

درمان و پیشگیری از عفونت زخم پای دیابتی

دکتر الهه کردزاده کرمانی^۱، دکتر نیایش محبی^۲

۱. دستیار داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

■ پاتوفیزیولوژی ایجاد عفونت زخم پای دیابتی

عفونت زخم پای دیابتی معمولاً ناشی از زخم‌های پوستی به دنبال ترومما و نوروپاتی ایجاد می‌شود. کلوبنیزه شدن میکرووارگانیسم‌ها و تکثیر آن‌ها در زخم باعث ایجاد عفونت و پاسخ سیستم ایمنی میزان و التهاب باعث آسیب بافتی می‌شود. زخم پای دیابتی معمولاً به دلیل هیبرگلیسمی و التهاب طولانی مدت و آپوپتوز مزمن رخ می‌دهد. در اوایل زخم معمولاً سطحی است اما به مرور میکرووارگانیسم‌ها به صورت مجاورتی به بافت‌های زیرین از جمله زبر جلد، فاشسیا، تاندون‌ها، عضله و استخوان‌ها نفوذ می‌کند. پاسخ التهابی ناشی از عفونت باعث افزایش فشار کمپارتمنتی نسبت به فشار داخل مویرگی شده و در نهایت، ایسکمی و نکروز ایجاد می‌شود. خطر بروز زخم پای دیابتی

■ مقدمه

بیش از ۴۱۵ میلیون نفر در جهان مبتلا به دیابت می‌باشند و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۴۰ میلادی شیوع دیابت به بیش از ۶۴۰ میلیون نفر در جهان برسد. حدود یک نفر از هر چهار نفر فرد مبتلا به دیابت دچار عفونت پای دیابتی می‌شود که در ۲۵ درصد موارد بهبودی پیدا نمی‌کند و بیمار را در خطر قطع عضو قرار می‌دهد. پیشگیری، شناخت عالیم و نشانه‌ها، تشخیص به موقع زخم پای دیابتی خطر عفونت و استئومیلیت ناشی از آن را کاهش می‌دهد و سیر پیشرفت به سمت قطع عضو را به تأخیر می‌اندازد.

هدف از نگارش این مقاله مروری بر پاتوفیزیولوژی، عالیم و نشانه‌ها و اهمیت عفونت زخم پای دیابتی، ارایه راهکارهای مناسب درمانی و پیشگیری از عفونت زخم پای دیابتی می‌باشد.

میتلابه زخم پای دیابتی دیده می‌شود. در زخمهای کهنه در صورتی که مساحت بیشتر از ۲ سانتی‌مترمربع داشته باشند و بهویژه زمانی که آزمون Probe to bone مثبت باشد، احتمال اوستئومیلیت زیاد است.

■ اقدامات تشخیصی در مواجه با عفونت زخم پای دیابتی

زخمهایی که شواهدی از عفونت در آن‌ها دیده شود (وجود گرمی، قرمزی، تورم، درد، ترشحات چرکی یا غیرچرکی، بوی بد) باید از نظر اوستئومیلیت بررسی شوند، بدین منظور از آزمون probe to bone استفاده می‌شود. حساسیت آزمون probe to bone در تشخیص اوستئومیلیت حدود ۶۰ درصد و ویژگی آن حدود ۹۰ درصد می‌باشد. MRI جهت بررسی اوستئومیلیت حساسیت بالاتر و حدود ۹۰ درصد و ویژگی ۸۰ درصد دارد. اگر بیمار کتراندیکاسیونی برای انجام MRI CT Scan داشته باشد، از روش‌های دیگر مثل bone scan استفاده می‌شود. آزمون‌های آزمایشگاهی از جمله ESR و CRP وجود لکوسیتوز می‌تواند به نفع وجود اوستئومیلیت باشد. جهت بررسی پاتوژن دخیل در ایجاد زخم اسمیر و کشت هوایی و بیهوایی از نمونه‌های عمقی زخم و یا بافت دربرید شده باید انجام شود و پس از ارسال نمونه درمان آنتی‌بیوتیکی تجربی شروع شود.

■ تقسیم‌بندی عفونت زخم پای دیابتی از نظر شدت عفونت‌های خفیف به مواردی اطلاق می‌شود

در افرادی که دیابت طول کشیده بیشتر از ۱۰ سال داشته باشند، دچار عوارض ثانویه ناشی از دیابت از جمله رتینوپاتی، نوروپاتی و نارسایی کلیوی و یا بیماری‌های عروق محيطی و آمبوتاسیون شده باشند، در عدم کنترل مناسب قندخون و مصرف سیگار افزایش می‌یابد.

شایع‌ترین جرم‌های ایجاد‌کننده عفونت زخم پای دیابتی کوکسی‌های گرم مثبت هوایی بهویژه گونه‌های استافیلولوکوک است. در موارد زخمهای کهنه و زخمهایی که قبلًا تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار گرفته باشند، باسیل‌های گرم منفی هوایی به عنوان پاتوژن همراه مطرح می‌باشند. در مواردی که ایسکمی یا نکروز در زخم موجود باشد، پاتوژن‌های بیهوایی نیز در ایجاد عفونت می‌توانند دخیل باشند.

■ علایم و نشانه‌های زخم پای دیابتی نوروپاتی در ۸۰ درصد از بیمارانی که دچار زخم پای دیابتی می‌شوند، دیده می‌شود. بدشکلی‌های موجود در پاها می‌تواند به صورت انقباض در مفصل‌های PIP و DIP و آرتروپاتی شارکوت باشد. به دلیل وجود نوروپاتی فرآیند تعریق در پاها مختل شده و پوست پاها معمولًاً خشک و شکافدار است. به دلیل اختلال در سیستم اتونوم گردش خون مویرگی پاها منجر به شانت خون مستقیم از مویرگ‌های سرخرگی به مویرگ‌های سیاه‌رگی می‌شود که در نتیجه بافت تغذیه مورد نیاز خود را دریافت نمی‌کند و اتساع در سیاه‌رگ‌های پا دیده می‌شود.

اوستئومیلیت در حدود ۵۰ درصد از بیماران

جریان خون و نفوذ بهتر آنتیبیوتیک به بافت صورت پذیرد. استافیلوکوک و استرپتوکوک در همه موارد زخم پای دیابتی باید پوشش داده شود.

۱ - در بیمارانی که سابقه مصرف آنتیبیوتیک‌های وسیع‌الطیف، سابقه بستری اخیر در بیمارستان، اوستئومیلیت، زخمهای کهنه دیابتی داشته باشد خطر عفونت با پاتوژن استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین افزایش می‌باید و در این موارد توصیه می‌شود درمان تجربی علیه MRSA صورت پذیرد. آنتیبیوتیک‌هایی که به عنوان ضد MRSA در عفونت پای دیابتی توصیه می‌شوند، عبارت از ونکومایسین، لینزولید و داپتومایسین می‌باشند. در موارد خفیف عفونت پای دیابتی می‌توان از کوتیریموکسازول، داکسی‌سایکلین و کلیندامایسین نیز استفاده نمود. با وجود این که تیگسیکلین دارای طیف اثر ضدگرم مثبت، ضدگرم منفی و بی‌هوایی می‌باشد و روی MRSA هم مؤثر است، اثر ضدبی‌هوایی آن از کاربپنما و پیپراسیلین تازوباكتم کمتر است و در درمان عفونت پای دیابتی نسبت به سایر درمان‌های ترکیبی اثربخشی کمتری داشته است.

۲ - در زخمهایی که سابقه تماس‌های مکرر با آب داشته باشند و در محیط‌های گرم و مرتبط ایجاد شده باشند یکی از پاتوژن‌هایی که باید پوشش داده شود، سوش‌های پسودومونا است.

۳ - در زخمهای بدبو و نکروتیک، بی‌هوایی‌ها باید پوشش داده شود. حضور گاز در بافت‌های اطراف زخم نیز می‌تواند در اثر عفونت با میکروارگانیسم‌های بی‌هوایی اتفاق بیفتد.

که محدود به پوست و زیرجلد می‌شود و قرمزی اطراف زخم کمتر از ۲ سانتی‌متر باشد.

عفونت‌های متوسط به مواردی اطلاق می‌شود که لايه‌های زیرین بافت نرم و استخوان را درگیر کند و قرمزی اطراف زخم بیشتر از ۲ سانتی‌متر باشد اما بیمار علامت‌های سیستمیک عفونت مثل تب، تاکی‌کاردی، تاکی‌پنه، افت فشار و لکوسیتوز را نداشته باشد.

عفونت‌های شدید به مواردی اطلاق می‌شود که علاوه بر علایم عفونت‌های موضعی علایم سیستمیک عفونت مثل تب، تاکی‌کاردی، افت فشار، تاکی‌پنه، لکوسیتوز یا لکوپنی داشته باشد. علایم سیستمیک مثل تب و لرز در بیماران مبتلا به پای دیابتی شایع نیست اما در صورت وجود نشانه پیش‌آگهی بدتر می‌باشد.

■ روکردهای درمانی در مواجهه با عفونت زخم پای دیابتی

جهت بررسی پاتوژن دخیل در ایجاد زخم باید اسپیر و کشت هوایی و بی‌هوایی از نمونه‌های عمقی زخم و یا بافت دیرید شده انجام شود و بعد از ارسال نمونه درمان آنتیبیوتیکی تجربی شروع گردد. اسپیر نمونه‌های عمقی از زخم می‌تواند در انتخاب رژیم تجربی مناسب کمک کننده باشد. در صورت وجود اوستئومیلیت درمان شامل جراحی و دبریدمان و استفاده از آنتیبیوتیک می‌باشد. ایسکمی در پاهای معمولاً بدلیل وجود بیماری عروق محیطی ایجاد می‌شود.

در بیمارانی که دچار بیماری عروق محیطی باشند، ضروری است اقدامات لازم جهت برقراری

جداسازی کامل بافت‌های عفونی، طول دوره درمان آنتی‌بیوتیکی حداقل یک هفته می‌باشد. در صورتی که بافت‌های عفونی بعد از انجام دبریدمان یا جراحی وجود داشته باشد طول دوره درمان آنتی‌بیوتیکی بیشتر از ۴ هفته خواهد بود. در برخی موارد در صورتی که شرایط انجام دبریدمان وجود نداشته باشد و یا بیمار رضایت به انجام دبریدمان ندهد، طول دوره درمان آنتی‌بیوتیکی تا ۳ ماه می‌تواند باشد.

فراهرمی‌زیستی آنتی‌بیوتیک‌هایی از جمله فلوروکینولون‌ها، کوتربیوموکسازول، کلیندامایسین، ریفارمپین، داکسی‌سایکلین و لیزنوکسید مطلوب است و این داروها می‌توانند به عنوان درمان خوراکی در درمان عفونت پای دیابتی مورد استفاده قرار گیرند. تک درمانی با فلوروکینولون‌ها به دلیل عدم اثربخشی آن‌ها روی گونه‌های بی‌هوایی و ایجاد مقاومت در گونه‌های استافیلوکوک منطقی نمی‌باشد. رژیم‌هایی که بیشتر در درمان عفونت زخم پای دیابتی متوسط تا شدید مورد استفاده قرار می‌گیرند، شامل آمپی‌سیلین - سولبیاتام، کارباپن‌ها، پیپراسیلین - تازوپاکتام، کلیندامایسین در ترکیب با فلوروکینولون و یا سفالوسپورین نسل سوم می‌باشند. ونکومایسین معمولاً در درمان تجربی عفونت زخم پای دیابتی شدید باید مورد استفاده قرار گیرد.

جهت درمان ادم لازم است بیمار در تختخواب استراحت کند، پای زخم شده بالاتر از سطح بدن بیمار قرار بگیرد و در صورت نیاز بیمار تحت درمان با مدر قرار گیرد.

زخم‌های باز لازم است روزانه ۲ تا ۳ بار توسط

۴- در زخم‌های کهنه که به درمان آنتی‌بیوتیکی پاسخ مناسبی نمی‌دهند، بهویژه زمانی که گانگرن رخ داده باشد میکروارگانیسم‌های بسیار زیادی از جمله انتروباکتریاسه، دیفتروییدها، بی‌هوایی‌ها و حتی قارچ‌ها می‌تواند عامل ایجاد عفونت باشد.

■ درمان آنتی‌بیوتیکی زخم پای دیابتی براساس نوع زخم

در مورد عفونت‌های خفیف تا متوسط در صورتی که بیمار قبل از تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار نگرفته باشد، توصیه می‌شود کوکسی‌های گرم مثبت پوشش داده شوند. درمان آنتی‌بیوتیکی به صورت خوراکی در منزل و به مدت ۱ تا ۲ هفته ادامه پیدا کند. در بعضی موارد عفونت‌های خفیف می‌توان از درمان با آنتی‌بیوتیک‌های موضعی استفاده کرد. در صورت وجود سلولیت همراه با درگیری بافت‌های سطحی درمان آنتی‌بیوتیکی به صورت تزریقی با آنتی‌بیوتیک‌هایی مثل سفازولین، آمپی‌سیلین - سولبیاتام به مدت ۲ هفته ادامه پیدا می‌کند.

در مورد عفونت‌های متوسط تا شدید توصیه می‌شود که بیمار در بیمارستان بستری گردد و تحت درمان با آنتی‌بیوتیک تزریقی قرار گیرد و زمانی که عالیم سیستمیک بیمار بهبود یابد، درمان با آنتی‌بیوتیک خوراکی با فراهمی‌زیستی مناسب ادامه پیدا کند به‌طوری که کل دوره دریافت آنتی‌بیوتیک بیمار ۲ تا ۳ هفته باشد.

در مواردی که بیمار دچار اوستئومیلیت شده باشد طول دوره درمان آنتی‌بیوتیکی ۶ هفته خواهد بود و در صورت آمپوتاسیون بعد از

پوست، احساس نبض در پاها و معاینه نورولوژیک می‌باشد. در صورتی که نبض پا کاهش یافته باشد و یا بیمار دچار لنگش متناوب شده باشد، توصیه می‌شود که بیمار از لحاظ شاخص میج پا - بازویی ankle-brachial pressure index (ABPI) بررسی شود. جهت پیشگیری از بروز زخم پای دیابتی در بیمارانی که دچار بدشکلی در ناحیه پا باشند، سابقه آمپوتاسیون داشته باشند و یا نوروپاتی شدید داشته باشند، استفاده از کفش‌های درمانی مخصوص توصیه می‌شود.

گاز استریل آغشته شده به نرمال سالین و یا بتادین رقیق شده تمیز نگه داشته شوند.

■ پیشگیری از زخم پای دیابتی

انجمن دیابت آمریکا توصیه می‌کند معاینه بالینی پاها در بیماران دیابتی حداقل سالانه انجام شود. معاینه بالینی در بیماران دیابتی که دچار بیماری‌های عروق محیطی، آمپوتاسیون یا بدشکلی در پاها باشند، باید با تواتر کمتر صورت گیرد. معاینه بالینی شامل بررسی سلامت

منابع

1. Lipsky BA. Berendt AR. Cornia PB. Pile JC. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2012; 54(12): e132-173.
2. Lipsky BA. Aragón-Sánchez J. Diggle M. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. Diabetes/Metabol Res Rev 2016; 32: 45-74.
3. Bennett JE. Dolin R. Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: 2-Volume Set. Elsevier Health Sciences; 2014.
4. American Diabetes Association: Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes , Diabetes Care 2019; 42(Supplement 1): S124 - S138.
5. McCulloch DK. Nathan DM. Mulder JE: Evaluation of the diabetic foot; Uptodate 2018.

