

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

■ 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 علائم 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، علائم و نشانه‌ها و اهمیت عفونت زخم پای دیابتی، ارزیابی راهکارهای مناسب درمانی و پیشگیری از عفونت زخم پای دیابتی می‌باشد.

■ پاتوفیزیولوژی ایجاد عفونت زخم پای

دیابتی

عفونت زخم پای دیابتی معمولاً ناشی از زخم‌های پوستی به دنبال تروما و نوروپاتی ایجاد می‌شود. کلونیزه شدن میکروارگانیسم‌ها و تکثیر آن‌ها در زخم باعث ایجاد عفونت و پاسخ سیستم ایمنی میزبان و التهاب باعث آسیب بافتی می‌شود. زخم پای دیابتی معمولاً به دلیل هیپرگلیسمی و التهاب طولانی مدت و آپوپتوز مزمن رخ می‌دهد. در اوایل زخم معمولاً سطحی است اما به مرور میکروارگانیسم‌ها به صورت مجاورتی به بافت‌های زیرین از جمله زیر جلد، فاشیا، 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

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 محیطی و آمپوتاسیون شده باشند، در عدم کنترل مناسب قندخون و مصرف سیگار افزایش می‌یابد.

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

■ علائم و نشانه‌های زخم پای دیابتی

نوروپاتی در ۸۰ درصد از بیمارانی که دچار زخم پای دیابتی می‌شوند، دیده می‌شود. بدشکلی‌های موجود در پاها می‌تواند به‌صورت انقباض در مفصل‌های PIP و DIP و آرتروپاتی شارکوت باشد. به‌دلیل وجود نوروپاتی فرآیند تعریق در پاها مختل شده و پوست پاها معمولاً خشک و شکاف‌دار است. به‌دلیل 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

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

■ اقدامات تشخیصی در مواجهه 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 کنتراست‌یکاسیونی برای انجام MRI داشته باشد، از روش‌های دیگر مثل CT Scan و یا bone scan استفاده می‌شود. آزمون‌های آزمایشگاهی از جمله ESR و CRP و نیز وجود لکوسیتوز می‌تواند به نفع وجود اوستئومیلیت باشد. جهت بررسی پاتوژن دخیل در ایجاد زخم اسمیر و کشت هوازی و بی‌هوازی از نمونه‌های عمقی زخم و یا بافت دبرید 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

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 باشند خطر عفونت با پاتوژن استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین افزایش می‌یابد و در این موارد توصیه می‌شود درمان تجربی علیه MRSA صورت پذیرد. آنتی‌بیوتیک‌هایی که به‌عنوان ضد MRSA در عفونت پای دیابتی توصیه می‌شوند، عبارت از ونکومایسین، لینزولید و داپتومایسین می‌باشند. در موارد خفیف عفونت پای دیابتی می‌توان از کوتریموکسازول، داکسی‌سایکلین و کلیندامایسین نیز استفاده نمود. با وجود این که تیگسیکلین داراری طیف اثر ضدگرم مثبت، ضدگرم منفی و بی‌هوازی می‌باشد و روی MRSA هم مؤثر است، اثر ضدبی‌هوازی آن از کاربائینها و پپیراسیلین تازوباکتام 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 مرطوب ایجاد شده باشند یکی از پاتوژن‌هایی که باید پوشش داده شود، سوش‌های پseudomona است.

۳ - در زخم‌های بدبو و نکروتیک، بی‌هوازی‌ها باید پوشش داده شود. حضور گاز در بافت‌های اطراف زخم نیز می‌تواند در اثر عفونت با میکروارگانیزم‌های بی‌هوازی 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 لایه‌های 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 علائم عفونت‌های موضعی علائم سیستمیک عفونت مثل تب، تاکی‌کاردی، افت فشار، تاکی‌پنه، لکوسیتوز یا لکوپنی داشته باشد. علائم سیستمیک مثل تب و لرز در بیماران مبتلا به پای دیابتی شایع نیست اما در صورت وجود نشانه پیش‌آگهی بدتر می‌باشد.

■ رویکردهای درمانی در مواجهه با عفونت زخم پای دیابتی

جهت بررسی پاتوژن دخیل در ایجاد زخم باید اسمیر و کشت هوازی و بی‌هوازی از نمونه‌های عمقی زخم و یا بافت دبرید شده انجام شود و بعد از ارسال نمونه درمان آنتی‌بیوتیکی تجربی شروع گردد. اسمیر نمونه‌های عمقی از زخم می‌تواند در انتخاب رژیم تجربی مناسب کمک‌کننده باشد. در صورت وجود اوستئومیلیت درمان شامل جراحی و دبیدمان و استفاده از آنتی‌بیوتیک می‌باشد. ایسکمی در پاها معمولاً به‌دلیل وجود بیماری عروق محیطی ایجاد می‌شود. در بیمارانی که دچار بیماری عروق محیطی باشند، ضروری است اقدامات لازم جهت برقراری

۴- در زخم‌های کهنه که به درمان آنتی‌بیوتیکی پاسخ مناسبی نمی‌دهند، به‌ویژه زمانی که گانگرن رخ داده باشد میکروارگانیزم‌های بسیار زیادی از جمله انتروباکتریاسه، دیفترووییدها، بی‌هوازی‌ها 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 قبلاً تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار نگرفته باشد، توصیه می‌شود کوکسی‌های گرم مثبت پوشش داده شوند. درمان آنتی‌بیوتیکی به‌صورت 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 به‌صورت تزریقی با آنتی‌بیوتیک‌هایی مثل سفازولین، آمپی‌سیلین - سولباکتام 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 علائم 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

جداسازی کامل بافت‌های عفونی، طول دوره درمان آنتی‌بیوتیکی حداکثر 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.

فراهمی‌زیستی آنتی‌بیوتیک‌هایی از جمله فلوروکینولون‌ها، کوتریموکسازول، کلیندامایسین، ریفاپین، داکسی‌سایکلین و لینزولید مطلوب است و این داروها می‌توانند به‌عنوان درمان خوراکی در درمان عفونت پای دیابتی مورد استفاده قرار گیرند. تک‌درمانی با فلوروکینولون‌ها به‌دلیل عدم اثربخشی آن‌ها روی گونه‌های بی‌هوازی 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 - سولباکتام، کارباپنم‌ها، پپیراسیلین - تازوباکتام، 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

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 میچ 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.