

مقایسه اثربخشی لووفلوکساسین تزریقی در برابر سیپروفلوکساسین تزریقی و کلیندامایسین در درمان عفونت زخم پای بیماران دیابتی بستری در بخش عفونی بیمارستان بعثت

محمد درویشی^۱، محمدرضا ناظر^۲، مجید نوری^۳، مزگان فروتن^۴

۱- گروه بیماریهای عفونی دانشکده هوافضا، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران. ۲- گروه بیماریهای عفونی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران. ۳- مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران. ۴- مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، نویسنده مسئول.

اطلاعات مقاله	چکیده
<p>نوع مقاله پژوهشی</p>	<p>مقدمه: زخم پای دیابتی، یکی از شایع ترین مشکلات بیماران بستری در بخش دیابتی می باشد. با توجه به عوارض جانبی متعدد بسیاری از آنتی بیوتیک ها، تعیین دقیق نوع آنتی بیوتیک مصرفی با کمترین عوارض جانبی از اهمیت بالینی بالایی برخوردار است. در همین راستا مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثربخشی لووفلوکساسین تزریقی در برابر سیپروفلوکساسین تزریقی و کلیندامایسین در درمان عفونت زخم پای بیماران دیابتی بستری در بیمارستان بعثت طراحی و اجرا گردید.</p> <p>مواد و روش ها: این مطالعه بر روی ۴۶ بیمار با زخم پای دیابتی درجه ۲ در قالب دو گروه ۲۳ نفره شامل گروه درمان با لووفلوکساسین (مونوتراپی) تزریقی و گروه سیپروفلوکساسین تزریقی و کلیندامایسین (درمان ترکیبی) صورت گرفت. نمونه های خون و بافت برای انجام آزمایش های سرولوژی و میکروب شناسی جمع آوری شدند. در ادامه مطالعه پارامترهای مهم درمانی نظیر میزان کاهش ترشحات اکسودایی، فعالیت پاتوژنی زخم، کاهش تعداد سلول های التهابی طول دوره و هزینه درمان و سایر موارد در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت.</p> <p>نتایج: تمامی باکتری های ایزوله شده گرم مثبت بوده و در این میان گونه های استافیلوکوکوس بیشترین سهم را به خود اختصاص داده بودند. میزان کاهش ترشحات اکسودایی، فعالیت پاتوژنی زخم پای دیابتی، میزان کاهش تعداد سلول های التهابی در زخم در گروه مونوتراپی نسبت به درمان ترکیبی افزایش بیشتری نشان داد. میزان افزایش دبریدمنت بافتی و جمع شدگی سطح زخم پای بیماران دیابتی نیز در گروه مونوتراپی بیشتر بود. موارد ترمیم بافت آسیب دیده در زخم پای بیماران دیابتی در هر دو گروه به میزان مساوی مشاهده گردید. طول دوره آنتی بیوتیک تراپی در گروه مونوتراپی به نسبت گروه درمان ترکیبی ۲۲/۸٪ کاهش داشت داشته است، که از نظر بالینی بسیار چشمگیر بود.</p> <p>نتیجه گیری: در ارزیابی های بالینی صورت گرفته، موفقیت ها و هزینه های درمانی در گروه درمان با لووفلوکساسین به عنوان مونوتراپی، نسبتاً از گروه درمان ترکیبی با سیپروفلوکساسین تزریقی و کلیندامایسین مطلوب تر بوده است.</p>
<p>تاریخچه مقاله دریافت: ۱۳۹۷/۷/۱۸ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۱۲</p>	
<p>کلید واژگان لووفلوکساسین، کلیندامایسین، سیپروفلوکساسین، دیابت ملیتوس، زخم پای دیابتی.</p>	
<p>نویسنده مسئول Email: mfrootan2003@yahoo.com</p>	

نشوند. لذا پای این دسته از بیماران مخصوصاً در ناحیه کف پا زخم شده و در صورت عدم تشخیص و درمان صحیح، عمیق تر شده و می تواند تا استخوان هم پیشرفت کند. شایع ترین پاتوژن ها استافیلوکوک اورئوس و انواع استرپتوکوکوک ها بخصوص گروه A و B می باشند (۲). اما در صورت مزمن شدن عفونت یا مصرف آنتی بیوتیک و یا عمل جراحی بر روی پا، مخلوطی از

مقدمه
بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس به علت نوروپاتی، اختلال عروقی و کاهش عملکرد نوتروفیل ها، در معرض عفونت های شدید پای می باشند (۱). از میان اختلالات فوق، نوروپاتی اهمیت زیادی دارد؛ زیرا این بیماران ممکن است درجه حرارت را حس نکنند و اگر جسم خارجی به کف پای آنها فرو رود، متوجه

به دیابت ملیتوس بوده‌اند، برای این مطالعه مناسب در نظر گرفته شدند. معیارهای ورود شامل تمام بیماران، زخم درجه ۲ واگنر (Wagner grade) (زخم عمیق/ با نفوذ تا عمق تاندون‌ها، استخوان یا مفصل، به همراه عفونت در بافت نرم اطراف) داشته و بصورت سریایی درمان شده بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: تجویز فلورکینولون‌ها دیگر، ظرف مدت ۷ روز پیش از عمل جراحی، آلرژی به فلورکینولون‌ها، بیماری‌های مرحله پایانی کلیه، بارداری یا شیردهی، تجویز همزمان با پروبنسید، سایمیتدین یا داروهای ترکیبی دیگر بودند. در طول معاینات اولیه بیماران، دبریدمان صورت گرفته و سوآب‌هایی از قاعده زخم عفونی نیز تهیه شد. معاینه بعدی نیز حداقل پس از ۶ روز صورت گرفت. نمونه‌های خون و بافت (دبریدمان ثانویه) نیز اخذ شد. بافت‌های جدا شده نیز برای کشت‌های میکروبیولوژیکی و همچنین آنالیز سطح بافتی لووفلوکسازین مورد استفاده قرار گرفتند. در مجموع، ۴۶ بیمار در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفتند که به دو گروه درمان مونوتراپی (لووفلوکسازین) و درمان ترکیبی (سیپروفلوکسازین + کلیندامایسین) تقسیم‌بندی شدند.

تمام بیماران گروه درمان مونوتراپی، لووفلوکسازین تزریقی را با دوز ۵۰۰ میلی‌لیتر در روز، به دنبال معاینات اولیه دریافت کردند. لووفلوکسازین برای مدت $3 \pm 0/8$ روز قبل از دبریدمان ثانویه دریافت شد. بیماران هیچگونه داروی آنتی‌بیوتیکی و یا سایر داروهایی که ممکن بود با لووفلوکسازین تداخل داشته باشند را دریافت نکردند. تمام بیماران گروه درمان ترکیبی، سیپروفلوکسازین تزریقی را ۲۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت با تزریق وریدی و کلیندامایسین را ۱۵۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت، با تزریق وریدی دریافت کردند. سیپروفلوکسازین برای مدت $7 \pm 4/4$ روز قبل از دبریدمان ثانویه دریافت شد.

نمونه‌ها با استفاده از سوآب‌برداری از زخم‌های سطحی، کورتاژ زخم پس از دبریدمان، اسپیراسیون چرک، یا نمونه‌برداری از بافت یا استخوان، جمع‌آوری شدند. بطور همزمان، نمونه‌ی خون با دبریدمان‌های بافت زخم در لوله‌ی سرمی جمع‌آوری می‌شدند. سرم بیماران با سانتی‌فیوژ (۲۷۷۲g به مدت ۱۰ دقیقه) جدا شد و در دمای ۲۵- درجه سانتی‌گراد تا زمان آنالیز نگه‌داری گردید تمام نمونه‌های سوآب زخم، به آزمایشگاه میکروبیولوژی انتقال داده شد و بصورت هوازی و بی‌هوازی کشت داده شدند. کشت، جداسازی و شناسایی باکتری‌ها، مطابق با تکنیک‌های استاندارد شده صورت گرفتند. آزمایش حساسیت نیز با استفاده از روش میکروآدپلیشن (break points according to NCCLS) صورت گرفت.

یافته‌ها

از میان ۶۰ بیمار مراجعه کننده به بخش دیابت بیمارستان، ۴۶ بیمار معیار ورود به مطالعه را داشتند. در ۱۰ بیمار، سوآب-

انواع باکتری‌ها مانند گرم مثبت‌های هوازی، گرم منفی‌های هوازی و انواع بی‌هوازی‌ها در محل زخم مشاهده می‌شوند (۳). در صورتیکه بیمار مدتی آنتی‌بیوتیک مصرف کرده و یا اینکه قبلاً در بیمارستان بستری شده باشند، این احتمال وجود دارد که استافیلوکوک عامل عفونت به متی‌سیلین مقاوم باشد (۴). تصمیم در مورد تجویز آنتی‌بیوتیک و نوع آن بستگی به شدت عفونت دارد. عوارض مصرف بی‌رویه و بلایند آنتی‌بیوتیک‌ها، متعدد و در صورت مصرف با دوز زیاد و طولانی، احتمال بروز عوارض آنها بیشتر می‌شود (۵) لذا ابتدا باید شدت عفونت مشخص و سپس بر اساس آن پروتکل درمانی مشخص گردد (۶). بر اساس تظاهرات بالینی عفونت پای دیابتی به سه گریب خفیف، متوسط و شدید تقسیم‌بندی می‌گردد که بسته به درجه تشخیص پروتکل‌های درمانی اعمال می‌گردد (۷). کشت از بافت‌های نکروزه برداشته شده (۶) و بیوپسی از زخم و یا از استخوان و همچنین رادیوگرافی، CT، MRI، اسکن و سونوگرافی مهم‌ترین روش‌های تشخیص عفونت و استئومیلیت پای دیابتی می‌باشند (۸-۱۰). تعیین زمان مناسب تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها، نوع آن، مقدار، راه تجویز و مدت تجویز، از مهم‌ترین عوامل موفقیت درمان می‌باشد (۱۱، ۱۲). با توجه به اینکه شایع‌ترین علت عفونت زخم پای دیابتی به خصوص در انواع حاد آن، استافیلوکوک اورئوس و انواع استرپتوکوک‌ها می‌باشد، هر درمان تجربی می‌بایست این باکتری‌ها را پوشش دهد (۳، ۵، ۱۳، ۱۴). در موارد عفونت مزمن و یا عدم پاسخ به درمان قبلی، آنتی‌بیوتیک تجویز شده باید باکتری‌های گرم منفی هوازی را نیز پوشش دهد و در صورتی که زخم دارای ترشحات بدبو و یا نکروز یا کانگر نباشد، باید پاتوژن‌های بی‌هوازی نیز پوشش داده شود. آنتی‌بیوتیک تزریقی وقتی تجویز می‌شود که بیمار به هر علتی قادر به خوردن نباشد و یا نوع خوراکی آنرا نتواند تحمل کند، مثلاً به دنبال مصرف نوع خوراکی دچار اسهال شود و یا اینکه نوع خوراکی آن وجود نداشته باشد و یا اینکه شدت عفونت به قدری زیاد باشد که نیاز به تجویز مقادیر زیاد آنتی‌بیوتیک باشد. با توجه عدم وجود شواهد کافی و روشن در مورد کارایی و نتایج استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های موثر در درمان پای دیابتی در قالب کارآزمایی بالینی در کشور و همچنین نبود مطالعه در خصوص مقایسه اثربخشی آنتی‌بیوتیک‌های موثر و معمول این مطالعه با هدف بررسی و مقایسه اثربخشی لووفلوکسازین تزریقی با سیپروفلوکسازین تزریقی و کلیندامایسین در درمان عفونت زخم پای بیماران دیابتی بستری در بخش عفونی بیمارستان طراحی و اجرا گردید.

مواد و روش‌ها

در این طرح بیمارانی با زخم باز در انتهای پاها، که ناشی از ابتلا

بوده و در این میان گونه های استافیلوکوکوس بیشترین سهم را به خود اختصاص داده اند (جدول و نمودار ۱).

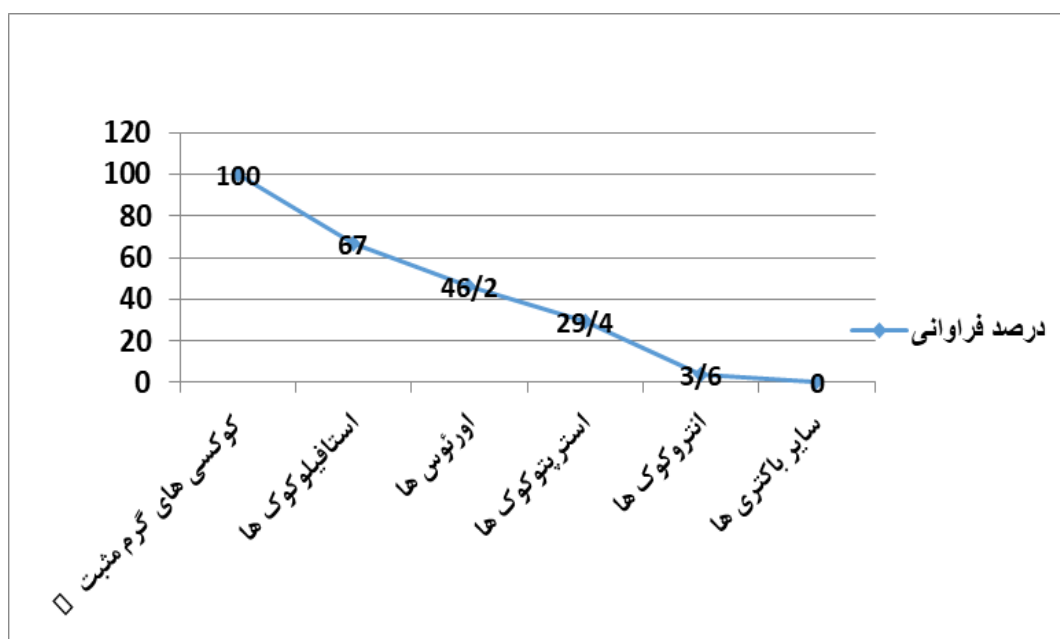
برداری از زخم ممکن نبوده و یا بمنظور اجتناب از آلودگی سطحی با فلور باکتریایی کلونیزه شده، انجام آن مجاز نبود. تمامی باکتری های ایزوله شده گرم مثبت aerobic cocci

جدول ۱- فراوانی پاتوژن های باکتریایی ایزوله شده از زخم پای بیماران دیابتی

پاتوژن ایزوله شده	درصد فراوانی (n=۴۷)
Gram-pos aerobic cocci	۱۰۰
Staphylococcus sp	۶۷
S. aureus	۴۶/۲
MSSA	NS*
MRSA	NS
Streptococcus sp	۲۹/۴
Enterococcus sp	۳/۶
Gram-pos aerobic bacilli	NS
Gram-neg aerobic bacilli	NI**
Enterobacteriaceae	NI
Escherichia coli	NI
Proteus mirabilis	NI
Stenotrophomonasmaltophilia	NI
Pseudomonas aeruginosa	NI
Gram-pos anaerobic cocci	NI
Peptostreptococcus sp	NI
Gram-pos anaerobic bacilli	NI
Gram-neg anaerobic bacilli	NI
Bacteroidesfragilis	NI
Polymicrobial infections	NI

*NS, not specified / **NI, not included

نمودار ۱: درصد فراوانی پاتوژن های باکتریایی یافت شده از زخم پای بیماران دیابتی



سیپروفلوکساسین و کلیندامایسین در جدول ۲ خلاصه شده است. مقایسه موفقیت درمانی در دو روش مورد مطالعه نشان داد که کاهش ترشحات اگزودایی، افزایش دبری و کاهش فعالیت پاتوژنی زخم پای دیابتی در گروه مونوتراپی نسبت به درمان ترکیبی به طور معنی داری بیشتر بوده است (جدول ۲).

جدول ۲- پاسخ‌های بالینی مشاهده شده در گروه درمان با لووفلوکساسین (مونوتراپی) و گروه درمان با سیپروفلوکساسین و کلیندامایسین (درمان ترکیبی)

*معنی دار از نظر آماری

متغیرهای مورد بررسی	فراوانی نسبی		P Value
	مونوتراپی	درمان ترکیبی	
کاهش اگزودا	۹۱/۳٪ (۲۱/۲۳)	۷۳/۹۱٪ (۱۷/۲۳)	* ۰/۰۳۱
کاهش سلول‌های التهابی	۸۲/۶٪ (۱۹/۲۳)	۷۸/۲۶ (۱۸/۲۳)	۰/۴۲
افزایش دبری	۹۱/۳٪ (۲۱/۲۳)	۷۸/۲۶ (۱۸/۲۳)	* ۰/۰۴
افزایش جمع‌شدگی سطح زخم	۷۸/۲۶ (۱۸/۲۳)	۷۳/۹۱٪ (۱۷/۲۳)	۰/۸۱
ترمیم بافت آسیب دیده	۷۸/۲۶ (۱۸/۲۳)	۷۸/۲۶ (۱۸/۲۳)	۰/۵۴
کاهش فعالیت پاتوژن‌ها	۹۵/۶۵٪ (۲۲/۲۳)	۸۲/۶٪ (۱۹/۲۳)	* ۰/۰۲۱

روی زخم پای دیابتی می‌باشد. نخستین هدف از آغاز یک فرایند درمانی در این نوع زخم‌ها بسته شدن سریع زخم می‌باشد که از عوامل اصلی در موفقیت درمان محسوب می‌شود. گام‌های اصلی در فرایند درمان زخم پای دیابتی شامل دبریمان، کاستن فشار وارده به پا و تعیین یک استراتژی مطلوب و کارآمد درمانی برای مقابله با عفونت زخم می‌باشد (۱۶). زخم‌های ایجاد شده در پای دیابتی بستری مناسب برای ورود و هجوم عوامل بیماری‌زا و ایجاد عفونت می‌باشد (۱۷). استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان ابزارهای توانمند و در دسترس می‌تواند در درمان عفونت زخم کاملاً موثر واقع شود (۱۸).

انتخاب صحیح آنتی‌بیوتیک، همراه با پروتکل درمانی مطلوب نقش تعیین‌کننده‌ای را در از بین بردن عفونت ایفا خواهد نمود. نمونه برداری از زخم و انجام تست‌ها تشخیصی برای تعیین نوع عفونت و متعاقب آن انتخاب یک آنتی‌بیوتیک یک امر کاملاً ضروری است. هرچند نمی‌توان آغاز درمان آنتی‌بیوتیکی را تا مشخص شدن نتایج آزمایش به تعویق انداخت. انتخاب صحیح و با آگاهی یک آنتی‌بیوتیک آنقدر مهم است که بسته به شرایط بیمار و زخم ایجاد شده، مشاوره با یک متخصص بیماری‌های عفونی کاملاً راهگشا و کمک‌کننده خواهد بود. با وجود استفاده روزافزون از آنتی‌بیوتیک‌ها تاکنون در خصوص استفاده از بازه گسترده این داروها در درمان زخم پای دیابتی و همچنین در زمینه میزان موفقیت این دسته از داروها شواهد و شاخص‌های مقایسه‌ای فراوان و روشنی وجود ندارد و غالباً استراتژی‌های درمانی به صورت تجربی اعمال

پس از گذشت طول مدت بستری بیماران در بخش عفونی، بیماران از لحاظ پاسخ میکروبیولوژیکی (کاهش فعالیت پاتوژن‌ها)، کاهش ترشح اگزودا، کاهش سلول‌های التهابی، افزایش دبریدمنت بافتی، افزایش میزان جمع‌شدگی سطح زخم و ترمیم بافت آسیب‌دیده مورد بررسی قرار گرفتند. پاسخ‌های بالینی مشاهده شده در گروه درمان با لووفلوکساسین و گروه درمان با

همچنین در این مطالعه یکی از مهمترین موضوعات در درمان بیماری‌های عفونی، یعنی طول دوره درمان و به عبارت دیگر، مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج حاصل از این بخش از مطالعه آشکار نمود که، زمان ارزیابی روند بهبود بیمار، در گروه درمانی مونوتراپی معادل 0.8 ± 3 و در گروه درمانی ترکیبی $4/2 \pm 7$ روز بوده است. لذا طول دوره آنتی‌بیوتیک‌تراپی در گروه مونوتراپی به نسبت گروه درمان ترکیبی $8/22\%$ کاهش داشته است، که از نظر بالینی بسیار چشمگیر بوده است. با توجه به قیمت داروها در محل انجام مطالعه برای آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین و ویال تزریقی کلیندامایسین و تجویز هر ۱۲ ساعت سیپروفلوکساسین و هر ۸ ساعت کلیندامایسین، هزینه درمانی تمام شده برای بیمار محاسبه گردید پس از مقایسه‌های صورت گرفته بین دو گروه از لحاظ هزینه‌های درمانی، مشخص گردید که هزینه درمانی در گروه درمانی مونوتراپی به نسبت گروه درمان ترکیبی، معادل $94/23\%$ کاهش یافته است.

بحث

زخم‌های پای دیابتی بر مبنای داده‌های بالینی و آزمایشگاهی طبقه‌بندی می‌گردند که از این طریق فرایند‌های شناسایی و کنترلی دقیق بر روی آنها اعمال گردد. هرچند تا کنون انواعی از طبقه‌بندی‌ها ارائه شده است اما یکی از مقبول‌ترین و رایج‌ترین آنها، شیوه طبقه‌بندی واگنر می‌باشد (۱۵). شاید مهمترین کاربرد این طبقه‌بندی اجرای یک فرایند مناسب درمانی بر

آنتی بیوتیک های سفالکسین، کلیندامایسین، سیپروفلوکسازین، افلوکسازین، لووفلوکسازین، کلیندامایسین، پکسیگانان ولینزولید چه به صورت مونوتراپی و چه به صورت ترکیبی استفاده شوند می توانند عفونت زخم پای دیابتی را درمان نمایند و به غیر از این آنتی بیوتیک ها، در حال حاضر هیچ داروی منفرد یا ترکیبی دیگری وجود ندارد که عملکرد موثرتری داشته باشد (۷). میزان کاهش ترشحات آگزودایی در درمان بالینی و میزان کاهش تعداد سلول های التهابی و همچنین میزان کاهش فعالیت پاتوژنی در ناحیه زخم در گروه مونوتراپی نسبت به گروه درمان ترکیبی به مراتب بیشتر بودند. میزان افزایش دبریدمنت بافتی و جمع شدگی سطح زخم نیز در گروه مونوتراپی بیشتر از گروه درمان ترکیبی بوده است. میزان ترمیم بافت آسیب دیده در هر دو گروه درمانی به میزان مشابهی مشاهده گردید. لذا در مجموع، عملکرد درمانی و کارایی مونوتراپی با لووفلوکسازین تزریقی در مقایسه با درمان ترکیبی با سیپروفلوکسازین تزریقی و کلیندامایسین، موثرتر و موفق تر ارزیابی گردید. Amal Hassan و همکاران تاثیر مونوتراپی و درمان ترکیبی زخم پای دیابتی را برای آنتی بیوتیک های سیپروفلوکسازین و جنتامایسین مورد ارزیابی قرار دادند. داده های ایشان اثبات نمود درمان ترکیبی این دو دارو تفاوتی با مونوتراپی هرکدام از آنتی بیوتیک ها ندارد لذا استفاده تکی از آنتی بیوتیک ها نه تنها مخارج درمان را کاهش می دهد بلکه باعث کاهش عوارض جانبی بر روی بیمار می گردد (۲۵). با وجود توافق میان یافته های مطالعات مختلف، تفاوت هایی نیز در آمار و ارقام گزارش شده وجود دارد. مهمترین عوامل زمینه ساز برخی موارد اختلاف نتایج بین مطالعه حاضر و سایر مطالعات را می توان در حجم نمونه پایین در هر دو پژوهش، سوش های متفاوت باکتریایی با الگوی مختلف مقاومت های آنتی بیوتیکی و شیوه نمونه گیری از زخم جستجو نمود.

نتیجه گیری

نتایج حاصل از مقایسه اثربخشی لووفلوکسازین تزریقی در برابر سیپروفلوکسازین تزریقی و کلیندامایسین در درمان عفونت زخم پای بیماران دیابتی بدست آمده در این مطالعه این امکان را برای ما فراهم می آورد که نتیجه گیری نماییم: لووفلوکسازین به عنوان یک گزینه مونوتراپی می تواند با توان بالاتر و کارایی مطلوب تر نسبت به درمان ترکیبی برای درمان عفونت زخم پای دیابتی در نظر گرفته شود. خصوصاً، لووفلوکسازین را می بایست برای درمان فرم های شدیدتر عفونت، و همچنین بیمارانی که نیاز به بستری و شروع درمان وریدی آنتی بیوتیک دارند، تجویز کرد.

می گردد (۱۹). لذا نویسندگان برای بررسی زوایای مبهم و غیر شفاف استفاده از آنتی بیوتیک ها در درمان زخم پای دیابتی مطالعه حاضر را جهت بررسی و مقایسه اثر و عملکرد آنتی بیوتیک های رایج مورد استفاده در درمان این نوع زخم ها طراحی و اجرا نمودند. آنتی بیوتیک های خانواده فلورکینولون ها و خصوصاً لووفلوکسازین، با توجه به خاصیت باکتریواستاتیکی و باکتریوسیدی شان بر روی پاتوژن های گرم مثبت و گرم منفی بی هوازی، نقش مهمی در توقف رشد آنها و متعاقب آن بازسازی مجدد بافت های آسیب دیده دارند (۸، ۲۰، ۲۱). در مطالعه حاضر تمامی باکتری های ایزوله شده از زخم پای دیابتی، باکتری های گرم مثبت Aerobic Cocci بودند و در این میان گونه های استافیلوکوکوس بیشترین سهم را به خود اختصاص داده اند. گونه های استرپتوکوکوس و انتروکوکوس در رده های بعدی قرار داشتند. در مطالعه ای که توسط طالبی طاهر و همکاران با انجام رسید، اصلی ترین عامل عفونت استافیلوکوک معرفی گردید اما در رده های بعدی اشرشیا کلی و پروتئوس میرابیلیس قرار داشتند. ایشان بر خلاف یافته های مطالعه ما، آلودگی زخم پای دیابتی با باکتری های گرم منفی مانند پseudomonas اثرورینوزا، کلبسیلا پنومونیسه، اسینتوباکتر بومانی را نیز گزارش نمودند. نکته قابل ملاحظه در مطالعه ایشان مقاومت ۶۶/۶ درصدی گونه های استافیلوکوک به آنتی بیوتیک سیپروفلوکسازین می باشد که خاصیت این آنتی بیوتیک را بی اثر می نماید (۲۲). Yates و همکاران در مطالعه خود در مطالعه خود فراوانی ایزوله های باکتریایی گرم مثبت را ۷۷٪ گزارش نمودند که شامل گونه های استافیلوکوک و گونه های استرپتوکوک بودند (۲۳). Martinez-Gomez و همکاران نیز در سال ۲۰۰۹ شایعترین عامل باکتریایی عفونت پای دیابتی را استافیلوکوک طلائی اعلام نمودند. ایشان همچنین گزارش نمودند که از میان باکتری های گرم منفی ایجاد کننده عفونت اشرشیا کلیها با نرخ نسبتاً بالای ۳۰٪ به آنتی بیوتیک سیپروفلوکسازین مقاوم بوده اند (۲۴). این مطالعات بیان می دارند که شیوع مقاومت به سیپروفلوکسازین در میان باکتری های عفونت زای زخم پای دیابتی رو به افزایش است که این مسئله قاعدتاً عدم موفقیت درمان با این آنتی بیوتیک را به همراه خواهد داشت. در این مطالعه بیماران بصورت کاملاً تصادفی به دو گروه درمانی مونوتراپی (لووفلوکسازین) و ترکیبی (سیپروفلوکسازین و کلیندامایسین) تقسیم شدند، که میانگین زمان بهبودی در گروه درمانی مونوتراپی نسبت به گروه درمانی ترکیبی ۲۲/۸٪ کاهش نشان می دهد. درمان عفونت های موضعی غالباً با آنتی بیوتیک های خوراکی و به صورت سرپایی انجام می شود. مطابق نظر Bader و همکاران آزمایشات بالینی اثبات نموده اند که

References

- 1-Hosseini R, Rasoli A, Baradaran HR. Diabetic Foot Risk Factors in Patients with Diabetes at the Kamkar Hospital Diabetes Clinic in Qom, Iran 2006. *Qom Univ Med Sci J.* 2008;2(3): 25-32.
- 2-Khanolkar MP BS, Stephens JW. The diabetic foot. *QJM.* 2008;101(9):685-695.
- 3-Darvishi M. Antibiotic Resistance Pattern of Uropathogenic Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Isolated from Immunosuppressive Patients with Pyelonephritis. *Journal of Pure and Applied Microbiology.* 2016; 10(4): 2663-2667.
- 4-Tentolouris N, Petrikkos G, Vallianou N, Zachos C, Daikos G, Tsapogas P, et al. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in infected and uninfected diabetic foot ulcers. *Clinical microbiology and infection.* 2006;12(2):186-9.
- 5-Gleckman RA, Borrego F. Adverse reactions to antibiotics: clues for recognizing, understanding, and avoiding them. *Postgraduate medicine.* 1997;101(4):97-108.
- 6-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.
- 7-Bader MS. Diabetic foot infection. *American family physician.* 2008;78(1):71-9. Epub 2008/07/25.
- 8-Boike AM, Hall JO. A practical guide for examining and treating the diabetic foot. *Cleveland Clinic journal of medicine.* 2002;69(4):342-8.
- 9-Darvishi M, Nazer MR, Alipour MR. Investigating the end of patients suffering from diabetic foot hospitalized in Be'sat hospital of IRIAF from 2009 to 2014. *Biomedical Research* 2017; 28 (10): 4630-4633.
- 10-Termaat M, Raijmakers P, Scholten H, Bakker F, Patka P, Haarman H. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Bone & Joint Surgery.* 2005;87(11):2464-71.
- 11-Ayatollahi J, Ayatollahi M. Ocular side effect of systemic antimicrobial agents. *Shakiba.* 2007;6(8-9):83-7.
- 12-AyatollahiJ EF, Bahrololoomi R, Ayatollahi F. . Oral side effect of Antibiotic. . *Journal of Isfahan Dental School* 2007;2(1):53-7 2007.
- 13-Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew PD. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: a retrospective cohort study with long-term follow-up. *Archives of internal medicine.* 1999;159(8):851-6.
- 14-Wu SC, Driver VR, Wrobel JS, Armstrong DG. Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment. *Vascular health and risk management.* 2007;3(1):65.
- 15-Wagner FW, Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot & ankle.* 1981;2(2):64-122. Epub 1981/09/01.
- 16-Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz SR, et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline (2006 revision). *The journal of foot and ankle surgery.* 2006;45(5):S1-S66.
- 17-Hobizal KB, Wukich DK. Diabetic foot infections: current concept review. *Diabetic Foot & Ankle.* 2012;3:10.3402/dfa.v3i0.18409.
- 18-Tamma PD, Cosgrove SE, Maragakis LL. Combination Therapy for Treatment of Infections with Gram-Negative Bacteria. *Clinical Microbiology Reviews.* 2012;25(3):450-70.
- 19-Richard J-L, Sotto A, Lavigne J-P. New insights in diabetic foot infection. *World Journal of Diabetes.* 2011;2(2):24-32.
- 20-AyatollahiJ BM. Skin side effects of antibiotic. . *Payam* 2006;7:37-40. 2006
- 21-Chantelau E, Tanudjaja T, Altenhöfer F, Ersanli Z, Lacigova S, Metzger C. Antibiotic treatment for uncomplicated neuropathic fore-foot ulcers in diabetes: a controlled trial. *Diabetic Medicine.* 1996;13(2):156-9.
- 22-Talebi Taher M, Abasi M, Barati M. The study of diabetic foot infection: bacteriology, antimicrobial resistance pattern, treatment and outcome in inpatient cases in Rasoul-Akram and Firoozgar hospitals, 2005-2006. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences.* 2010;10(3):232-40.
- 23-Yates C, May K, Hale T, Allard B, Rowlings N, Freeman A, et al. Wound chronicity, inpatient care, and chronic kidney disease predispose to MRSA infection in diabetic foot ulcers. *Diabetes care.* 2009;32(10):1907-9.
- 24-Martinez-Gomez DA, Ramirez-Almagro C, Campillo-Soto A, Morales-Cuenca G, Pagán-Ortiz J, Aguayo-Albasini J. Diabetic foot infections. Prevalence and antibiotic sensitivity of the causative microorganisms. *Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica.* 2009;27(6):317-21.
- 25-Hassan AH, Elamin HB, Elsanousi SM, Sulieman AME, Alreshidi MM. The Impact of Individual and Combined Antibiotics against Resistant Bacteria Isolated from Diabetic Foot Infection. *Journal of Microbiology Research.* 2016;6(4):69-74.

The Effectiveness of Intravenous Levofloxacin Compared to Injectable Ciprofloxacin and Clindamycin in the Treatment of Foot Ulcer Infection in Diabetic Patients Hospitalized in the Infectious Ward of the Hospital

Darvishi M (MD, MPH), Nazer MR (MD, MPH), Noori M (MD, MPH), Forootan M (MD)*

Abstract

Introduction: Diabetic foot ulcer is one of the most common problems in diabetic patients, hospitalized in infectious ward. Given various side effects of many antibiotics, the precise determination of the type of antibiotic used with the least side effects has great clinical importance. In this regard, the present study was conducted to compare the effectiveness of injectable levofloxacin with that of injectable ciprofloxacin and clindamycin in the treatment of leg ulcer infection in diabetic patients, hospitalized in the infectious ward.

Material and Methods: This research was conducted on 46 patients with grade 2 diabetic leg ulcer in two groups of 23 patients, including a group treated with injectable levofloxacin (mono-therapy) and a group treated with combination of injectable ciprofloxacin and clindamycin (combined therapy). Blood and tissue samples were collected for serological and microbiological studies. Then, important treatment parameters, including reduction in oxidative secretion, pathogenic activity of the ulcer, reduction in the number of inflammatory cells duration of treatment, and cost of treatment and other cases were studied in two groups.

Results: All isolated bacteria were Gram positive and Staphylococcus species had the highest frequency. The level of reduction in oxidative secretion, the pathogenic activity of diabetic leg ulcer, and the reduction in the number of inflammatory cells in the ulcer in the mono-therapy group increased more than that in combined therapy. The rate of increase in tissue debridement and shrinkage of ulcer surface of diabetic patients were also higher in the mono-therapy group.

The rate of recovery in the ulcer of the diabetic patients was similar in both groups. The duration of antibiotic therapy in the mono-therapy group was reduced by 22.8% in mono-therapy group in comparison to that in the combined treatment group, which this difference was clinically highly significant.

Conclusion: In clinical evaluations, the success and cost of treatment in the group treated with levofloxacin as mono-therapy were better than those in the group treated with combination of ciprofloxacin and clindamycin.

Keywords: Levofloxacin, Clindamycin, Ciprofloxacin, Diabetes Mellitus, Diabetic foot Ulcer.

*Corresponding Author: Department of Gastroenterology, Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center (RCGLD), Shahid Beheshti University of Medical Sciences. Email: mfrootan2003@yahoo.com