

# بررسی گذشته نگر میکروبیولوژیک بیماران با تشخیص عفونت پای دیابتی در بیمارستان آموزشی و درمانی رازی اهواز طی سال های ۱۳۹۴ - ۱۳۹۷

روح انگیز نشیبی<sup>۱</sup>، آیگین صحت نژاد<sup>۲</sup>، ساسان موگهی<sup>۳\*</sup>

## چکیده

زمینه و هدف: یکی از شایع ترین بیماری های عفونی در جمعیت مبتلا به دیابت شیرین، عفونت زخم پای دیابتی می باشد. این مطالعه به جهت مشخص کردن میکروارگانیزم های مسبب عفونت زخم پای دیابتی و مقاومت آنتی بیوتیکی آنها برای بهبود تجویز منطقی آنتی بیوتیکها در درمان تجربی طراحی گردیده است. روش بررسی: مطالعه کنونی توصیفی-مقطعی گذشته نگر می باشد. این مطالعه بر روی ۲۰۰ بیمار بستری شده با تشخیص عفونت زخم پای دیابتی در بخش عفونی بیمارستان رازی اهواز طی سال های ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۷ انجام شده است. در نهایت ۱۲۶ مورد از آنها وارد مطالعه شدند.

یافته ها: در این مطالعه، ۶۱ مورد زن (۴۸/۴٪) و ۶۵ مورد مرد (۵۱/۶٪) بودند. در این مطالعه باکتری های گرم منفی ۵۰/۳٪ و باکتری های گرم مثبت ۴۹/۷٪ عامل عفونت بوده اند و سه سوش اصلی به دست آمده استافیلوکوک اورئوس (۴۱/۳٪)، اشرشیاکولی (۲۷/۸٪) و استافیلوکوک اپیدرمیس (۲۴/۶٪) بوده اند. ۹/۶٪ از استافیلوکوک اورئوس ها مقاوم به متی سیلین و ۵/۷٪ از اشرشیاکولی ها pan drug resistant بودند. کمترین مقاومت در باکتریهای گرم منفی و مثبت به مروپنم و ایمپ پنم و بیشترین مقاومت به آنتی بیوتیک های سیپروفلوکساسین و کلیندامایسین دیده شد. نتیجه گیری: لازم است سوشهای مسبب و مقاومت آنتی بیوتیکی آنها متناوباً در هر منطقه ای مورد مطالعه قرار گیرد. همچنین مقاومت پیشرونده نسبت به کلیندامایسین و سیپروفلوکساسین تاثیر استفاده از این داروها را در درمان های تجربی کاهش می دهد.

واژگان کلیدی: دیابت، عفونت زخم، پای دیابتی، میکروبیولوژی، مقاومت آنتی بیوتیکی.

۱-دانشیار گروه بیماری های عفونی.

۲- دانشجوی رشته پزشکی.

۳- استادیار گروه بیماری های عفونی.

۱-۳ گروه بیماری های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه

علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی

جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

نویسنده مسئول:

ساسان موگهی؛ گروه بیماری های عفونی، دانشکده پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: +۹۸۹۱۶۳۱۳۵۶۹۴

Email: sasanmoogahi@yahoo.com

## مقدمه

طی دو دهه گذشته، شیوع جهانی دیابت شیرین به میزان قابل ملاحظه‌ای (از مقدار تخمینی ۳۰ میلیون نفر در سال ۱۹۸۵ به ۴۱۵ میلیون نفر در سال ۲۰۱۷) افزایش یافته است. بر طبق روند کنونی، فدراسیون بین‌المللی دیابت اعلام کرده است که تا سال ۲۰۴۰، ۶۴۲ میلیون نفر از جمعیت جهان به دیابت شیرین مبتلا خواهند بود (۱). عوارض دیابت شیرین بسیاری از اعضای بدن را گرفتار می‌سازند و مسئول بخش عمده‌ای از موارد ابتلا و مرگ‌ومیر این بیماری به شمار می‌روند. شیوع دیابت شیرین در آمریکا ۶/۸٪ تا ۱۵/۳٪ می‌باشد و بیشترین منابع مراقبت‌های سلامتی صرف این بیماری می‌شوند (۲). زخم‌ها و عفونت‌های پای یکی از علل عمده ایجاد ناتوانی در بیماران مبتلا به دیابت شیرین هستند. درصد قابل ملاحظه‌ای از افراد مبتلا به دیابت شیرین نوع ۲ دچار زخم پا می‌شوند که در نهایت تحت عمل آمپوتاسیون قرار خواهند گرفت (احتمال این عمل ۱۴٪ برای همان زخم یا زخم‌های بعدی است) (۳). ریسک ایجاد زخم پای دیابتی در بیماران مبتلا به دیابت شیرین (نوع یک یا دو) در طی عمر حتی به ۳۴٪ هم می‌رسد (۴، ۵). درجه بندی واکنش جهت تشخیص شدت درگیری پای دیابتی مورد استفاده دارد که به شرح زیر می‌باشد: درجه صفر: عدم وجود زخم در پای مستعد زخم دیابتی، درجه یک: زخم سطحی که ضخامت کل پوست را درگیر کرده ولی بافت‌های زیرجلدی را درگیر نکرده است، درجه دو: زخم عمقی که به تاندونها و عضلات نفوذ کرده ولی با درگیری استخوانی و یا ایجاد آبه همراه نیست، درجه سه: زخم عمقی همراه با سلولیت و تشکیل آبه که اغلب با عفونت استخوان (استئولیت) همراه می‌باشد، درجه چهار: گانگرن موضعی و محدود به پاشنه، انگشتان یا کف پا، درجه پنج: گانگرن منتشر که کل پا را درگیر کرده است (۶).

زخم پای دیابتی عفونی یا ایسکمی شده حدود ۲۵٪ بستری‌های بیمارستانی بیماران دیابتی در ایالت متحده آمریکا را شامل می‌شود (۷) طبق مطالعه احمدی بر روی

بیماران دیابتی شهر اهواز در ایران، دومین علت بستری در بیمارستان‌ها و شایع‌ترین بیماری عفونی در این بیماران، عفونت زخم پای دیابتی بوده است (۸). همچنین براساس مطالعات متفاوتی که در ایران انجام شده است میزان عوارض اندام تحتانی بیماران دیابتی ۱۲/۷٪ و میزان زخم پای دیابتی ۶/۴٪ گزارش شده است (۹، ۱۰). در هنگام بروز عفونت معمولاً تاخیری در شناسایی ارگانیزم مسئول رخ می‌دهد که منجر به استفاده از آنتی بیوتیک‌های تجربی می‌شود (۱۱، ۱۲). هرچند که این موضوع باعث شروع هر چه سریع‌تر درمان آنتی میکروبیال می‌شود ولی ریسک شکست درمان، ایجاد ارگانیزم‌های مقاوم و عوارض مرتبط با مسمومیت دارویی و تغییرات در میکروبیوم میزبان را افزایش می‌دهد (۱۳). تایید وجود عفونت جز مهمی از مراقبت‌های زخم می‌باشد. تمام زخم‌ها عفونی نیستند و با توجه به افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی و افزایش ریسک عوارض جانبی مرتبط با آنتی بیوتیک‌ها مانند اسهال و عفونت‌های کلستریدیوم دیفیسیل، هدف استفاده از آنتی بیوتیک در زخم پا، درمان عفونت فعال می‌باشد (۱۴). عفونت زخم پای دیابتی معمولاً به علت ناکافی بودن دانش در مورد شیوع میکروبی، حساسیت آنتی بیوتیکی و رویکرد‌های درمانی به خوبی مدیریت نمی‌شود که این موضوع منجر به افزایش موربیدیتی‌های مرتبط با عفونت چه فیزیکی و چه سایکولوژیکال، افزایش طول مدت بستری بیمارستانی و همچنین افزایش آمپوتاسیون اندام می‌شود (۱۵). این مطالعه به جهت مشخص کردن میکروارگانیزم‌های مسبب عفونت پای دیابتی و همچنین مقاومت‌ها و حساسیت‌های آنتی بیوتیکی آنها برای بهبود تجویز منطقی آنتی بیوتیک‌ها در رژیم تجربی این عفونت طراحی گردید.

## روش بررسی

این تحقیق یک مطالعه توصیفی-مقطعی گذشته نگر می‌باشد. در این مطالعه پرونده تمام بیماران بستری با تشخیص‌های عفونت پای دیابتی در بخش عفونی مرکز

موردی از PEDIS 1 گزارش نشده است، ۱۸ مورد PEDIS 2 (۱۴/۳٪)، ۷۱ مورد PEDIS 3 (۵۶/۳٪)، ۳۷ مورد PEDIS 4 (۲۹/۴٪) بوده اند. در جدول ۲ آنتی بیوتیک های تجویزی اولیه و نهایی در بیماران مورد بررسی به تفکیک نشان داده شده است. درمان دارویی اولیه معمولا به صورت دو آنتی بیوتیکی بوده است و فقط در ۱۵ مورد (۱۱/۹٪) با یک آنتی بیوتیک درمان اولیه انجام شده است. همچنین در حین درمان، ۵۴ مورد (۴۲/۹٪) نیازمند تغییر در رژیم آنتی بیوتیکی بوده اند و ۷۲ مورد (۵۷/۱٪) نیز با آنتی بیوتیک تجویزی انتخابی اولیه درمان شده و نیازمند تغییر آنتی بیوتیکی نبوده اند.

از میان نتایج کشت به دست آمده ۷۰ مورد مونومیکروبیال (۵۵/۶٪)، ۴۹ مورد پلی میکروبیال (۳۸/۹٪) و ۷ مورد بدون ارگانسیم (۵/۵٪) بودند. از ۵۲ مورد استافیلوکوک اورئوس کشف شده در آنتی بیوگرام، ۵ مورد (۹/۶٪) مقاوم به متی سیلین (MRSA) بوده اند. در ۳۵ مورد (۲۷/۸٪) از ۱۲۶ پرونده مورد مطالعه سوش اشرشیاکولی یافت شد که ۲ مورد از ۳۵ مورد (۵/۷٪) drug resistant بودند. در ۱۰۰ بیمار آنتی بیوتیک های درمانی اولیه تغییر یافتند و آنتی بیوتیک های دیگری جهت درمان بیماران انتخاب و جایگزین شدند. در جدول ۳ نتایج به تفکیک سوش های یافت شده و آنتی بیوگرام های به دست آمده و همچنین در جدول ۴ درصد مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری های گرم مثبت و منفی به دست آمده به تفکیک سوش های مورد مطالعه گزارش شده است.

آموزشی درمانی رازی اهواز در ایران طی سالهای ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۷ مورد بررسی قرار گرفت و متغیر های سن، جنس، محل زندگی، طول مدت بستری بیمارستانی در مدت درمان، سابقه بستری قبلی بیمارستانی، طبقه بندی زخم پای دیابتی براساس PEDIS، آنتی بیوتیک های درمانی تجربی اولیه، آنتی بیوتیک های درمانی مورد استفاده پس از تغییر رژیم آنتی بیوتیکی اولیه، حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی سوش های به دست آمده مورد بررسی قرار گرفتند. معیار خروج از مطالعه پرونده هایی بودند که متغیر های مورد بررسی در آن ها تکمیل نشده بودند. چون مطالعه مبتنی بر سر شماری بوده است لذا کل پرونده های بیماران با تشخیص عفونت زخم پای دیابتی طی سال های ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۷ مورد بررسی قرار گرفتند و نیازی به تعیین حجم نمونه نبوده است. در این مطالعه ۲۰۰ پرونده مورد بررسی اولیه قرار گرفت که ۱۲۶ مورد آن در نهایت وارد مطالعه شد. آنالیز توصیفی متغیرهای کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی به صورت درصد در جداول و نمودار ها نمایش داده شد. کلیه آنالیز ها با استفاده از نرم افزار (IBM, USA) SPSS v22 انجام شد. این طرح پژوهشی با کد اخلاق IR.AJUMS.REC.1397.074 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، به تصویب رسید.

#### یافته ها

اطلاعات جمعیت شناختی موارد مورد مطالعه در جدول ۱ جمع آوری شده است. در این مطالعه، هیچ

جدول ۱: اطلاعات جمعیت شناختی

سال ، مشخصات	تعداد موارد مورد مطالعه / میانگین $\pm$ انحراف از معیار
سال ۹۴	۳۲ نفر
سال ۹۵	۳۰ نفر
سال ۹۶	۳۱ نفر
سال ۹۷	۳۳ نفر
زن	۶۱ نفر (۴۸/۴٪)
مرد	۶۵ نفر (۵۱/۶٪)
میانگین سن	۱۲/۰۳ $\pm$ ۵۸/۵۷ سال
شهر	۱۱۳ نفر (۸۹/۷٪)
روستا	۱۳ نفر (۱۰/۳٪)
میانگین مدت بستری	۹/۰۶ $\pm$ ۱۶/۵۵ روز
سابقه بستری نداشته اند	۲۴ نفر (۱۹٪)
سابقه بستری داشته اند	۱۰۲ نفر (۸۱٪)

جدول ۲: آنتی بیوتیک های مورد استفاده در درمان تجربی و نهایی

نام آنتی بیوتیک	درمان آنتی بیوتیکی اولیه		درمان آنتی بیوتیکی نهایی	
	چند آنتی بیوتیکی	یک آنتی بیوتیکی	چند آنتی بیوتیکی	یک آنتی بیوتیکی
Clindamycin	۶۴ (۲۸/۹)	۱ (۶/۶)	۳۸ (۱۸/۴)	-
Ciprofloxacin	۵۸ (۲۶/۲)	۲ (۱۳/۳)	۳۴ (۱۶/۵)	-
Vancomycin	۳۲ (۱۴/۴)	۵ (۳۳/۳)	۳۲ (۱۵/۵)	۴ (۱۷/۳)
Meropenem	۱۵ (۶/۸)	۲ (۱۳/۳)	۲۶ (۱۲/۶)	۴ (۱۷/۳)
Tiecoplanin	۱۴ (۶/۳)	۲ (۱۳/۳)	۱۴ (۶/۸)	۳ (۱۳)
Piperacillin-tazobactam	۱۲ (۵/۴)	۱ (۶/۶)	۱۴ (۶/۸)	۳ (۱۳)
Cefepime	۱۰ (۴/۵)	-	۱۰ (۴/۸)	۱ (۴/۳)
Ceftriaxone	۴ (۱/۸)	-	۹ (۴/۳)	-
Ceftazidim	۳ (۱/۳)	-	۳ (۱/۴)	-
Cotrimoxazole	۲ (۰/۹)	۱ (۶/۶)	۸ (۳/۹)	۳ (۱۳)
imipenem	۲ (۰/۹)	۱ (۶/۶)	۳ (۱/۴)	۳ (۱۳)
Cloxacillin	۲ (۰/۹)	-	۱ (۰/۴)	-
Amikacin	۱ (۰/۴)	-	۶ (۲/۹)	۱ (۴/۳)
levofloxacin	۱ (۰/۴)	-	-	-
Gentamycin	۱ (۰/۳)	-	۲ (۰/۹)	-
Linezolid	-	-	۱ (۰/۴)	۱ (۴/۳)
Ampicillin	-	-	۱ (۰/۴)	-
Cefotaxime	-	-	۱ (۰/۴)	-
Cefazolin	-	-	۱ (۰/۴)	-
Tetracycline	-	-	۱ (۰/۴)	-
Doxycycline	-	-	۱ (۰/۴)	-

جدول ۳: سوش های به دست آمده به ترتیب میزان درصد شیوع از نمونه های عفونت زخم پای

دیابتی

تعداد موارد (درصد)	نام سوش
۵۲ (۴۱/۳)	staphylococcus aureus
۳۵ (۲۷/۸)	Escherichia coli
۳۱ (۲۴/۶)	Staphylococcus epidermidis
۱۵ (۱۱/۹)	Proteus
۱۰ (۷/۹)	Klebsiella
۱۰ (۷/۹)	Enterobacter
۷ (۵/۶)	pseudomonas aeruginosa
۴ (۳/۲)	Acinetobacter
۴ (۳/۲)	Citrobacter
۱ (۰/۸)	Morganella morganii
۱ (۰/۸)	enterococcus
۱ (۰/۸)	streptococcus viridians
۸۵ (۴۹/۷)	Gram-positive bacteria
۸۶ (۵۰/۳)	Gram-negative bacteria

جدول ۴: درصد مقاومت آنتی بیوتیکی

نام آنتی بیوتیک	سوش های گرم مثبت						سوش های گرم منفی					
	استافیلوکوک	استرپتوکوک	انتروکوک	استرپتوکوک	ای کالای	کلستیلاد	پروتئوس	سودوموناس	انتروباکتر	آسیتوباکتر	سیتروباکتر	مورگایلا
Gentamycin	۳۳/۴	۰	-	-	۳۸/۵	۴۲/۹	۲۳/۱	۶۰	۳۳/۴	۱۰۰	۶۶/۷	-
Cotrimoxazole	۴۲	۷۶	-	-	۷۸/۸	۶۰	۶۹/۳	۱۰۰	۸۰	۵۰	۵۰	۱۰۰
Amikacin	۳۳	-	-	-	۵	۱۱/۲	۰	۲۸/۶	۲۵	۵۰	۰	۰
Ciprofloxacin	۶۵/۲	۶۶/۷	-	-	۷۳/۴	۶۶/۷	۵۸/۴	۷۱/۵	۷۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰
Cefazolin	۳۰/۸	۳۵/۸	-	-	۷۶/۲	۷۵	۸۸/۹	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۰	-
cephalothin	۴۳	۲۵	-	-	۱۰۰	۶۶/۷	۱۰۰	-	۱۰۰	-	-	-
Cefotaxime	۳۳/۴	-	۱۰۰	۱۰۰	۴۶/۷	۶۰	۱۴/۳	۱۰۰	۸۰	۱۰۰	۱۰۰	-
Ceftazidime	۷۵	۱۰۰	-	-	۴۲/۹	۵۵/۶	۲۵	۶۰	۲۵	۱۰۰	۳۳/۴	۱۰۰
cefoxitin	۸۳/۴	۱۰۰	-	-	۷۵	۵۰	۱۰۰	-	-	-	-	۰
Ceftriaxone	۲۵	۰	۱۰۰	۱۰۰	۵۰	۵۰	۰	-	۷۵	-	۱۰۰	۰
Cefepime	-	-	-	-	۴۸/۲	۶۲/۵	۲۸/۶	۵۰	۵۰	۱۰۰	۳۳/۴	۰
Oxacillin	-	۵۰	-	-	۱۰۰	-	-	-	-	-	-	-
Nafcillin	۴/۲	۲۰	-	-	۰	-	-	-	-	-	-	-
Cloxacillin	۰	۲۰	-	-	۰	-	-	-	-	-	-	-
Meropenem	۰	-	-	-	۱۲/۵	۳۳/۴	۱۶/۷	۵۰	۳۳/۴	۱۰۰	-	۰
Imipenem	۲۵	۰	-	-	۱۵/۴	۰	۶۰	۰	۳۳/۴	۱۰۰	۳۳/۴	۰
Clindamycin	۸۳/۴	۹۶/۲	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Azithromycin	۸۳/۴	۹۴/۸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tetracycline	۸۵/۵	۸۹/۵	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vancomycin	۲۸	۹/۱	۱۰۰	۱۰۰	۰	-	-	-	-	-	-	-
Doxycycline	۳۷/۵	۰	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Levofloxacin	-	-	-	-	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	-	۱۰۰
Ampicillin	-	-	-	-	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	-	-	۱۰۰	-	-
Piperacillin-tazobactam	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

## بحث

در این مطالعه غالب بودن جنسیت مذکر در بیماران بستری با زخم پای دیابتی مشابه اغلب مطالعات دیگر انجام شده در جهان و ایران بوده است که می تواند به علت توجه کمتر مردان نسبت به زنان در مراقبت از خود، عدم رجوع به موقع به مراکز درمانی برای پیشگیری و درمان، تفاوت

در سبک زندگی، تفریحات و شغل آنها باشد. همچنین میانگین سن بیماران مورد مطالعه نیز با دیگر مطالعات انجام شده در ایران و جهان همخوانی داشته است (۸، ۱۶، ۱۷). در مطالعه حاضر ۸۱٪ از موارد بررسی شده سابقه قبلی بستری در بیمارستان را داشته اند. که با مطالعات دیگری

که با مطالعه انواری نژاد (۷۹٪ مونوباکتریال)، امینی (۷۷/۸٪ مونوباکتریال)، حدادی (۸۰/۲۰٪ مونوباکتریال)، علوی (۵۴٪ مونو میکروبیال)، Bravo-Molina در اسپانیا (۵۲٪ مونوباکتریال)، sugandhi (۶۶٪ مونوباکتریال) همخوانی دارد (۲۱، ۲۵، ۳۳-۳۵). در مطالعات متعددی ذکر شده است که عفونت های زخم دیابتی پلی میکروبیال می باشند (۳۶-۳۸) ولی در مطالعه ما تنها ۳۸/۹٪ از کشت های به دست آمده پلی میکروبیال بودند که این موضوع میتواند نشان دهنده تفاوت بودن سوش های بیماری زای در گردش در جوامع مختلف باشد. شایع ترین سوش به دست آمده استافیلوکوک اورئوس بوده است که با بیشتر مطالعات انجام شده در ایران و جهان همخوانی داشته است (۲۷، ۳۹، ۴۰). در مطالعات دیگری که در ایران و جهان انجام شده است سوش های متفاوتی از جمله سودوموناس اثرورینوزا، پروتئوس، کلبسیلا، استافیلوکوک کواگولاز منفی، انتروباکتر faecalis آسیتوباکتر واتروکوک به عنوان سوش های اصلی به دست آمده از کشت ها گزارش شده است (۲۰، ۳۰، ۳۱، ۴۰، ۴۱). منشا عفونت، استفاده از آنتی بیوتیک جهت درمان، روش جمع اوری نمونه کشت های زخم، تنوع های جغرافیایی موجود و نوع و شدت عفونت زخم همگی می توانند بر تنوع پاتوژن های موجود در مناطق مختلف جغرافیایی تاثیر گذار باشند.

از استافیلوکوک اورئوس های به دست آمده در مطالعه اخیر ۹/۸٪ MRSA بوده اند که درصد بیشتری را نسبت به مطالعاتی که در ترکیه (۴/۵٪)، هند (۱/۹٪) و اسپانیا (۴/۵٪) انجام شده به خود اختصاص داده است (۱۸، ۲۵، ۲۸، ۴۱) ولی نسبت به مطالعات دیگر انجام شده در ایران توسط انواری نژاد (۷۸٪)، امینی (۶۶/۷٪)، نجاری (۴۴٪)، اخی (۳۴/۵٪) درصد بسیار کمتری را نشان می دهد (۲۱، ۳۰، ۳۱، ۳۳). علت این تفاوت می تواند بدلیل مصرف متفاوت آنتی بیوتیکها در جوامع مختلف باشد که باعث تفاوت در مقاومت میکروارگانیسمها می گردد.

که در ایران و ترکیه انجام شده بود همخوانی داشته است (۱۸، ۱۹).

در این مطالعه بیشترین میزان عفونت مرتبط با PEDIS 3 بوده است. این موضوع با مطالعات دیگر صورت گرفته در ایران و جهان همخوان بوده است (۲۰-۲۳) که می تواند به عوامل مختلفی از جمله عدم توجه بیماران به زخم پای خود در مراحل اولیه و همچنین کنترل نامناسب قند خون مرتبط باشد. البته در مطالعاتی دیگری که توسط یزدان پناه، Sugandhi، Malik در ایران و هند انجام شده نتایج متفاوتی مبنی بر شیوع بیشتر موارد خفیف شدت زخم به دست آمده است (۹، ۲۴، ۲۵). طبق مطالعات انواری نژاد نیز بیشترین آنتی بیوتیک استفاده شده در درمان تجربی سیپروفلوکساسین و کلیندامایسین بوده است (۲۱، ۲۶). مطالعه ای مشابه مطالعه اخیر جهت مقایسه در خصوص آنتی بیوتیکی هایی که بیماران پس از تغییر رژیم آنتی بیوتیکی به آنها جواب داده اند یافت نگردید.

در این مطالعه باکتری های گرم منفی و گرم مثبت به میزان تقریباً مساوی یافت شدند که با مطالعه دیگری که در ترکیه توسط hatipoglu طی سال های ۱۹۸۹ تا ۲۰۱۱ انجام شده بود همخوانی داشت (۲۷) ولی با مطالعاتی که در هند، مالزی، ترکیه، اسپانیا صورت گرفته بود همخوانی نداشت زیرا باکتری های گرم منفی بیشتر از گرم مثبت بودند (۱۸، ۲۴، ۲۵، ۲۸، ۲۹). نتایج مطالعه ما با نتایج به دست آمده از مطالعات انجام شده قبلی در ایران که باکتری های گرم مثبت درصد بیشتری را به خود نسبت می دادند، متفاوت بود (۱۶، ۲۱، ۳۰، ۳۱). همچنین برخلاف نتایج مطالعه ما، مطالعات متعددی در کشور های توسعه یافته مانند آمریکای شمالی و اروپا، باکتری های گرم مثبت را پاتوژن غالب در عفونت زخم پای دیابتی گزارش داده اند (۳۲). اختلاف بین مطالعات مختلف میتواند نشان دهنده تفاوت بودن سوش های بیماری زای در گردش در جوامع مختلف باشد.

از میان نتایج کشت های باکتریال به دست آمده اکثریت کشت های مونوباکتریال در این مطالعه بوده است

مطالعه انجام شده توسط Abdel Wahab در سودان نیز بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به سودوموناس را آمیکاسین داشته است (۴۳).

محدودیت موجود در این مطالعه، استفاده از روش Disk diffusion برای بدست آوردن حساسیت و مقاومت میکروبی در مقابل روش MIC بود. ادامه این مطالعه جهت بدست آوردن تعداد بیشتری نمونه می تواند با قدرت بیشتری سوشهای ایجاد کننده زخم پای دیابتی و همینطور آنتی بیوتیکهای موثر بر این سوشها را مشخص کند. همچنین با استفاده از روشهای نوین کشت مانند BACTEC و آنتی بیوگرام مانند MIC می توان با صحت بیشتری سوشهای عامل بیماری را و همینطور حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی را مورد بررسی قرار داد.

### نتیجه گیری

آنتی بیوتیک های خانواده کارباپنم برای باکتری های گرم مثبت و گرم منفی بیشترین تاثیر را داشته اند که میتوان از این آنتی بیوتیک ها در درمان های تجربی مواردی که بیمار به شدت بدحال هست تا زمان بدست آمدن جواب آنتی بیوگرام استفاده کرد. همچنین مقاومت پیشرونده نسبت به کلیندامایسین و سیپروفلوکساسین تاثیر استفاده از این داروها را در درمان های تجربی کاهش می دهد. با توجه به مقاومت های آنتی بیوتیکی یافت شده، کشت نمونه ها و حساسیت آنتی بیوتیکی برای انتخاب رژیم درمانی مناسب و درمان صحیح عفونت زخم پای دیابتی امری مهم می باشد.

در سوش های استافیلوکوک اپیدرمیس به دست آمده، بهترین آنتی بیوتیک ها از نظر حساسیت دارویی ایمی پنم، جنتامایسین، سفتریاکسون، داکسی سایکلین و ونکومایسین بوده است. در مطالعه علوی نیز مقاومت به کلیندامایسین، ونکومایسین و کلوزاسیلین دیده شده بود (۳۴). در سوش های اشرشیاکولی به دست آمده در مقابل بیشتر آنتی بیوتیک ها مقاومت یافت شد. مقاومت کامل در مقابل اگزاسیلین، آمپی سیلین، لوفلوکساسین و سفالوتین یافت شد و همچنین مقاومت در مقابل سیپروفلوکساسین، ارتاپنم و جنتامایسین و خانواده سفالوسپورین ها نیز دیده شد. اثرگذار ترین آنتی بیوتیک ها که حساسیت بالایی نسبت به آن ها دیده شد، ایمی پنم، مروپنم و آمیکاسین بودند. در مطالعه اخی نیز تمام سوش های اشرشیاکولی به دست آمده به ایمی پنم حساس بودند (۳۰) همچنین در این میان، ۵/۷٪ از سوش های اشرشیاکولی مورد بررسی، pun drug resistance بودند.

در سوش های پروتئوس به دست آمده، حساسیت در تمام موارد مورد بررسی نسبت به آمیکاسین، ارتاپنم، پیپراسیلین-تازوباکتام، سفتریاکسون دیده شد. در مطالعه Shanmugam نیز بیشترین مقاومت به آمپی سیلین، سفازولین، کوتریموکسازول، جنتامایسین و کمترین مقاومت را به ایمی پنم و پیپراسیلین-تازوباکتام گزارش شده است. در سوش های انتروباکتر به دست آمده در مطالعه کنونی، مشابه با مطالعه Shanmugam نیز بیشترین مقاومت به سفازولین و آمپی سیلین گزارش شده است (۴۲). سوش های سودوموناس ائروژینوزا به دست آمده در مطالعه کنونی، به جز آمیکاسین و ایمی پنم به تمام آنتی بیوتیک های تست شده مقاومت نشان داده اند. طبق

### منابع

- 1-Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Russell D, Murbach S, et al. Diabetic foot ulcer classifications: A critical review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2020;36(S1):e3272.
- 2-Jameson J. Larry FAS, Kasper Anthony, Hauser Stephen L., Longo Dan L. LJ. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. McGraw-Hill Education 2018.
- 3-Cecil RL, Goldman, L., MD., & Schafer AI. *Goldman's Cecil medicine*. 26th ed. Elsevier. chap. 216 2019.



- 4-Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, Gu Q, Eberhardt MS, Wolz M, et al. Prevalence of Lower-Extremity Disease in the U.S. Adult Population  $\geq 40$  Years of Age With and Without Diabetes. 1999–2000 National Health and Nutrition Examination Survey. 2004;27(7):1591-7.
- 5-Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1679-85.
- 6-Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Russell D, Morbach S, et al. Diabetic foot ulcer classifications: A critical review. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2020;36:e3272.
- 7-Association AD. Statistics about diabetes. diabetes from Natl diabetes Stat Rep 2014 [Available from: <https://www.diabetes.org/resources/statistics/statistics-about-diabetes>].
- 8-Ahmadi F, Moogahi S, Bahrami H. Determining frequency and pattern of infections associated with diabetes based educational hospitals in Ahvaz city; Iran. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2019;13(4):2441-4.
- 9-Yazdanpanah L, Shahbazian H, Nazari I, Arti HR, Ahmadi F, Mohammadianinejad SE, et al. Prevalence and related risk factors of diabetic foot ulcer in Ahvaz, south west of Iran. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2018;12(4):519-24.
- 10-Abbasian m, Delvarianzadeh m. Evaluation of diabetes complications among the diabetic patients visiting the shahroud diabetic's clinic. *Knowledge and health*. 2008;2(4).
- 11-Lipsky BA. Empirical therapy for diabetic foot infections: are there clinical clues to guide antibiotic selection? *Clinical Microbiology and Infection*. 2007;13(4):351-3.
- 12-Richard J-L, Sotto A, Lavigne J-P. New insights in diabetic foot infection. *World J Diabetes*. 2011;2(2):24-32.
- 13-Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fiscon M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6(6):CD011038-CD.
- 14-Abbas M, Uçkay I, Lipsky BA. In diabetic foot infections antibiotics are to treat infection, not to heal wounds. Expert opinion on pharmacotherapy. 2015;16(6):821-32.
- 15-Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet (London, England)*. 2005;366(9498):1719-24.
- 16-Amini M, Davati A, Piri M. Determination of the Resistance Pattern of Prevalent Aerobic Bacterial Infections of Diabetic Foot Ulcer. *Iranian Journal of Pathology*. 2013;8(1):21-6.
- 17-Bravo-Molina A, Linares-Palomino JP, Lozano-Alonso S, Asensio-García R, Ros-Díe E, Hernández-Quero J. Influence of wound scores and microbiology on the outcome of the diabetic foot syndrome. *Journal of diabetes and its complications*. 2016;30(2):329-34.
- 18-Ertugrul BM, Lipsky BA, Ture M, Sakarya S. Risk Factors for Infection with *Pseudomonas aeruginosa* in Diabetic Foot Infections. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2017;107(6):483-9.
- 19-Fazel D, Dler S, Ali D, Reza G. Quality of life of Iranian patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Nursing Practice Today*. 2019;6(4).
- 20-Radji M, Putri CS, Fauziyah S. Antibiotic therapy for diabetic foot infections in a tertiary care hospital in Jakarta, Indonesia. *Diabetes& amp; metabolic syndrome*. 2014;8(4):221-4.
- 21-Anvarinejad M, Pouladfar G, Japoni A, Bolandparvaz S, Satiary Z, Abbasi P, et al. Isolation and Antibiotic Susceptibility of the Microorganisms Isolated from Diabetic Foot Infections in Nemazee Hospital, Southern Iran. *Journal of Pathogens*. 2015;2015:328796.
- 22-Hadadi A, Omdeh Ghiasi H, Hajiabdolbaghi M, Zandekarimi M, Hamidian R. Diabetic Foot: Infections and Outcomes in Iranian Admitted Patients. *Jundishapur J Microbiol*. 2014;7(7):e11680.
- 23-Islam S, Harnarayan P, Cawich SO, Budhooram S, Bheem V, Mahabir V, et al. Epidemiology of diabetic foot infections in an eastern Caribbean population: a prospective study. *Perm J*. 2013;17(2):37-40.
- 24-Malik A, Mohammad Z, Ahmad J. The diabetic foot infections: biofilms and antimicrobial resistance. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2013;7(2):101-7.
- 25-Sugandhi P, Prasanth DA. Microbiological profile of bacterial pathogens from diabetic foot infections in tertiary care hospitals, Salem. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2014;8(3):129-32
- 26-Anvarinejad M, Pouladfar G, Japoni A, Bolandparvaz S, Satiary Z, Mardaneh J. Diabetic Foot Infections: Antibiotic Susceptibility Patterns and Determination of Antibiotic Cross-Resistance in Clinical Isolates of *Enterococcus* Species During 2012 - 2014 in Shiraz, Iran. *Arch Pediatr Infect Dis*. 2017;5(2):e37680.
- 27-Hatipoglu M, Mutluoglu M, Uzun G, Karabacak E, Turhan V, Lipsky BA. The microbiologic profile of diabetic foot infections in Turkey: a 20-year systematic review: diabetic foot infections in Turkey. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2014;33(6):871-8.
- 28-Islam S, Cawich SO, Budhooram S, Harnarayan P, Mahabir V, Ramsewak S, et al. Microbial profile of diabetic foot infections in Trinidad and Tobago. *Primary care diabetes*. 2013;7(4):303-8.

- 29-Hitam S, Asma S, Maning N. The Significant Association between Polymicrobial Diabetic Foot Infection and Its Severity and Outcomes. *Malaysian Journal of Medical Sciences*. 2019;26:107-14.
- 30-Akhi MT, Ghotaslou R, Asgharzadeh M, Varshochi M, Pirzadeh T, Memar MY, et al. Bacterial etiology and antibiotic susceptibility pattern of diabetic foot infections in Tabriz, Iran. *GMS Hyg Infect Control*. 2015;10:Doc02-Doc.
- 31-Najari HR, Karimian T, Parsa H, QasemiBarqi R, Allami A. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections in two tertiary hospitals of Iran. *Foot (Edinb)*. 2019;40:54-8.
- 32-Mendes JJ, Marques-Costa A, Vilela C, Neves J, Candeias N, Cavaco-Silva P, et al. Clinical and bacteriological survey of diabetic foot infections in Lisbon. *Diabetes research and clinical practice*. 2012;95(1):153-61.
- 33-Shahrad Bejestani H, Motabar AR. Assessment of Diabetic Foot Ulcer's Predisposing Factors and its Outcomes in Patients with Diabetic Foot Syndrome Hospitalized in Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital in Tehran During 1996-2001. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2004;11(39):77-83.
- 34-Alavi SM, Khosravi AD, Sarami A, Dashtebozorg A, Montazeri EA. Bacteriologic study of diabetic foot ulcer. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2007;23(5):681.
- 35-Bravo-Molina A, Linares-Palomino JP, Lozano-Alonso S, Asensio-García R, Ros-Díe E, Hernández-Quero J. Influence of wound scores and microbiology on the outcome of the diabetic foot syndrome. *Journal of diabetes and its complications*. 2016;30(2):329-34.
- 36-Islam S, Cawich SO, Budhooram S, Harnarayan P, Mahabir V, Ramsewak S, et al. Microbial profile of diabetic foot infections in Trinidad and Tobago. *Primary care diabetes*. 2013;7(4):303-8.
- 37-Peters BM, Jabra-Rizk MA, Graeme A, Costerton JW, Shirtliff ME. Polymicrobial interactions: impact on pathogenesis and human disease. *Clinical microbiology reviews*. 2012;25(1):193-213.
- 38-Tascini C, Piaggese A, Tagliaferri E, Iacopi E, Fondelli S, Tedeschi A, et al. Microbiology at first visit of moderate-to-severe diabetic foot infection with antimicrobial activity and a survey of quinolone monotherapy. *Diabetes research and clinical practice*. 2011; 133-9.
- 39-Tiwari S, Pratyush DD, Dwivedi A, Gupta SK, Rai M, Singh SK. Microbiological and clinical characteristics of diabetic foot infections in northern India. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2012;6(04):329-32.
- 40-Hitam SAS, Hassan SA, Maning N. The Significant Association between Polymicrobial Diabetic Foot Infection and Its Severity and Outcomes. *Malays J Med Sci*. 2019;26(1):107-14.
- 41-Hatipoglu M, Mutluoglu M, Turhan V, Uzun G, Lipsky BA, Sevim E, et al. Causative pathogens and antibiotic resistance in diabetic foot infections: A prospective multi-center study. *Journal of diabetes and its complications*. 2016;30(5):910-6.
- 42-Shanmugam P, M J, Susan SL. The bacteriology of diabetic foot ulcers, with a special reference to multidrug resistant strains. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2013;7(3):441-5.
- 43-Wahab WFA, Bakhiet MA, Mahadi SI, Mahmoud SM, Widataa AH, Ahmed ME. Diabetic Foot Infections with *Pseudomonas*: Jabir Abueliz Diabetic Center Khartoum Experience. *Clinical research on foot & ankle*. 2014;2014:1-4.

## A Retrospective Microbiological Study on Admitted Patients with Diabetic Foot Infection in Razi Teaching Hospital in Ahvaz during 2015 –2019

Roohangize Nashibi<sup>1</sup>, Aygin Sehan Nezhad<sup>2</sup>, Sasan Moogahi<sup>3\*</sup>

1-Associate Professor of Infectious and Tropical Diseases.

2-Medical Student.

3-Assistant Professor of Infectious and Tropical Diseases.

1,3-Department of Infectious and Tropical Diseases, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2-Student Research Committee, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

\*Corresponding author:

Sasan Moogahi; Department of Infectious and Tropical Diseases, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Tel:+989163135694

Email: sasanmoogahi@yahoo.com

### Abstract

**Background and Objective:** One of the most common infectious diseases in diabetes mellitus is diabetic foot ulcer infection. This study was designed to identify the microorganisms that cause diabetic foot ulcer infection and their antibiotic resistance in order to improve the rational administration of antibiotics in experimental therapy.

**Subjects and Methods:** The present retrospective and descriptive cross-sectional study was performed on 200 patients admitted with a diagnosis of diabetic foot ulcer infection in the infectious ward of Razi Hospital in Ahvaz during 2015 to 2019. Finally, 126 of the subjects were included in the study. Statistical analyzes were performed using SPSS software (v22) (IBM, USA).

**Results:** In this study, 61 cases were female (48.4%), and 65 were male (51.6%). In this study, Gram negative bacteria 50.3% and Gram positive bacteria 49.7% were the cause of infection. The three main strains implicated were *Staphylococcus aureus* (41.3%), *Escherichia coli* (27.8%), and *Staphylococcus epidermidis* (24.6%). 9.6% of *Staphylococcus aureus* were resistant to methicillin, and 5.7% of *Escherichia coli* were pan drug resistant. The lowest resistance was observed in Gram negative and Gram positive to meropenem and imipenem and the highest resistance to ciprofloxacin and clindamycin antibiotics.

**Conclusion:** In the experimental treatment of diabetic foot infection, it is necessary to study the causative strains and their antibiotic resistance in each region. Progressive resistance to clindamycin and ciprofloxacin also reduces the effectiveness of these drugs in experimental therapies of diabetic foot infections.

**Keywords:** Diabetes, Wound infection, Diabetic foot, Microbiology, Antibiotic resistance.

► Please cite this paper as:

Amani S, Asadpour N, Malekpour Tehrani A, Azizian S. A Retrospective Microbiologic Study on Admitted Patients with Diabetic Foot Infection in Razi Teaching Hospital in Ahvaz During 2015 –2019. *Jundishapur Sci Med J* 2021; 20(1):65-75

Received: Sep 13, 2020

Revised: Feb 23, 2021

Accepted: Mar 9, 2021