

## مطالعه عفونت پای دیابتی: علل باکتریال ایجاد کننده، الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و درصد موارد آمپوتاسیون در بیماران بستری شده در بیمارستان های رسول اکرم (ص) و فیروزگر، ۸۵-۱۳۸۴

دکتر مهشید طالبی طاهر<sup>۱</sup>، دکتر معصومه عباسی<sup>۲</sup>، دکتر میترا براتی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: دانشیار بیماریهای عفونی، گروه بیماریهای عفونی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات مقاومت میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی

E-mail: Mtalebitaher2000@yahoo.com ایران، تهران، ایران

<sup>۲</sup> پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران <sup>۳</sup> دانشیار بیماریهای عفونی، گروه بیماریهای عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** تعیین و تشخیص عفونت پای دیابتی به علت پاسخ های التهابی کاهش یافته به تهاجم میکروارگانیسم ها یک مسئله پیچیده می باشد. اهداف این مطالعه تعیین عوامل باکتریال عفونت زخم پای دیابتی، تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و درصد موارد آمپوتاسیون در بیماران مبتلا به عفونت پای دیابتی می باشد.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی- مقطعی به صورت گذشته نگر در دو بیمارستان آموزشی انجام شد. همه مدارک متعلق به بیماران مبتلا به عفونت پای دیابتی در مرحله سوم و چهارم مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک، تظاهرات بالینی، نتایج کشت، الگوی مقاومت میکروبی و دیگر اطلاعات ضروری در برگه پرسشنامه ثبت گردید. جهت آنالیز آماری داده ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۳ و آزمون های کای دو و تی تست استفاده شد.  $p < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** پنجاه و دو بیمار انتخاب شدند، ۳۶ بیمار (۶۹/۲٪) مرد بودند. سن متوسط بیماران  $60 \pm 12/8$  سال و زمان متوسط ابتلا به دیابت شیرین  $10/6 \pm 17$  سال بوده است. بیست و نه بیمار تحت آمپوتاسیون قرار گرفتند و ارتباط معنی داری مابین طول مدت ابتلا به دیابت و آمپوتاسیون بدست آمد ( $p = 0/04$ ). شایعترین پاتوژن های بدست آمده استافیلوکوک طلایی (۳۸/۴۶٪)، اشرشیاکلی (۱۵/۴٪)، استافیلوکوک های کوآگولاز منفی (۱۳/۵٪) و پروتئوس میرابیلیس (۱۳/۵٪) بوده است. تمامی نمونه های استافیلوکوک طلایی و کوآگولاز منفی به وانکومايسين حساس بودند و ۵۵٪ از سویه های استافیلوکوک طلایی به متی سیلین مقاوم بوده اند. به ترتیب ۱۰۰٪ و ۸۷/۵٪ از اشرشیاکلی ها به سفتراییدیم و سفتریاکسون مقاوم بودند. از سه مورد پسودوموناس آئروژینوزا جدا شده همگی به سفتراییدیم حساس بودند.

**نتیجه گیری:** نتایج نشان داد بیش از نیمی از بیماران با عفونت پای دیابتی تحت آمپوتاسیون قرار گرفته بودند و ارتباط معنی داری بین طول مدت دیابت و آمپوتاسیون وجود داشت. بنابراین پیشگیری از زخم پای دیابتی از اهمیت زیاد برخوردار است. نتایج نشان داد که اکثر باکتری های جدا شده در مقابل آنتی بیوتیکهای معمول مورد استفاده مقاوم بودند لذا بهترین روش انتخاب دارو برای این بیماران انجام کشت بافتی و تعیین الگوی مقاومت میکروبی می باشد.

**کلمات کلیدی:** عفونت پای دیابتی؛ کشت بافتی؛ الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی؛ آمپوتاسیون

دریافت: ۸۷/۱۱/۲۰ پذیرش: ۸۹/۵/۵

### مقدمه

متعدد می باشد و عفونت زخم پا یکی از عوارض

اصلی دیابت است و می تواند منجر به گانگرن و حتی

دیابت شیرین یک بیماری پیشرونده با عوارض

قطع عضو شود که البته بار مالی، روحی و روانی این مسئله را نیز باید مد نظر داشت. تشخیص عفونت زخم پای دیابتی<sup>۱</sup> یک مسئله پیچیده ای است و علت آن می تواند پاسخ های ایمنی کاهش یافته در بیماران مبتلا به دیابت باشد [۱].

استئومیلیت اندام تحتانی یک مسئله جدی در بیماران دیابتی است و یک علت مهم قطع عضو می باشد که این عارضه بدنال یک عفونت بافت نرم درمان نشده رخ می دهد [۲].

برای درمان صحیح عفونت زخم پای دیابتی باید در ابتدا با میکروبیولوژی این نوع عفونت آشنا باشیم تا بر اساس آن درمان صحیح صورت گیرد. عفونت زخم معمولاً با تعدادی از باکتریها شامل هوازی ها، بی هوازی های اختیاری و بی هوازی ها اجباری ایجاد می شود [۳، ۴]. در یک مطالعه بر روی ۵۴ بیمار مبتلا به عفونت پای دیابتی گونه های استافیلوکوک، آنتروکوک، کورینه باکتریوم و آنتروباکتریاسه ها شایعترین باکتریهای عامل عفونت بوده اند [۵]. در مطالعه ای دیگر شایعترین ارگانیسم های عامل عفونت زخم گونه های باکتریوئید، استرپتوکوکهای بی هوازی، استرپتوکوک گروه D، کلسترییدیوم و پروتئوس بوده است [۶].

گزارشات در دنیا حاکی از ایجاد زخم عفونی پای دیابتی با باکتریهای مقاوم می باشد [۷]. در یک مطالعه در هند بر روی ۷۷ بیمار دیابتی مبتلا به اولسره های عفونی نشان داده اند که از ۵۵ ایزوله اشرشیا کلی ۱۴ تا (۲۷/۵٪) تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف بوده اند [۸]. در مطالعه دیگر در اسپانیا که با هدف تعیین میکروبیهای عامل زخم پای دیابتی انجام شد صورت گرفته مشخص شده است که از ۹۱ بیوپسی بافتی ۱۰۲ میکروب جدا شد و از ۶۸ باسیل گرم منفی ارجحیت با اشرشیا بوده است. از ۶۸ باسیل گرم منفی ۲۴ تا مقاوم به سیپروفلوکساسین بوده اند و از ۵۵ تا باکتری خانواده

انتروباکتریاسه ۴ تا (۷٪) تولید کننده انزیم بتالاکتاماز وسیع الطیف بودند. ۲۸ کوکسی گرم مثبت جدا گردید که ۸ تا استافیلوکوک طلایی بودند ۳۸٪ آنها مقاوم به متی سیلین بوده اند [۹].

به علت آنکه زخمهای عفونی پای دیابتی شایع ترین علت بستری شدن بیماران دیابتی است و به طور شایع منجر به آمپوتاسیون می شود و درمان باید بر اساس کشتهای بافتی والگوی مقاومت میکروبی باشد. هدف از این مطالعه تعیین نوع میکروارگانیسم عامل عفونت پای دیابتی، الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و درصد آمپوتاسیون در ۵۲ بیمار بستری شده در بخش های عفونی، غدد، و ارتوپدی دو بیمارستان رسول اکرم (ص) و فیروزگر بوده است.

### روش کار

در این مطالعه توصیفی- مقطعی به صورت گذشته نگر با روش نمونه گیری اسان در دسترس تمامی ۵۲ بیماری که به ترتیب در طی یکسال با تشخیص عفونت زخم پای دیابتی در مرحله سوم و چهارم طبق تعریف دستورالعمل<sup>۲</sup> (IDSA) انجمن بیماریهای عفونی آمریکا [۱۰] همراه با انجام کشت بافتی و تعیین الگوی مقاومت میکروبی، بستری در دو بیمارستان ذکر شده وارد مطالعه گردیدند. طبق این دستورالعمل شدت عفونت به ۴ درجه تقسیم می شود. درجه اول یک زخم بدون عفونت است، درجه دوم یک عفونت خفیف است یعنی دو و یا بیشتر از نشانه های التهاب (چرک یا اریتم، درد، تندرئس، گرمی و سفتی) موجود است همراه با یکی از یافته های زیر: سلولیت، اریتم با گسترش کمتر از دو سانتیمتر در اطراف زخم و عفونت محدود به پوست و بافت زیر جلد بدون علایم سیستمیک. در دسته سوم سلولیت با اندازه بیش از دو سانتیمتر در اطراف زخم دیده می شود همراه با لنفانژیت، ابتلا بافت زیر

<sup>2</sup> Infectious Disease Society of America

<sup>1</sup> Diabetic foot ulcer infection

جلدی، آبسه، گانگرن، ابتلا تاندون، مفصل یا استخوان. در دسته چهارم علائم سیستمیک مانند تب و لرز، تاکی کاردی، افت فشارخون، گیجی، اسیدوز متابولیک، ازتمی، هیپرگلیسمی شدید و لکوسیتوز به تابلوی مرحله سوم اضافه می شود. تشخیص نهایی با مجموع علائم بالینی، رادیوگرافی و بیوپسی صورت گرفت. از تمامی بیماران قبل از عمل برای بیوپسی، دبریدمان و امپوتاسیون احتمالی رضایت گرفته شده بود.

اطلاعات مربوطه به سن، جنس، طول مدت دیابت، نوع درمان (طبی و جراحی)، طول مدت درمان و نحوه درمان دیابت وارد پرسشنامه گردید. نمونه های تهیه شده در اطاق عمل از عمق ضایعات (شامل بیوپسی بافت و استخوان) به آزمایشگاه ارسال و به علت عدم امکانات کشت بی هوازی فقط کشت هوازی درخواست شد. نتایج کشت و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی با روش دیسک دیفیوژن نیز وارد پرسشنامه گردید.

نمونه بافتی تهیه شده در محیط ابگوشت مغذی کشت داده شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد گرمخانه گذاری شد و سپس بر روی محیطهای آگار خون دار و مک کانکی کشت مجدد انجام و در صورت رشد میکروبها و ایجاد کلنی اقدامات تشخیصی شامل رنگ آمیزی گرم و آزمایشات تشخیص افتراقی نوع باکتری (تستهای بیوشیمیایی) انجام گردید. همچنین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی باکتریهای جدا شده با استفاده از روش دیسک دیفیوژن تعیین شد و قطر هاله عدم رشد اطراف هر یک از دیسکها بر اساس جدول استاندارد CLSI<sup>۱</sup> و بروشور کیت پادتن طب تفسیر و نتایج به صورت مقاوم و حساس گزارش شد. آنتی بیوتیکهای مورد استفاده شامل وانکومايسين، متی سیلین، سیپروفلوکساسین، سفنازیدیم و سفتریاکسون بود (نوع آنتی بیوتیکها بر اساس میکروبهای شایع جدا

شده و آنتی بیوتیکهای مورد مصرف در این بیماران انتخاب شد).

بیمارانی که طی مدت بستری در بیمارستان با دبریدمان، تجویز آنتی بیوتیک وریدی برای شش هفته و شستشوی روزانه بهبود یافتند و بدون نسخه آنتی بیوتیک مرخص شدند به عنوان موارد بهبود، بیمارانی که علی رغم درمانهای وسیع برای شش هفته پس از کنترل علائم حاد زخم با بهبود نسبی و آنتی بیوتیک خوراکی مرخص شدند به عنوان موارد تحت درمان، و مواردی که علی رغم درمان به علت عدم پاسخ به درمان، گانگرن ویا سپسیس غیرقابل کنترل عضو قطع گردید به عنوان موارد آمپوتاسیون ثبت گردید.

در صورت شرح حال و معاینه فیزیکی ناقص، عدم تهیه نمونه از عمق بافت، درمان ناقص، عدم گزارش رادیولوژی، پاتولوژی، و میکروبیولوژی بیماران از مطالعه حذف گردیدند.

اطلاعات خام بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت شاخص های مرکزی چون میانگین، فراوانی و انحراف معیار از داده ها استخراج شد. از آزمونهای کای دو و تی تست جهت تعیین رابطه آماری بین متغیرها استفاده شد.  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

### یافته ها

از ۵۲ بیمار ۳۶ نفر مرد (۶۹/۲٪) و ۱۶ نفر (۳۰/۸٪) زن بودند. متوسط سن جمعیت مورد مطالعه ۶۰±۱۲/۸ سال در محدوده سنی ۳۰ تا ۸۰ سال بوده است.

از ۵۲ بیمار مورد بررسی ۲۹ مورد (۵۵/۸٪) آمپوتاسیون داشته که یک مورد منجر به فوت گردید. ۲۰ مورد (۳۸/۵٪) تحت درمان بوده اند و ۳ مورد (۵/۸٪) با بهبودی کامل از بیمارستان ترخیص شدند. میانگین سنی بیماران به تفکیک پیامد به شرح

<sup>1</sup> Clinical Laboratory Standard Institute

زیر است: آمپوتاسیون با میانگین سنی  $58 \pm 7/2$  سال، تحت درمان با میانگین سنی  $59 \pm 12/2$  سال و بهبودی کامل با میانگین سنی  $63 \pm 13/1$  سال، که ارتباط معنی داری مابین میانگین سنی و بهبودی، بهبودی نسبی، آمپوتاسیون وجود نداشته است ( $p = 0/3$ ). از ۵۲ بیمار مورد بررسی ۳۵ نفر مبتلا به عفونت درجه سوم و ۱۷ نفر مبتلا به عفونت درجه ۴ بوده اند، تمامی بیماران مبتلا به عفونت درجه ۴ و ۱۲ نفر از بیماران با عفونت درجه ۳ به علت ابتلا شدید استخوان و اشکال در خونرسانی (تشخیص با آنژیوگرافی) تحت آمپوتاسیون قرار گرفتند.

میانگین طول مدت ابتلا به دیابت  $10/6 \pm 17$  سال بوده است، حداقل مدت ابتلا در بیماران مورد بررسی ۱ سال و حداکثر مدت ابتلا ۳۷ سال بوده است. ۸۵٪ افراد بالای ده سال سابقه ابتلا به بیماری دیابت داشته اند. در بررسی ارتباط مابین بهبودی و طول مدت ابتلا به دیابت نتایج زیر بدست آمد: ۲۴ مورد از ۲۹ مورد آمپوتاسیون ( $86/2$ ٪) طول مدت ابتلا به دیابت بیش از ده سال داشته اند. هیچده مورد از ۲۰ مورد تحت درمان ( $90$ ٪) طول مدت ابتلا به دیابت بیش از ده سال داشته اند و ۲ مورد از ۳ مورد بهبودی کامل ( $66/6$ ٪) طول مدت ابتلا به دیابت بین ۱ تا ۵ سال داشته اند. ارتباط آماری معنی داری بین آمپوتاسیون و طول مدت ابتلا به دیابت بیش از ده سال وجود داشت  $p = 0/04$  اما ارتباط معنی

داری بین سایر موارد و طول مدت ابتلا به دیابت بیش از ده سال به دست نیامد.

از مجموع ۲۹ مورد آمپوتاسیون، ۱۹ مورد ( $65/5$ ٪) درمان با انسولین و ۱۰ مورد ( $34/5$ ٪) درمان دارویی دیگر داشته اند. ارتباط معنی داری مابین آمپوتاسیون و نوع درمان دیابت بدست نیامد  $p = 0/34$  تمامی بیماران بعد از بستری شدن در بیمارستان تحت درمان انسولین قرار گرفتند.

نتایج کشت به شرح زیر می باشد: استافیلوکوک طلایی ۲۰ ( $38/46$ ٪) مورد، اشرشیاکلی ۸ ( $15/38$ ٪) مورد، استافیلوکوک کواگولاز منفی ۷ ( $13/46$ ٪) مورد، پروتئوس میرابیلیس ۷ ( $13/46$ ٪) مورد، گونه های استرپتوکوک ۴ ( $7/69$ ٪) مورد، پseudomonas ائروژینوزا ۳ ( $5/76$ ٪) مورد، کلبسیلا پنومونیه ۲ ( $3/84$ ٪) مورد، اسینتوباکتر بومانی ۱ ( $1/92$ ٪) مورد. نتایج آنتی بیوگرام در جدول شماره یک نشان داده شده است (جدول ۱).

### بحث

در این مطالعه ۵۲ بیمار مبتلا به عفونت پای دیابتی در مرحله سوم و چهارم از نظر شدت عفونت مورد بررسی قرار گرفتند. ارتباط آماری معنی داری بین آمپوتاسیون و طول مدت ابتلا به دیابت بیش از ده سال وجود داشت و همچنین باکتریهای گرم مثبت بیش از باکتریهای گرم منفی از بیماران جدا شدند.

جدول ۱. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی میکروارگانیسم ها با روش دیسک دیفیوژن

| دارو                      | وانکومايسين |                | سفترياکسون     |   | سفتازیدیم |   | سیپروفلوکساسین |    | متی سیلین |    | آمیکاسین |    |
|---------------------------|-------------|----------------|----------------|---|-----------|---|----------------|----|-----------|----|----------|----|
|                           | S           | R <sup>1</sup> | S              | R | S         | R | S              | R  | S         | R  | S        | R  |
| استافیلوکوک طلایی         | ۲۰          | ۰              | - <sup>2</sup> | - | -         | - | ۷              | ۱۳ | ۹         | ۱۱ | ۵        | ۱۵ |
| اشرشیاکلی                 | -           | -              | ۷              | ۱ | ۸         | ۰ | ۴              | ۴  |           |    | ۳        | ۵  |
| استافیلوکوک کواگولاز منفی | ۷           | ۰              | -              | - | -         | - | ۵              | ۲  | ۲         | ۲  | ۵        | ۲  |
| پروتئوس میرابیلیس         | -           | -              | ۶              | ۱ | ۵         | ۲ | ۵              | ۲  | -         | -  | ۴        | ۳  |
| گونه های استرپتوکوک       | ۴           | ۰              | ۲              | ۲ | -         | - | ۳              | ۱  | ۴         | ۰  | ۴        | ۰  |
| پseudomonas ائروژینوزا    | -           | -              | ۳              | ۰ | ۰         | ۳ | ۲              | ۱  | -         | -  | ۳        | ۰  |
| کلبسیلا پنومونیه          | -           | -              | ۱              | ۱ | ۲         | ۰ | ۱              | ۱  | -         | -  | ۱        | ۱  |
| اسینتوباکتر بومانی        | -           | -              | ۱              | ۰ | ۱         | ۰ | ۱              | ۰  | -         | -  | ۰        | ۱  |

۱ - (R: مقاوم و S: حساس) ۲ - الگوی مقاومت میکروبی با این دارو تعیین نشده است.

شایعترین باکتری جدا شده استافیلوکوک طلایی بوده که نزدیک به نیمی از آنها مقاوم به متی سیلین بودند.

آمپوتاسیون در بیماران با میانگین سنی  $58 \pm 7/2$  سال صورت گرفت و ارتباط معنی داری مابین سن و پیامد بیماری بدست نیامد اما در مطالعه دیگر یکی از عوامل خطر برای آمپوتاسیون را سن ذکر کردند و علل دیگر بیماری عروق محیطی، اکسیژن بافتی، سیگار و قند خون کنترل نشده بوده است [۱].

تعداد بیماران مرد بیش از زن بودند که شاید علت آن فعالیت فیزیکی بیشتر در مردان باشد که خود یک عامل ایجاد عفونت می باشد [۱]. در مطالعات دیگر نشان داده اند که حتی در مردان شکست درمانی شایعتر از زنان می باشد [۱۲، ۱۱].

تقریباً نیمی از بیماران ما تحت آمپوتاسیون قرار گرفتند (۵۵/۸٪)، در مطالعه انجام شده در فرانسه از ۴۸ بیمار مبتلا به عفونت پای دیابتی مشکوک به استئومیلیت فقط ۳۱/۲۵٪ تحت آمپوتاسیون قرار گرفتند [۱۳] که این مسئله می تواند نشان دهنده نگرش همکاران جراح و ارتوپد در مورد درمان جراحی پای دیابتی باشد. در مطالعه ای انجام شده در مورد درمان غیرجراحی عفونت پای دیابتی بر روی ۱۴۷ بیمار، ۱۱۳ بیمار فقط درمان طبی دریافت کردند که در ۸۲/۳٪ عفونت برطرف گردید [۱۴]. در مطالعه انجام شده در تهران از ۲۴۵ بیمار بستری با تشخیص پای دیابتی ۳۰/۲٪ تحت عمل آمپوتاسیون قرار گرفتند [۱۵]. این امار در مقایسه با یافته های این مطالعه در صد کمتری از آمپوتاسیون را نشان می دهد که می تواند بعلت نحوه انتخاب بیماران باشد چون در مطالعه ما فقط افراد با پای دیابتی درجه ۳ و ۴ وارد شدند.

در مطالعه حاضر ارتباط معنی داری مابین طول مدت دیابت و آمپوتاسیون به دست آمد که با مطالعات دیگر همخوانی داشته است [۱۲].

در این مطالعه ارتباط معنی داری مابین آمپوتاسیون و نوع درمان دیابت بدست نیامد که در بررسیهای انجام شده بر روی مقالات اشاره ای به نوع درمان دیابت و احتمال آمپوتاسیون ذکر نشده است. اما کنترل قند خون امر بسیار مهمی می باشد و بیمارانی که قندخون کنترل نشده داشته اند احتمال آمپوتاسیون آنها بیشتر بوده است [۱].

در مطالعه ما نمونه های تهیه شده برای کشت از بافت بدست آمد و علت انتخاب این روش ارزش بیشتر نمونه های بافتی به روش سوآب زخم می باشد [۱۷، ۱۶].

همچنین در مطالعه دیگر برای مقایسه همخوانی روش کشت سوآب با کشت بافت و استخوان در بیماران مبتلا به عفونت پای دیابتی به این نتیجه رسیدند که نتایج کشت در این دو روش فقط در ۱۷/۴٪ بیماران یکسان بوده است و همخوانی ما بین این دو روش در مورد استافیلوکوک طلایی ۴۲/۸٪ و باسیل های گرم منفی ۲۵/۸٪ بوده است [۱۸].

شایعترین میکروارگانیزم بدست آمده از عفونت پای دیابتی استافیلوکوک طلایی و در مرتبه بعدی اشرشیاکلی بوده است. در مطالعه انجام شده در مالزی بر روی ۱۹۴ بیمار مبتلا ۲۸۷ پاتوژن بدست آمد و شایعترین پاتوژن های بدست آمده به ترتیب گونه های پروتئوس (۲۸٪)، پseudomonas (۲۵٪)، کلبسیلا (۱۵٪) و اشرشیاکلی (۹٪) بوده از باکتریهای گرم مثبت ۴۵٪ نمونه ها را شامل می شده است که استافیلوکوک طلایی غالب بوده است (۴۴٪) [۱۹].

از هر نمونه بافتی یک میکروارگانیزم رشد کرده است در صورتیکه در مطالعات دیگر ذکر کرده اند که موارد متوسط و شدید عفونت پای دیابتی چند میکروبی می باشد [۲۰، ۱۹] که شاید علت آن خطای آزمایشگاه، طرز تهیه نمونه گیری، و یا عدم دسترسی به امکانات برای کشت بیهوازی باشد.

در مطالعه مشابهی که در اتیوپی درباره عفونت در بیماران مبتلا به دیابت انجام شد مشخص گردید که

عفونت پای دیابتی شایعترین نوع عفونت می باشد و شایعترین باکتری عامل بیماری استافیلوکوک طلایی بوده است که با مطالعه ما همخوانی دارد [۲۱].

در مطالعه ای دیگر در گرجستان که ۱۱۵ بیمار مبتلا به عفونت پای دیابتی مورد بررسی قرار گرفتند شایعترین باکتری گرم مثبت جدا شده استافیلوکوک طلایی بوده که بیش از نیمی از آنها حساس به متی سیلین بوده اند، و سویه های پseudomonas به اکثر انتی بیوتیکها مقاومت نشان دادند [۲۲].

در مطالعه ما از ۲۰ نمونه استافیلوکوک طلایی فقط ۹ مورد به متی سیلین حساس بوده است (۵۵٪ مقاومت) که البته برای تعیین دقیق مقاومت باید از روش MIC استفاده کرد و همچنین ۳ مورد pseudomonas ائروژینوزا به سفنازیدیم حساس بودند. در مطالعه ای انجام شده در یونان برای تعیین شیوع استافیلوکوک های مقاوم به متی سیلین (با روش دیسک دیفیوژن) در زخم های پای دیابتی نشان داده اند که ۵۰٪ ایزوله ها مقاوم به متی سیلین بوده اند [۲۳].

در مطالعه ای دیگر در استرالیا از ۳۷۹ بیمار مبتلا به عفونت پای دیابتی ۶۵۳ میکروب به دست آمد و ۷۷٪ ایزوله ها باکتریهای گرم مثبت بودند (شامل گونه های استافیلوکوک و گونه های استرپتوکوک) و ۲۳٪ از استافیلوکوکهای طلایی مقاوم به متی سیلین بودند [۲۴]. در مطالعه انجام شده در اسپانیا ۸۴ نمونه از ۶۲ بیمار مبتلا به عفونت پای دیابتی به دست آمد که شایعترین آنها استافیلوکوک طلایی بوده است با ۳۸٪ مقاومت به متی سیلین و از مابین باکتریهای گرم منفی ۳۰٪ از اشریشیاکلی ها مقاوم به سیپروفلوکساسین بوده اند که در مطالعه ما این امار ۵۰٪ بوده است. [۲۵].

در مطالعه شکل و همکاران نشان دادند که ۲۷/۵٪ از اشریشیاکلی ها تولید کننده انزیم بتالاکتاماز وسیع الطیف هستند [۸] در مطالعه ما متاسفانه این مورد بررسی نشد ولی با روش دیسک دیفیوژن ۸۷/۵٪ و

۱۰۰٪ ایزوله ها مقاوم به سفتریاکسون و سفنازیدیم به ترتیب بودند که نشان میدهد سفالوسپورینهای نسل سوم انتخاب مناسبی برای درمان نمی باشند.

با توجه به تعداد کم باکتریهای گرم منفی بدست آمده در مطالعه ما نمی توان به طور دقیق در مورد الگوی مقاومت میکروبی و پیامد بحث کرد ولی مطالعه ای در امریکا نشان داده است که وجود کشت چند میکروبی با pseudomonas ائروژینوزا و کشت تک میکروبی با دیگر باکتریهای گرم منفی شانس مرگ و میر را افزایش می دهد [۲۶].

در گزارشی دیگر بر روی ۴۸ بیمار مبتلا به استئومیلیت در زمینه پای دیابتی میکروب غالب (۵۸٪) استافیلوکوک طلایی بوده است و باسیل های گرم منفی در ۲۹٪ جدا گردید، ۵۸٪ نمونه ها تک میکروبی بوده اند، ۳۱٪ میکروبها به چندین دارو مقاوم بوده اند [۱۳].

در تمامی این مطالعات به اهمیت انجام کشت بافتی، تعیین نوع میکروبهای عامل بیماری و بررسی الگوی مقاومت میکروبی برای درمان موفق تاکید شده است.

محدودیتهای مطالعه ما شامل ناقص بودن اطلاعات پرونده ها و عدم امکانات کشت بیهوازی بوده است.

### نتیجه گیری

بیش از نیمی از بیماران مبتلا به عفونت پای دیابتی در مرحله سوم و چهارم از نظر شدت عفونت تحت امپوتاسیون قرار گرفتند که ارتباط با طول مدت دیابت داشته است بنابراین به بیماران مبتلا به این بیماری باید آموزشهای لازم در مورد پیشگیری از ایجاد زخم های دیابتی داده شود. همچنین الگوی مقاومت میکروبی نشان داده است که بهترین روش انتخاب دارو برای این بیماران انجام کشت بافتی و تعیین الگوی مقاومت میکروبی می باشد.

## References

- 1- Gardner SE, Frantz RA. Wound bioburden and infection related complications in diabetic foot ulcers. *Biol Res Nurs*. 2008 Jul; 10(1): 44-53.
- 2- Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Schwartz M, Klein MJ, Hermann G, et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. *JAMA*. 1991 Sep 4; 266(9): 1246-51.
- 3- Joseph WS, Axler DA. Microbiology and antimicrobial therapy of diabetic foot infections. *Clin Pediatr Med Surg*. 1990; 7(3): 46-81.
- 4- Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Hanley ME, Ahroni JH. Outpatient management of uncomplicated lower-extremities infections in diabetic patients. *Arch Intern Med*. 1990 Apr; 150(4):790-7.
- 5- Wheat LJ, Allen SD, Henry M, Kernek CB, Siders JA, Kuebler T, et al. Diabetic foot infections. Bacteriologic analysis. *Arch Intern Med*. 1986 Oct; 146(10):1935-40.
- 6- Sapico FL, Witte JL, Canawati HN, Montgomerie JZ, Bessman N. The infected foot of the diabetic patient: quantitative microbiology and analysis of clinical features. *Rev Infect Dis*. 1984 Mar-Apr; 6 suppl 1: S171-6.
- 7- Nicolau DP, Stein GE. Therapeutic options for diabetic foot infections: A review with an emphasis on tissue penetration characteristics. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2010 Jan-Feb; 100(1): 52-63.
- 8- Shakil S, Khan AU. Infected foot ulcers in male and female diabetic patients: a clinicobioinformative study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2010 Jan; 9: 2.
- 9- Cabeza-De-Vaca F, Macias AE, Alvarez JA, Cuevas A, Ramirez AJ, Ramirez WA, et al. Diabetic foot microbiology through biopsy cultures. *Rev Invest Clin* 2009 Jul-Aug; 61(4): 281-5.
- 10- Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embi JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2004 Oct 1; 39(7):885-910.
- 11- Lipsky BA, Sheehan P, Armstrong DG, Tice AD, Polis AB, Abramson MA. Clinical predictors of treatment failure for diabetic foot infections: data from a prospective trial. *Int Wound J*. 2007 Mar; 4(1):30-8.
- 12- Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Risk factors predicting lower extremity amputations in patients with NIDDM. *Diabetes Care*. 1996 Jun; 19(6): 607-12.
- 13- Couret G, Desbiez F, Thieblot P, Tauveron I, Bonnet R, Beytout J, et al. Emergence of monomicrobial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in diabetic foot osteomyelitis (retrospective study of 48 cases). *Presse Med*. 2007 Jun; 36(6 pt 1):851-8.
- 14- Game FL, Jeffcoate WJ. Primarily non surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetologia*. 2008 Jun; 51(6): 962-7.
- 15- Mofid A, Yazdani T, Dulabi H, Seyed Alinaghi SA, Zandieh S. Lower limb amputation rate in diabetic foot patients: a five year study. *TUMJ*. 2007; 65(suppl 1): 38-41. (full text in Persian)
- 16- Rathur HM, Boulton AJ. The neuropathic diabetic foot. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2007 Jan; 3(1):14-25.
- 17- Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G. Treatment for diabetic foot ulcers. *Lancet*. 2005 Nov; 366(9498):1725-35.
- 18- Sennville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis*. 2006 Jan; 42(1): 57-62.
- 19- Raja NS. Microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Malaysia: a retrospective study of 194 cases. *J Microbiol Immunol Infect*. 2007 Feb; 40(1): 39-44.
- 20- Omar NS, El-Nahas MR, Gray J. Novel antibiotics for the treatment of diabetic foot infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 May; 31(5): 411-9.

- 21- Feleke Y, Mengistu Y, Enquselassie F. Diabetic infections: clinical and bacteriological study at Tikur Anbessa specialized university Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J*. 2007 Apr; 45(2):171-9.
- 22- Chikviladze D, Gachechiladze KH, Mikeladze M, Metreveli D, Avazashvili D. Microbiological investigation of diabetic foot infections. *Georgian Med News*. 2010 Jun; (183): 22-6.
- 23- Tentolouris N, Petrikos G, Valianou N, Zachos C, Daikos GL, Tsapogas P et al. prevalence of MRSA in infected and uninfected diabetic foot ulcers. *Clin Microbiol Infect*. 2006 Feb; 12(2):186-9.
- 24- Yates C, May K, Hale T, Allard B, Rowlings N, Freeman A, et al. Wound chronicity, inpatient care, and chronic kidney disease predispose to MRSA infection in diabetic foot ulcers *Diabetes Care*. 2009 Oct; 32(10): 1907-9.
- 25- Martinez-Gomez Dde A, Ramirez-Almagro C, Campillo-Soto A, Morales-Cuenca G, Pagan-Ortiz J, Aguayo-Albasini JL. Diabetic foot infections: Prevalence and antibiotic sensitivity of the causative microorganisms. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009 Jun; 27(6):317-21.
- 26- Lipsky BA, Tbak YP, Johannes RS, Vo L, Hyde L, Weigelt JA. Skin and soft tissue infections in hospitalized patients with diabetes: culture isolates and risk factors associated with mortality, length of stay and cost. *Diabetologia*. 2010 May; 53(5): 914-23.

## The study of diabetic foot infection: bacteriology, antimicrobial resistance pattern, treatment and outcome in inpatient cases in Rasoul-Akram and Firoozgar hospitals, 2005-2006

Talebi Taher M<sup>1</sup>, MD; Abasi M<sup>2</sup>, MD; Barati M<sup>1</sup>, MD

1- Corresponding Author: Associated Prof of Infectious Diseases, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. E-mail: Mtalebitaher2000@yahoo.com

2- Student of Medicine, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

### ABSTRACT

**Background and objectives:** Because of diminished inflammatory responses to microbial invasion, the identification and diagnosis of diabetic foot infections remains a complex problem. The aim of this study was to determine the bacterial agents of diabetic foot infection and their antimicrobial susceptibility pattern. Additionally the percent of infections that were lead to amputation was determined.

**Methods:** This retrospective study was conducted on a cross sectional basis at two teaching hospitals. Documents belonging to patients with diabetic foot infections in stages III and IV were studied. All demographic information, clinical manifestations, culture results, outcome of infection and other necessary data were recorded in special data sheets. The SPSS 13 statistical software was used for analyzing data. Statistical significance was assayed by Student's t-test and  $\chi^2$ . The differences were considered to be significant at the  $p < 0.05$  level.

**Results:** Fifty two patients were selected, 36 patients (69.2%) were male. The mean age of patients was  $60 \pm 12.8$  years, and the mean duration of diabetes was  $17 \pm 10.6$  years. Amputation was done in 29 patients, and a significant correlation was found between duration of diabetes and amputation ( $p = 0.04$ ). The most frequently isolated pathogens were *Staphylococcus aureus* (38.46%) *E. coli* (15.4%), coagulase negative staphylococci (13.5%), and *proteus spp* (13.5%). Antimicrobial susceptibility results showed that 55% of *Staphylococcus aureus* isolates were resistant to methicillin. All the *Staphylococcus aureus* and coagulase negative Staphylococci isolates were sensitive to vancomycin. 100% and 87.5% of *E. coli* isolates were resistant to ceftriaxone and ceftazidime respectively. All *Pseudomonas aeruginosa* isolates were sensitive to ceftazidime.

**Conclusion:** More than half of patients with diabetic foot infection were under amputation and there was significant correlation between amputation and duration of diabetes, so prevention of foot ulcer is very important in those patients. The results showed that the most isolates were resistance against common antibiotics and antibiogram is the best way to choose appropriate therapy in these patients.

**Key words:** Diabetic foot infection; Tissue culture; Antimicrobial resistance pattern; Amputation