

## بررسی عفونت‌های باکتریایی و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی آنها در ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در کاشان، سال ۱۳۸۲

صفرعلی طالاری<sup>۱\*</sup>، احمد خورشیدی<sup>۲</sup>، غلامرضا شجری<sup>۳</sup>، محمد رضا طالاری<sup>۴</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** عفونت‌های باکتریایی در ضایعات پوستی ناشی از لیشمانیوز جلدی موجب مشکلات مختلفی از قبیل عدم تشخیص و درمان به موقع ضایعات پوستی، هزینه‌های سنگین درمانی و افزایش طول مدت درمان می‌شود. بدین منظور این مطالعه جهت تعیین عفونت‌های باکتریایی و الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی آنها در ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در مراجعه‌کنندگان به آزمایشگاه مرکزی کاشان در سال ۱۳۸۲ انجام پذیرفت.

**مواد و روش‌ها:** این تحقیق به روش توصیفی بر روی ۱۶۴ نفر مشکوک به لیشمانیوز جلدی انجام شد. از ۱۱۷ نفر مبتلا به لیشمانیوز، سن، جنس، محل ضایعه، تعداد زخم و ماه نمونه‌گیری در فرم اطلاعاتی ثبت شد. سپس در شرایط استریل از ضایعات ایجاد شده نمونه‌گیری و در محیط‌های آگار خوندار، انوزین متیلن‌بلو آگار، تایوگلی کولات تلقیح و طبق روش استاندارد تعیین هویت گردید و حساسیت باکتری‌های جدا شده با روش دیسک دیفیوژن انجام گردید. در پایان داده‌های اطلاعاتی با استفاده از آزمون‌های آماری توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج:** آلودگی باکتریایی در ۳۲ نفر (۱۹/۵ درصد) وجود داشت. شایع‌ترین ارگانیزم جدا شده، استافیلوکوکوس اورئوس بود که بیشترین حساسیت را به سفتریاکسون و اریترومايسين و کمترین حساسیت را به جنتامایسین نشان داد. **نتیجه‌گیری:** شناخت آلودگی‌های ثانویه باکتریایی در ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی برای جلوگیری از اختلال در درمان این ضایعات و درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب، ضروری به نظر می‌رسد.

**واژگان کلیدی:** عفونت باکتریایی، الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی لیشمانیوز جلدی، کاشان

۱- دانشیار گروه انگل‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- دانشیار گروه میکروپزشناسی و ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳- استادیار گروه میکروپزشناسی و ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۴- کارشناس ارشد میکروپزشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی - واحد قم

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۳/۲۶

تاریخ تأیید مقاله: ۸۴/۱۲/۲۷

\* نویسنده مسوول: صفرعلی طالاری

آدرس: کاشان، کیلومتر ۵ جاده راوند، گروه میکروپ و ایمونولوژی

پست الکترونیک: TalariAli@yahoo.com

### مقدمه

و نکروز همراه با ترشحات چرکی می‌شود که در این حالت التهاب و آماس اطراف زخم بیشتر شده و ضایعه دردناک می‌شود. باید توجه داشت که درمان عفونت ثانوی ضروری است، زیرا باعث پیشرفت زخم و نکروز می‌شود و جوشگاه حاصل از آن به مراتب وسیع‌تر از جوشگاه سالک بدون عفونت است (۳). با توجه به اثرات نامطلوب باکتری‌ها در تشخیص، درمان و روند بهبود ضایعات پوستی، گونه‌های باکتریایی ایجادکننده عفونت ثانویه در ضایعات پوستی ناشی از لیشمانیوز جلدی موجب مشکلات مختلفی از جمله هزینه‌های سنگین درمانی، افزایش طول دوره

لیشمانیوز جلدی یکی از بیماری‌های مشترک بین حیوان و انسان است. بر اساس گزارشات سازمان بهداشت جهانی در حدود ۱۲ میلیون نفر از ۸۰ کشور جهان به اشکال مختلف لیشمانیوز آلوده می‌باشند (۱). یکی از کانون‌های این بیماری در جهان ایران است که آلودگی آن به طور عمده توسط دو گونه لیشمانیا ماژور و لیشمانیا تروپیکا به وجود می‌آید (۲). گاهی اوقات عفونت ثانویه به ضایعه لیشمانیوز اضافه می‌شود. اضافه شدن عفونت باکتریایی به زخم‌های لیشمانیوز جلدی باعث تشدید بیماری و افزایش دلمه

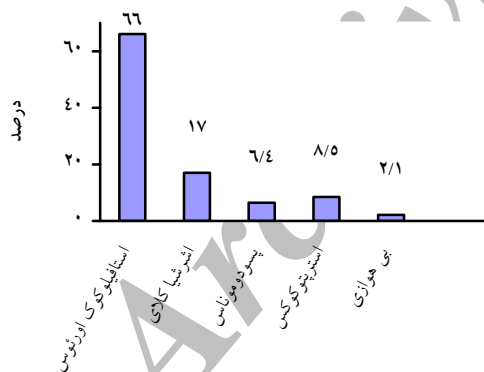
۳۲ بیمار (۲۷/۳ درصد) دو زخم و تنها ۷ بیمار (۶ درصد) چهار زخم و بیشتر داشتند. بقیه بیماران بین این دو گروه قرار داشتند. وضعیت ۱۶۴ نفر مورد مطالعه در جدول ۱ ارائه گردیده است که نشان می‌دهد ۳۲ نفر (۱۹/۵ درصد) از آنها لیشمانیوز جلدی همراه با عفونت ثانویه باکتریال و ۳۹ نفر زخم جلدی بدون عفونت یا آلودگی به لیشمانیوز دارند. نتایج نشان داد که زخم لیشمانیوز جلدی با عفونت باکتریال رابطه دارد ( $p < 0/005$ ).

جدول ۱- توزیع فراوانی افراد با زخم مشکوک به لیشمانیوز جلدی مراجعه‌کننده به آزمایشگاه مرکزی کاشان، سال ۱۳۸۲

لیشمن باکتری	مثبت	منفی	جمع
مثبت	۳۲(۱۹/۵)*	۸(۴/۹)	۴۰(۲۴/۴)
منفی	۸۵(۵۸/۸)	۳۹(۲۳/۸)	۱۲۴(۷۵/۶)
جمع	۱۱۷(۷۱/۳)	۴۷(۲۸/۷)	۱۶۴(۱۰۰)

\* تعداد و (درصد) می باشد.

انواع باکتری در مبتلایان به لیشمانیوز جلدی در نمودار ۲ ارائه گردیده است و نشان می‌دهد بیشترین آلودگی در ۳۱ نفر از آنها (۶۶ درصد) به استافیلوکوک و کمترین آن در ۱ نفر (۲/۱ درصد) به باکتری بی‌هوای وجود داشته است.



نمودار ۲- توزیع فراوانی انواع باکتری در ۴۷ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی در آزمایشگاه مرکزی کاشان، سال ۱۳۸۲

استافیلوکوک اورئوس، ۸۳/۸ درصد به اریترومايسين ۸۷ درصد به سفتریاکسون، ۷۷/۴ درصد به سفالکسین، ۷۱ درصد به سیپروفلوکساسین، ۵۴ درصد به کلیندامایسین، ۴۲ درصد به آمپی‌سیلین، ۶۷/۸ درصد به کوتریموکسازول و ۱۳ درصد به جنتامایسین حساسیت نشان داد. سوش‌های استرپتوکوکوس ۱۰۰ درصد به آمپی‌سیلین و جنتامایسین و ۵۰ درصد به

درمان و عوارض ناشی از درمان با داروها می‌شوند (۳). در مطالعه بقایی و همکاران در اصفهان که بر روی عفونت‌های باکتریایی در ضایعات لیشمانیوز جلدی انجام شد بیشترین موارد آلودگی باکتریایی، استافیلوکوک به میزان ۴۵/۷ درصد گزارش گردید (۴). در این خصوص Vera و همکاران در سال ۲۰۰۱ عفونت ثانویه باکتریال را ۵۴/۲ درصد (۵) و Bryceson در ایتوپی بیشترین فراوانی باکتری‌های جدا شده از عفونت ثانویه لیشمانیوز را استافیلوکوک به میزان ۶۲/۱ درصد گزارش نمودند (۶). با توجه به شیوع بالای لیشمانیوز در منطقه، عدم شناخت عفونت‌های ثانویه باکتریایی و الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها در کاشان و به منظور شناخت آلودگی‌های ثانویه باکتریایی در ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی برای جلوگیری از اختلال در درمان ضایعات و درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب، این مطالعه در سال ۱۳۸۲ انجام شد.

### مواد و روش‌ها

این تحقیق یک مطالعه توصیفی بود که بر روی ۱۶۴ نفر مشکوک به لیشمانیوز جلدی صورت پذیرفت. از ضایعات پوستی بیماران نمونه‌برداری و با رنگ گیمسارنگ آمیزی شد، آنگاه توسط متخصص انگل‌شناسی مورد مطالعه قرار گرفت. پس از اثبات بیماری همه ۱۱۷ نفر مبتلا به لیشمانیوز جلدی حاضر به همکاری شدند. خصوصیات بیماران شامل جنس، سن، محل ضایعه، تعداد زخم و ماه نمونه‌گیری در فرم اطلاعاتی ثبت گردید سپس در شرایط استریل از محل ضایعه بیماران نمونه‌برداری و در محیط‌های آگار خوندار، اتوزین متیلن‌بلو آگار، تایوگلی کولات تلقیح و طبق روش استاندارد تعیین هویت گردید، سپس الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها با روش انتشار دیسک از کلنی باکتری‌ها در محیط کشت مولر هینتون آنتی‌بیوگرام انجام شد. شیوع عفونت‌های ثانویه باکتریایی در نمونه‌های مورد بررسی مشخص و با استفاده از آزمون آماری کای دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### نتایج

از ۱۱۷ نفر مبتلا به لیشمانیوز جلدی در جامعه مورد بررسی تعداد ۶۴ نفر (۵۴/۷ درصد) مذکر و ۵۳ نفر (۴۵/۳ درصد) مؤنث بودند. میانگین سنی بیماران  $25 \pm 5/6$  و دامنه سنی آنها از حداقل صفر تا ۷۰ سال متغیر بود. بیشترین موارد آلودگی به لیشمانیوز جلدی به میزان ۴۷ نفر (۴۰/۲ درصد) در صورت و کمترین آن به میزان ۸ نفر (۶/۸ درصد)، در ناحیه شکم بود.

به اینکه پشه‌های فلیبوتوموس قادر به گزش از روی لباس نیستند و بیشتر به نقاط باز بدن جلب می‌شوند تا خونخواری کنند، این ضایعات بیشتر در صورت، دست و پاها مشاهده می‌شود. با عنایت به فرهنگ و اعتقادات و موقعیت جغرافیایی کاشان، وجود کانون‌های آلوده در اصفهان، بادرود (امامزاده آقاعلی عباس) و اردستان، رفت و آمد افراد حساس به ویژه مهاجرت افغان‌ها به این مناطق و وجود مخازن ناقل در منطقه آلودگی بیشتر متصور خواهد بود (۸). ۲۷ درصد مبتلایان به زخم فعال بیش از یک زخم داشتند، این مطلب مؤید آن است که پشه خاکی به منظور خوردن خون بیشتر به دلیل خصوصیات فیزیولوژیک، بیش از یک بار میزبان را مورد گزش قرار می‌دهد و در هر گزش انگل وارد می‌شود (۱۱، ۱۲). طبق این پژوهش بیشترین فراوانی لیشمانیوز جلدی در ماه‌های آبان و آذر مشاهده شد که دلیلی بر وجود سوش غالب *Leishmania major* در منطقه است. با توجه به نکات فوق پیشنهاد می‌شود در صورتی که زخم‌ها در نقاط پوشیده یا غیرحساس بدن وجود داشته باشند، با رعایت بهتر بهداشت و جلوگیری از آلودگی ثانویه باکتریال این امکان داده شود که زخم‌ها خود به خود بهبود یابند یا مصونیت طبیعی ایجاد شود، زیرا مصرف داروهای ضد لیشمانیوز علاوه بر پرهزینه بودن موجب بروز عوارض مختلف نیز می‌گردد (۱۳، ۱۴). در این تحقیق شیوع عفونت‌های ثانویه باکتریال در مبتلایان به لیشمانیوز جلدی ۱۹/۵ درصد بود که بیشترین آلودگی مربوط به استافیلوکوک اورئوس با شیوع ۶۶ درصد تعیین گردید. شیوع این میکروب در مقایسه با مطالعه بقایی و همکارانش در اصفهان که بیشترین موارد عفونت ثانویه باکتریایی را مربوط به استافیلوکوک به میزان ۴۵/۸ درصد بیان کرده بودند (۴) بیشتر بود ولی در مقایسه با مطالعه Vera و همکارانش در پرتغال که از ۵۴/۲ درصد ضایعات لیشمانیوز جلدی دارای عفونت ثانویه باکتریایی، ۸۹ درصد را مربوط به استافیلوکوک گزارش نموده بودند (۵)، کمتر بود و با مطالعه Brycson در اتیوپی (۶) مشابهت داشت. یکی از عوامل زمینه‌ساز عفونت‌های ثانویه باکتریایی، خود لیشمانیوز جلدی است که بر حسب عامل بیماری زخم‌هایی با نوع، وسعت و دوره بهبودی متفاوت ایجاد می‌کند. اضافه شدن عفونت‌های ثانویه باکتریایی یا قارچی موجب تشدید بیماری و افزایش نکرز می‌شود و زخم‌هایی با ترشحات چرکی به وجود می‌آورد. در این حالت التهاب و آماس اطراف زخم شدت بیشتری پیدا می‌کند و ضایعه دردناک می‌شود. در مواردی تاول‌های چرکی متعدد روی سطح زخم به هم می‌پیوندند و روی آنها را دلمه کثیفی فرا می‌گیرد که منظره‌ای شبیه کریون ناشی از عفونت قارچی به

کوتریموکسازول مقاوم بودند و به آنتی‌بیوتیک‌های سفالکسین، سیپروفلوکساسین، اریتروماکسین، سفتریاکسون و کلیندامایسین ۱۰۰ درصد حساسیت نشان دادند. سوش‌های اشرشیاکلاهی ۱۰۰ درصد به سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون، ۷۵ درصد به جنتامایسین، ۵۰ درصد به اریتروماکسین، ۳۷/۵ درصد به سفالکسین و کوتریموکسازول و ۱۲/۵ درصد به کلیندامایسین حساس بودند و ۱۰۰ درصد به آمپی‌سیلین مقاومت نشان دادند. پسودوموناس آئروجینوزا ۶۶/۷ درصد به سیپروفلوکساسین، سفتریاکسون و جنتامایسین، ۳۳/۳ درصد به سفالکسین، کوتریموکسازول، اریتروماکسین و کلیندامایسین حساس و ۱۰۰ درصد به آمپی‌سیلین مقاوم بودند.

### بحث

در این پژوهش که بر روی ۱۱۷ نفر مبتلا به لیشمانیوز جلدی انجام پذیرفت، ۵۴/۷ درصد بیماران مذکر و ۴۵/۳ درصد مؤنث بودند. با توجه به این که شهرستان کاشان در حاشیه کویر قرار دارد، شیوع بیشتر بیماری سالک در مناطق کویری نسبت به مناطق شهری و روستاهای کوهستانی آن را به عوامل مختلفی از جمله توسعه شهر، احداث واحدهای مسکونی در زمینهای زراعی طی سال‌های اخیر، ایجاد طاق‌کاری‌ها، رفت و آمد افراد حساس به مناطق آلوده، پوشش گیاهی و بافت خاک که موجبات آلودگی ناقلین و انسان را فراهم ساخته است، مرتبط دانسته‌اند. بر اساس این تحقیق بیشترین شیوع لیشمانیوز جلدی در سنین زیر ۱۰ سال (۳۰/۹ درصد) و کمترین آن در گروه سنی بیش از ۵۰ سال (۲/۵ درصد) وجود داشت. شیوع آلودگی بر اساس مطالعه جوادیان و همکاران در شهر بم ۲/۰۳ درصد (۷)، یعقوبی در مدارس برخوردار اصفهان ۲/۵ درصد (۸)، اخوان در مدارس شمال شرق نطنز ۲۷ درصد (۹) و طالاری و همکاران در مدارس کاشان ۱/۲ درصد (۱۰) گزارش شده است. مقایسه نتایج مطالعات انجام شده با یافته‌های حاصل از بررسی حاضر نشانگر درصد آلودگی بالا در افراد مورد مطالعه می‌باشد. بالا بودن آلودگی نشان دهنده این است که بیماری در این مناطق هنوز کاملاً بومی نشده است. در اصفهان اکثر موارد حاد بیماری در کودکان کمتر از ۵ سال مشاهده می‌شود، در حالی که در شهرهای مشهد و تهران بیماری در کودکان و بزرگسالان به طور یکنواخت دیده می‌شود. علت این موضوع را باید در میزان شدت بومی‌گرایی بیماری جستجو کرد (۸). بیشترین فراوانی محل زخم‌ها به ترتیب در صورت (۴۰/۲ درصد)، دست‌ها (۲۷/۴ درصد)، پاها (۱۴/۵ درصد)، شکم (۶/۸ درصد) و سایر اندام (۱۱/۱ درصد) گزارش شده بود. با توجه

یک یا چند باکتری و وجود مقاومت دارویی در سویه‌های مختلف باکتری‌های گرم مثبت و منفی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها پیشنهاد می‌شود قبل از درمان لیشمانیوز جلدی نسبت به کشت زخم و تعیین الگوی مقاومت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی اقدام شود تا ضمن درمان مناسب و به موقع از اتلاف وقت بیماران و زمان‌های ناشی از درمان نامناسب جلوگیری شود (۱۴، ۱۵، ۱۶). از آنجا که ابتلای انسان به بیماری لیشمانیوز تا اندازه زیادی با میزان آگاهی و نگرش بهداشتی مردم و شیوه زندگی و حفاظت‌های فردی آنها ارتباط دارد اجرای برنامه‌های آموزش بهداشتی گام مهمی در جهت پیشگیری از ابتلا یا کاهش آسیب‌های ناشی از بیماری است. از طرفی چون استفاده و پذیرش داروهای موضعی در درمان عفونت ثانویه باکتریایی در بیماران ساده‌تر به نظر می‌رسد، توصیه می‌شود تحقیقاتی در نحوه استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های موضعی جهت درمان عفونت ثانویه باکتریایی انجام شود.

وجود می‌آید. به ندرت همراه با این شکل از بیماری تب و لرز و واکنش‌های عفونی دیده می‌شود. باید توجه داشت که درمان عفونت ثانوی ضروری است، زیرا عفونت ثانویه باعث پیشرفت زخم و نکروز می‌شود و جوشگاه حاصل از آن به مراتب وسیعتر از جوشگاه سالک بدون عفونت خواهد بود (۱۰). لذا توصیه می‌شود قبل از شروع درمان سالک نسبت به درمان عفونت ثانویه باکتریایی اقدام شود. در این بررسی باکتری‌های گرم مثبت بیشترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین و جنتامایسین و بیشترین حساسیت را به سفتریاکسون (۱۰۰-۷۸ درصد) و پس از آن نسبت به سیپروفلوکساسین، اریترومایسین و سفالکسین نشان دادند. باکتری‌های گرم منفی هم بیشترین مقاومت را نسبت به آمپی‌سیلین و کلیندامایسین و بیشترین میزان حساسیت را نسبت به سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون ۷۵ درصد نشان دادند. این نتایج با مطالعه بقایی و همکارانش در اصفهان همخوانی داشت (۴).

#### نتیجه‌گیری

با توجه به احتمال بروز عفونت ثانویه باکتریایی در اثر

#### References:

- 1- WHO expert Committee. The leishmaniosis. WHO Tech Rep (series). 1984; 701.
- 2- WHO expert Committee. Contral of leishmaniosis. WHO Tech Rep (series). 1989. 1190: 36-38.
- 3- Momeni A. Clinical picture of cutaneous leishmaniasis in Isfahan, Iran. *Int J Dermatol* 1994; 33: 260-265.
- ۴- بقایی مهدی، فاضلی سیدعلی، ودودی منیر. بررسی عفونت‌های باکتریایی در ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی، سومین کنگره سراسری میکروبیولوژی ایران، ۱۳۷۹؛ دانشگاه علوم پزشکی همدان، صفحه ۱۹۹.
- 5- Vera LA. Santos JO. Macedo VO. Magalhas AV. Ciuffo IA. Santos CG. Evaluation of secondary bacterial infection's influence of the course of cutaneous leishmaniasis in carte depedva, Bahia [Portuguese]- *Rev soci. Brasil. Med. Trop* 2001; 34: 22-37.
- 6- Bryceson ADM. Diffuse Leishmaniosis in Ethiopin: The clinical histological feature's of the disease. *Transaction's of the Royal Society of Hygiene and Tropical Medicine* 2000; 63: 708-737.
- ۷- جوادیان عزت الدین. گزارش مطالعات سالیانه طرح بررسی وضعیت فعلی اپیدمیولوژیک لیشمانیوز جلدی و مخازن آن در ایران. *مجله پژوهش‌های علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران*: ۱۳۷۴؛ شماره ۱۳، صفحه ۱۴.
- ۸- یعقوبی ارشادی محمدرضا. بررسی وضع فعلی اپیدمیولوژیک لیشمانیوز جلدی در اصفهان. پایان نامه دکترا، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۲.
- ۹- اخوان امیراحمد. بررسی لیشمانیوز جلدی در شمال شرق شهر نطنز. پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۴.
- ۱۰- طلاری صفرعلی، درودگر عباس، بهمن رضا. بررسی شیوع لیشمانیوز جلدی در دانش آموزان مدارس ابتدایی شهر کاشان. پایان نامه دکترای عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، سال ۱۳۷۵.
- ۱۱- رادپور رخشانشان. بررسی وضعیت ناقلین و مخازن لیشمانیوز جلدی روستایی در منطقه اردستان. پایان نامه کارشناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، سال ۱۳۷۳.
- ۱۲- صدر سیدفخرالدین، طلاری صفرعلی. بررسی اثر گلوکانتیم بر الکتروکاردیوگرام بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی. *مجله فیض* ۱۳۷۷؛ سال دوم، شماره ۱: صفحات ۱۳ تا ۲۱.
- ۱۳- طلاری صفرعلی. بررسی اثر گلوکانتیم بر عوامل خونی در مبتلایان به لیشمانیوز جلدی. *مجله فیض* سال ۱۳۷۸؛ سال سوم، شماره ۱۰: صفحات ۱۷ تا ۲۳.
- 14- Alrashi AA. Cutaneous Leishmaniasis of the world. *Skin Therapy Lett* 2003; 42: 1-4.
- 15- Croft SL. Chemo therapy of leishmaniasis. *Curr Pharm Des* 2002; 8: 319-42.
- 16- Kirsner RS. Skin Care: from Skin health to ulcer Prevention. *Skin Therapy lett* 2006; 59: 23-4.