

Epidemiological Study, Risk factors and Clinical Outcomes of Diabetic Foot Infection in Hospitalized Patients

Ahmad Alikhani¹,
Mohammadzaman Moradi²,
Shayan Alikhani³

¹ Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Infectious Diseases Resident, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ MSc Student in Laboratory Sciences, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University Of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 17, 2015 Accepted August 26, 2015)

Abstract

Background and purpose: Diabetic foot infections are the most common problems that result in disability and hospitalization of diabetic patients. Preventive measures can decrease the incidence of diabetes and its complications thereby, reducing the economic cost of associated health services. The aim of this study was to evaluate the prevalence of predisposing factors in diabetic foot ulcer infection and the frequency of different clinical outcomes and their relationships with predisposing factors.

Materials and methods: This analytical study was done in 200 hospitalized patients with diabetic foot infection in Sari teaching hospitals, 2013-14. Patients were evaluated for symptoms and signs of ulcer infection, neuropathy and vasculopathy. Also, demographic characteristics of all participants were recorded. Data was analysed in SPSS V.16.

Results: The patients were 54% male and 46% female (mean age 58.3 ± 10.2 years). Amputation was performed in 20.5% of the patients of whom 75% were male. The most common location of diabetic foot ulcer was the hallux and ankle was the least infected location. All the cultures were positive and the most prevalent pathogens were *staphylococcus aureus* (28%) and *Pseudomonas aeruginosa* (14.5%). The results showed that previous history of ulcers and amputation and osteomyelitic changes in foot X-ray could predict risk of amputation.

Conclusion: Diabetes is so prevalent in Iran, therefore, it is important to reduce the incidence of diabetes complications by providing appropriate training to the patients, their families and healthcare staff.

Keywords: Clinical outcome, risk factor, diabetic foot infection

اپیدمیولوژی، عوامل خطر و پیامدهای بالینی بیماران بستری با عفونت پای دیابتی

احمد علیخانی^۱

محمد زمان مرادی^۲

شایان علیخانی^۳

چکیده

سابقه و هدف: عفونت‌های پا شایع‌ترین مشکل و علت اصلی ناتوانی و بستری در بیماران دیابتی محسوب می‌شوند. اجرای اقدامات پیشگیرانه از بروز بیماری دیابت و عوارض ناتوان‌کننده آن می‌تواند در کاهش هزینه‌های اقتصادی تحمیلی به سیستم‌های بهداشتی بسیار کمک‌کننده باشد. هدف از این پژوهش بررسی فراوانی عوامل مستعدکننده در ایجاد زخم پای دیابتی و نیز فراوانی پیامدهای بالینی بیماران و ارتباط این دو با هم می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تحلیلی بر روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به عفونت زخم پای دیابتی بستری در بیمارستان‌های آموزشی شهر ساری در سال ۹۳-۹۲ انجام شد. بیماران از نظر علائم و نشانه‌های عفونت زخم، وجود نوروپاتی و واسکولوپاتی مورد ارزیابی قرار گرفته و چک لیست حاوی سوالات دموگرافیک برای هر بیمار تکمیل شد. سنجش اطلاعات به وسیله نسخه ۱۶ نرم افزار SPSS انجام شد.

یافته‌ها: در این مطالعه ۵۴ درصد بیماران مرد و ۴۶ درصد زن بودند. میانگین سن ابتلا به عارضه پای دیابتی $58/3 \pm 10/2$ سال بوده از ۲۰/۵ درصد بیماران تحت آمپوتاسیون اکثراً (۷۵ درصد) مرد بودند. بیش‌ترین میزان شیوع زخم پا در ناحیه انگشت شست و کم‌ترین میزان آن در ناحیه قوزک داخلی مشاهده شد. همه نمونه‌ها از نظر کشت مثبت بودند که شایع‌ترین پاتوژن جدا شده به ترتیب استافیلوکوکوس اورئوس (۲۸/۵ درصد) و پseudomonas آئروژینوزا بودند (۱۴/۵ درصد). طبق نتایج، سابقه قبلی زخم و آمپوتاسیون و تغییرات دال بر وجود استئومیلیت در گرافی می‌توانند پیش‌بینی‌کننده احتمال آمپوتاسیون باشند.

استنتاج: با توجه به شیوع بالای دیابت در ایران، چنین پژوهش‌هایی با هدف ایجاد یک زمینه مناسب آموزشی برای بیماران و خانواده آن‌ها و نیز کارکنان سیستم‌های بهداشتی در راستای درمان بهینه و کاهش بروز عوارضی نظیر زخم پا دارای اهمیت می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: پیامد بالینی، فاکتور خطر، عفونت پای دیابتی

مقدمه

دیابت یکی از بیماری‌های متابولیک است که از مشخصه‌های آن افزایش میزان قندخون می‌باشد (۱). بیش از ۱۴۰ میلیون نفر مبتلا به دیابت در دنیا وجود دارد و در ایران شیوعی بین ۵ تا ۸ درصد دارد (۳، ۲). از عوارض

E-mail: ahmadalikhani@yahoo.co.in

مؤلف مسئول: احمد علیخانی - قائم شهر: خیابان رازی، مرکز آموزشی درمانی رازی قائم شهر

۱. استادیار، گروه بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت ضد میکروبی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دستیار عفونی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشجوی کارشناسی ارشد علوم آزمایشگاهی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

© تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۲/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۱۲/۱۸ تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۶/۱

این بیماری می‌توان به اختلال عملکرد قلب و عروق، اعصاب و کلیه‌ها اشاره نمود (۱). از جدی‌ترین آسیب‌های دیابت می‌توان به عفونت، آمپوتاسیون و کاهش طول عمر بیماران اشاره نمود که پرهزینه‌ترین عارضه دیابت می‌باشند (۴،۵،۶). از پیامدهای ناخوشایند دیابت نیز می‌توان عفونت و آمپوتاسیون اندام تحتانی را برشمرد (۱۴-۲۴ درصد). دیابت شایع‌ترین علت آمپوتاسیون غیر ترومایی اندام تحتانی است. میزان شیوع آمپوتاسیون‌های بیمارستانی ناشی از دیابت در کشور ۳۰ درصد گزارش شده است که نسبت به میزان متوسط آمار جهانی به طرز معنی‌داری بالاتر است (۶،۷).

تعداد موارد سالانه بستری ناشی از پای‌دیابتی رو به افزایش بوده که در اکثر موارد ناشی از بیماری‌های عروق محیطی است (۸). ریسک فاکتورهای اصلی مستعدکننده زخم پای‌دیابتی عبارتند از: نوروپاتی، واسکولوپاتی و اختلال در سیستم ایمنی (۹،۱۰).

بیش‌تر عفونت‌های پای‌دیابتی پلی‌میکروبیال بوده و استافیلوکوکوس اورئوس شایع‌ترین ارگانیسم عامل می‌باشد. دو نوع طبقه‌بندی برای عفونت پای‌دیابتی وجود دارد: IDSA و Wagner. این تقسیم‌بندی‌ها همراه با ارزیابی عروقی نیاز به بستری بیماران، انجام تصویربرداری‌های اختصاصی، مداخله جراحی و یا آمپوتاسیون و به طور کلی پیامد بیماران را مشخص می‌نماید (۵،۱۲).

درگیری‌های عمقی‌تر (فاشیت، میوزیت و استئومیلیت) احتمال مداخله جراحی را افزایش داده و مدت درمان را طولانی‌تر می‌کند. استئومیلیت احتمال آمپوتاسیون را افزایش داده، هم‌چنین بهبود زخم را به تاخیر انداخته و به عنوان کانونی برای عود عفونت عمل می‌نماید (۱۳).

واسکولوپاتی در ۲۰ تا ۳۰ درصد بیماران دیابتی وجود داشته و بیش از ۴۰ درصد افراد با واسکولوپاتی دچار زخم پا هستند (۱۴-۱۶). استئومیلیت ممکن است در بیش از ۲۰ درصد عفونت‌های خفیف تا متوسط و در ۵۰

تا ۶۰ درصد زخم‌های عفونی شدید وجود داشته باشد (۲۱-۱۷). استئومیلیت عامل اصلی آمپوتاسیون اندام تحتانی بوده و به همین دلیل نیاز به تشخیص زودرس و درمان مناسب مورد توجه می‌باشد (۲۲).

وجود علایم سیستمیک به عنوان فاکتورهای پیشگویی‌کننده وضعیت بد بیمار و پیامد بالینی نامطلوب وی می‌باشد (۲۳).

درمان زخم پای‌دیابتی نیازمند آنتی‌بیوتیک با یا بدون برداشتن بافت عفونی و آمپوتاسیون می‌باشد. بیش‌تر عفونت‌های زخم پای‌دیابتی نیاز به جراحی (مینور یا مازور) دارند. متأسفانه در بعضی از بیماران آمپوتاسیون بهترین گزینه درمانی است (۲۴). با توجه به عدم وجود مطالعه کافی در مورد همه موارد اپیدمیولوژی عفونت پای‌دیابتی در یک مطالعه منسجم در منطقه شمال کشور سعی شد تا میزان شدت درگیری، ارتباط میان نوع درگیری با سن و جنس، ارتباط زمان شروع دیابت با زمان ایجاد زخم، خصوصاً در همراهی با نوروپاتی و واسکولوپاتی، تاثیر کنترل قند خون در پیامد بیماران و نیز میزان نیاز به آمپوتاسیون در این افراد مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی-تحلیلی در سال ۹۳-۹۲ در بیمارستان رازی قائمشهر و امام خمینی (ره) ساری انجام شد. پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران (کد طرح: IR.MAZUMS.REC.94۷۳۲)، نمونه‌گیری به صورت غیر تصادفی و غیراحتمالی و مبتنی بر هدف انجام گرفت.

بیماران گروه Moderate و Severe (بر اساس طبقه‌بندی IDSA) بستری در بیمارستان، گروه هدف بودند. تعداد نمونه ۲۰۰ بیمار بود. معیارهای خروج از مطالعه عدم وجود عفونت در زخم پا و یا عفونت‌های خفیف بود. بیماران از نظر شدت عفونت، عمق درگیری، بافت درگیر، شواهد عفونت سیستمیک و وجود اختلال

متابولیک و ایسکمی بحرانی عضو مورد بررسی قرار گرفته و در صورت وجود تب، لکوسیتوز، عفونت بافت عمقی پیشرونده، نکروز، گانگرن و وجود ایسکمی، اختلال متابولیک و نیاز فوری به مداخله جراحی و به‌طور کلی عفونت پای دیابتی متوسط تا شدید در بیمارستان بستری می‌شدند.

شرح حال دقیقی از نظر مدت زمان ابتلا به دیابت، وجود بیماری‌های همراه، زمان شروع زخم، داروهای مصرفی ضد دیابت، سابقه ضربه به پا یا سقوط از بلندی و قطع اندام قبلی، تعداد دفعات عفونت پا و وجود یا عدم وجود نوروپاتی از بیماران اخذ شده و متعاقباً آن‌ها تحت معاینه دقیق قرار می‌گرفتند. معاینه کامل از نظر عمق و وسعت درگیری و نوروپاتی (تست منوفیلان) و واسکولوپاتی (نبض دورسال پدیس و پوستریور تیبیالیس) انجام می‌شد. در تست منوفیلان با استفاده از یک نوار ۱۰ گرمی فشاری به مناطقی از کف پا وارد می‌شود. فقدان عملکرد عصب به این صورت در نظر گرفته شد که کف پا تحریک به خم شدن نشود. سپس چک لیست حاوی سوالات دموگرافیک برای بیماران تکمیل گردید.

ESR، CRP، شمارش لکوسیت خون، FBS، HbA1C، BS2hpp و کراتینین برای بیمار ارسال و کلیرانس کراتینین محاسبه شد. از Base تمیز زخم نمونه مناسب گرفته و به دور از آلودگی به محیط کشت انتقالی منتقل شد تا از تخریب مقداری از میکروارگانیسم از محل نمونه گیری تا آزمایشگاه جلوگیری شود. سپس محیط کشت افتراقی به آزمایشگاه ارسال گردید. گرافی ساده و در صورت نیاز سونوگرافی داپلر عروق هم درخواست شد. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نسخه ۱۶ نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای سن و سایر متغیرهای کمی از شاخص‌های توصیفی شامل میانگین $\pm$ انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی از جداول فراوانی استفاده شده است.

یافته ها

میانگین سن افراد $58/3 \pm 10/2$ سال بود. دامنه سنی بیماران نیز از ۲۷ تا ۸۵ سال بود. بیماران از لحاظ نوع

اقدام درمانی که پیامد بالینی تلقی می‌شود در سه گروه قرار گرفتند: درمان با آنتی‌بیوتیک؛ دریدمان و درمان با آنتی‌بیوتیک و درمان با آنتی‌بیوتیک و آمپوتاسیون (جدول شماره ۱).

در گروه آمپوتاسیون، ۷۵/۶ درصد بیماران مرد بودند ($p = 0/005$). از نظر سابقه ابتلا به دیابت، بیماران در پنج گروه قرار گرفتند (جدول شماره ۲).

بیش‌تر بیماران مبتلا به عفونت زخم پای دیابتی بیش از ۱۵ سال دیابت داشتند. شایع‌ترین محل زخم انگشت شست پا (۲۷/۵ درصد) و کم‌ترین محل زخم ناحیه قوزک داخلی پا (۰/۵ درصد) بود. در ۸۰ بیمار (۴۰ درصد) سابقه تروما و در ۴۳ بیمار (۲۱/۵ درصد) سابقه آمپوتاسیون قبلی وجود داشت. در ۴۳/۹ درصد از بیماران با سابقه آمپوتاسیون قبلی، درمان زخم پای دیابتی به آمپوتاسیون منتهی شده بود. در ۳۱ نفر (۷/۷۵ درصد) از بیماران تحت آمپوتاسیون، سابقه قبلی یا اخیر تروما وجود نداشت (جدول شماره ۳).

در بررسی از نظر وجود نوروپاتی بر اساس تست مونوفیلان، ۷۶ بیمار (۳۸ درصد) نوروپاتی نداشتند، اما ۱۲۴ بیمار (۶۲ درصد) دچار نوروپاتی بودند. نوروپاتی از ناحیه ساق پا به پائین (۲۳ درصد) شایع‌تر بوده و

جدول شماره ۱: وضعیت بیماران بر اساس گروه‌های درمانی و جنسیت

	مرد		زن	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد افراد
آمپوتاسیون	۳۱ (۷۵/۶)	۱۰ (۲۴/۴)	۴۱	
آنتی‌بیوتیک تریابی	۲۰ (۴۶/۵)	۲۳ (۵۳/۵)	۴۳	
دریدمان	۵۷ (۴۹/۱)	۵۹ (۵۰/۹)	۱۱۶	
کل بیماران	۱۰۸ (۵۴)	۹۲ (۴۶)	۲۰۰	

جدول شماره ۲: وضعیت بیماران بر اساس گروه‌های درمانی و سابقه ابتلا به دیابت

	آمپوتاسیون		آنتی‌بیوتیک		دریدمان	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد افراد
کمتر از ۵ سال	۳ (۷/۳)	۶ (۱۳/۹)	۲۰ (۱۷/۲)	۲۹ (۱۴/۵)	۴۱	
بین ۵-۱۰ سال	۱۰ (۲۴/۳)	۱۳ (۳۰/۲)	۲۵ (۲۱/۵)	۴۸ (۲۴)	۸۳	
۱۵-۱۰ سال	۱۱ (۲۶/۸)	۹ (۲۰/۹)	۲۳ (۱۹/۸)	۴۳ (۲۱/۵)	۸۶	
۲۰-۱۵ سال	۱۰ (۲۴/۳)	۹ (۲۰/۹)	۳۰ (۲۵/۸)	۴۹ (۲۴/۵)	۸۹	
بیشتر از ۲۰ سال	۷ (۱۷)	۶ (۱۳/۹)	۱۸ (۱۵/۵)	۳۱ (۱۵/۵)	۵۵	
جمع کل	۴۱	۴۳	۱۱۶	۲۰۰		

جدول شماره ۳: وضعیت بالینی بیماران بر حسب سابقه آمپوتاسیون

دارد	ندارد	جمع کل
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
آمپوتاسیون	۴۳/۹۱ (۵۶/۱) ۲۳	۴۱
آنتی بیوتیک تریابی	۶ (۱۴)	۴۳
دبریدمان	۱۹ (۱۶/۴)	۱۱۶
کل بیماران	۴۳ (۲۱/۵)	۲۰۰

بیشتر بیماران نیز از اختلال حس در همین نواحی شکایت داشتند. هم‌چنین ۲۶ بیمار (۶۳/۴ درصد) در گروه آمپوتاسیون مبتلا به نوروپاتی بودند. نبض دورسال پدیس در ۸۹ بیمار (۴۴/۵ درصد) و نبض پوسترور تیالیس در ۹۰ بیمار (۴۵ درصد) به صورت ضعیف لمس شده بود (جدول شماره ۵).

جدول شماره ۴: وضعیت بیماران بر اساس گروه‌های درمانی و دفعات

ابتلا به زخم پای دیابتی

مرتب‌ه عفونت زخم	اولین بار	دومین بار	سومین بار	بیش از ۳ بار	تعداد کل
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
آمپوتاسیون	۱۱ (۲۶/۸)	۱۹ (۱۳/۹)	۶ (۱۷/۲)	۵ (۱۴/۵)	۴۱
آنتی بیوتیک تریابی	۲۳ (۵۳/۵)	۱۸ (۴۱/۹)	۱ (۲/۳)	۱ (۲/۳)	۴۳
دبریدمان	۵۳ (۴۵/۷)	۴۱ (۳۵/۳)	۵ (۴/۳)	۱۷ (۱۴/۷)	۱۱۶
کل بیماران	۸۷ (۴۳/۵)	۷۸ (۳۹)	۱۲ (۶)	۲۳ (۱۱/۵)	۲۰۰

در معاینه محل زخم تورم (۹۴ درصد)، اریتم اطراف زخم (۹۳ درصد) و گرمی (۷۵/۵ درصد) شایع‌ترین علائم مشاهده شده بودند که وجود عفونت را مطرح می‌کردند. علاوه بر این، ۶۴/۵ درصد زخم‌ها دارای ترشح بودند که در ۹۶ درصد موارد به صورت ترشحات چرکی زرد رنگ و خونابه‌ای بود. با توجه به جدول شماره ۶ در بیش از نیمی از بیماران با تغییرات استخوانی در گرافی (استئومیلیت) درمان به آمپوتاسیون انجام منجر شده بود (جدول شماره ۶).

جدول شماره ۵: وضعیت بیماران بر اساس گروه‌های درمانی و لمس نبض عروق اندام تحتانی در معاینه

جمع کل	پر		ضعیف		غیر قابل لمس	
	دور سال پدیس	پوسترور تیئالیس	دور سال پدیس	پوسترور تیئالیس	دور سال پدیس	پوسترور تیئالیس
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
آمپوتاسیون	۱ (۲/۴)	۱ (۲/۴)	۳۱ (۷۵/۶)	۳۱ (۷۵/۶)	۹ (۲۱/۹)	۹ (۲۱/۹)
آنتی بیوتیک تراپی	۲۸ (۶۵/۱)	۲۷ (۳۴/۹)	۱۲ (۲۷/۹)	۱۲ (۲۷/۹)	۳ (۶/۹)	۴ (۹۳/۱)
دبریدمان	۶۰ (۵۱/۷)	۵۷ (۴۹/۱)	۴۶ (۳۹/۶)	۴۷ (۴۰/۵)	۱۰ (۸/۶)	۱۲ (۱۰/۳)
کل بیماران	۸۹ (۴۴/۵)	۸۵ (۴۲/۵)	۸۹ (۴۴/۵)	۹۰ (۴۵/۲)	۲۲ (۱۱/۵)	۲۵ (۱۲/۵)

هم‌چنین میانگین مقدار ESR در بیماران $29/4 \pm 6/8$ (۱۳۲-۴) بود. بیش‌تر بیماران مورد مطالعه (۷۹ درصد) و نیز بیماران تحت آمپوتاسیون (۷۳/۲ درصد) کراتینین طبیعی داشتند. در ۲۷ بیمار (۷۱ درصد) از ۳۸ بیمار با کراتینین بالا (در ۴ مورد به علت مشخص نبودن وزن بیماران برای استفاده در فرمول، کلیترانس کراتینین محاسبه نگردید) میزان کلیترانس کراتینین کم‌تر از ۵۰ ml/min بود. ۶۸ درصد از بیماران مورد مطالعه و ۵۸/۵ درصد از بیماران تحت آمپوتاسیون قندخون پس از غذای بالاتر از ۳۰۰ mg/dl و ۶۶/۵ درصد از کل بیماران و ۷۰/۷ درصد از بیماران تحت آمپوتاسیون قندخون ناشتای بالاتر از ۲۵۰ mg/dl داشتند (جدول شماره ۷).

نتایج بررسی واسکولوپاتی بیماران بر اساس سونوگرافی داپلر در جدول شماره ۷ آمده است. میانگین HbA1C که تنها در ۷۴ بیمار سنجیده شد برابر با $9/1 \pm 2/1$ درصد (۹۱-۱۲ درصد) بود (جدول شماره ۸).

در ۴۱ بیمار تحت آمپوتاسیون (۲۰/۵ درصد از کل بیماران) شایع‌ترین محل آمپوتاسیون انگشت شست (۳۶/۵ درصد) و به دنبال آن انگشت پنجم (۲۴/۳ درصد) بود. شایع‌ترین پاتوژن جدا شده از کشت زخم استافیلوکوکوس اورئوس بود که در ۵۷ نمونه از کشت زخم (۲۸/۵ درصد) جدا گردید. سایر نتایج کشت به شرح زیر بود: ۲۹ مورد (۱۴/۵ درصد) پسودوموناس، ۲۱ مورد (۱۰/۵ درصد) آسینتوباکتر، ۱۸ مورد (۹ درصد) استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، ۱۶ مورد (۸ درصد) E.coli، ۱۵ مورد (۷/۵ درصد) انتروباکتر، ۱۲ مورد (۶ درصد) سیتروباکتر، ۵ مورد (۲/۵ درصد) انتروکوک، ۵ مورد (۲/۵ درصد) پروتئوس، ۵ مورد (۵/۵ درصد) ...

جدول شماره ۶: وضعیت بیماران بر اساس گروه‌های درمانی و تغییرات گرافنی

	وجود تغییرات استخوانی		عدم وجود تغییرات استخوانی	
	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)	
آمپوتاسیون	۶۳/۴۶		۳۶/۶۱۵	
آنتی بیوتیک تراپی	۹/۳۴		۳۹/۹۰۷	
دیریدمان	۲۴/۱۱۲		۸۸/۷۵۹	
کل بیماران	۵۸/۲۹		۱۴۲/۷۱	

جدول شماره ۷: وضعیت بیماران بر اساس گروه‌های درمانی و میانگین هموگلوبین گلیکوزیله

HbA1C	آمپوتاسیون		آنتی بیوتیک تراپی		دیریدمان	
	Mean+SD	N	Mean+SD	N	Mean+SD	N
مقادیر متوسط	۹/۱ ± ۲/۱	۱۲	۹/۰ ± ۲/۱	۱۵	۹/۲ ± ۱/۹	۴۷

درصد) کوکوباسیل گرم منفی، ۳ مورد (۱/۵ درصد) کلبسیلا، ۴ مورد (۲ درصد) کاندیدا، ۳ مورد (۱/۵ درصد) سایر قارچ‌ها، ۳ مورد (۱/۵ درصد) استرپتوکوکوس غیر پاتوژن، ۲ مورد (۱ درصد) استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس، ۱ مورد (۰/۵ درصد) استرپتوکوکوس آلفا همولیتیک، و ۱ مورد (۰/۵ درصد) باسیل گرم مثبت.

بحث

یکی از ناتوان‌کننده‌ترین و پر هزینه‌ترین عوارض دیابت زخم پای دیابتی است و احتمال وقوع آن در طول حیات یک بیمار حدود ۱۵ تا ۲۰ درصد است که علاوه بر تحمیل هزینه، احتمال بروز عوارضی نظیر آمپوتاسیون اندام و متعاقب آن مشکلات روحی و روانی و اختلال در حرکت و کیفیت زندگی را به دنبال دارد (۲۴-۱۱).

در مطالعه Richard و همکاران در سال ۲۰۱۱، ۷۳ درصد بیماران مرد بودند و سن متوسط بیماران ۶۴/۳ سال گزارش گردید (۲۵). در مطالعه دیگری که توسط مرکز ملی دیابت و اندوکرینولوژی اردن در سال ۲۰۱۲ انجام شد ۴۹ درصد بیماران را مردان تشکیل می‌دادند و میانگین سنی بیماران نیز ۵۲ سال بود (۲۶). در مطالعه Fincke و همکاران در سال ۲۰۱۰ انواع مختلف عفونت‌های پای دیابتی در مردان شایع تر و سن متوسط افراد بیماران ۶۸/۱ سال بود (۲۷). در مطالعه حاضر نیز فراوانی عفونت

زخم پای دیابتی در مردان میانسال شایع‌تر از زنان بود (۵۴ درصد مرد) که از دلایل آن توجه کم‌تر مردان نسبت به زنان در مراقبت از خود و رجوع به موقع به مراکز درمانی جهت پیشگیری و درمان است. در نتیجه، جنسیت مرد عامل خطری برای احتمال آمپوتاسیون محسوب می‌گردد. در این مطالعه ۴۸/۵ درصد بیماران سابقه هیپرتانسیون و ۴۰/۵ درصد آنان سابقه هیپرلیپیدمی داشتند که ارتباط معنی داری میان آن‌ها با پیامد بالینی بیماران مشاهده نشد که همسو با نتایج سایر مطالعات (۲۸،۲۷) می‌باشد. پس می‌توان عنوان نمود که این موارد از عوامل زمینه ساز ایجاد زخم پای دیابتی محسوب نمی‌شوند ($p > 0.05$).

در دیگر مطالعات متوسط ابتلا به دیابت به ترتیب ۹/۷ سال و بیش از ۱۰ سال گزارش شده است (۲۸،۲۶) در حالی که در مطالعه حاضر این مدت در کل بیماران بیش از ۱۵ سال و در افراد تحت آمپوتاسیون ۱۰ تا ۱۵ سال بوده است.

بین مدت ابتلا به دیابت و احتمال آمپوتاسیون ارتباط معنی داری وجود نداشت. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ در مصر انجام شد ۷۴ درصد بیماران سابقه قبلی زخم داشتند (۲۸). در مطالعه Lavery و همکاران در سال ۲۰۰۶ نیز زخم مزمن بیش‌تر از ۳۰ روز، زخم‌های راجعه و ناشی از تروما عوامل خطر مستقل در عفونت پای دیابتی گزارش شدند. هم‌چنین عنوان شد که عفونت‌های پا تقریباً همیشه به دنبال تروما ایجاد می‌شوند و سابقه وجود تروما ریسک بستری و آمپوتاسیون را افزایش می‌دهد (۳۰،۲۹). در مطالعه حاضر نیز ۵۶/۵ درصد بیماران دارای سابقه قبلی زخم بودند و وجود این سابقه احتمال آمپوتاسیون را افزایش می‌داد ($p = 0.016$). هم‌چنین در این مطالعه در ۴۰ درصد کل بیماران و در ۲۴/۳ درصد بیماران تحت آمپوتاسیون سابقه تروما گزارش گردید و بین سابقه تروما و پیامد بالینی بیماران ارتباط معنی داری یافت شد.

در مطالعه Al Kafrawy و همکاران در سال ۲۰۱۴، ۴۲ درصد بیماران سابقه آمپوتاسیون قبلی داشتند (۲۸). در

مطالعه ما نیز در ۲۱/۵ درصد از کل بیماران و در ۴۳/۹ درصد از بیماران تحت آمپوتاسیون سابقه قبلی آمپوتاسیون گزارش شد که این سابقه احتمال آمپوتاسیون‌های بعدی را به دنبال داشت ($p = 0/001$).

در مطالعه مصر ۱۰۰ درصد (۲۸) و اردن تنها ۱۴/۹ درصد بیماران نوروپاتی داشتند (۲۶). در مطالعه ما نیز ۶۲ درصد از کل بیماران و ۶۳/۴ درصد از بیماران تحت آمپوتاسیون دچار نوروپاتی بودند اما بین نوروپاتی و احتمال آمپوتاسیون ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. به نظر می‌رسد که نوروپاتی به عنوان یک ریسک فاکتور برای آمپوتاسیون در نظر گرفته نشود.

در این مطالعه لمس ضعیف نبض دورسال پدیس و پوسترور تیبیالیس می‌تواند پیش‌گویی کننده نیاز به آمپوتاسیون باشد، به‌طوری که در ۷۵/۶ درصد افراد تحت آمپوتاسیون این نبض‌ها به‌صورت بسیار ضعیف لمس شده بود ($p = 0/001$).

از محدودیت‌های مطالعه عدم امکان مقایسه معاینه نبض با داپلر به دلیل موارد کم داپلر انجام شده بود. مطالعه Richard و همکاران و نیز سایر مطالعات (۳۱،۳۰،۲۹،۲۵) نشان دادند که گسترش عفونت به بافت نرم زیرین و استخوان عامل خطر اصلی آمپوتاسیون اندام تحتانی محسوب می‌شود. مطالعه حاضر نیز، نشان داد که تغییرات استخوانی در گرافی می‌تواند پیش‌گویی کننده آمپوتاسیون باشد ($p = 0/001$). در بسیاری از بررسی‌ها لکوسیتوز و افزایش ESR و CRP ارزش پیش‌گویی کننده در ایجاد آمپوتاسیون داشته است (۳۲-۳۵). مطالعه دیگری نشان داد که لکوسیتوز یا افزایش ESR با شدت بیماری ارتباطی ندارد، اما وجود آن‌ها فاکتور پیش‌گویی کننده پیامد بالینی نامطلوب محسوب می‌شود (۳۶). در مطالعه حاضر CRP، ESR و WBC count در اکثر بیماران (در تمام گروه‌های درمانی) در حد طبیعی بودند و پیش‌گویی کننده‌های مناسبی برای احتمال آمپوتاسیون به شمار نمی‌رفتند.

در مطالعه‌ای در کره جنوبی افزایش کراتینین مهم‌ترین عامل خطر آمپوتاسیون اندام تحتانی محسوب

گردید (۳۴). در مطالعه ما نیز کراتینین در ۷۹ درصد از کل بیماران و ۷۳/۲ درصد بیماران تحت آمپوتاسیون در حد طبیعی بود. علاوه بر این، در ۷۱ درصد از بیماران با کراتینین بالا میزان کلیترانس کراتینین کم‌تر از ۵۰ درصد بود. بنابراین، افزایش میزان کراتینین و کاهش کلیترانس کراتینین به عنوان عامل خطری برای آمپوتاسیون تلقی نمی‌شود.

در برخی از بررسی‌ها HbA1c بیش از ۷ درصد در ایجاد زخم پای دیابتی نقش مهمی داشته است (۳۸،۳۷،۳۰،۲۸). اگرچه منطقی به نظر می‌رسد که کنترل ضعیف قندخون باید یک عامل خطر برای احتمال بیش‌تر آمپوتاسیون باشد، اما مطالعه حاضر نشان داد که کنترل نامناسب قندخون و افزایش HbA1c فاکتورهای پیش‌گویی کننده احتمال آمپوتاسیون نمی‌باشند.

مطالعه Richard نشان داد که وجود بیماری عروق محیطی همراه با زخم پای دیابتی با پیش‌آگهی ضعیفی همراه است (۲۵). در مصر در تحقیق ۲۰۱۳ در بیمارستان‌های menoufia مصر ۸۴ درصد افراد مبتلا به عفونت پای دیابتی درگیری عروق محیطی مشاهده و آن را به عنوان یک فاکتور پیش‌گویی کننده احتمال آمپوتاسیون تلقی نمودند (۳۰). در مطالعه حاضر میزان درصد تنگی عروق و آمپوتاسیون ارتباط آماری معنی‌داری نداشتند ($p > 0/05$) و بر این اساس وجود واسکولوپاتی نمی‌تواند عامل خطر مناسبی برای پیش‌بینی نیاز به آمپوتاسیون در این بیماران باشد.

در بررسی Richard و همکارانش و مطالعاتی که در بین سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۱ در مراکز مختلف دانشگاهی ایالات متحده و مطالعه‌ای هم که در مرکز ملی دیابت و اندوکرینولوژی عمان (اردن) در سال ۲۰۱۲ انجام شد، میزان آمپوتاسیون به ترتیب ۳۵ درصد، ۵۰ درصد و ۱/۷ درصد بود (۲۶،۲۵،۱۷). این در حالی است که در مطالعه حاضر میزان فراوانی آمپوتاسیون ۲۰/۵ درصد بود.

در مطالعه Viswanathan و همکاران در سال ۲۰۰۲ از ۷۲۸ پاتوژن جدا شده از زخم‌ها ۶۶/۸ درصد

اورئوس شایع‌ترین ارگانیزم جدا شده از محل عفونت بود (۲۵). در مطالعه حاضر نیز شایع‌ترین پاتوژن جدا شده از کشت زخم استافیلوکوکوس اورئوس (۲۸/۵ درصد) بود.

در نهایت به نظر می‌رسد که توجه به ریسک فاکتورهای قوی در این بیماران و نیز آموزش و معاینات دوره‌ای می‌تواند گامی بلند در راستای کاهش بروز عوارض تهدیدکننده سلامت عضو و حیات در بیماران دیابتی باشد.

سپاسگزاری

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران به دلیل پشتیبانی مالی و از مرکز تحقیقات مقاومت‌های ضد میکروبی و آزمایشگاه بیمارستان رازی به دلیل همکاری فراوان قدردانی می‌گردد.

هوازی و ۳۳/۲ درصد بی‌هوازی بودند. پاتوژن‌های هوازی خانواده انتروباکتریاسه (۴۸ درصد)، گونه‌های استافیلوکوکوکوس (۱۸/۲ درصد)، گونه‌های استرپتوکوکوکوس (۱۶/۸ درصد) و پسودوموناس (۱۷ درصد) را شامل می‌شدند (۳۹). هم‌چنین ۲۰ مطالعه انجام شده طی سال‌های ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۷ نشان داد که شیوع استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) بین ۵ تا ۳۰ درصد می‌باشد (۴۰، ۴۱). در مطالعه‌ای که از سال ۲۰۰۸ تا ۲۰۰۹ سال در شمال هند صورت گرفت، ۴۳/۵ درصد بیماران عفونت مونوباکتریال و ۳۵/۵ درصد عفونت پلی میکروبیال داشتند و در ۲۱ درصد موارد نتایج کشت منفی بود. از میان ۸۲ باکتری جدا شده ۶۸ درصد گرم منفی و ۳۲ درصد گرم مثبت بودند. شایع‌ترین سوش جدا شده نیز *E. Coli* بود (۴۲). در مطالعه Richard کوکسی گرم مثبت و به ویژه استافیلوکوکوس

References

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2010; 33(Supplement 1): S62-S69.
2. 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. RJMS 2004; 11(39): 77-83 (Persian).
3. Larijani B, Foroozandeh F. Diabetic foot disorders. Ijdd 2003; 2(2): 93-103.(Persian)
4. World Health Organization. The world Health Report 2014: Diabetes. Geneva: World Health Organization; 2014.
5. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and treatment of Diabetic Foot Infection. Clin Infect Dis 2012; 54(12): e132-e173.
6. Larijani B, Hasani Ranjbar S. Overview of diabetic foot; novel treatments in diabetic foot ulcer. DARU 2008; 16(1): 1-6.
7. Johannesson A, Larsson GU, Ramstrand N, Turkiewicz A, Wiréhn AB, Atroshi I. Incidence of Lower-Limb Amputation in the Diabetic and Nondiabetic General Population. Diabetes Care 2009; 32(2): 275-280.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Number (in thousands) of hospital discharges for non-traumatic lower extremity amputation with diabetes as a listed diagnosis, 1988-2006. CDC 2010.
9. Hobizal KB, Wukich DK. Diabetic foot infections: current concept review. Diabet Foot Ankle 2012; 3: 10.
10. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, et al. Causal

- pathways for incident lower extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 1999; 22(1): 157-162.
11. Adams CA Jr, Deitch EA. Diabetic foot infections. Munich: Zuckschwerdt; 2001.
 12. Armstrong DG, Wrobel J, Robbins JM. Guest editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? *Int Wound J* 2007; 4(4): 286-287.
 13. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 2007; 50(1): 18-25.
 14. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006; 113(11): e463-654.
 15. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* 2008; 51(5): 747-755.
 16. Lipsky BA, International consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20(Suppl 1): s68-77.
 17. Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2008; 47(4): 519-527.
 18. Browne AC, Sibbald RG. The diabetic neuropathic ulcer: an overview. *Ostomy Wound Manage* 1999; 45(1 A Suppl): 6s-20s.
 19. Kapoor A, Page S, Lavalley M, Gale DR, Felson DT. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167(2): 125-132.
 20. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchcliffe RJ, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24(Suppl 1): s145-s161.
 21. Richard JL, Sotto A, Lavigne JP. New insights in diabetic foot infection. *World J Diabetes* 2011; 2(2): 24-32.
 22. 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; 4(1): 30-38.

-
23. Durham JR, McCoy DM, Sawchuk AP, Meyer JP, Schwarcz TH, Eldrup-Jorgensen J, et al. Open transmetatarsal amputation in the treatment of severe foot infections. *Am J Surg* 1989; 158(2): 127-130.
 24. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39(7): 885-910.
 25. Richard JL, Lavigne JP, Got I, Hartemann A, Malgrange D, Tsirtsikolou D, et al. Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study. *Diabetes Metab* 2011; 37(3): 208-215.
 26. Bakri FG, Allan AH, Khader YS, Younes NA, Ajlouni KM. Prevalence of Diabetic Foot Ulcer and its Associated Risk Factors among Diabetic Patients in Jordan. *J Med J* 2012; 46(2): 118-125.
 27. Fincke BG, Miller DR, Turpin R. A classification of diabetic foot infections using ICD-9-CM codes: application to a large computerized medical database. *BMC Health Services Research* 2010; 10: 192.
 28. Al Kafrawy NA, Mustafa EA, Dawood ADA, Ebaid OM, Ahmed Zidane OM. Study of risk factors of diabetic foot ulcers. *Menoufia Med J* 2014; 27(1): 28-34.
 29. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(6): 1288-1293.
 30. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA. Probeto- bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? *Diabetes Care* 2007; 30(2): 270-274.
 31. Dubský M, Jirkovská A, Bem R, Fejfarová V, Skibová J, Schaper NC, et al. Risk factors for recurrence of diabetic foot ulcers: prospective follow-up analysis in the Eurodiale subgroup. *Int Wound J* 2013; 10(5): 555-561.
 32. Armstrong DG, Lavery LA, Scharfetter M, Ashry H. Leukocytosis is a poor indicator of acute osteomyelitis of the foot in diabetes mellitus. *J Foot Ankle Surg* 1996; 35(4): 280-283.
 33. Lee KM, Kim WH, Lee JH, Choi MS. Risk Factors of Treatment Failure in Diabetic Foot Ulcer Patients. *Arch Plast Surg* 2013; 40(2): 123-128.
 34. Li X, Xiao T, Wang Y, Gu H, Liu Z, Jiang Y, et al. Incidence, risk factors for amputation among patients with diabetic foot ulcer in a Chinese tertiary hospital. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 93(1): 26-30.
 35. Akinci B, Yener S, Yesil S, Yapar N, Kucukyavas Y, Bayraktar F. Acute phase reactants predict the risk of amputation in diabetic foot infection. *J Am Podiatr Med Assoc* 2011; 101(1): 1-6.
 36. Christman AL, Selvin E, Margolis DJ, Lazarus GS, Garza LA. Hemoglobin A1c Predicts Healing Rate in Diabetic Wounds. *J Invest Dermatol* 2011; 131(10): 2121-2127.
 37. Meidani M, Khorvash F, Rajabpournikfam MR. The relationship between controlling HbA_{1c} and infected diabetic foot ulcer. *J Isfahan Med School* 2012; 30(175): 1-6 (Persian).
 38. Viswanathan V, Jasmine JJ, Snehalatha C, Ramachandran A. Prevalence of pathogens in diabetic foot infection in South Indian type 2 diabetic patients. *J Assoc Physicians India* 2002; 50: 1013-1016.

39. Eleftheriadou I, Tentolouris N, Argiana V, Jude E, Boulton AJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in diabetic foot infections. *Drugs* 2010; 70(14): 1785-1797.
40. Liu C1, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011; 52(3): e18-55.
41. Tiwari S, Pratyush DD, Dwivedi A, Gupta SK, Rai M, Singh SK. Microbiological and clinical characteristics of diabetic foot infections in northern India. *J Infect Dev Ctries* 2012; 6(4): 329-332.
42. Field CK, Kerstein MD. Cost-benefit analysis of lower-extremity amputation: ethical considerations. *Wounds* 1993; 5: 10-13.