

## مقاله اصلی

# برخورد با زخم های مزمن عروقی

\*حسن راوری<sup>۱</sup> MD، غلامحسین کاظم زاده<sup>۲</sup> MD، بهاره فاضلی<sup>۳</sup> MD، علی اکبر حیدری<sup>۴</sup> MD،  
ناصر طیبی<sup>۵</sup> MD، سیمین حامدی<sup>۶</sup> Bs

<sup>۱</sup> استادیار جراحی عروق، <sup>۲</sup> پزشک عمومی، <sup>۳</sup> استادیار عفونی، <sup>۴</sup> استادیار آسیب شناسی، <sup>۵</sup> کارشناس میکروب شناسی  
تاریخ دریافت: ۸۶/۲/۶ - تاریخ پذیرش: ۸۶/۵/۱۳

### خلاصه

**مقدمه:** عفونت در زخم های مزمن ایسکمیک مسئله ای پیچیده است، چرا که از یک سو باعث عدم ترمیم زخم مزمن شده و از طرف دیگر خود یک عارضه است. کنترل عفونت در کنار کاهش و یا رفع سایر علل آسیب زا می تواند در حفظ عضو بیماران نقش مؤثری داشته باشد.

**روش کار:** در مطالعه ای آینده نگر توصیفی به مدت ۱۹ ماه از آبان ماه ۱۳۸۳ لغایت مرداد ماه ۱۳۸۵ در بخش جراحی عروق بیمارستان امام رضا مشهد، میزان عفونت در ۱۰۰ زخم مزمن عروقی (شریانی) در اعضای قطع شده مورد بررسی قرار گرفت. بیماری زمینه ای در ۱۲٪ موارد آترواسکلروز، ۲۰٪ بیماری بورگر و ۶۸٪ دیابت بود. زخمی مزمن در نظر گرفته شد که بیش از ۳ ماه از ازمان آن گذشته باشد. زخم هایی با طول مدت بیش از یک ماه که عضو به علت پیشرفت زخم به سمت گانگرن و یا درد شدید در بیماران مبتلا به بورگر و یا عفونت تهدید کننده حیات، قطع شد، نیز وارد مطالعه شدند. اثبات عفونت بر اساس نتیجه کشت بافتی بوده است. در این مطالعه پیش از تهیه نمونه پانچ جهت کشت بافتی، سطح زخم با سرم نرمال سالین و الکل شستشو داده شده و سپس ۵-۲ میلی لیتر نرمال سالین از سمت سالم پوست به طرف قاعده زخم تزریق و آسپیره شده و کشت هوازی و بیهوازی بر آن صورت گرفت تا نتایج آن که عملی غیر آسیب زا برای عضو ایسکمیک است، با نتایج حاصل از کشت بافتی مقایسه گردد.

**نتایج:** میزان عفونت زخم بر اساس کشت بافتی ۸۷٪ بوده است. برای جرم های هوازی حساسیت این روش ۹۱٪، ویژگی ۸۱٪، ارزش اخباری مثبت ۹۵٪ و ارزش اخباری منفی ۷۱٪ بوده است. همچنین برای جرم های بیهوازی حساسیت این روش ۹۰٪، ویژگی ۸۷/۵٪، ارزش اخباری مثبت ۹۴٪ و ارزش اخباری منفی ۸۰٪ بوده است.

**نتیجه گیری:** با توجه به درصد بالای عفونت زخم های مزمن عروقی، احتمال مخفی بودن علائم بالینی عفونی زخم به علت ایسکمی بافتی خصوصاً در اندام های فاقد نبض، مقاومت آنتی بیوتیکی جرم های به دست آمده و از طرفی همخوانی حساسیت و ارزش اخباری مثبت بالای کشت ترشحات آسپیره که روشی کم-تهاجمی است، پیشنهاد می شود از تمامی زخم های مزمن عروقی شریانی کشت ترشحات آسپیره انجام شده و آنتی بیوتیک تراپی مناسب بر اساس آنتی بیوگرام برای بیماران صورت گیرد.

**کلمات کلیدی:** زخم مزمن عروقی، عفونت، قطع عضو، کشت اسپیراسیون بافتی، آنتی بیوتیک

## مقدمه

زخم های مزمن یکی از شکایات شایع مراجعه کنندگان به جراحان عمومی، عروق، ارتوپد و متخصصین عفونی و پوست می باشد. زخم مزمن زخمی است که به دلیل برخی شرایط پاتولوژیک زمینه ای (معمولاً تا ظرف ۳ ماه) بهبود نمی یابد.

در این مطالعه سعی بر آن بوده است که میزان عفونت در ۱۰۰ زخم مزمن عروقی که به علت پیشرفت زخم به سمت گانگرن، درد شدید در بیماران بورگری، تظاهرات عفونت تهدید کننده حیات و یا اختلال در عملکرد زندگی روزمره منجر به قطع عضو شده است، بررسی گردد و نتایج حاصل از کشت ترشحات آسپیره شده از قاعده زخم که عملی کم تهاجمی و مناسب برای عضو ایسکمیک است، با نتایج کشت بافتی مقایسه گردد. همچنین قصد بر آن بود احتمال وجود رابطه ای معنادار بین جرم غالب به دست آمده و نوع بیماری زمینه ای عروقی مورد بررسی قرار گیرد تا مشخص شود که آیا می توان برنامه درمانی آنتی بیوتیکی بر اساس نوع بیماری زمینه ای تعیین کرد یا خیر.

## روش کار

این مطالعه آینده نگر توصیفی از ۱۸ آبان سال ۱۳۸۳ لغایت مرداد ماه ۱۳۸۵ بر ۱۰۰ زخم مزمن عروقی بر اعضای قطع شده در بخش جراحی عروق بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام گرفت. جمعیت مورد مطالعه، بیماران مبتلا به بیماری های عروق محیطی آترواسکلروز، بورگر و پای دیابتی بودند که دچار زخم مزمن شده و در نهایت عمل قطع عضو برای ایشان صورت گرفته است. این مطالعه به صورت طرح پژوهشی با شماره ۸۳۰۷۵ و پس از اخذ مجوز کمیته اخلاق منطقه ای انجام شد، در این مطالعه زخم مزمن زخمی در نظر گرفته شد که بیش از ۳ ماه از ازمان آنها گذشته باشد. زخم هایی با ازمان بیش از یکماه که عضو به علت گانگرن و یا درد شدید (در بیماران مبتلا به بورگر) و یا عفونت تهدید کننده حیات قطع شد، نیز وارد مطالعه شدند.

روش تهیه نمونه به این صورت بود که، ابتدا سطح زخم با نرمال سالین و سپس الکل شستشو داده شد سپس با سرنگ ۱۰ میلی لیتر و سر سوزن سبز، بین ۵-۲ میلی لیتر نرمال سالین از سمت سالم پوست به طرف قاعده زخم تزریق و سپس آسپیره شد. سرپوش

سرنگ گذاشته شده و ظرف ۱ ساعت برای کشت هوازی و بیهوازی به آزمایشگاه مرکزی ارسال شد.

دو عدد نمونه پانچ از زخم تهیه شده و در لوله آزمایش محتوی محیط براث قرار داده شده و ظرف ۱ ساعت برای کشت هوازی و بیهوازی به آزمایشگاه مرکزی ارسال شد.

یک عدد نمونه پانچ از زخم تهیه و در گاز استریل برای frozen section و رنگ آمیزی بافتی بلافاصله به آزمایشگاه مرکزی بخش آسیب شناسی ارسال گردید (نمونه نباید داخل فیکساتور قرار بگیرد). تهیه این نمونه در صورت منفی بودن کشت بافتی، برای ارزیابی تهاجم ارگانیزم احتمالی و رد یا تأیید عفونت می باشد، هرچند که نوع ارگانیزم بدین روش مشخص نشده، بلکه گروه آن (باسیل، کوکسی، گرم مثبت یا منفی) مشخص خواهد شد.

اثبات عفونت بر اساس نتیجه کشت بافتی (و رنگ آمیزی بافتی) بوده و در این مطالعه کشت ترشحات سطحی زخم به علت مراقبت های اولیه پیش از آمپوتاسیون صورت نگرفت.

## نتایج

۱۰۰ مورد زخم مزمن عروقی در عضوهای قطع شده مورد بررسی قرار گرفتند. ۲۳٪ مورد قطع عضو مربوط به بیماران زن بود و باقی به بیماران مرد تعلق داشت. بیماری زمینه ای در ۱۲٪ موارد آترواسکلروز، ۲۰٪ بیماری بورگر و باقی موارد (۶۸٪) دیابت بوده است.<sup>۱</sup> میزان عفونت زخم بر اساس نتیجه کشت بافتی ۸۷٪ بوده است.

رنگ آمیزی گرم بافتی در ۹۳٪ موارد مثبت بوده است. ۴۱٪ موارد عفونت با یک جرم، ۲٪ با بیش از دو جرم و باقی موارد با دو جرم بوده است. ۲۱٪ موارد قطع عضو ماژور و ۷۹٪ مینور بوده است و ۱۰ مورد از قطع عضو های مینور در گزارش آسیب شناسی بافت جوانه ای داشته اند. ۵۰٪ موارد قطع عضو همراه با گانگرن بوده است که ارتباط معناداری بین گانگرن و جرم پاتوژن خاصی به دست نیامد. همچنین ارتباط معناداری بین قطع

۱- در این مدت زمان (۱۹ ماه) ۲۲ مورد آترواسکلروز، ۱۰۷ مورد پای دیابتی و ۸۵ مورد بیماری بورگر در بخش جراحی عروق بیمارستان امام رضا (ع) بستری شده بودند.

می‌کنند. زخم مزمن، زخمی است که به دلیل برخی شرایط پاتولوژیک زمینه‌ای (معمولاً تا ظرف ۳ ماه) بهبود نمی‌یابد و در واقع نشان دهنده عدم تعادل بین عوامل آسیب‌زای مزمن و پاسخ‌های ضعیف ترمیمی است و تا زمانی که مشکل زمینه‌ای رفع نگردد، روند بهبود دچار اختلال خواهد بود.

شایعترین علت شکست ترمیم، اختلال در اکسیژناسیون بافتی است؛ چرا که برای التهاب، آنژیوژنز، اپتیلیزاسیون، سنتز و رسوب کلاژن، اکسیژن نیازاست؛ همچنین تخریب اکسیداتیو باکتری توسط نوتروفیل‌ها در بافت هیپوکسیک به نحو چشمگیری کاهش می‌یابد. لذا زخم‌های ایجاد شده در زمینه کاهش مزمن جریان خون بافتی در معرض خطر بالای عفونت قرار دارند و از طرفی دیگر عفونت با افزایش تخریب کلاژن در روند ترمیم زخم اختلال ایجاد کرده و با افزایش نیاز اکسیژن بافتی<sup>۱</sup> منجر به تشدید ایسکمی عضو می‌شود، به طوری که مطالعه کامر<sup>۲</sup> در سال ۲۰۰۳ در سوئیس نشان داد که عفونت ثانویه در عضو ایسکمیک شایع بوده و ارتباط معناداری بین آن با افزایش میزان آمپوتاسیون وجود دارد و حتی بیمارانی که عمل رواسکولاریزاسیون با موفقیت بر آنها صورت گرفته‌است، باید تحت درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب قرار بگیرند (۶). هرچند که عوامل متعددی روند بهبود زخم را تحت تأثیر قرار می‌دهند (سن، تغذیه، سیگار، دیابت،...) اما کنترل عفونت در کنار کاهش و یا رفع سایر علل آسیب‌زا می‌تواند در حفظ عضو بیمار نقش مؤثری داشته باشد (۲،۱). عفونت عارضه‌ای از این زخمهاست که روند بهبود را طولانی می‌کند، به دلیل این که با افزایش نیاز اکسیژن بافتی، منجر به تشدید ایسکمی و قطع عضو می‌شود (۳)، (۴).

اگر چه مصرف روتین آنتی‌بیوتیک به دلیل عدم تسریع در بهبودی و عدم جلوگیری از قطع اندام و نیز ایجاد عفونت ثانویه مقاوم توصیه نمی‌شود ولیکن عفونت ثانویه قطع اندام را تسریع کرده و در نتیجه درمان آنتی‌بیوتیکی این موارد حتی پس از عمل جراحی روسکولاریزاسیون موفق توصیه می‌شود (۶).

اثبات عفونت تنها از طریق کشت بافتی و یا تأیید آسیب‌شناسی میسر است؛ علائم بالینی به تنهایی قابل اعتماد نبوده

عضو مازور و جرم پاتوزن خاصی به دست نیامد. ۴۱٪ زخم‌ها همراه با آگزودا بوده که ۳۹٪ آن متعلق به بیماران پای دیابتی بوده است. در بیماران پای دیابتی ۱۸ مورد فاقد نبض‌های دیستال اندام بوده که زخم تمامی این بیماران نیز فاقد آگزودا بوده است. ۶۱٪ زخم‌های دارای آگزودا دچار عفونت با جرم‌های گرم مثبت، ۱۱٪ عفونت با جرم‌های گرم منفی، ۱۶٪ گرم مثبت و گرم منفی و باقی موارد کشت بافتی استریل بوده است. ۵۱٪ جرم‌های به دست آمده از نتیجه کشت‌ها گرم مثبت و در رأس آن‌ها استاف اورئوس، ۴۸٪ باسیل‌های گرم منفی رده آنتروباکتریاسه و در رأس آن‌ها کولای و باقی موارد باسیل‌های گرم منفی هوازی در رأس آن سودومونا بوده است. ۷۶٪ باسیل‌های رده آنتروباکتریاسه نسبت به سیروفلوکساسین و ۴۶٪ نسبت به کوتریموکسازول حساس بوده‌اند. سردسته این گروه، ای کولای، ۵۷٪ حساس به سیروفلوکساسین و ۳۳٪ حساس به کوتریموکسازول بوده است. ۸۸٪ سودومونا حساس به سیروفلوکساسین و تنها ۷٪ آنها به کوتریموکسازول حساس بوده‌اند. ۶۴٪ کوکسی‌های گرم مثبت حساس به سیروفلوکساسین، ۳۰٪ حساس به کلوزاسیلین و ۶۷٪ حساس به کوآموکسی کلاو بوده است. سردسته این گروه، استاف اورئوس، ۷۶٪ به کلوزاسیلین و ۵۳٪ به کوآموکسی کلاو و ۳۰٪ به سیروفلوکساسین مقاوم بوده است. متوسط مدت زمان بستری این بیماران ۱ روز با حداقل صفر در روز بستری و حداکثر دو روز بوده است.

حساسیت روش تهیه کشت از ترشحات آسپیره شده از قاعده زخم برای تشخیص عفونت جرم‌های هوازی ۹۱٪ و ویژگی ۸۱٪ ارزش اخباری مثبت ۹۵٪ و ارزش اخباری منفی ۷۱٪ بوده است. همچنین حساسیت این روش برای جرم‌های بیهوازی ۹۰٪ و ویژگی ۸۷/۵٪ ارزش اخباری مثبت ۹۴٪ و ارزش اخباری منفی ۸۰٪ بوده است.

## بحث

زخم‌های مزمن، عمدتاً زخم‌های راجعه و مزمن عروقی هستند که به علت ایجاد ناتوانی، اثرات روانی منفی بر بیمار و خانواده وی، کاهش عملکرد شغلی و افزایش خطر قطع عضو اهمیت می‌یابند و سالانه هزینه زیادی بر بیمار و سیستم بهداشتی تحمیل

<sup>1</sup> Demand

<sup>2</sup> Kummer

و کشت مثبت ترشحات سطحی زخم نیز نمی‌تواند به منزله

### نتیجه‌گیری

با توجه به ابتلا نزدیک به ۹۰٪ زخم های مزمن عروقی به عفونت، شاید بتوان با درمان و یا کنترل عفونت از میزان قطع عضو کاست، یا از پیشرفت قطع عضو جلوگیری کرد (پیشنهاد می‌شود این فرضیه در مطالعات آینده بررسی گردد). با توجه به مقاومت بالای آنتی بیوتیکی جرم های به دست آمده، آنتی بیوتیک تراپی تجربی در نزد این بیماران توصیه نمی‌شود؛ با توجه به حساسیت و ارزش اخباری مثبت بالای روش کم-تهاجمی آسپیراسیون قاعده زخم و از طرفی احتمال مخفی ماندن علائم بالینی عفونت در زخم های مزمن شریانی، پیشنهاد می‌شود از تمام زخم های مزمن عروقی نمونه کشت آسپیره تهیه گردد و در صورت عفونت، آنتی بیوتیک تراپی مناسب بر اساس نتیجه

عفونت باشد.

آنتی بیوگرام انجام شود. همچنین با توجه به گزارش ۶٪ کاندیدا در نتایج آسیب شناسی، پیشنهاد می‌شود از زخم های دیابتی نمونه سطحی جهت مطالعه قارچی صورت گیرد و به عنوان یکی از مراقبت های اولیه سطح این زخم ها برای کنترل عفونت های گرم منفی و قارچی با الکل سفید خشک نگه داشته شود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از حمایت‌های همه جانبه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد در جهت انجام این تحقیق و نیز همکاران و پرسنل محترم مرکز تحقیقات جراحی عروق بیمارستان امام رضا (ع) تشکر مینمایند.



### References:

- 1- Brunicardi F, Anderson D. Schwartz's principles of surgery, 8<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw Hill; 2005. 223-234.
- 2- Mulholland M, Oldham K, Greenfield's. Surgery scientific principles & practice, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincot William & Wilkins; 2006. 86-94.
- 3- Burkitt H, Quick C, Gatt D. Essential surgery problem & management, 2<sup>nd</sup> ed. Churchill Livingstone 1996 ;84-85.
- 4- Pien FD, Kistner RL, Partsch B, Kusumawati L, Osako T, Galagan RC. Retrospective study of hospitalized patients with chronic leg ulcers in Hawaii. J Foot Ankle Surg 1994 Nov-Dec; 33(6):546-50.
- 5- Schmidt K, Debus ES, St Jessberger, Ziegler U, Thiede A. Bacterial population of chronic crural ulcers: is there a difference between the diabetic, the venous, and the arterial ulcer? In Vasa 2000 Feb; 29(1):62-70.
- 6- Kummer O, Widmer MK, Pluss S, Willenberg T, Vogege J, Mahler F, Baumgartner I. Does infection affect amputation rate in chronic critical leg ischemia? Vasa 2003 Feb; 32(1):18-21.
- 7- Hurst EA, Grekin, RC, Yu, SS et al. Infectious complications and antibiotic use in dermatologic surgery. Semin. Cutan Med Surg. 26: 47, 2007.
- 8- White RJ, Cutting, K, and Kingsley, A. Topical antimicrobials in the control of wound bioburden. Ostomy Wound Manage. 52: 26, 2006.
- 9- Nelson EA, O'Meara S, Golder S. et al. Systematic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers. Diabet. Med. 23: 348, 2006.
- 10- Nelson, EA, Bradley MD. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. Cochrane Database Syst. Rev CD001836, 2007.