

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

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

### خلاصه

**سابقه و هدف:** عفونت‌های باکتریایی در ضایعات پوستی ناشی از لیشمانيوز 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 لیشمانيوز 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 لیشمانيوز جلدی انجام شد. از ۱۱۷ نفر مبتلا به لیشمانيوز، 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، اوزنی میلی‌بلو آگار، تایوگلی کولات تلیچ 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:** آولدگی باکتریایی در ۳۲ نفر (۱۹/۵ درصد) وجود داشت. شایع‌ترین ارگانیسم جدا شده، استافیلوکوکوس اورئوس بود که بیشترین حساسیت را به سفتریاکسون و اریتروماسین و کمترین حساسیت را به جنتامایسین نشان داد.

**نتیجه‌گیری:** شناخت آلدگی‌های ثانویه باکتریایی در ضایعات ناشی از لیشمانيوز جلدی برای جلوگیری از اختلال در درمان این ضایعات و درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب، ضروری به نظر می‌رسد.

**وازگان کلیدی:** عفونت باکتریایی، الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی لیشمانيوز جلدی، کاشان

۱- دانشیار گروه انگل شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- دانشیار گروه میکروب شناسی و ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳- استادیار گروه میکروب شناسی و ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۴- کارشناس ارشد میکروب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی - واحد قم

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۳/۲۶

\* نویسنده مسؤول: صفرعلی طالاری

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

پست الکترونیک: TalariAli@yahoo.com

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 وسیع تر از جوشگاه سالک بدون عفونت است (۳). با توجه به اثرات نامطلوب باکتری‌ها در تشخیص، درمان و روند بهبود ضایعات پوستی، گونه‌های باکتریایی ایجاد کننده عفونت ثانویه در ضایعات پوستی ناشی از لیشمانيوز جلدی موجب مشکلات مختلفی از جمله هزینه‌های سنگین درمانی، افزایش طول دوره

### مقدمه

لیشمانيوز 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 لیشمانيوز آولدگی باشند (۱). یکی از کانون‌های این بیماری در جهان ایران است که آلدگی آن به طور عمده توسط دو گونه لیشمانيا مازور و لیشمانيا تروپیکا به وجود می‌آید (۲). گاهی اوقات عفونت ثانویه به ضایعه لیشمانيوز اضافه می‌شود. اضافه شدن عفونت باکتریایی به زخم‌های لیشمانيوز جلدی باعث تشدید بیماری و افزایش دلمه

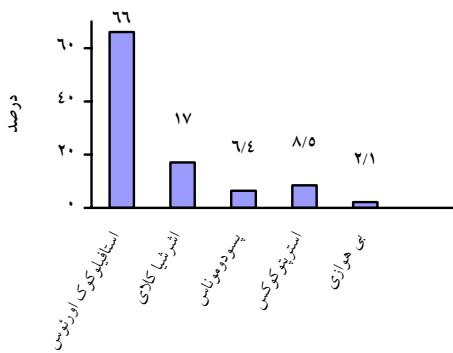
۳۲ بیمار (۲۷/۳ درصد) دو زخم و تنها ۷ بیمار (۶ درصد) چهار زخم و بیشتر داشتند. بقیه بیماران بین این دو گروه قرار داشتند. وضعیت ۱۶۴ نفر مورد مطالعه در جدول ۱ ارائه گردیده است که نشان می‌دهد ۳۲ نفر (۱۹/۵ درصد) از آنها لیشمانيوز جلدی همراه با عفونت ثانویه باکتریال و ۳۹ نفر زخم جلدی بدون عفونت با آلودگی به لیشمانيوز دارند. نتایج نشان داد که زخم لیشمانيوز جلدی با عفونت باکتریال رابطه دارد ( $P < 0.005$ ).

جدول ۱- توزیع فراوانی افراد با زخم مشکوک به لیشمانيوز جلدی مراجعت کننده به آزمایشگاه مرکزی کاشان، سال ۱۳۸۲

لیشمون باکتری	جمع	منفی	ثبت
۴۰ (۲۴/۴)	۸۰ (۴/۹)	۳۲ (۱۹/۵)*	ثبت
۱۲۴ (۷۵/۶)	۳۹ (۲۳/۸)	۸۵ (۵۸/۸)	منفی
۱۶۴ (۱۰۰)	۴۷ (۲۸/۷)	۱۱۷ (۷۱/۳)	جمع

\* تعداد (درصد) می‌باشد.

انواع باکتری در مبتلایان به لیشمانيوز 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 ۱- توزیع فراوانی انواع باکتری در ۱۶۴ بیمار مبتلا به لیشمانيوز جلدی در آزمایشگاه مرکزی کاشان، سال ۱۳۸۲

استافیلوکوک اورئوس، ۸۳/۸ درصد به اریترومایسین ۸۷ درصد به سفتریاکسون، ۷۷/۴ درصد به سفالکسین، ۷۱ درصد به سپروفلوکاسین، ۵۴ درصد به کلیدامایسین، ۴۲ درصد به آمپیسیلین، ۶۷/۸ درصد به کوتريموکسازول 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 باکتری و همکاران در اصفهان که بر روی عفونت‌های باکتریایی در ضایعات لیشمانيوز 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 (*Bryceson*) (۵) و در اتیوبی بیشترین فراوانی باکتری‌های جدا شده از عفونت ثانویه لیشمانيوز را استافیلوکوک به میزان ۶۲/۱ درصد گزارش نمودند (۶). با توجه به شیوع بالای لیشمانيوز 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 لیشمانيوز 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 لیشمانيوز جلدی صورت پذیرفت. از ضایعات پوستی بیماران نمونه‌برداری و با رنگ گیمسا رنگ‌آمیزی شد، آنگاه توسط متخصص انگل‌شناسی مورد مطالعه قرار گرفت. پس از اثبات بیماری همه ۱۱۷ نفر مبتلا به لیشمانيوز 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، اوزین میلن بلو آگار، تایوگلی کولات تلقیح و طبق روش استاندارد تعیین هویت گردید، سپس الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها با روش انتشار دیسک از کلیه باکتری‌ها در محیط کشت مولر هیتون 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 لیشمانيوز جلدی در جامعه مورد بررسی تعداد ۶۴ نفر (۵۴/۷ درصد) مذکور 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 لیشمانيوز 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 فلوبوتوموس قادر به گرش 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 آلووده در اصفهان، بادرود (اما زاده آق‌اعلی) عباس) و اردستان، رفت و آمد افراد حساس به ویژه مهاجرت افغان‌ها به این مناطق و وجود مخازن ناقل در منطقه آلوودگی بیشتر متصور خواهد بود (۸). ۲۷ درصد مبتلایان به زخم فسال 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 میزان را مورد گرش قرار می‌دهد و در هر گرش انگل وارد می‌شود (۱۱، ۱۲). طبق این پژوهش بیشترین فراوانی لیشمایوز 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 زخمهای در نقاط پوشیده یا غیرحساس بدن وجود داشته باشند، با رعایت بهتر بهداشت و جلوگیری از آلوودگی ثانویه باکتریال این امکان داده شود که زخمهای خود به خود بپهود یابند یا مصنوبیت طبیعی ایجاد شود، زیرا مصرف داروهای ضد لیشمایوز علاوه بر پرهرزینه بودن موجب بروز عوارض مختلف نیز می‌گردد (۱۳، ۱۴). در این تحقیق شیوع عفونت‌های ثانویه باکتریال در مبتلایان به لیشمایوز جلدی ۱۹/۵ درصد بود که بیشترین آلوودگی مربوط به استافیلوکوک اورثوس با شیوع ۶۶ درصد تعیین گردید. شیوع این میکروب در مقایسه با مطالعه بقایی و همکارانش در اصفهان که بیشترین موارد عفونت ثانویه باکتریالی را مربوط به استافیلوکوک به میزان ۴۵/۸ درصد بیان کرده بودند (۴) بیشتر بود ولی در مقایسه با مطالعه *Vera* و همکارانش در پرتفعال که از ۵۴/۴ درصد ضایعات لیشمایوز جلدی دارای عفونت ثانویه باکتریالی، 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 باکتریالی، خود لیشمایوز جلدی است که بر حسب عامل بیماری زخمهایی با نوع، وسعت و دوره بپهودی متفاوت ایجاد می‌کند. اضافه شدن عفونت‌های ثانویه باکتریالی یا قارچی موجب تشدید بیماری و افزایش نکروز می‌شود و زخمهایی با ترشحات چرکی به وجود می‌آورد. در این حالت التهاب و آماس اطراف زخم شدت بیشتری پیدا می‌کند و ضایعه در دنک می‌شود. در مواردی تاول‌های چرکی متعدد روی سطح زخم به هم می‌پیوندد و روی آنها را دلمه کنیفی فرا می‌گیرد که منظره‌ای شبیه کریون ناشی از عفونت قارچی به

کوتريموکسازول مقاوم بودند و به آنتی‌بیوتیک‌های سفالکسین، سپروفلوکساسین، اریتروماسین، سفتریاکسون و کلیندامایسین ۱۰۰ درصد حساسیت نشان داند. سوش‌های اشرشیاکلای ۱۰۰ درصد به سپروفلوکساسین و سفتریاکسون، ۷۵ درصد به جنتامایسین، ۵۰ درصد به اریتروماسین، ۳۷/۵ درصد به سفالکسین و کوتريموکسازول و ۱۲/۵ درصد به کلیندامایسین حساس بودند و ۱۰۰ درصد به آمپی‌سیلین مقاومت نشان دادند. پسودوموناس آئروجینوزا ۶۶/۷ درصد به سپروفلوکساسین، سفتریاکسون و جنتامایسین، ۳۳/۳ درصد به سفالکسین، کوتريموکسازول، اریتروماسین و کلیندامایسین حساس و ۱۰۰ درصد به آمپی‌سیلین مقاوم بودند.

## بحث

در این پژوهش که بر روی ۱۱۷ نفر مبتلا به لیشمایوز جلدی انجام پذیرفت، ۵۴/۷ درصد بیماران مذکور 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 طاق کاری‌ها، رفت و آمد افراد حساس به مناطق آلووده، پوشش گیاهی و بافت خاک که موجبات آلوودگی ناقلين و انسان را فراهم ساخته است، مرتبط داشته‌اند. بر اساس این تحقیق بیشترین شیوع لیشمایوز 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 آلوودگی بر اساس مطالعه جوادیان و همکاران در شهر بم ۲/۰۳ درصد (۷)، یعقوبی در مدارس برخوار اصفهان ۲/۵ درصد (۸)، اخوان در مدارس شمال شرق نظری 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 برسی حاضر نشانگر درصد آلوودگی بالا در افراد مورد مطالعه می‌باشد. بالا بودن آلوودگی 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 بومی گرایی بیماری جستجو کرد (۸). بیشترین فراوانی محل زخمهای به ترتیب در صورت (۴۰/۲ درصد)، دست‌ها (۴۷/۴ 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 سویدهای 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 اتفاف 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 سپروفلوكسازین، اریترومایسین و سفالکسین نشان دادند. باکتری‌های گرم منفی هم بیشترین مقاومت را نسبت به آمپی‌سیلین و کلیندامایسین و بیشترین میزان حساسیت را نسبت به سپروفلوكسازین و سفتریاکسین 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:

- WHO expert Committee. The leishmaniosis. WHO Tech Rep (series). 1984; 701.
- WHO expert Committee. Contra of leishmaniosis. WHO Tech Rep (series). 1989. 1190: 36-38.
- Momeni A. Clinical picture of cutaneous leishmaniasis in Isfahan, Iran. *Int J Dermatol* 1994; 33: 260-265.
- 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.
- 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.
- Bryceson ADM. Diffuse Leishmaniosis in Ethiopia: The clinical histological feature's of the disease. *Transaction's of the Royal Society of Hygiene and Tropical Medicine* 2000; 63: 708-737.
- 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.
- یعقوبی ارشادی محمدرضا. بررسی وضع فعلی اپیدمیولوژیک لیشمانیوز جلدی در اصفهان. پایان نامه دکترا، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۲.
- اخوان امیراحمد. بررسی لیشمانیوز جلدی در شمال شرق شهر نظر. پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۴.
- طالاری صفرعلی، درودگر عباس، بهمن رضا. بررسی شیوه لیشمانیوز جلدی در دانش آموزان مدارس ابتدایی شهر کاشان. پایان نامه دکترای عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، سال ۱۳۷۵.
- رادپور رخشان. بررسی وضعیت ناقلین و مخازن لیشمانیوز جلدی روستایی در منطقه اردستان. پایان نامه کارشناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، سال ۱۳۷۳.
- صدر سید‌فخر الدین، طالاری صفرعلی. بررسی اثر گلوكاتئیم بر الکتروکاردیوگرام بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی. مجله فیض: سال دوم، شماره ۱: صفحات ۱۳ تا ۲۱.
- طالاری صفرعلی. بررسی اثر گلوكاتئیم 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.