باکتریولوژی زخم پای مبتلایان به دیابت بستری در بیمارستان رازی اهواز سال۸۴- ۱۳۸۳

سید محمد علوی[۱*]، عبدالله صرامی[۲]، اذر دخت خسروی[۳]، احمددشت بزرگ[۴]، عفت عباسی[۵]، محمود لطیفی[۶]

۱- متخصص بیماریهای عفونی وگرمسیری، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی وگرمسیری جندی شاپور اهواز
۲- دستیار بیماریهای عفونی وگرمسیری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
۳- Ph D میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
۴- متخصص اورتوپدی عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
۵- ارشناس ارشد میکروبیولوژی- دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
۶- عضو هیئت علمی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، گروه اپیدمیولوژی و امار

* نشانی برای مکاتبه: اهواز خیابان کیان اباد خیابان ۱۱ غربی پلاک ۵۲، تلفن ۰۶۱۱۳۳۳۵۹۳۵، alavi1329dr@yahoo.com
دریافت مقاله: شهریور هشتاد و پنج پذیرش برای چاپ: دی هشتاد و پنج

چکیده

سابقه و هدف: *بیماران دیابتی در طول حیات خویش مبتلا به زخم پای عفونی می شوند که علاوه بر تحمیل هزینه بسیار بالا احتمال بروز عوارضی نظیر قطع اندام تحتانی و متعاقباً مشکلات روحی و حرکتی فراوان و اختلال در کیفیت زندگی پیش می آید. این مطالعه با هدف تعیین نمای باکترویولوژیک در زخم پای مبتلایان به دیابت انجام گرفت.*

روش کار: *در این بررسی توصیفی مقطعی تمام بیماران با زخم پای دیابتی پیشرفته که دارای بافت های تخریب شده و یا ترشحات فراوان بوده در طی ۲ سال (۸۴ – ۸۳) در بخش عفونی بیمارستان رازی اهواز بستری شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه بافت و ترشحات از بافت عمقی زخم تهیه و روی محیط کشت هوازی و بیهوازی منتقل گردید.*

یافته ها: *از ۳۲ بیمار۶ نفر (۲۸٪) کشت منفی و بقیه کشت مثبت پلی میکروبیال داشتند. میکروبهای جدا شده به ترتیب شیوع شامل استافیلوکوکوس ارئوس، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، E.coli ، دیفتروئید، انترو باکتر، پروتئوس ولگاریس، کلبسیلا، سیترو باکتر، مورگانلا، پروتئوس میرابیلیس، سودوموناس ائروژینوزاو مخمر بود. اکثریت میکروبهای بدست آمده به اکثریت آنتی بیوتیکهای رایج مقاوم بودند.*

نتیجه گیری : *نتایج بدست آمده در این مطالعه با مطالعاتی که در سایر نقاط جهان انجام شده مطابقت دارد ومیکرو ارگانیسم های مسئول در عفونت پای دیابتیک مخلوطی ازکوکسی های گرم مثبت و باسیل های گرم منفی هوازی وبیهوازی می باشند که به اکثردیسکهای آنتی بیوتیکی استفاده شده مقاوم می باشند.*

واژگان کلیدی: ***زخم پای دیابتی، چند میکروبی، مقاومت آنتی بیوتیکی، اهواز***

مقدمه

بیماری دیابت یک مشکل در حال پیشرفت جوامع مدرن امروزی است. برآورد تعداد کل افرادی که از این بیماری رنج می برند مشکل است. تقریباً ۲۰٪ بیماران دیابتی در طول حیات خویش مبتلا به عفونت زخم پا می شوند که در صورت عدم درمان موثر می تواند کیفیت زندگی این افراد را مختل سازد. از طرف دیگر درمان این عارضه بسیار پر هزینه می باشد. با توجه به افزایش میزان قطع عضو اندام تحتانی و از طرفی مشکلات روحی و حرکتی که در زندگی این افراد به خاطر از دست دادن اندام ایجاد می شود انجام مطالعه ای دقیق جهت پیشنهاد روشهای پیشگیری ودرمان قابل انجام و کم هزینه را لازم می نمایدو دراین راستا شناخت میکرو اورگانیسمهای مسئول عفونت برای انتخاب مناسبترین رژیم درمانی ضرورت دارد(۱). اولین قدم پیشگیری از زخم پا شامل کنترل دیابت، ورزش، اجتناب از سیگار و حفظ وزن بدن است. ضمناً معاینه پا از لحاظ بریدگیها و تاولها – قرمزی، تورّم، ناخن های سیاه شده یا عفونی، میخچه و هر گونه بریدگی لازم می باشد. در این بیماران عواملی نظیر جنسیت (مردها)، قطع قبلی عضو، زخم قبلی، وجود پینه، دفورمیتی مفصلی ناشی از اختلال حرکتی، مشکل بینایی و حرکتی به عنوان عوامل خطر قطع عضو شناخته شده اند که بر روی هم اثرات تشدید کننده نیز دارند (۲). اکثریت محققین زخم های پای بیماران دیابتی را ناشی از عوارض نوروپاتی ،تروما و دفورمیتی می دانند (۳). بطور کلی عفونت های تهدید کننده اندام را می توان به صورت سلولیت با گسترش بیش از ۲ سانتی متر از محیط زخم، آبسه عمقی، استئومیلیت یا ایسکمی شدید تعریف کرد.

دراین عفونت ها مخلوطی از کوکسی های گرم مثبت هوازی، باسیل های گرم منفی هوازی وانواع میکروارگانیسم های بیهوازی دیده می شوند(۴). هنگامی که عفونت وجود داشته باشد باید کشتهای هوازی بیهوازی درخواست گردد و پس از آن درمان مناسب با آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف آغاز شود (۶). علاوه بر آنتی بیوتیک، برش و تخلیه، برداشت جراحی بافت نرم استخوان و مفصل ودر نهایت درصورت لزوم قطع عضو انجام میگردد (۷). در موارد عفونت عمقی، آبسه، سلولیت، گانگرن یا استئومیلیت، بستری نمودن بیمار و درناژ فوری جراحی لازم است (۸).
عفونت ممکن است با افزایش ترشحات اگزودایی یا درد موضعی مشخص شود. عامل تسریع کننده گانگرن موضعی انگشت ها معمولاًعفونت است. تشخیص بالینی سلولیت منتشر با آزمایشهای میکروبیولوژیک تکمیل می شود و معمولاً بیش از یک ارگانیسم در بروز آن نقش دارد. معمولاً استافیلوکوک ارئوس شایعترین عامل اتیولوژیک در استئومیلیت است (۹).
این مطالعه به منظور تعیین ارگانیسم های دخیل در روند عفونت پای مبتلایان به دیابت و نیز تعیین حساسیت انتی بیوتیکی آنها انجام شد.

رو ش کار

این مطالعه توصیفی-مقطعی طی سالهای ۸۳ و۸۴ در بخش عفونی بیمارستان رازی اهواز انجام شد. بیماران مراجعه کننده به درمانگاه عفونی با Grade ۳ الی ۵ بر طبق سیستم درجه بندی واگنرو با تشخیص قطعی دیابت(بر اساس ۲ بار آزمایش قند خون ناشتا بالاتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر با علائم بالینی دیابت) و وجود زخم اندام تحتانی تحت مطالعه قرار گرفتند. نمونه کشت میکروب شناسی به روش (Punch) از بافت عمقی محل زخم و با رعایت شرایط هوازی و بیهوازی برداشته و در محیط مجزا به آزمایشگاه میکروب شناسی ارسال گردید. نمونه ها پس از انتقال به آزمایشگاه میکروبشناسی دانشکده پزشکی، ابتدا روی محیطهای افتراقی و اختصاصی لازم از جمله بلادآگار، مکانکی آگار و مانیتول سالت آگار کشت داده شدند و بر اساس نحوه رشد در این محیط ها با استفاده از تستهای بیوشیمیائی افتراقی جنس و گونه باکتری تشخیص داده شد. بطور هم زمان از نمونه بر روی محیط بلاد آگار جداگانه کشت داده شد و در جار بی‌هوازی قرار داده شد و در حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه گردید و بر اساس نتایج حاصل از رشد در این محیط تست های تشخیصی افتراقی بعدی برای تعیین جنس و گونه باکتری بی‌هوازی انجام گردید. هم زمان رژیم آنتی بیوتیکی تجربی بر اساس شایع‌ترین میکروبها که معمولاً مخلوطی از (کوکسی‌های گرم مثبت و باسیل‌های گرم منفی)هوازی و بی هوازی بود، آغاز گردید. برای تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های جدا شده به روش Disc diffusion میکروب خالص درمحیط آبگوشتی TSB تلقیح گردید که پس از رشد و استاندارد نمودن، کدورت حاصل از رشد باکتری در آبگوشت بر روی محیط جامد مولر هینتون آگار منتقل گردید و دیسک های آنتی بیوتیکی مختلف در محیط قرار گرفتند. نتایج حاصل از رشد ۲۴ ساعته آن در ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ایجاد هاله‌های عدم رشد باکتری در مقایسه با جداول استاندارد تعیین حساسیت و مقاومت، میزان حساسیت و مقاومت باکتریها گزارش شدند (۱۱).
پس از آماده شدن جواب نمونه ها بر اساس سویه‌های جدا شده وآنتی بیوگرام بعمل آمده رژیم درمانی اولیه تغییر و رژیم آنتی بیوتیکی مناسب آغاز گردید. در زخم های خشک نمونه در اتاق عمل و از بافتهای عمقی جدا گردید.

یافته ها

از ۳۲ بیمار ۱۵ نفر زن (۴۶/۸۷۵٪) و ۱۷ نفر مرد (۵۳/۱۲۵٪) بودند. انواع میکروارگانیسم های جدا شده شامل استافیلوکوکوس ارئوس (۳۴/۳۸۱درصد) ، E.coli (۳۱/۲۵درصد)، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس (۱۸/۷۵درصد) و رده باسیل های گرم منفی شامل پروتئوس میرابیلیس (۱۲/۵٪)، مورگانلا ، سودومونا ، انترو باکتر(هرکدام ۶/۲۵ درصد) و دیفتروئید، سیتروباکتر، پروتئوس ولگاریس، کلابسیلا پنومونیه و مخمر (هرکدام ۳/۱۲ ٪) بودند. در محیط های کشت بی هوازی رشدی از ارگانیسم های ۱۰۰ درصد بی هوازی دیده نشد. توزیع ارگانیسم های جدا شده بر اساس نتیجه آنتی بیوگرام آنها در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. توزیع میکرارگانیسم های جدا شده از زخم پای مبتلایان به دیابت بر اساس حساسیت و مقاومت آنتی یوتیکی آنها.

میکروارگانیسم	کلوگزاسیلین	کلیندامایسین	آموکسی سیلین	سفتریکاکسون	سفازولین	وانکومایسین	سیپروفلوکساسین
استافیلوکوک ارئوس	۱ (۹) ۱۰ (۹۱)	۵ (۴۵/۴) ۶ (۵۴/۵)	۱ (۹) ۱۰ (۹۱)	۲ (۱۹) ۹ (۸۱)	۳ (۲۸) ۸ (۷۲)	۴ (۲۷) ۷ (۶۳)	۱۰(۹۱) ۱ (۹)
استافیلوکوک اپیدرمیدیس	۱ (۱۷) ۵ (۸۳)	۲ (۳۴) ۴ (۶۶)	۱ (۱۷) ۵ (۸۳)	-- --	-- --	۲ (۳۴) ۴ (۶۶)	-- --
اشرشیا کولی	۰ (۰) ۱۰(۱۰۰)	۰ (۰) ۱۰(۱۰۰)	۰ (۰) ۱۰(۱۰۰)	۲ (۲۰) ۸ (۸۰)	۲ (۲۰) ۸ (۸۰)	۰ (۰) ۱۰(۱۰۰)	۲ (۲۰) ۸ (۸۰)
انتروباکتر	۰ (۰) ۲ (۱۰۰)	۰ (۰) ۲ (۱۰۰)	۰ (۰) ۲ (۱۰۰)	۰ (۰) ۲(۱۰۰)	۰ (۰) ۲(۱۰۰)	-- --	۱ (۵۰) ۱ (۵۰)
پروتئوس ولگاریس	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)	۰ (۰) ۱(۱۰۰)	۰ (۰) ۱(۱۰۰)	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)	۱(۱۰۰) ۰ (۰)
پروتئوس میرابلیس	۲ (۵۰) ۲ (۵۰)	۲ (۵۰) ۲ (۵۰)	۲ (۵۰) ۲ (۵۰)	۲ (۵۰) ۲ (۵۰)	۱ (۲۵) ۳ (۷۵)	-- --	۳ (۷۵) ۱ (۲۵)
کلبسیلا پنومونیه	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)	۰ (۰) ۱(۱۰۰)	۰ (۰) ۱(۱۰۰)	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰) ۰ (۰)
مورگانلا	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)	۰ (۰) ۱(۱۰۰)	۰ (۰) ۱(۱۰۰)	۱ (۱۰۰) ۰ (۰)	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)
سیتروباکتر	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)	۰ (۰) ۱ (۱۰۰)	۱(۱۰۰) ۰ (۰)	۰ (۰) ۱(۱۰۰)	۰ (۰) ۰ (۰)	۱ (۱۰۰) ۱ (۱۰۰)
پسودوموناس انروزینوزا	۰ (۰) ۲ (۱۰۰)	۰ (۰) ۲ (۱۰۰)	۰ (۰) ۲ (۱۰۰)	۱ (۵۰) ۱ (۵۰)	۰ (۰) ۲(۱۰۰)	۰ (۰) ۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰) ۰ (۰)

در مورد هر میکرو ارگانیسم در ردیف اول حساسیت انتی بیوتیکی ودرردیف دوم مقاومت انتی بیوتیکی به صورت تعداد و (درصد)نشان داده شده است

بحث

زخم پای دیابتی اغلب به دنبال ترومای جزئی بوجود می آید. این زخم به علت نروپاتی محیطی و نارسائی عروق شریانی به طرف سلولیت و نکروز و استئومیلیت پیش می رود (۱۱). بیماران دیابتی در طول حیات خویش مبتلا به زخم پا می شوند که در صورت عفونت می تواند کیفیت زندگی این افراد را مختل سازد(۲). از ۳۲ بیمار شرکت کننده در این بررسی ۱۷ مرد (۵۳/۱۲) و ۱۵ نفر زن (۴۶/۸۷)بودند که نشاندهنده اینست که مردان بیشتر از زنان در معرض تروما هستند. اغلب زخمهای پای دیابتی دارای کلونیزاسیون چند میکروارگانیسم می باشد. زخمهایی که دارای شدت بالاتری باشند مقاومت آنتی بیوتیکی بالایی دارند(۴).

در این مطالعه ۴۶٪ موارد زخمها دارای چند میکروارگانیسم بودند و در ۶۵٪ موارد به آنتی بیوتیکهای رایج مقاومت نشان دادند که در مقایسه با مطالعهٔ هارتمن وهمکاران مقاومت چند داروئی بیشتری را نشان میدهد(در مطالعه ایشان کلونیزاسیون میکروبی زخمهای دیابتی توسط چند میکروارگانیسم بود که ۱۸٪ آنها مقاوم به چند آنتی بیوتیک بودند)(۸). بنظر میرسد مقاومت داروئی به خصوصیات بیمار نظیر سن، جنس، نوع دیابت ، عارضه های دیابت و طول مدت زخم یا نوع آن (نروپاتیک یا ایسکمی) ارتباط نداشته بلکه تنها عامل مؤثر در مقاومت میکروارگانیسم به چند دارو بستری قبلی در بیمارستان بدلیل همان زخم باشد. استاف ارئوس ۳۴/۳۷٪ میکروارگانیسم های را شامل گردید که نسبت به کلوگزاسیلین ، آموکسی سیلین ، سفازولین ،وانکومایسین وکلیندامایسین به ترتیب۹۰٪ ، ۹۰٪ ، ۷۲٪ ،۶۳٪ و۵۴٪مقاومت داشت در حالیکه نسبت به سیپروفلوکساسین ۹۰٪ حساس بود که در مقایسه با مطالعه Pathare وهمکاران مقاومت بیشتری را نشان میدهد (در مطالعه ایشان استاف ارئوس ۳۲/۱۵٪ موارد میکروارگانیسم هارا تشکیل داده که در ۴۰٪ موارد مقاوم به متی سیلین بود)(۶). استاف اپیدرمیدیس به آنتی بیوتیکهای کلیندامایسین ، کلوگزاسیلین ، وانکومایسین به ترتیب مقاومت ۶۶٪ ، ۸۳٪ ، ۶۶٪ نشان داده است که در مقایسه با استاف ارئوس مقاومت کمتری را نشان میدهد و بانتایج مطالعات دیگران متفاوت میباشد(۸) شاید این امر بعلت شیوع کمتر و در نتیجه مواجهه کمتر این میکروارگانیسم با داروهای رایج باشد.

در حالیکه اکثر میکروارگانیسم های گرم منفی جداشده به داروهای رایج مقاومت نشان دادند ولی به داروهائی نظیر سیپروفلوکزاسین و امیکاسین حساسیت قابل توجهی نشان دادند. بطوریکه پروتئوس ولگاریس و مورگانلا در ۷۵٪ موارد به سیپروفلوکساسین حساس بودند. سودومونا در ۵۰٪ موارد به سیپروفلوکساسین حساسیت نشان داده است. سیترو باکتر به سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون ۱۰۰٪ حساسیت نشان داده است. استاف ارئوس در ۸۰٪ موارد به آمیکاسین حساسیت داشته در حالیکه استاف اپیدرمیدیس در ۳۵٪ حساس به آمیکاسین بود.

در این مطالعهٔ میکروارگانیسم بی هوازی خالص جدا نگردید که این را می توان به حساسیت بسیار زیاد این نوع میکروارگانیسم ها در مجاورت میزان جزئی اکسیژن موجود در هوا دانست. اگر چه از لحاظ تهیه نمونه چه در اتاق عمل و چه در بخش احتیاطات لازم بعمل آمد ولی با توجه به امکانات محدود مادر این امر توفیقی نداشتیم لذا انجام بررسی مقاومت میکروبی میسر نشد.

تشکر وقدردانی

نویسندگان این مقاله بـر خـود لازم میداننـد از شـورای محتـرم پژوهشـی دانشکده پزشکی بخاطر ارشادات و تصـویب طـرح تحقیقـاتی تشـکرنمایند. همچنین مراتب تشکر وسپاس خود را از ریاست وکارکنان مرکـز تحقیقـات بیماریهای عفونی وگرمسیری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور به خـاطر همه گونه همکاریهای علمی وحمایت های مالی و از پرسنل سـخت کـوش ازمایشگاه میکروبشناسی دانشکده پزشکی بخاطر انجام ازمایشات اعلم مـی داریم.

REFERENCES

1. Sarkar P, Balantyne S, Management of Diabetic leg Ulcer. Postgrad Med J, 2000 Novembar, 76 (901) , 674 - 82.

2. Fahey T, Sadaty A, Jones W, Et AL. Diabetic Impairs the Late Inflammatory response to Wound healing. J Surg Res, 1991, 50 (4), 308 – 313 .

3. S Pinzur M , Diabetic Foot . E Medicine Last updated , 2004 Aug, 25 (8), 545 - 9 .

4. Mandell G, Bennet J, Dolin R . Cellulitis and soft tissue infection. Principles and Practice of infectious diseases. Sixth edition, Pennsylvania , Churchill living stone , 2005 , volume 2 , (86), 1046 - 47

5. Ahroni J . Prevention Diabetic foot Complication . Adv Skin Wound Care , 2000 , 13 (1) , 38 - 39 .

6. Pathare N , Sathe S . Antibiotic combination in polymicrobic diabetic foot infection . Indian J Med Sci , 2001 Dec ; 55 (12) . 655 – 662 .

7. Fryberg R . Pathogenesis and management of diabetic foot ulcer. American Family Physcian , 2002 Novembar, 66 (9), 1655 – 62.

8. Hartemann H , . Robert A , Jacqueminet J , Golmard J , Jarlier L . Diabetic Foot ulcer and Multidrug Resistant organisms Risk factor and Impact. Diabet Med , vol 21, July 2004, 21 (7), 705 - 710 .

9. Karchmer A, Gibbons G, Foot infection in Diabetes evaluation and Management. Current clinical Topics in Infectious Diseases, 1994,V 14,7-10 .

10. David G, Armstrong G, and Lawrence A. Diabetic Foot ulcers Prevention , Diagnosis and classification. University of Texas Health science center at Sanantonio and the Diabetic Foot Research Group , Sanantonio , Texas , 2003 Nov, 93 (6), 443 - 7.

11. Mahon C , Manuselis G . Text book of diagnostic Microbiology. Second edition , W.B. Saunder , 2000 , 671- 690 .