Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 6:37 IRST on Thursday February 22nd 2018

فراوانی استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و تعیین پروفایل میکروبیولوژیکال در بیماران با عفونت پای دیابتی

محبوبه حاجی عبدالباقی[۱]
محمدرضا پورمند[۲]
سولماز تقی‌زادگان[۱*]

۱- گروه بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام‌خمینی، بخش عفونی، کدپستی: ۱۹۱۹۸٤٤٤۳۵
تلفن: ۰۲۱-٦۱۱۹۲۸۱۱
E-mail: taghizadegan81@yahoo.com

چکیده

دریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۲۹ پذیرش: ۱۳۹٤/۰۱/۱۹ آنلاین: ۱۳۹٤/۰۲/۲۰

زمینه و هدف: در بین پاتوژن‌هایی که مسئول عفونت پای دیابتی هستند استافیلوکوک اورئوس شیوع بیشتری دارد. هدف از مطالعه حاضر تعیین فراوانی استافیلوکوک اورئوس و پروفایل میکروبیولوژیکال در بیماران عفونت پای دیابتی بود.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی، به‌طور تصادفی ۷۰ بیمار مبتلا به عفونت پای دیابتی از فروردین ۱۳۹۲ تا مهر ۱۳۹۳ از بین بیماران مراجعه‌کنندگان به اورژانس بیمارستان امام خمینی (ره) تهران بررسی شدند. نمونه‌های کشت پس از شستشوی کافی زخم با نرمال سالین، بعد از دبریدمان سطحی ارسال شدند.

یافته‌ها: باکتری‌های گرم مثبت هوازی ارجح بودند (۵۲/۵٤٪) با ارجحیت استاف اورئوس (۱٤/۳٪) که هفت عدد از استاف اورئوس‌ها Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) بودند (۱۰٪) که بر روی این هفت نمونه E-test انجام شد که با Minimum inhibitory concentration (MIC) Oxacillin > ۲۵٦ همگی نمونه‌ها مقاومت کامل به Oxacillin داشتند، در نتیجه MRSA محسوب شدند. باسیل‌های گرم منفی هوازی (٤٤/۲٦٪) از کل پاتوژن‌ها را شامل می‌شدند که در بین آنها انتروباکتریاسه‌ها از همه شایعتر بودند با ارجحیت Escherichia coli (E. coli) (۲۱/۳۱٪). در یک مورد Coinfection داشتیم (انتروباکتر، E. coli). ارتباط معناداری بین متغیرهای دموگرافیک و شیوع MRSA وجود نداشت و P-value مورد نظر ما ۰/۰۵ بود که P-value به‌دست‌آمده از تمامی متغیرها بیشتر از ۰/۰۵ بود و Confidence Interval (CI) مورد نظر ۹۵٪ بود.

نتیجه‌گیری: شیوع MRSA منطبق بر سایر مطالعات آسیایی بوده و متفاوت با مطالعات اروپایی و آمریکایی است. از نظر میکروبیولوژی تفاوت چندانی بین شیوع گرم مثبت‌ها و گرم منفی‌ها وجود ندارد. این مطلب زنگ خطری برای پیشگیری از تغییر پروفایل میکروبیولوژیکال و ایجاد ارگانیسم‌های مقاوم در عفونت پای دیابتی است.

کلمات کلیدی: مطالعه مقطعی، شیوع، استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین، دیابت، پای دیابتی.

مقدمه

زخم پای دیابتی در ۱۰-۵٪ از بیماران دیابتی رخ می‌دهد و با افزایش موربیدیتی و مورتالیتی همراه است که بیش از ۳٪ این زخم‌ها منجر به آمپوتاسیون اندام تحتانی می‌گردند. آمپوتاسیون به‌دلیل دیابت بیش از ۵۰٪ آمپوتاسیون‌های اندام تحتانی است. ۲۰٪ بستری‌های بیماران دیابتی در بیمارستان به‌دلیل زخم پای دیابتی است و هزینه‌های زیادی را سالانه به نظام سلامت تحمیل می‌کند. در بین پاتوژن‌هایی که مسئول عفونت‌های پای دیابتی هستند استاف اورئوس ارجحیت بیشتری دارد.

شیوع Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) بر پایه مطالعات سایر کشورها ۳۰-۱۵٪ است و یک زنگ هشداری برای افزایش میزان این عفونت در نقاط مختلف جهان می‌باشد. با شیوع MRSA شناسایی گونه‌هایی از آن که مقاوم به وانکومایسین هستند نیز

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 6:37 IRST on Thursday February 22nd 2018

افزایش می‌یابد.[۲] به‌همین دلیل شیوع MRSA هر چند سال یکبار در مراکز معتبر دنیا با توجه به اهمیت و عوارض ناشی از آن مورد بررسی قرار می‌گیرد و با پژوهش‌های پیشین جهت استفاده صحیح از آنتی‌بیوتیک‌ها و کاهش هزینه‌ها و خطرات ناشی از آن مقایسه می‌شود. سویه‌های MRSA به‌عنوان یک عامل جدی و مهم در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی شناخته می‌شوند و از سال ۱۹۸۷ تاکنون ایزوله‌های MRSA در جامعه در حال گسترش بوده و Community-Associated MRSA (CA-MRSA) نامیده شده است.

گسترش سویه‌های MRSA به‌دلیل کاهش تمایل باکتری برای پیوستن به Penicillin-Binding Protein 2 (PBP2) و سایر بتالاکتام‌ها می‌باشد. ژن *mecA* که کدکننده پروتیین تغییریافته PBP-2a است در طی درمان با متی‌سیلین غیرفعال نمی‌گردد. جایگاه ژن mecA در ناحیه ژنومیک باکتری به‌نام کاست کروموزم استافیلوکوکی (Staphylococcal cassette chromosome mec, SCCmec) می‌باشد.

سویه‌های CA-MRSA در مقایسه با سویه‌های Hospital-acquired MRSA (HA-MRSA) به‌علت ایجاد توکسین Panton-Valentine leukocidin (PVL) بیماری‌زایی بیشتری داشته و قابلیت بالاتری در ایجاد بیماری‌های جدی و شدید دارند.[۱] با توجه به اهمیت سویه‌های MRSA در جامعه و بیمارستان و عدم آگاهی نسبت به شیوع آنها با توجه به اینکه میزان شیوع MRSA در شروع و انتخاب درمان تجربی نقش مهمی دارد، بر آن شدیم تا این مطالعه را با هدف تعیین شیوع استاف اورئوس و عوامل موثر برآن و تعیین پروفایل میکروبیولوژیکال در مرکز ارجاعی بیمارستان امام‌خمینی (ره) تهران انجام دهیم.

روش بررسی

در این مطالعه مقطعی، ۷۰ نفر از بیماران مبتلا به پای دیابتی مراجعه‌کننده به بیمارستان امام‌خمینی (ره) تهران در سال‌های ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳ که شاخص‌های عفونت را داشتند، به‌صورت تصادفی ساده انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل داشتن بیماری دیابت تاییدشده از طریق معیارهای تشخیصی موجود و ضایعه پا شامل زخم عفونی بود. از نشانه‌های بالینی عفونت که حداقل دو مورد از آنها جهت اثبات عفونت زخم ضروری است شامل تورم یا سفتی موضعی، قرمزی، درد یا تندرنس موضعی، گرمی موضعی، ترشح چرکی (غلیظ، اپک یا مایل به سفید، خونی) بود. درجه یا شدت عفونت برحسب معیارهای جامعه بیماری‌های عفونی آمریکا (IDSA) سال ۲۰۱۲ تعیین شد. موارد شدید، بیمارانی بودند که معیارهای پاسخ التهابی سیستمیک را داشتند که شامل دو مورد از موارد زیر بود؛ دمای بدن بیش از ۳۸ °C یا کمتر از ۳۶ °C، ضربان قلب بیش از ۹۰ در دقیقه، تعداد تنفس بیش از ۲۰ در دقیقه یا $mmHg>Paco_2$ ۳۲، تعداد گلبول‌های سفید بیش از ۱۲۰۰۰ یا کمتر از ۴۰۰۰ در میکرولیتر یا گلبول‌های سفید نابالغ مساوی یا بیشتر از ۱۰٪ یا هر کدام از علایم هایپوتنشن، کانفیوژن، استفراغ، شواهد اختلالات متابولیک مانند اسیدوز، هایپرگلیسمی شدید یا ازتمی جدید.

تمامی بیماران وارد شده در مطالعه و نمونه‌های تهیه‌شده از آنان در مطالعه باقی ماندند.

پیش از دریافت دوزهای کافی آنتی‌بیوتیک که بیشتر در بدو ورود و در اورژانس امکان‌پذیر بود، افراد تحت نمونه‌برداری از محل ضایعه قرار گرفتند و نمونه‌های به‌دست‌آمده جهت آنتی‌بیوگرام با دیسک‌های اگزاسیلین یا سفوکسیتین، کوتریموکسازول، کلیندامایسین، اریترومایسین، ریفامپین، تتراسایکلین و سایر آنتی‌بیوتیک‌ها به آزمایشگاه بیمارستان ولیعصر (عج) تهران ارسال شدند و نمونه‌های MRSA جهت تایید توسط آزمون E-test (که با MIC Oxacillin> ۲۵۶ مثبت محسوب می‌شد) به بیمارستان آموزشی سینا در تهران ارسال شد. برای همه آنتی‌بیوگرام‌ها و تست‌های تأییدی از HiMedia Laboratories Pvt. Ltd.(Mumbai, India) استفاده شد. نمونه‌ها پس از شستشوی کافی زخم با نرمال سالین، بعد از دبریدمان سطحی ناحیه اگزوداتیو در شرایط استریل ارسال شدند. نمونه‌ها از قاعده زخم یا قسمت عمقی حاشیه زخم با سواب استریل تهیه و هرچه سریعتر جهت کشت هوازی و آنتی‌بیوگرام شامل تعیین نوع ارگانیسم و حساسیت آنتی‌بیوتیکی ارسال شدند.

متغیر وابسته شیوع MRSA بوده و متغیرهای مستقل شامل سن، تعداد سال‌های ابتلا به دیابت، جنسیت بیماران، طول مدت زخم، اندازه زخم، درجه عفونت زخم و سابقه دریافت آنتی‌بیوتیک بودند. در انتها داده‌های جمع‌آوری شده از ۷۰ بیمار مورد بررسی، وارد SPSS software, version 13 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند که در این زمینه از آزمون‌های Independent t-test، Chi-square test و Fisher's exact test استفاده گردید و سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 6:37 IRST on Thursday February 22nd 2018

یافته‌ها

از ۷۰ بیمار مبتلا به عفونت پای دیابتی نمونه تهیه شد که مشخصه‌های بالینی و آماری آنها در جدول ۱ ذکر شده است. تعداد ارگانیسم‌های جدا شده ٦۱ مورد بود. ۱۰ عدد از کشت‌ها منفی بودند. از زخم یکی از بیماران دو نوع ارگانیسم داشت. میانگین سنی افراد مورد بررسی ۵۷/۷٦ سال با انحراف‌معیار ۱۱/۰٦ سال بود. ٦٤/۳٪ (٤۵ از ۷۰ نفر) بیماران مرد بودند و ۳۵/۷٪ (۲۵ از ۷۰ نفر) زن بودند. میانگین مدت ابتلا به دیابت ۱۲/۹ سال با انحراف‌معیار ۸/۷ سال بود. میانگین مدت زخم ٤۲/٤ روز با انحراف‌معیار ۵۹/۱ روز و میانگین اندازه زخم ٦/۵ cm با انحراف ٦/۱ cm بود. اندازه زخم بر اساس بزرگترین سایز زخم ۱۰-۲ cm بود و میانگین آن ٦/۵ cm با انحراف ٦/۱ cm بود. عفونت در ۳/٤٪ خفیف، در ٤۰٪ متوسط و در ۵۵/۷٪ شدید بود.

متوسط ارگانیسم جدا شده به‌ازای هر مورد ۰/۸۷ بود. از سه نفر از بیماران مورد بررسی دیفتریوِیید جدا شد که جز فلورنرمال پوست به‌حساب آمد. باکتری‌های گرم مثبت هوازی ارجح بودند (۵۲/۵٤٪) با ارجحیت استاف اورئوس (۱٤/۳٪) که هفت عدد از استاف اورئوس‌ها MRSA بودند (۱۰٪) که بر روی این هفت نمونه E-test انجام شد که همگی نمونه‌ها مقاومت کامل به Oxacillin داشتند در نتیجه MRSA محسوب شدند. باسیل‌های گرم منفی هوازی ٤٤/۲٦٪ از کل پاتوژن‌ها را شامل می‌شدند که در بین آنها انتروباکتر یاسه‌ها با ارجحیت E. coli (۲۱/۳۱٪) از همه شایعتر بودند. در یک مورد Coinfection با انتروباکتر و E. coli رخ داد.

در بیماران با سابقه دریافت آنتی‌بیوتیک پیش از نمونه‌گیری در مقایسه با بیماران بدون سابقه دریافت آنتی‌بیوتیک تفاوت معناداری در شیوع MRSA وجود نداشت. (P=۰/٤٦). MRSA از هفت نفر از ۷۰ بیمار مبتلا به پای دیابتی جدا شد (۱۰٪). هر هفت بیمار مبتلا به دیابت نوع دو بودند (تحت درمان انسولین یا داروهای کاهنده قند خون و یک بیمار نیز درمان آنتی‌دیابت دریافت نمی‌کرد). میانگین سن بیماران MRSA مثبت ٥٦/۸٦ سال بود. میانگین مدت ابتلا به دیابت ۱۱/٤۷ سال بود. میانگین طول مدت زخم ۲۳ روز بود میانگین سایز زخم ۷/۷۱ cm بود که ارتباط معناداری بین شیوع MRSA و این متغیرها در افراد MRSA مثبت و منفی وجود نداشت (P>۰/۰۵).

پنج بیمار MRSA مثبت مرد بودند و دو بیمار زن بودند، جنسیت نیز ارتباط معناداری با شیوع MRSA نداشت (P=۰/۷). پنج نفر از بیماران MRSA مثبت، عفونت متوسط و دو نفر عفونت شدید داشتند که در نهایت ارتباط معناداری بین MRSA و Severity infection وجود نداشت (P=۰/۳۳). پنج نفر از بیماران MRSA مثبت سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک پیشین داشتند و دو نفر بدون سابقه مصرف آن بودند که ارتباط معناداری بین مصرف آنتی‌بیوتیک و شیوع MRSA به‌دست نیامد (P=۰/٤٦). شش نفر (از هفت نفر) از بیماران MRSA مثبت زخم عمیق داشتند و یک نفر (از هفت نفر) زخم سطحی و ارتباط معناداری بین عمق زخم و شیوع MRSA وجود نداشت (P=۰/۱۸). یک نفر (از هفت نفر) از بیماران MRSA مثبت سابقه آمپوتاسیون پیشین داشته و ارتباط معناداری با شیوع MRSA وجود نداشت (P=۰/۳۵).

جدول ۱: مشخصه‌های بالینی بیماران

سن (سال)*	۵۷/۷٦±۱۱/۰٦
نوع دیابت (٪)**	
I	۰
II	۱۰۰٪
طول مدت زخم (هفته)*	٤۲/٤۰±۵۹/۱
سایز زخم (cm) *	٦/٤۷±٦/۱
درجه زخم**	
خفیف (٪)	۳(٪٤/۳) نفر
متوسط (٪)	۲۸(٪٤۰) نفر
شدید (٪)	۳۹(٪۵۵/۷) نفر
درمان آنتی‌بیوتیک پیش از سواب (٪)**	۵۰(٪۷۱/٤) نفر
مدت دیابت (سال)	۱۲/۹±۸/۷
جنسیت**	
مرد (٪)	٤۵(٪٦٤/۳) نفر
زن (٪)	۲۵(٪۳۵/۷) نفر
زخم پیشین (٪)**	۷(٪۱۰) نفر
آمپوتاسیون پیشین (٪)**	٤(٪۵/۷) نفر
مصرف داروی خوراکی ضد دیابت (٪)**	۳۰(٪٤۲/۹) نفر
مصرف دارو+ مصرف انسولین (٪)**	۲(٪۲/۹) نفر
مصرف انسولین (٪)**	۲۰(٪۲۸/٦) نفر
زخم عمیق (٪)**	٤٤(٪٦۲/۹) نفر

* اعداد نشان‌دهنده میانگین± انحراف‌معیار است

** درصد مشخصه‌های گفته‌شده

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 6:37 IRST on Thursday February 22nd 2018

جدول ۲: درصد حساسیت ایزوله‌های گرم مثبت به آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی در محیط آزمایشگاه

آنتی‌بیوتیک	استافیلوکوک اورئوس			انتروکوک			استافیلوکوک کواگولازمنفی			استرپتوکوک		
	n	T	درصد	n	T	درصد	n	T	درصد	n	T	درصد
سفوکستین	۳	۱۰	۳۰				۳	۸	۳۷			
آمپی‌سیلین				۲	۸	۲۵				۲	۶	۳۳
جنتامایسین	٤	۱۰	٤۰	۳	۸	۳۷	۳	۸	۳۷	۳	۶	۵۰
آمیکاسین				۲	۸	۲۵						
ریفامپین	۸	۱۰	۸۰	۲	۸	۲۵	۷	۸	۸۷	٦	۶	۱۰۰
وانکومایسین	۱۰	۱۰	۱۰۰	٦	۸	۷۵	۷	۸	۸۷	٦	۶	۱۰۰
سپیروفلوکساسین	۵	۱۰	۵۰				۲	۸	۲۵			
ارتیرومایسین	۲	۱۰	۲۰	۱	۸	۱۲/۵	۸	۸	۱۰۰	۵	۶	۸۳
کوتریموکسازول	۵	۱۰	۵۰	۱	۸	۱۲/۵	۱	۸	۱۲/۵	۲	۶	۳۳
کلیندامایسین	۲	۱۰	۲۰	۰	۸	۰	۰	۸	۰	۵	۶	
کلرامفنیکل	۵	۱۰	۵۰	۰	۸	۰	۲	۸	۲۵	۳	۶	۸۳
لینزولاید				۸	۸	۱۰۰				٦	۶	۱۰۰

n: تعداد ایزوله‌های حساس (٪) T: تعداد کل ایزوله‌ها درصد: درصد ایزوله‌های حساس

جدول ۳: درصد حساسیت ایزوله‌های گرم منفی به آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی در محیط آزمایشگاه

آنتی‌بیوتیک	Ecoli			کلبسیلا			پروتئوس			انتروباکتری			سودموناس آئروژینوزا			آسینتوباکتری		
	n	T	درصد	n	T	درصد	n	T	درصد	n	T	درصد	n	T	درصد	n	T	درصد
سفترياکسون	۱	۱۳	۱۳	۳	٤	۷۵	۱	۳		۲	۲	۱۰۰	۱	۱	۱۰۰	۰	۱	
سپیروفلوکساسین	۳	۱۳	۲۳	۲	٤	۵۰	۳	۳	۱۰۰	۲	۲	۱۰۰	۱	۱	۱۰۰	۳	۳	۱۰۰
ایمی‌پنم	۱۰	۱۳	۷٦	٤	٤	۱۰۰	۳	۳	۱۰۰	۲	۲	۱۰۰	۱	۱	۱۰۰	۲	۳	٦٦
لووفلوکساسین				٤	٤	۱۰۰	۳	۳	۱۰۰	۲	۲	۱۰۰	۱	۱	۱۰۰	۰	۳	۰
تازوسین	۸	۱۳	٦۱	٤	٤	۱۰۰	۳	۳	۱۰۰	۲	۲	۱۰۰	۱	۱	۱۰۰	۱	۳	۳۳
آمپی- سولباکتام	٤	۱۳	۳۰	٤	٤	۱۰۰	۳	۳	۱۰۰	۲	۲	۱۰۰	۱	۱	۱۰۰	۲	۳	٦٦
کوتریموکسازول	۱۳	۱۳	۱۰۰	٤	٤	۱۰۰	۰	۳		۰	۲	۰	۰	۱	۰	۰	۳	۰
جنتامایسین	۵	۱۳	۳۸	٤	٤	۱۰۰	۳	۳	۱۰۰	۲	۲	۱۰۰	۰	۱	۰	۰	۳	۰
آمیکاسین	۵	۱۳	۳۸															
سفوتاکسیم	۷	۱۳	۵۳															
سفتازیدم	۲	۱۳	۱۵	۱	٤		۳	۳	۱۰۰	۲	۲	۱۰۰	۱	۱	۱۰۰	۰	۳	۰
کلیستین																۳	۳	۱۰۰

n: تعداد ایزوله‌های حساس (٪) T: تعداد کل ایزوله‌ها درصد: درصد ایزوله‌های حساس

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 6:37 IRST on Thursday February 22nd 2018

چهار نفر (از هفت نفر) از بیماران MRSA مثبت داروی کاهنده قند خون مصرف می‌کردند و دو نفر (از هفت نفر) تحت درمان با انسولین بودند و یک نفر (از هفت نفر) نیز درمانی دریافت نمی‌کرد و ارتباط معناداری بین نوع درمان دیابت و شیوع MRSA وجود نداشت (به‌ترتیب P=۰/۳٤ و P=۰/٦٥).

در بررسی شیوع کل ارگانیسم‌های به‌دست‌آمده و حساسیت آنها به آنتی‌بیوتیکی معمول مورد استفاده در محیط کشت جدول ۲ به‌دست آمد. همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، به‌طور میانگین بیش از ۹۰٪ گرم مثبت‌ها به وانکومایسین حساس بودند و بیش از ۷٦٪ گرم منفی‌ها به ایمی‌پنم حساس بودند. تمامی ایزوله‌های E. coli و Klebsiella به کوتریموکسازول حساس بودند ولی تمامی گونه‌های پروتئوس، انتروباکتر، سودوموناس آسینتوباکتر به کوتریمو-کسازول مقاوم بودند.

بحث

در این مطالعه، نمونه‌گیری سطحی وجود نداشت و تمامی نمونه‌ها از عمق بافت تهیه شده بودند و بنابراین ارگانیسم‌های به‌دست‌آمده تا حد زیادی قابل اعتماد و عامل عفونت موجود بودند. همچنین فراوانی ارگانیسم‌های پاتوژن در زخم‌های پای دیابتی که دچار عفونت شده بودند با توجه ویژه به شیوع MRSA مورد بررسی قرار گرفت. ارگانیسم‌های پاتوژن ارجح کوکسی‌های گرم مثبت بودند با ارجحیت استاف و در بین استاف‌ها، استاف اورئوس ارجح بود و باکتری‌های گرم منفی با فراوانی کمتر نسبت به کوکسی‌های گرم مثبت مطرح بودند.

در پژوهش‌های دیگر که در بحث مقاله به آن اشاره شده است تعداد ارگانیسم به‌دست‌آمده از هر بیمار بیش از این مطالعه بود شاید به‌دلیل اینکه در مطالعه حاضر بیماران در حدود ۷۱٪ موارد، مصرف پیشین آنتی‌بیوتیک داشتند و همچنین شیوع ارگانیسم‌های بی‌هوازی نیز در مطالعه ما بررسی نشده بود. سه یافته اصلی در مطالعه حاضر وجود داشت: میزان ارگانیسم‌های گرم مثبت کمتر از مطالعات دیگر بود. میزان ارگانیسم‌های گرم منفی بیشتر از مطالعات دیگر بود. شیوع استاف اورئوس به‌خصوص MRSA در مقایسه با پژوهش‌های دیگر کمتر بود. در پژوهش‌های انجام‌شده در آمریکا و اروپا شیوع گرم مثبت‌های هوازی به‌خصوص استاف اورئوس ارجح است.[۳و٤] یک مطالعه مولتی‌سنتر در سال ۲۰۰۸ در آمریکا نشان داده است که گرم مثبت‌های هوازی ۷۷٪ از ارگانیسم‌های جدا شده را تشکیل می‌دهند.[۱۱]

همچنین یک مطالعه مولتی‌سنتر بر روی پروفایل میکروبیولوژیکال بیماران با عفونت پای دیابتی در پرتغال نشان داد که ٦٦٪ از ارگانیسم‌های مسئول عفونت "گرم مثبت‌های هوازی بودند و ۱۹٪ نیز گرم منفی هوازی بودند و بقیه حدود ۱۳/٦٪ بی‌هوازی بودند.[٤] مطالعه جدید در کشورهای آسیایی پیشرفته نشان داد که میزان گرم منفی‌های هوازی در عفونت پای دیابتی بالای ۷۰٪ است.[٥] یک مطالعه در کویت بر روی بیماران پای دیابتی نشان داد که عامل ٥۱/۲٪ ارگانیسم‌های مسئول در عفونت پای دیابتی گرم منفی‌های هوازی هستند در حالی‌که گرم مثبت‌های هوازی ۲۲/۳٪ بودند.[٦]

مطالعه مشابهی نیز در هند انجام شده است که نشان می‌دهد ٥۱/٤٪ ارگانیسم‌های مسئول در عفونت پای دیابتی گرم منفی‌های هوازی هستند و ۳۳/۳٪ آن‌را گرم مثبت‌های هوازی تشکیل می‌دهند.[۷] با توجه به اینکه کشور ایران از نظر جغرافیایی در منطقه خاورمیانه واقع شده است و در مطالعات انجام‌شده در منطقه آسیا افزایش میزان ارگانیسم‌های گرم منفی به‌عنوان مسئول عفونت پای دیابتی وجود دارد، در مطالعه حاضر نیز نتایج مشابه دیده شد.[۸] نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه حاضر و مطالعات مشابه بیانگر این است که کشورهای آسیایی به‌عنوان یک منطقه ایده‌آل جهت انجام مطالعات بیشتر برای بررسی تغییرات پروفایل میکروبیولوژیکی و حساسیت آنتی‌بیوتیکی از ارگانیسم‌های جدا شده از عفونت پای دیابتی است. استاف اورئوس از چندین سال پیش شایعترین و مهمترین پاتوژن در عفونت پای دیابتی بوده است.[۸]

گزارش‌های اخیر، موید این موضوع هستند که استاف اورئوس هنوز به‌عنوان ارگانیسم ارجح در عفونت پای دیابتی کشورهای غربی مطرح است تا جایی‌که ٤۸/٥-۳۰/۱٪ از ایزوله‌های جدا شده از بیماران پای دیابتی را تشکیل می‌دهد.[۳و۹و۱۰] پژوهش‌های زیادی از کشورهای آسیایی میزان استاف اورئوس به‌دست‌آمده از پای بیماران دیابتی را ۲٦-۱۱/۸٪ گزارش کرده است که در مطالعه ما نیز ۱٤/۳٪ به‌دست آمد.[٦و۱٤-۱۱] در بین ایزوله‌های استاف اورئوس، MRSA به‌عنوان یک مشکل اورژانسی در همه انواع عفونت‌ها در سراسر جهان از جمله عفونت پای دیابتی است و میزان MRSA به‌عنوان

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 6:37 IRST on Thursday February 22nd 2018

علت عفونت پای دیابتی در کشورهای غربی در حال افزایش است و به‌طور تقریبی در مقایسه با سه سال پیش سه برابر شده بود به‌گونه‌ای که چندین مطالعه در فرانسه، اسپانیا و آمریکا در بیماران پای دیابتی شیوع آن‌را ۲۰-۱۲٪ نشان داده است.[۱۶-۱۲]

در چندین کشور آسیایی مثل هند، کویت، مالزی و کره شیوع MRSA بین ۱۴/۳-۷/۱٪ گزارش شده است که در مطالعه ما هم ۱۰٪ به‌دست آمد که مشابه با کشورهای آسیایی است.[۴] تفاوت در پروفایل میکروبیولوژیکال بیماران عفونت پای دیابتی در اروپا و آمریکا در مقایسه با کشورهای آسیایی مطرح‌کننده عوامل فرهنگی، جغرافیایی و فاکتورهای آب و هوایی است. همچنین می‌تواند مربوط به متدولوژی انجام مطالعات نیز باشد شامل روش نمونه‌گیری، حمل و نقل و آنالیز نمونه‌ها و همچنین تفاوت در مقدار و نوع آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی که هر کدام از این عوامل می‌توانند ارگانیسم‌های مسئول عفونت را تحت تاثیر قرار دهند.

محدودیت‌های پژوهش ما این بود که ۱- کشت بی‌هوازی نداشتیم، ۲- نتایج به‌دست‌آمده با پژوهش‌های پیشین مقایسه شد نه مطالعات همزمان، ۳- به‌دلیل محدودیت زمانی قادر به نمونه‌گیری در حجم بالا نبودیم. براساس نتایج مطالعه حاضر ۷۰٪ بیماران با مصرف پیشین آنتی‌بیوتیک مراجعه کرده و همچنین از نظر میکروبیولوژی تفاوت چندانی بین شیوع گرم مثبت‌ها و گرم منفی‌ها وجود ندارد. در حالی‌که انتظار می‌رفت براساس داده‌های موجود در کتاب‌ها و دستورالعمل‌های بین‌المللی معتبر در عفونت‌های بافت نرم ارجحیت قابل توجه با ارگانیسم‌های گرم مثبت باشد و این زنگ خطری است برای پیشگیری از تغییر پروفایل میکروبیولوژیکال در عفونت‌های گفته‌شده و با توجه به اینکه عفونت‌های ناشی از باسیل‌های گرم منفی می‌توانند منشاء سپسیس‌های گرم منفی تهدیدکننده حیات باشد، از این‌روی به‌عنوان یک فرضیه توصیه به بررسی میزان شیوع گونه‌های ارگانیسم‌های گرم منفی می‌شود. هدف مهم مطالعه حاضر، تعیین درمان تجربی انتخابی برای عفونت پای دیابتی بود.

در این مطالعه شیوع MRSA در مقایسه با کشورهای غربی کمتر ولی متناسب با شیوع آن در کشورهای آسیایی بود. برخلاف گرم منفی‌ها که شیوع آنها نسبت به کشورهای غربی بالاتر بود و باز متناسب با کشورهای آسیایی بود، در نتیجه توصیه به تجدیدنظر در انتخاب درمان تجربی می‌شود، چون در انتخاب درمان تجربی بیشتر ارگانیسم‌های گرم مثبت مورد توجه قرار می‌گیرند، در حالی‌که این مطالعه و مطالعات مشابه آسیایی گرم منفی‌ها جایگاه ویژه‌ای دارند. با وجود اینکه در مطالعه حاضر ارتباط معناداری بین شدت بیماری و شیوع MRSA وجود نداشت ولی توصیه می‌گردد که در بیماران با بیماری شدید از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌طیف که MRSA و Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) را می‌پوشانند استفاده شود.

همچنین در بیماران با بیماری خفیف‌تر جهت پیشگیری از ایجاد مقاومت از آنتی‌بیوتیک‌های با طیف اثر محدود استفاده گردد. توصیه می‌شود جهت بررسی صحت یافته‌های به‌دست‌آمده مطالعات آینده‌نگر بیشتری در این زمینه انجام شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "ارزیابی فراوانی MRSA و عوامل موثر بر آن و تعیین پروفایل میکروبیولوژیکال در بیماران مراجعه‌کننده با عفونت پای دیابتی به بیمارستان امام‌خمینی (ره)" در مقطع دکترای تخصصی در سال ۹۳-۱۳۹۲ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

References

1. Zeinali E, Moniri R, Safari M, Mousavi S. Molecular characterization and SCCmec typing in meticillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from clinical samples. *KAUMS J (FEYZ)* 2011;14(4):439-46.
2. Pasternack MP, Swantz MS. Skin and soft tissue infection. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone: 2010. p. 1289-312.
3. Lipsky BA, Holroyd KJ, Zasloff M. Topical versus systemic antimicrobial therapy for treating mildly infected diabetic foot ulcers: a randomized, controlled, double-blinded, multicenter trial of pexiganan cream. *Clin Infect Dis* 2008;47(12):1537-45.
4. 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 Res Clin Pract* 2012;95(1):153-61.
5. Umadevi S, Kumar S, Joseph NM, Easow JM, Kandhakumari G, Srirangaraj S, et al. Microbiological study of diabetic foot infections. *IJMS* 2011;2(1):12-7.
6. Al Benwan K, Al Mulla A, Rotimi VO. A study of the microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Kuwait. *J Infect Public Health* 2012;5(1):1-8.

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 6:37 IRST on Thursday February 22nd 2018

7. Gadepalli R, Dhawan B, Sreenivas V, Kapil A, Ammini AC, Chaudhry R. A clinico-microbiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital. *Diabetes Care* 2006;29(8):1727-32.
8. Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004;39 Suppl 2:S104-14.
9. Giordano P, Song J, Pertel P, Herrington J, Kowalsky S. Sequential intravenous/oral moxifloxacin versus intravenous piperacillin-tazobactam followed by oral amoxicillin-clavulanate for the treatment of complicated skin and skin structure infection. *Int J Antimicrob Agents* 2005;26(5):357-65.
10. Richard JL, Sotto A, Jourdan N, Combescure C, Vannereau D, Rodier M, et al. Risk factors and healing impact of multidrug-resistant bacteria in diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab* 2008;34(4 Pt 1):363-9.
11. Raja NS. Microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Malaysia: a retrospective study of 194 cases. *J Microbiol Immunol Infect* 2007;40(1):39-44.
12. Park SJ, Jung HJ, Shin HK, Kim E, Lim JJ, Yoon JW. Microbiology and antibiotic selection for diabetic foot infections. *J Korean Foot Ankle Soc* 2009;13(2):150-5.
13. Mohanasoundaram KM. The microbiological profile of diabetic foot infections. *J Clin Diagn Res* 2012;6(3):409-11.
14. Eleftheriadou I, Tentolouris N, Argiana V, Jude E, Boulton AJ. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in diabetic foot infections. *Drugs* 2010;70(14):1785-97.
15. Dang CN, Prasad YD, Boulton AJ, Jude EB. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the diabetic foot clinic: a worsening problem. *Diabet Med* 2003;20(2):159-61.
16. Tentolouris N, Jude EB, Smirnof I, Knowles EA, Boulton AJ. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an increasing problem in a diabetic foot clinic. *Diabet Med* 1999;16(9):767-71.

TUMJ monthly Tehran University Medical Journal

Tehran University Medical Journal, June 2015; Vol. 73, No. 3: 202-209 *Original Article*

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 6:37 IRST on Thursday February 22nd 2018

Prevalence and contributing factors of methicillin-resistant staph. aureus and microbiological profile in diabetic foot infection

Mahboubeh Haji Abdolbaghi M.D.[1]
Mohammadreza Pourmand Ph.D.[2]
Solmaz Taghizadegan M.D.[1*]

1- Department of Infectious Disease, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[*] Corresponding author: Department of Infectious Disease, Imam Khomeini Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.
P.o.Box:1919844435
Tel: +98-21-61192811
E-mail: taghizadegan81@yahoo.com

Abstract

Received: 19 Jan. 2015 Accepted: 08 Apr. 2015 Available online: 10 May 2015

Background: Diabetic foot infections a common complication of diabetes. Staphylococcus aureus is most common pathogen associated with diabetic foot infection. Frequency of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) associated with diabetic foot infection at other country is 15-30% and important cause at hospital acquired infection. The aim of this study was to evaluate the prevalence of pathogenic organisms and the prevalence and contributing factors of MRSA in patients with diabetic foot infection.

Methods: A cross-sectional study from 70 diabetic foot infection at Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran from March 2013 to September 2014. A retrospective analysis of wound swabs taken from infected foot ulcers in diabetic patient, selected from an outpatient diabetic foot. Swabs were used to obtain tissue fluid from the base after debriding the ulcer with a sterile scalpel. Sixty patients with positive wound swabs were included. Size of ulcer and ulcer grade were measured in all patients.

Results: A total of 61 microorganisms were isolated. The mean number of isolate was 0/87. Corynebacterium spp were the sole pathogen in three cases than taked into normal flora. There wasn't significant P-value between demographic subjects and MRSA frequency. In this study, P= 0/05, CI:95% were considered statistically significant. Gram-positive aerobic bacteria were the most common micro-organism isolated (52.54%) followed by gram-negative aerobic bacteria (44.26%). among the gram-positive aerobic organisms, Staphylococcus aureus was found most frequently and 10% were MRSA that confirmed by E-test. There wasn't significantly different in measurement of the MRSA positive patients compared to MRSA negative patients (P> 0.05).

Conclusion: In this study, MRSA prevalence was similar to other Asian studies and different from west countries study. There wasn't significant difference between gram-positive and gram-negative microorganisms that look out to change of microbiological profile in diabetic foot infections and creation multi-drug resistant bacteria. MRSA infections and other multi drug resistant organisms is a serious problem and increasing problem in diabetic foot infections. Further studies are required to assess the need for antibiotics in treating foot ulcers in diabetes and to assess the optimal therapeutic management.

Keywords: cross-sectional studies, diabetes mellitus, diabetic foot, methicillin-resistaut staphylococcus areus, prevalence.