحمد مؤذنی (Ph.D.)

سابقه و هدف: یکی از مشکلات اساسی بیماران سوخته عفونت به انواع میکروارگانیسم‌ها و از جمله قارچ‌ها می‌باشد. از دست رفتن پوشش بدن به دنبال سوختگی و آنتی‌بیوتیک درمانی که موجب از بین رفتن فلور طبیعی بدن می‌شود و نقص به وجود آمده در سیستم بیگانه‌خواری به‌ظهور این عفونت‌ها کمک می‌کند. از بین قارچ‌ها کانیدیا آلیکانس که جزء فلور طبیعی بدن بوده و یک میکروارگانیسم فرصت‌طلب می‌باشد، بیشترین مشکل را در بیماران سوخته ایجاد می‌کند.

نوتروفیل‌ها جزء سلول‌های دفاعی بدن بوده که با فعالیت بیگانه‌خواری خود به خصوص در جلوگیری از عفونت‌های قارچی نقش اساسی دارند. فعالیت این سلول‌ها متعاقب سوختگی دچار اشکال می‌شود که این اشکال ممکن است به دلیل نقص خود سلول‌ها با بروز تغییراتی در اپسونین‌های سرم باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، از ۳۰ بیمار مبتلا به سوختگی درجه دوم و سوم و همچنین ۳۰ فرد سالم خون‌گیری به عمل آمده و پس از جداسازی سرم و سلول‌های نوتروفیل، فعالیت ضدکاندیدایی این سلول‌ها و همچنین اپسونین‌های سرم با استفاده از نمک تترازولیوم (MTT) که روش جدیدی است، اندازه‌گیری شد. نمونه قارچ با پاساژ متوالی بر روی محیط سابورو دکستروز آگار و نگهداری در نیتروژن آگار مخمری تهیه و در موقع استفاده از آنها تست Viability به عمل می‌آمد که در تمام موارد Viability بیشتر از ۹۰ درصد بود. به عنوان سرم نرمال مخلوط سرمی AB مثبت استفاده شد. برای شمارش نوتروفیل‌ها از رنگ‌آمیزی گیمسا استفاده شد. نوتروفیل‌های جدا شده از افراد بیمار و سالم را با سرم‌های افراد بیمار و سالم به صورت ضربدر کشت داده و سپس به هر چهارگروه مذکور قارچ اضافه کرده و بعد از یک ساعت انکوباسیون با استفاده از دزوکسی کولیک اسید سلول‌ها را لیز کرده و با افزودن MTT بر روی کانیدیدای باقیمانده تست زنده ماندن سلول‌ها و اندازه‌گیری قدرت کشتن به عمل آمد و در تجزیه و تحلیل اطلاعات از آنالیز واریانس و آزمون t استفاده شد.

نتایج: در این مطالعه مشخص گردید نوتروفیل‌ها در خون محیطی بیماران نسبت به افراد سالم افزایش نشان می‌دهند و فعالیت ضدکاندیدایی نوتروفیل‌های افراد سوخته نسبت به افراد سالم کاهش معنی‌داری یافته است. این کاهش فعالیت ضدکاندیدایی علاوه بر بروز نقص در خود سلول‌ها به تغییر سرمی نیز مربوط می‌گردد به طوری که در مقایسه سرم افراد سوخته با افراد سالم نیز کاهش معنی‌دار قدرت Killing سلول‌ها مشاهده شد.

استنتاج: با توجه به نتایج فوق چنانچه بتوان با استفاده از داروهای خاصی مثل سایتوکاین‌ها باعث افزایش فعالیت نوتروفیل‌ها گردید، می‌توان امیدوار بود که بدینوسیله بتوان مشکلات عفونی افراد سوخته و به خصوص عفونت‌های قارچی را تا حدود زیادی مرتفع کرد.

واژه‌های کلیدی: نوتروفیل، سوختگی، عفونت کاندیدایی، نمک تترازولیوم

* مربی قارچ‌شناسی - عضو هیئت علمی گروه میکروپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تنکابن ✉ تنکابن - صندوق پستی ۵۵۹-۵

** مدیر گروه ایمنی‌شناسی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

*** مدیر گروه قارچ‌شناسی پزشکی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تهران

مقدمه

بشر از زمان‌های قدیم با سوختگی و ضایعات حاصله از آن آشنایی داشته و نسوج و زخم‌های سوخته را در هر زمان به نحو خاصی مداوا کرده است. انسان نئاندرتال آن را با عصاره گیاهان، مصریان با صمغ شیر، چینی‌ها با عصاره برگ‌چای و روس‌ها با مخلوطی از عسل و سبوس درمان می‌کرده‌اند^(۳). پس از سقراط، رازی طبیب مشهور ایرانی روش استفاده از آب سرد را برای کاهش درد پیشنهاد کرد^(۴). سپس استفاده از یخ و آب به عنوان مسکن و کاهش ورم موضعی عنوان گردید. لوئیس فرانس در سال ۱۸۳۵ پانسمان خیس شده با سدیم کلراید و کلسیم کلراید را مرحم مناسبی برای زخم‌های سوخته معرفی کرد^(۱). در سال ۱۸۹۷، گروهی دیگر استفاده از نیترات نقره و بالاخره بعضی از پزشکان باز گذاشتن زخم سوخته را در مداوای آن معرفی کردند. با پیدایش ترکیبات ضد میکروبی استفاده از مواد شیمیایی مانند سولفامایسین، سیلورسولفادیازین، وپنی‌سیلین در پیشگیری و درمان عفونت‌های ناشی از سوختگی از توجه بیشتری برخوردار گردید. همزمان با گسترش استفاده از این ترکیبات و پیدایش فرم‌های مقاوم میکروب‌ها، تحقیقات به منظور یافتن مواد ضد میکروبی افزونی یافت، به طوری که امروزه با مجموعه‌ای از میکروارگانیزم‌های فرصت طلب و مقاوم در ایجاد عفونت‌های سوختگی از یک طرف و اشکال نوین دارویی به منظور از بین بردن پاتوژن‌ها که به نحوی سیستم دفاعی بدن را تضعیف می‌کنند روبه‌رو هستیم که یکی از مهمترین علل مرگ و میر در افراد سوخته و سستی سمی ناشی از عفونت محسوب می‌شود^(۳). سوختگی حرارتی و آسیب‌های مربوط به آن یکی از مهمترین علل مرگ و میر و ناتوانی محسوب می‌شود.

با توجه به این که عفونت‌ها از شایعترین و خطرناکترین عوارض سوختگی‌های وسیع می‌باشند و

علی‌رغم پیشرفت‌هایی که در نتیجه آنتی‌بیوتیک درمانی بدست آمده است، عفونت سیستمیک ناشی از زخم سوخته هنوز هم علت ۵۰ تا ۶۰ درصد موارد مرگ و میر مصدومین سوختگی می‌باشد. از دست رفتن پوشش بدن به دنبال سوختگی و آنتی‌بیوتیک درمانی که موجب از بین رفتن فلور طبیعی بدن می‌شود و نقص به وجود آمده به ظهور این عفونت‌ها کمک می‌کند^(۴).

در بین قارچ‌ها، کانیدیدا آلیکانس که جزء فلور طبیعی بدن بوده و یک میکروارگانیزم فرصت طلب می‌باشد بیشترین مشکل را ایجاد می‌کند^(۵). به علت نقص به وجود آمده در سیستم ایمنی مصدومین سوختگی، به ویژه نقص در فعالیت ضد کانیدیدیایی نوتروفیل‌ها که نقش اصلی را در جلوگیری از کانیدیوزیس سیستمیک به عهده دارند، زمینه لازم برای ایجاد کانیدیوزیس سیستمیک فراهم می‌شود. سوختگی فعالیت ضد کانیدیایی نوتروفیل‌ها را با رها شدن فاکتورهای جدید یا تخریب فاکتورهای موجود در پلاسما تحت تأثیر قرار می‌دهد^(۶).

در این تحقیق ما به دنبال بررسی فعالیت کانیدیاکشی نوتروفیل‌ها بعد از سوختگی حرارتی و مقایسه آن با افراد سالم (فعالیت کانیدیاکشی افراد غیرسوخته و نرمال) با روشی جدید (استفاده از MTT) بوده‌ایم.

مواد و روش‌ها

برای انجام این تحقیق تعداد ۳۰ نمونه خون محیطی هپارینه و غیرهپارینه از مصدومین سوختگی (با درجه سوختگی ۲ و ۳۰ درصد به بالا) در فاصله زمانی ۲ تا ۷ روز بعد از سوختگی از بیمارستان سوانح و سوختگی توحید تهیه گردید. همچنین تعداد ۳۰ نمونه خون هپارینه از ورید بازوی افراد غیرسوخته (سالم) تهیه شد. برای مقایسه درصد تعداد نوتروفیل‌های خون محیطی،

درصد اضافه‌شد تا نوتروفیل‌ها لیز شوند. سپس سلول‌های مخمري دو بار شستشو شدند. جهت تعیین درصد زنده ماندن سلول‌های مخمري به تمام لوله‌ها حدود 0.5 mg/ml MTT تازه افزوده و لوله‌ها به مدت ۳ الی ۴ ساعت در 37°C درجه سانتی‌گراد قرار گرفته و بعد از مدت مذکور لوله‌ها سه بار شستشو و در نهایت از محتویات انتهای لوله‌ها لام میکروسکوپی تهیه و تعداد ۱۰۰ سلول مورد شمارش قرار می‌گرفتند. سلول زنده مخمري رنگ ارغوانی و سلول مرده رنگ نمی‌گرفت (۹).

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون‌های آنالیز واریانس، *t*، همبستگی، و آزمون Tukey استفاده گردید.

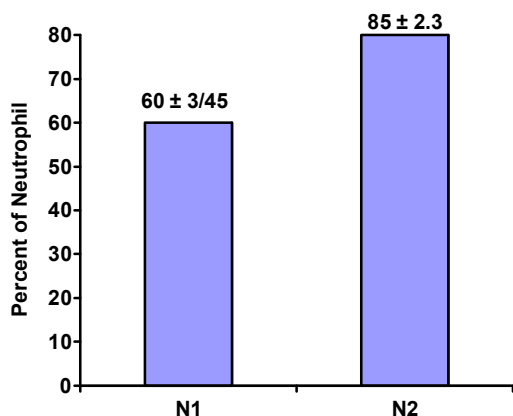
نتایج

مشخصات مربوط به مصدومین سوختگی و افراد سالم با توجه به بررسی به‌عمل آمده مشخص گردید که در این تحقیق میانگین سن مصدومین سوختگی مورد مطالعه $10.6 \pm 2.8/5$ ، متوسط درصد سوختگی $39/5$ درصد، میانگین روز سوختگی $1/39 \pm 5/2$ بوده و از مصدومین سوختگی ۸۳ درصد دارای سوختگی درجه دوم و ۱۷ درصد دارای سوختگی درجه سوم بودند. علت سوختگی در $44/33$ درصد موارد نفت، $23/33$ درصد آب‌جوش، ۱۰ درصد آتش، و $13/33$ درصد گاز بود. مصدومین سوختگی به دو گروه درمان شده (۷۰ درصد) و درمان نشده (۳۰ درصد) تقسیم شدند. از میان بیماران مذکور، ۴۳ درصد دارای عفونت بودند که در اکثر مواقع با استفاده از کشت، عفونت تأیید می‌شد. برای درمان بیماران نیز آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین، جنتامایسین، سفالوسپورین، سولفانامید، سفالکسین، و کلرامفنیکل به همراه داروهای جلدی از جمله نیترات نقره، سولفادیازین و احیاء با مایعات استفاده شده بود. بیماران همگی مذکور بودند. میانگین سن افراد سالم $27/83 \pm 9/7$ بود.

دو گروه لام‌های گسترش خونی تهیه و با استفاده از رنگ‌آمیزی گیمسا شمارش افتراقی لکوسیت انجام گرفت (۷).

سلول‌های مخمري کاندیدا آلبیکانس با مشخصات CVN75 بعد از کشت متوالی بر روی محیط S.D.A و YNBA سه بار توسط PBS شستشو گردیدند و بعد از تعیین درصد سلول‌های زنده با استفاده از تریپان بلوسپانسیون حاوی 5×10^6 سلول در میلی‌لیتر از محیط کشت ایمنی سلول‌ها تهیه گردید (۹۸).

جهت جداسازی نوتروفیل‌ها از خون محیطی، به لوله پلاستیکی حاوی ۵ میلی‌لیتر خون هپارینه به آرامی $2/5$ میلی‌لیتر دکستران ۶ درصد افزوده و بعد از یک ساعت گرمخانه‌گذاری (37°C درجه سانتی‌گراد) لایه رویی غنی از W.B.C به آرامی به یک لوله پلاستیکی دیگر حاوی $2/5$ میلی‌لیتر فایکول انتقال داده شد و با دور 400 g به مدت ۲۵ دقیقه سانتریفوژ گردید تا سلول‌های تک هسته‌ای از گلبول‌های سفید جدا شوند و بعد از دوبار شستشوی نوتروفیل‌ها با محیط RPMI، درصد زنده بودن سلول‌ها با استفاده از تریپان بلو $0/2$ درصد، سوسپانسیون حاوی $2/5 \times 10^6$ سلول در میلی‌لیتر محیط RPMI تهیه گردید (۹). در مرحله آخر، به پنج لوله آزمایش استریل پلاستیکی حدود یک میلی‌لیتر از سوسپانسیون مخمري فوق اضافه شد. لوله دومی الی پنجمی به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۲۵۰۰ در دقیقه سانتریفوژ شدند و سپس به آنها یک میلی‌لیتر از سوسپانسیون نوتروفیلی فوق و ۱۰ درصد سرم طبیعی یا مصدوم سوختگی اضافه شد که مجاورت نوتروفیل افراد سالم و بیمار با مخمر در حضور سرم‌های این دو گروه به صورت ضربدری انجام گرفت. لوله‌ها به مدت یک ساعت در گرم‌خانه 37°C درجه سانتی‌گراد و در انکوباتور شیکردار قرار گرفته و بعد از این مدت به تمامی لوله‌ها $0/3$ میلی‌لیتر از محلول دزوکسی کولیک اسید $2/5$



N1=نوتروفیل سالم

N2=نوتروفیل بیمار

نمودار شماره ۱: مقایسه میانگین نوتروفیل‌های دو گروه سالم و بیمار

مقایسه کشتن مخمر کانیدیا آلبیکانس توسط نوتروفیل‌ها در گروه‌های تست شونده مختلف درصد سلول‌های مخمری کشته شده توسط نوتروفیل‌های با استفاده از روش MTT تعیین گردید. جدول زیر میانگین درصد کشتن کانیدیا آلبیکانس را توسط نوتروفیل‌ها در گروه‌های تست شونده مختلف نشان می‌دهد.

مقایسه درصد نوتروفیل‌های مصدومین سوختگی با افراد سالم برای بررسی درصد نوتروفیل‌های خون محیطی دو گروه و مقایسه آنها، بعد از رنگ آمیزی گیمسا، شمارش و تعیین درصد نوتروفیل‌ها صورت گرفت. جدول شماره ۱ میانگین درصد نوتروفیل‌های دو گروه را نشان می‌دهد:

جدول شماره ۱: میانگین درصد نوتروفیل دو گروه سالم و

مصدومین سوختگی

میانگین درصد نوتروفیل‌ها	گروه تست شونده
60 ± 3/45	افراد سالم
84 ± 2/8	مصدومین سوختگی

با توجه به آزمون‌های آماری و با $P < 0.05$ مشخص گردید که بین میانگین درصد نوتروفیل‌های دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود دارد، به طوری که تعداد نوتروفیل در خون محیطی مصدومین سوختگی ($84 \pm 2/8$) نسبت به افراد سالم ($60 \pm 3/45$) افزایش قابل ملاحظه‌ای را نشان می‌دهد. جدول شماره ۲ میانگین نوتروفیل دو گروه سالم و بیمار را نشان می‌دهد.

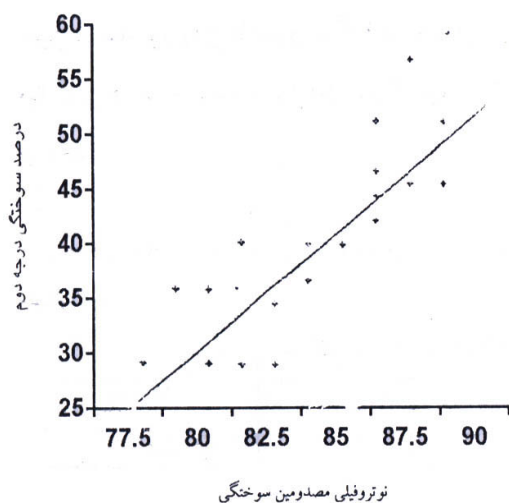
جدول شماره ۲: مقایسه میانگین نوتروفیل در دو گروه سالم و بیمار

نوع سلول و سرم	نوتروفیل سالم و سرم سالم	نوتروفیل سالم و سرم بیمار	نوتروفیل بیمار و سرم بیمار	میانگین کشتن
	74/33 ± 3/9.07	68/13 ± 3/4.01	46/07 ± 7/8.5	43/60 ± 4/9

کانیدیا آلبیکانس کاهش چشمگیری را نشان می‌دهد. با استفاده از آزمون‌های آماری و با ۳ درجه آزادی ($P < 0.05$) مشخص شد که بین درصد کشتن مخمر در چهار گروه مذکور اختلاف معنی‌داری وجود دارد.

با توجه به بررسی به عمل آمده از لوله‌های شماره ۱ تست شونده (مخمر منهای نوتروفیل و سرم) در اکثر مواقع Viability بیشتر از ۹۵ درصد بود. با توجه به نتایج جدول شماره ۲، مشخص گردید که توانایی کشتن

و متغیرهای Y (نوتروفیلی بیماران) صورت گرفت و با $P < 0/05$ مشخص شد که بین دو متغیر مذکور الگوی همبستگی ($r = 0/82$) وجود دارد، یعنی با افزایش درصد سوختگی درجه دوم نوتروفیلی مصدومین سوختگی نیز افزایش می‌یابد (نمودار شماره ۳).

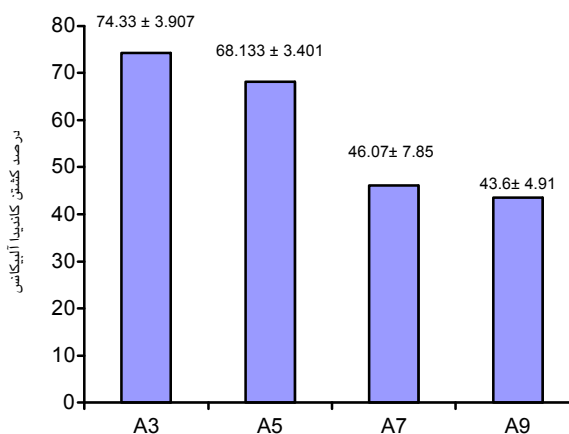


نمودار شماره ۳: همبستگی بین درصد سوختگی درجه دوم و میزان نوتروفیلی مصدومین سوختگی.

همبستگی بین سوختگی درجه دوم و قدرت کشندگی نوتروفیل‌های مصدومین سوختگی

با توجه به آزمون همبستگی بین زوج متغیرهای X (درصد سوختگی درجه دوم) و متغیرهای Y (درصد کشندگی نوتروفیل‌ها در هر یک از گروه‌ها) مشخص گردید که بین درصد سوختگی درجه دوم و قدرت کشندگی گروه نوتروفیل بیمار- سرم سالم و نوتروفیل سالم- سرم بیمار رابطه همبستگی وجود ندارد، ولی بین درصد سوختگی درجه دوم و قدرت کشندگی نوتروفیل‌های گروه نوتروفیل بیمار- سرم بیمار رابطه همبستگی ($P < 0/05$ و $r = 0/73$) از نوع معکوس است،

همچنین مشخص شد که بین زوج گروه‌ها تفاوت معنی‌دار است که در این بین گروه نوتروفیل بیمار و سرم بیمار اختلاف معنی‌دار بیشتری با زوج گروه‌های دیگر دارد. با استفاده از آزمون LSD مشخص شد که گروه نوتروفیل بیمار- سرم بیمار نسبت به بقیه گروه‌ها به گروه نوتروفیل بیمار- سرم سالم نزدیک‌ترند و با بقیه نیز اختلاف معنی‌داری دارند. نمودار شماره ۲ مقایسه میانگین درصد کشتن کاندیدا آلیکانس توسط نوتروفیل‌ها در گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد.



A3=نوتروفیل سالم + سرم سالم
A5=نوتروفیل سالم + سرم بیمار
A7=نوتروفیل بیمار + سرم سالم
A9=نوتروفیل بیمار + سرم بیمار

نمودار شماره ۲: مقایسه میانگین کشتن کاندیدا آلیکانس توسط نوتروفیل‌ها در گروه‌های تست شونده.

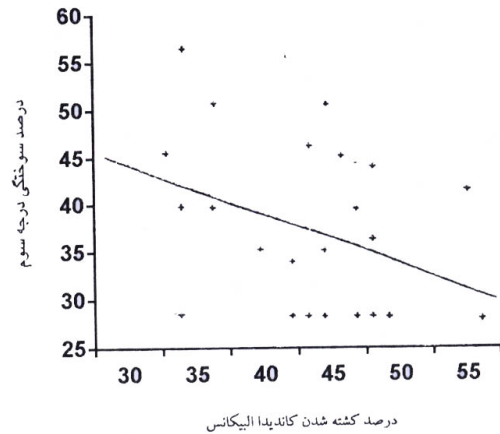
همبستگی بین درصد سوختگی درجه دوم و میزان نوتروفیلی مصدومین سوختگی

با توجه به این که تعداد سوختگی درجه سوم مورد مطالعه کم بود لذا از این بیماران صرف نظر شد و آزمون همبستگی بین متغیرهای X (درصد سوختگی درجه دوم)

به افراد سالم افزایش قابل ملاحظه‌ای را نشان می‌دهد. Loose و همکاران (۱۹۷۱) گزارش کردند که در مصدومین سوختگی افزایش گلبول‌ها در خون محیطی، به ویژه نوتروفیل‌ها، بر کاهش سلول‌های بیگانه خوار تأثیر می‌گذارد (۱۱). Rola و همکاران (۱۹۸۵) عنوان کردند که در سوختگی افزایش تولید کورتیزون سبب افزایش تولید نوتروفیل‌ها می‌شود (۱۲). بنابراین در مصدومین سوختگی با آن که تعداد نوتروفیل‌ها در خون محیطی افزایش می‌یابد ولی فعالیت ضد کاندیدیاپی این سلول‌ها کاهش چشمگیری را نشان می‌دهد. همچنین مشخص گردید که با افزایش سوختگی درجه دوم درصد نوتروفیل‌های خون محیطی مصدومین سوختگی ($r=0/82$) نیز افزایش می‌یابد.

با توجه به بررسی به عمل آمده از فعالیت کاندیدیاکشی نوتروفیل در مصدومین سوختگی مشخص گردید که توانایی کشتن مخمر توسط نوتروفیل‌ها بعد از سوختگی درجه دوم و سوم با احتمال ۹۵ درصد کاهش معنی‌داری (۵۸ درصد) در هفته اول بعد از سوختگی نشان می‌دهد که این نقص به وجود آمده در کشتن مخمر توسط نوتروفیل علاوه بر نقص خود سلول به تغییرات سرمی نسبت داده می‌شود. Bjercknes (۱۹۸۹) گزارش کرد که نوتروفیل‌های انسانی به طور طبیعی $2/6 \pm 71$ درصد از کاندیدا آلیکانس را می‌کشند ولی در سوختگی این روند کاهش معنی‌داری یافته به طوری که در هنگام پذیرش مصدومین سوختگی (۲۵ درصد) و روزهای ۵ الی ۱۰ این کاهش چشمگیرتر است و کمترین توانایی خاصیت کاندیدیاکشی با کاهش ۳۵ درصد در پنج روز اول سوختگی مشاهده می‌شود که نقص حاصله در نتیجه نقص خود سلول یا اپسونین‌های سرم می‌باشد (۶). Robert و همکاران (۱۹۵۰) عنوان کردند که کاهش کشتن داخل سلولی مخمر کاندیدیا می‌تواند در نتیجه کاهش انفجار تنفسی، کاهش تولید

بدین معنی که هر چه درصد سوختگی درجه دوم افزایش می‌یابد قدرت کشندگی نوتروفیل‌ها کاهش می‌یابد (نمودار شماره ۴).



نمودار شماره ۴: همبستگی بین سوختگی درجه دوم و قدرت نوتروفیل‌های گروه نوتروفیل بیمار- سرم بیمار.

بحث

سوختگی حرارتی و آسیب‌های ناشی از آن به همراه عفونت سیستمیک ناشی از زخم سوخته از مهمترین علل مرگ و میر و ناتوانی در مصدومین سوختگی محسوب می‌شود. اختلال سیستم ایمنی زمینه‌ساز بروز عفونت در زخم‌های سوخته محسوب می‌شود و عفونت شدیدترین آسیب در روند سوختگی بوده و وخیم‌ترین سببی سمی از طریق زخم سوخته ایجاد می‌شود (۳، ۱۱). سوختگی فعالیت ضد کاندیدیاپی نوتروفیل‌ها را با رها شدن فاکتورهای جدید یا تخریب فاکتورهای موجود در پلاسما تحت تأثیر قرار می‌دهد. استفاده از نمک تترازولیوم روش جدید، ساده و ارزانی برای سنجش تعیین درصد زنده بودن سلول‌ها می‌باشد (۹). با توجه به بررسی به عمل آمده مشخص گردید که درصد نوتروفیل‌ها در خون محیطی مصدومین سوختگی نسبت

سالم افزایش چشمگیری را نشان می‌دهد ولی فعالیت ضد کاندیدایی نوتروفیل‌های مصدومین سوختگی نسبت به افراد سالم کاهش معنی‌داری یافته است که این کاهش فعالیت ضد کاندیدایی علاوه بر نقص خود نوتروفیل‌ها به تغییرات سرمی مربوط می‌گردد.

با توجه به تهیه رقت‌های مناسب از نوتروفیل‌ها و مخمرها و امکان حداکثر واکنش بین آنها و همچنین وجود تشکیلات سرمی که مخمر را تحت تأثیر قرار می‌دهند به عنوان یک مرحله تکمیلی می‌توانستیم قبل از افزودن دزوکسی کولیک اسید برای لیزگلول‌های سفید، محلول فوق را چندبار شسته تا کاندیداهای شرکت نکرده در واکنش حذف شوند و سبب تغییرات کاذب در نتیجه آزمایش نشوند و به عنوان محدودیت در کار محسوب نگردند.

با توجه به نتایج فوق چنانچه بتوان با استفاده از داروهای خاص یا سائتوکاین‌ها باعث افزایش فعالیت نوتروفیل‌ها در مصدومین سوختگی گردید، می‌توان امیدوار بود که بدین وسیله مشکلات عفونی مصدومین سوختگی و بخصوص عفونت‌های قارچی را تا حدود زیادی مرتفع کند.

NBT، کاهش فعالیت اکسیداتیو سیستم میلوپراکسیداز و کاهش بیان CRIII نوتروفیل‌ها، نقص کموتاکسی و بیگانه خواری، و وجود مواد مهار کننده سیستم ایمنی مصدومین سوختگی باشد (۶).

Gelfand و همکاران (۱۹۸۰) این نقص را حاصل تأثیر نامناسب سیستم کمپلمان و به ویژه مسیر فرعی آن بر کموتاکسی و بیگانه خواری دانستند (۱۳). همچنین با توجه به آزمون همبستگی انجام گرفته مشخص گردید که با افزایش درصد سوختگی درجه دوم قدرت کشندگی کاندیدیا آلیکانس توسط نوتروفیل‌های گروه سلول بیمار- سرم بیمار ($r = 0.73$) کاهش می‌یابد.

با توجه به نتایج این آزمایشات همچنین مشخص گردید که علاوه بر نقص خود سلول، نقص سرم و اپسونین‌های سرم نیز در کشتن کاندیدیا آلیکانس در مصدومین سوختگی دخیل می‌باشد، به طوری که در گروه‌هایی که سرم مربوط به مصدومین سوختگی می‌باشد، نسبت به حالت دوم نرمال، تغییرات کشندگی، تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد.

بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که درصد نوتروفیل‌ها در خون محیطی مصدومین سوختگی نسبت به افراد

- فهرست منابع
۱. کلانتری، امیرحسین. *سوختگی‌ها*. چاپ اول، تهران: انتشارات چهر، ۱۳۶۰.
 ۲. کلثون، باسیل. *جراحی کریستوفر*. ترجمه صابر نقیبی. چاپ اول، تهران: انتشارات چهر، ۱۳۶۲.
 ۳. شوارتز، اس.ام. *اصول جراحی شوارتز*. ترجمه رامین اشتیاقی. چاپ اول. تهران: انتشارات جهاد دانشگاهی علوم پزشکی، ۱۳۷۲.
 ۴. عباسپور، علیرضا. *اورژانس‌های سوختگی*. چاپ اول، تهران: انتشارات آوازه، ۱۳۷۵.
 5. Robert C.F et al. Experimental Candidiosis after thermal injury. *Infect. Imm.* 1985; 49: 780-4.
 6. Bjercknes R, Robert I. Altered PMN neutrophilic granulocyte function in patient with large burns. *J Trauma.* 1989; 28: 847.
 ۷. مهبد، امیر سیدعلی. *اصول کاربرد و تفسیر آزمایش‌ها در هماتولوژی عملی*. چاپ اول، تهران: نشر استراقیه، ۱۳۷۲.
 ۸. اونس، ای.جی؛ ریچادسون، ام.دی. *قارچ شناسی پزشکی*. ترجمه علیرضا خسروی. چاپ اول،
 - انتشارات جهاد دانشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، ۱۳۷۰.
 9. Diamond R et al. A rapid colorimetric assay of fungal viability with the tetrazolium salt mtt. *J. Infect. Dis.* 1985; 152: 983-94.
 ۱۰. بهبودیان، جواد. *سوختگی‌ها*. چاپ اول، تهران: انتشارات چهر، ۱۳۶۰.
 11. Losse L.D. Macrophage dysfunction after burn injury. *Infect. Imm.* 1979; 26: 157-162.
 12. Rola R. Immunoregulation by leukotrienes and other hypoxynage metabolites. *Imm. Today.* 1985; 6: 302-307.
 13. Gelland J. Infection in burn patient. *Am. J. Med.* 1985; 15: 158-165.