

# بررسی تحقیقی زرد زخم از نظر شیوع علائم بالینی (ارگانیزم مسئول و روشهای درمانی جدید)

دکتر پروین منصوری، دانشیار و مدیر گروه بیماریهای پوست و مو و رئیس بیمارستان رازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

## *A Case Study of Impetigo*

### SUMMARY

This is a report of a case study on 234 patients with impetigo who referred to Razi Dermatology Hospital from April to November, 1989.

Treatment was started immediately after obtaining direct smear and performing culture and antibiotic sensitivity tests.

The most common organism responsible for impetigo was the coagulase-positive staphylococcus (71%). In 13.7% of the cases, the coagulase-negative staphylococcus was grown on culture media, but none of the cultures showed streptococcus as the main organism.

Treatment was started with oral penicillin V, oral erythromycin, benzathine penicillin G injection, oral cephalixin, and topical fuccidin.

Clinical and bacteriological evaluation after 3-7 days showed that it is preferable to use oral cephalixin instead of other protocols such as oral erythromycin, which has previously been the drug of choice for impetigo. In addition, topical fuccidin with a 75% curative rate was the first drug for treatment, with the same effect as the oral cephalixin.

## خلاصه

در این مطالعه، ۲۳۴ بیمار مبتلا به زرد زخم از نظر شیوع سنی، علائم بالینی و عامل مولد زرد زخم بررسی شدند و از نظر اثرات روشهای درمانی مختلف سیستمیک و موضعی مورد

ارزیابی قرار گرفتند. تجارب حاصل تا حدودی با مطالعات قبلی قابل تطبیق است؛ سفالکسین آنتی بیوتیک برتر با اثر درمانی معادل با فوسیدین موضعی بود.

## مقدمه

زردزخم یک عفونت سطحی حاد چرکی شایع پوست است که بیشتر به دو شکل بالینی زردزخم غیرتاوولی و زردزخم تاوولی وجود دارد. عامل ایجادگونة تاوولی معمولاً استافیلوکوک بوده و گونة غیرتاوولی ممکن است توسط استافیلوکوک طلائی، استرپتوکوک و یا هردو ارگانیزم ایجادشود. این بیماری در نواحی گرم و مرطوب بویژه در مناطق با تراکم جمعیت و استانداردهای بهداشتی پائین و در کودکان در سنین قبل از مدرسه و سالهای ابتدایی مدرسه شایعتر است (۱، ۲). جایگزینی ضایعات در نواحی باز پوست از جمله صورت و اندامها انتقال بیماری را آسان می‌سازد و درحال حاضر در هیچ منبعی اشاره مستقیمی به میزان شیوع زردزخم نشده است، اما باتوجه به این مسأله که شایعترین پیودرم اولیه زردزخم است (۳) و از طرف دیگر درصد قابل توجهی از موارد زردزخم فقط منشأ استافیلوکوکی دارد (برحسب آمارهای مختلف ۶۰-۸۸٪) و عفونتهای جلدی استافیلوکوکی رقمی بین ۵۹٪ کل جمعیت را در طول یکسال مبتلا می‌سازد (۲). آشکار است که در جامعه ۵۵ میلیونی کشور ما بویژه باتوجه به این نکته که بیش از نیمی از این جمعیت در سنین زیر ۱۵ سال قرار دارند (یعنی شایعترین سن ابتلا به زردزخم) (۵ - ۱)، این عفونت یک مشکل رایج بهداشتی و پزشکی است.

براساس مطالعات گوناگون در نواحی مختلف دنیا بخوبی روشن است که نحوه بروز این بیماری، ارگانیزم مولد آن و روشهای درمانی مناسب برحسب شرایط آب و هوایی، انتشار جمعیت، شرایط فرهنگی، اقتصادی و مسائل متعدد دیگر فرق می‌کند (۵، ۶). از طرف دیگر آمارهای فعلی بخوبی نشان می‌دهند که روشهای درمانی سیستمیک قدیمی مانند پنی‌سیلین تزریقی یا خوراکی و درمانهای موضعی مانند شستشو با آب گرم و صابون، مواد ضد عفونی‌کننده (antiseptics) (۲، ۳، ۷، ۸) و استفاده از آنتی‌بیوتیکهای موضعی نظیر باسیتراسین، تئومایسین و جتتامایسین به هیچ عنوان در درمان این عفونت کفایت نمی‌کند (۵ - ۳، ۸) و در میان روشهای درمانی فعلی نیز نکات قابل بحث زیادی وجود دارد.

باتوجه به بحث فوق، لزوم بررسی کامل از نظر شیوع علائم بالینی زردزخم، نحوه بروز بیماری، ارگانیزم مسئول و ارزیابی

پاسخ بیماری به رژیمهای درمانی مختلف در کشورمان غیرقابل انکار بنظر می‌رسد، بر این اساس بررسی تحقیقی آینده‌نگر در این زمینه در بیمارستان رازی انجام شد.

## بیماران و روشها

مطالعه بر روی ۲۳۴ بیمار مبتلا به زردزخم در فاصله زمانی فروردین تا آبانماه ۱۳۶۸ انجام شده است. بیماران بدون توجه به سن، جنس، میزان انتشار ضایعات اولیه یا ثانویه بودن ضایعه مورد بررسی قرار گرفتند. شرط پذیرش بیماران در این مطالعه، عدم دریافت هرگونه آنتی‌بیوتیکی ۲۴ ساعت قبل از مراجعه بوده است. پس از گرفتن شرح حال، ابتدا برای تمام بیماران بررسی میکروبی مستقیم، کشت و آنتی‌بیوگرام انجام و بلافاصله بیماران بطور تصادفی تحت یکی از روشهای درمانی با پنی‌سیلین خوراکی، اریترومایسین، بنزاتین پنی‌سیلین تزریقی، سفالکسین خوراکی و یا پماد فوسیدین قرار گرفتند. به بیماران توصیه شد که ۷-۳۰ روز پس از شروع درمان جهت بررسی مراجعه نمایند. در این زمان بیماران به دو گروه زیر تقسیم شدند: الف) گروهی که ضایعات آنان از نظر بالینی بهبود یافته تلقی می‌شد (یعنی ضایعه فعال یا ضایعه جدیدی نداشتند) که دوباره کشت و آنتی‌بیوگرام بعمل آمد.

ب) گروهی که ضایعات آنان از نظر بالینی هنوز بهبود نیافته بود که توصیه شد ۱۲-۸ روز بعد از درمان باردیگر مراجعه نمایند و در این زمان اگر بهبودی بالینی مشهود نبود، بیمار مقاوم به درمان تلقی می‌گردید.

از هر دو گروه بهبود یافته و مقاوم نیز در این مرحله کشت دوباره بعمل می‌آمد. در هر زمان پس از بهبودی، بیماران از نظر وجود هوارضی مانند اریتم، هیپوپیکمانتاسیون، اسکار و آتروفی مورد بررسی قرار می‌گرفتند.

بر اساس پاسخ موجود در محیط کشت، ارزیابی باکتریولوژیکی بصورت زیر انجام شد:

۱) موفقیت آمیز: ارگانیزم پاتوژن اولیه در بررسی نهایی از بین رفته است؛

۲) ناموفق (مقاوم): ارگانیزم پاتوژن در بررسی نهایی همچنان وجود دارد؛

۳) غیر قابل ارزیابی: رکشت اولیاً صلاً ارگانیزم از رژی

بیماران (۲۲۰ مورد) در سنین مدرسه (کمتر از ۱۹ سال) و بیش از ۴۰٪ کل بیماران (۸۲/۵٪) در سنین کمتر از ۹ سال قرار داشتند. نمودار ۱، رابطه بین گروههای سنی مورد مطالعه و جنس بیماران را نشان می‌دهد.

در ۱۵۹ مورد از بیماران (۶۷/۹٪) سابقه تماس با فرد مبتلا در خانواده، تماس با حیوان خانگی، استفاده از حمام عمومی و استخر ذکر شده‌است.

در ۱۱۷ مورد (۵۰٪) ضایعه زردزخم بصورت اولیه و درباقی موارد بر روی بیماری زمینه‌ای مانند: آگزما، درماتیت آتوپیک، شپش سر، سایر عفونتهای انگلی، میلیاریا و تبخال اضافه شده‌است. در میان علل زمینه‌ای، درماتیت آتوپیک با ۵/۱٪ از کل بیماران (۱۲ نفر) شایعترین علت بوده است. شایعترین جایگاه ابتلا، اطراف دهان، گونه و چانه بود که منطبق با سایر مطالعات است (۱۰، ۹، ۷).

رشد نکرده، یا کشت مجدد انجام نشده و یا ارگانسیم دیگری در کشت مجدد رشد نموده‌است.

در ارزیابی بالینی بیماران به سه گروه تقسیم شدند:

(۱) بهبودیافته: تمامی ضایعات بهبودیافته و اثری از عفونت وجود ندارد.

(۲) مقاوم (ناموفق): بعد از یک دوره کامل درمان همچنان ضایعه فعال یا جدید موجود است؛

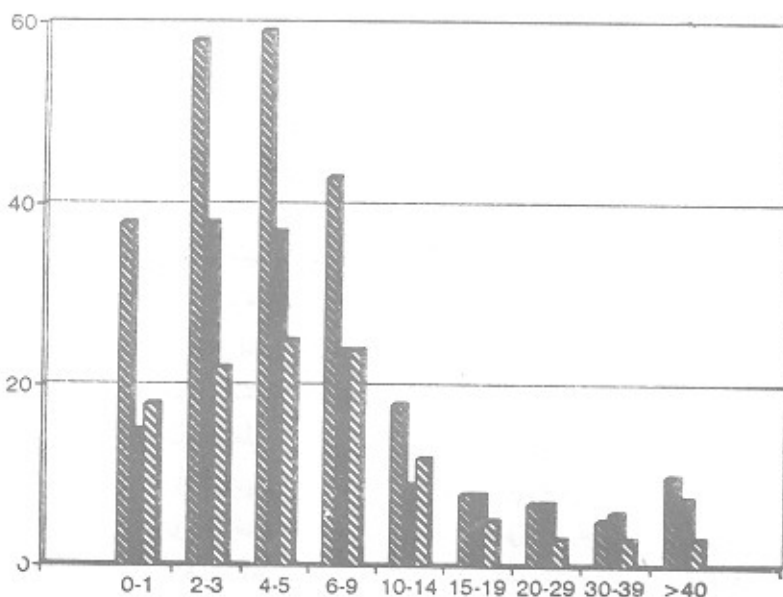
(۳) غیرقابل ارزیابی: بیمار مراجعه نداشته‌است.

این روش مطالعه این امکان را فراهم نمود که علاوه بر مطالعه بالینی و آزمایشگاهی بتوانیم زمان تأثیر روشهای مختلف درمان را نیز با یکدیگر مقایسه نماییم.

### بحث و نتیجه

از ۲۳۴ بیمار مبتلا به زردزخم، ۱۳۳ مورد مذکر (۵۶/۸٪) و

۱۰۱ مورد مؤنث (۴۳/۲٪) بودند. از نظر انتشار سنی، ۹۴٪ از



نمودار (۱) - توزیع زردزخم برحسب سن و جنس

بدنبال عفونت استرپتوکوکی پوست، هماتوری میکروسکوپی در بیماران بررسی گردید که در هیچ موردی مشاهده نشد (۱۱، ۱).

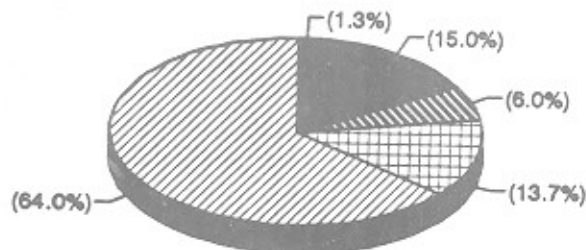
در جدول ۱، شیوع انواع ضایعات پوستی زردزخم در مبتلایان مورد مطالعه نشان داده شده‌است. از نظر احتمال بروز گرفتاری کلیدی

جدول (۱) - میزان شیوع (incidence) انواع ضایعات پوستی زردزخم در مبتلایان

نوع ضایعه پوستی	تعداد موجود در هر بیمار *				
*	(۱-۳)	(۶-۶)	(۷-۱۰)	(۱۱-۲۰)	(۲۱-۵۰)
دلمه (درصد)	۸۰ (۳۴/۲)	۶۲ (۲۷/۴)	۵۶ (۲۳/۹)	۲۹ (۱۲/۴)	۴ (۱/۷)
*	(۱-۳)	(۴-۱۰)	(۱۱-۲۵)		
فزیکول (درصد)	۴۱ (۱۷/۵)	۳۳ (۱۴/۱)	۹ (۳/۸)		
*	(۱-۳)	(۴-۱۰)			
بول (درصد)	۶ (۲/۶)	۴ (۱/۷)			
*	(۱-۳)	(۴-۲۰)			
پوستول (درصد)	۷ (۳)	۴ (۱/۷)			

در محیط کشت اورگانسمی رشد نکرده و در ۱۵٪ (۳۵ مورد) کشت انجام نشده است (نمودار ۲). نتایج حاصل از آنتی بیوگرام در گونه های استافیلوکوک کوآگولاز- مثبت بدست آمده از ضایعات بیماران در جدول ۲، آورده شده است. نمودارهای ۴ و ۵، مقایسه نتایج بالینی حاصل در پنج روش درمانی ذکر شده را نشان می دهد.

در کشت اولیه ۲۳۴ بیمار مورد بررسی در ۶۴/۱٪ (۱۵۰ مورد) استافیلوکوک کوآگولاز- مثبت و در ۱۳/۷٪ (۳۲ مورد) استافیلوکوک کوآگولاز- منفی رشد نموده است. در ۱/۳٪ (۳ مورد) استافیلوکوک کوآگولاز- مثبت همراه با استرپتوکوک رشد کرد که یک مورد آن استرپتوکوک گروه A و دو مورد استرپتوکوک غیر گروه A بودند. در ۶٪ موارد (۱۴ مورد)



نمودار (۲) - کشت باکتریایی ضایعات حاصل از زردزخم

جدول (۲). نتایج حاصل از آنتی‌بیوگرام در گونه‌های استافیلوکوک کوآگولاز- مثبت بدست‌آمده از بیماران

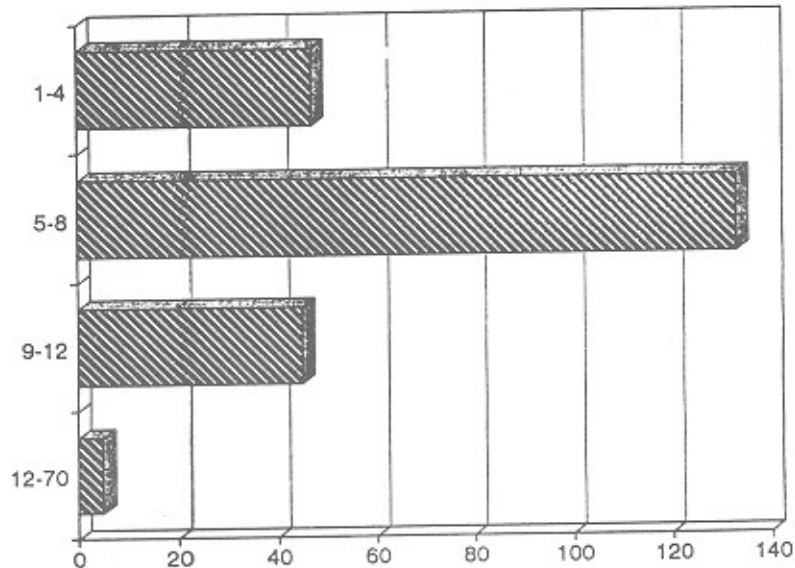
مقاوم	۴+	۳+	۲+	۱+	پاسخ به آنتی‌بیوتیک نوع آنتی‌بیوتیک
۰	۵۶ (.۴۲/۱)	۵۸ (.۴۳/۶)	۱۶ (.۱۲/۰)	۳ (.۲/۲)	فورادانتین
۰	۶۷ (.۵۰/۴)	۶۳ (.۴۷/۴)	۳ (.۲/۲)	۰	سفالکسین
۵ (.۳/۸)	۰	۵۰ (.۳۸/۲)	۵۷ (.۴۳/۵)	۱۹ (.۱۴/۵)	جنتامایسین
۸ (.۲۲/۲)	۰	۰	۹ (.۲۵)	۱۹ (.۵۲/۸)	آموکسی‌سیلین
۱۰ (.۲/۷)	۰	۱ (.۲/۷)	۱۳ (.۳۵/۱)	۱۳ (.۳۵/۱)	کلوکساسیلین
۵۸ (.۲۵)	۰	۲ (.۱/۶)	۲۷ (.۲۰/۹)	۴۰ (.۳۱)	پنی‌سیلین
۶۴ (.۳۹/۶)	۰	۲ (.۱/۶)	۲۵ (.۱۹/۴)	۳۸ (.۲۹/۵)	تتراسیکلین
۱۰۰ (.۸۲/۶)	۰	۰	۲ (.۱/۷)	۱۹ (.۱۵/۷)	کو‌تریموکسازول
۴۵ (.۳۶/۶)	۰	۱۰ (.۸/۱)	۲۹ (.۲۳/۶)	۳۹ (.۳۱/۷)	استرپتومایسین
۱۳ (.۱۰/۷)	۲ (.۱/۶)	۵۱ (.۴۱/۸)	۳۸ (.۳۱/۱)	۱۸ (.۱۴/۸)	اریترومایسین
۱۱ (.۸/۷)	۰	۲۴ (.۱۸/۹)	۵۳ (.۴۱/۷)	۳۹ (.۳۰/۷)	کاربنسیلین

- ۱+ : هاله‌ای به قطر یک میلی‌متر پیرامون دیسک آنتی‌بیوتیک در آنتی‌بیوگرام  
 ۲+ : هاله‌ای به قطر دو میلی‌متر پیرامون دیسک آنتی‌بیوتیک در آنتی‌بیوگرام  
 ۳+ : هاله‌ای به قطر سه میلی‌متر پیرامون دیسک آنتی‌بیوتیک در آنتی‌بیوگرام  
 ۴+ : هاله‌ای به قطر چهار میلی‌متر و یا بیشتر پیرامون دیسک آنتی‌بیوتیک در آنتی‌بیوگرام

می‌باشد (۷،۱).

زردزخم تاوولی ۳/۴٪ کل بیماران ما را تشکیل داده که این امر نشان‌دهنده شیوع اندک این بیماری در جامعه ما است. شایعترین میکروب (germ) عامل بیماری استافیلوکوک کوآگولاز- مثبت (۱/۶۴٪) بود که با مطالعات اخیر که بر نقش بیشتر استافیلوکوک کوآگولاز- مثبت در ایجاد زردزخم تأکید دارد مطابقت می‌کند (۱۳،۹،۸،۶،۵،۲).

در این مطالعه، تفاوت چشمگیری از نظر بروز بیماری در بین دو جنس مشاهده نمی‌گردد. نود و چهار درصد از کل مبتلایان در سنین مدرسه قرارداد شدند که این یافته منطبق با نتایج بدست‌آمده در دیگر مطالعات است (۱۲،۱۰،۷،۳،۲). در این بررسی با توجه به نمودار ۳، بنظر می‌رسد که بیماری در واحدهای مسکونی با تراکم جمعیت بیش از پنج نفر شیوع بیشتری داشته و این امر مؤثر اثر تراکم جمعیت در بروز زردزخم



نمودار (۳) - تراکم جمعیت در مناطق

شماره ۴ نشان دهنده آن است که سفالکسین و فوسیدین موضعی با وجود بیش از ۷۵٪ موارد بهبودی در مراجعه اول (۵-۲ روز بعد از شروع درمان) موفق‌ترین روشهای درمانی بوده‌اند.

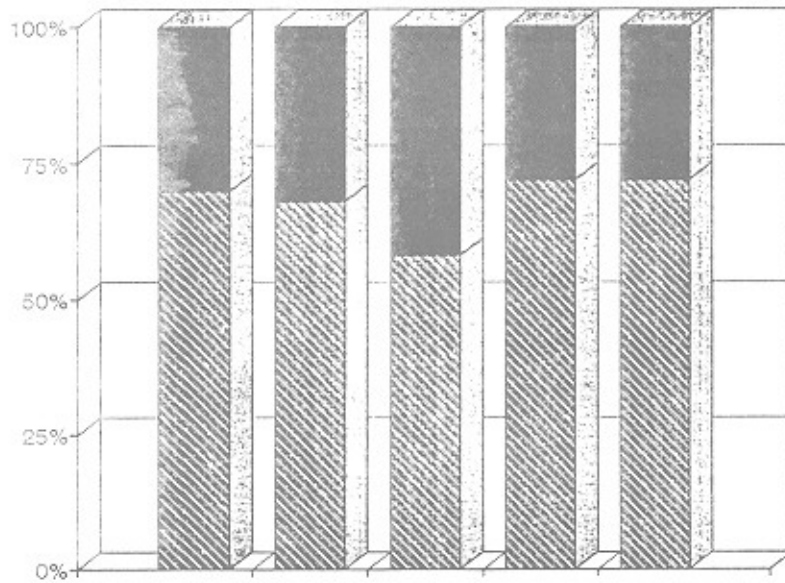
### پیشنهادات

باتوجه به شیوع و نقش بارز استافیلوکوک کوآگولاز - مثبت در بروز زردزخم، ضرورت استفاده از آنتی‌بیوتیکهای مؤثر بر استافیلوکوک آشکار می‌باشد و با بررسی دیگر تحقیقات و نتایج حاصل از ارزیابی بالینی و باکتریولوژیکی این مطالعه بخوبی روشن است که روشهای درمانی نظیر پنی‌سیلین V خوراکی، پنی‌سیلین بنزاتین تزریقی و اریترومايسين خوراکی در درمان زردزخم بطور کامل موفق نبوده‌اند. روش درمانی با کلوکساسیلین نیز به علت عدم تأثیر بر استرپتوکوک پیوژن و میزان بالای مقاومت استافیلوکوک در آنتی‌بیوگرام بعمل آمده نسبت به آن در مطالعه توصیه نمی‌شود، بنابراین می‌توان باتوجه به نتایج حاصله، سفالکسین خوراکی را بعنوان روش مناسبی جهت درمان زردزخم توصیه نمود. سهولت استفاده از آنتی‌بیوتیکهای موضعی و نتایج مطلوب بدست‌آمده در این بررسی با استفاده از

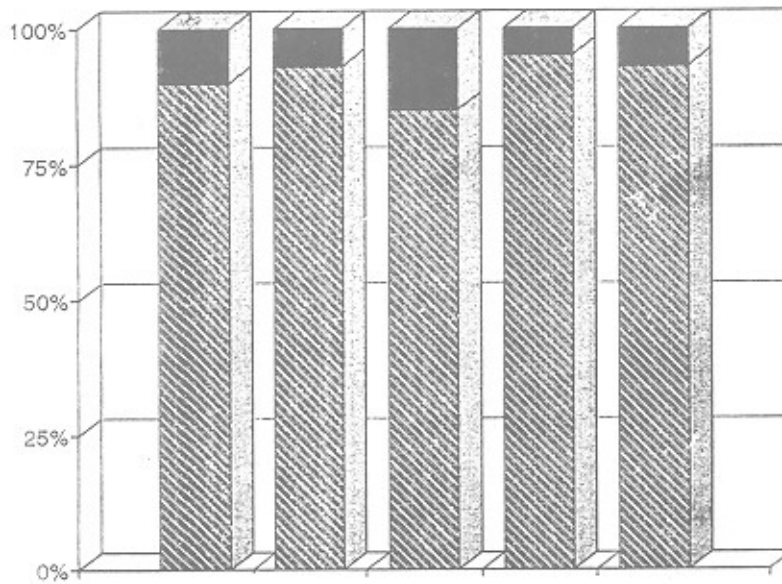
نکته قابل توجه، رشد ۱۳/۷٪ استافیلوکوک کوآگولاز - منفی در بیماران ما است که باتوجه به اینکه اخیراً استافیلوکوک کوآگولاز - منفی نیز در ایجاد عفونتهای محدود پوستی مؤثر دانسته شده قابل تعمق می‌باشد (۱۰). فقط در سه مورد همراهی استرپتوکوک با استافیلوکوک کوآگولاز - مثبت (درکل ۱/۳٪) در کشت از ضایعات بدست آمد و در هیچ موردی استرپتوکوک به تنهایی ارگانسیم عامل نبود که در مقایسه با سایر مطالعات از میزان کمتری برخوردار است (۱۴، ۱۳، ۸، ۶، ۵، ۲). در آنتی‌بیوگرام بعمل آمده از استافیلوکوک کوآگولاز - مثبت هیچ مورد مقاومتی نسبت به سفالکسین مشاهده نگردید و علیرغم آنکه میزان حساسیت استافیلوکوک مذکور نسبت به سفالکسین و کلوکساسیلین یکسان ذکر شده (۱۶، ۱۵)، در این مطالعه بیش از ۲۵٪ مقاومت به کلوکساسیلین مشاهده گردید.

در ارزیابی روشهای درمانی بخوبی مشخص است که چه از نظر بهبود باکتریولوژیکی و چه از نظر بهبود بالینی، استفاده از سفالکسین خوراکی بر سایر روشها برتری دارد و بیشترین میزان عدم موفقیت با پنی‌سیلین بنزاتین بوده است.

در مقایسه طول دوره درمانی لازم برای بهبود بالینی، نمودار



نمودار (۴)- مقایسه بهبود بالینی در روشهای درمانی



نمودار (۵)- مقایسه عدم بهبود بالینی در روشهای درمانی

فوسیدین (فوسیدیک اسید)، ضرورت بررسیهای بیشتر در استفاده از آنتی بیوتیکهای موضعی مانند فوسیدین و موپیرسین را مطرح می نماید. این دو آنتی بیوتیک موضعی از آن جهت که بر هر دو ارگانیسم

نشان می‌دهد (۱۴، ۸، ۲). البته، مشکل عمده‌ای که در مصرف این داروها وجود دارد عدم توانایی آنها در ریشه‌کن نمودن استرپتوکوک پیوژن در حاملین حلقی آن، طول مدت درمان و در صورت گسترده بودن ضایعات نحوه مصرف آنها می‌باشد (۳). بررسی تحقیقاتی در جهت ارزیابی بیشتر نتایج بالینی و باکتریولوژیک این دو آنتی‌بیوتیک موضعی در بیمارستان رازی در حال اجرا می‌باشد.

معمول مولد عفونت سطحی جلدی (استافیلوکوک طلایی و استرپتوکوک پیوژن) مؤثر بوده، در محیط اسیدی فعال هستند و مصرف سیستمیک ندارند و تاکنون نیز عوارضی از آنها گزارش نشده است، برای درمان موضعی زرد زخم بسیار مناسب بنظر می‌رسند (۱۹، ۱۳، ۳، ۲). بعلاوه، مطالعات انجام شده با این دو دارو بویژه موپیرسین میزان موفقیت بالایی تا حد ۹۵٪ در درمان و بهبودی باکتریولوژیکی در مبتلایان به این بیماری را

## REFERENCES

- Demis, DJ. (1991). Clinical Dermatology, (18th Rev. ed.). New York: J.B. Lippincott Company.
- Mertz, PM, *et al* (1989). Topical mupiricin treatment of impetigo is equal to oral erythromycin therapy. *Arch. Der., 125*, 1069-1074.
- Hirschamnn, JV, MD. (1988). Topical antibiotics in dermatology. *Arch. Der., 124*.
- Noltings, S, *et al* (1988). Treatment of impetigo and ecthyma: A comparison of sulconazole with miconazole. *Int. J. Der., 27, 70*, 716-720.
- Baltimore, RS, MD. (1985). Treatment of impetigo: A review. *Pediatric Infectious Disease, 4, 5*.
- Schachner, L., Hacher, L, *et al* (1989). Diagnosis and treatment of impetigo. *Am. J. Acad. Der., 20, 1*, 132-133.
- Moshella, & Hurely. (1985). Dermatology, (2nd ed.). Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Coskey, RJ, & Coskey, L. (1987). Diagnosis and treatment of impetigo. *Am. J. Der., 171*, 62-64.
- Fitzpatric, Th.B. (1987). Dermatology in General Medicine, (3rd ed.) New York: McGraw-Hill Book Company.
- Rook, A, & Wilkinson, DS. (1986). Textbook of Dermatology (4th ed.). London: Blackwell Scientific Publications.
- Holiday, MA, Barratt, TM, & Bernier, RL. (1987). Pediatric Nephrology, (2nd ed.).
- Odom, DA. (1990) Andrew's Disease of the Skin, (8th ed.) Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Degan, R, *et al* (1989). Comparison of amoxicillin and clavulanic acid (augmentin) for the treatment of non-bullous impetigo. *Am. J. Dis. Child, 143*.
- White, JW, JR, Reboli, AC, & Del Bene, VC. (1988). Oral antibiotic therapy of dermatologic conditions. *Der. Clin., 6, 4*. 497-521.
- Gilman, AG, & Goodman, LS. (1985). The Pharmacological Basis of Therapeutics, (7th ed.). New York: Macmillan Publishing Company.
- Katzung, BG. (1990). Basic and Clinical Pharmacology, (4th ed.).
- Hudson Findy, G. (1987). The Dermatology of Bacterial Infection.
- Hurwitz, S. (1981). Clinical Pediatric Dermatology.
- Elles, LD, *et al* (1986). Topical antibiotic treatment of impetigo with mupiricin. *Arch. Der., 122*, 1273-1277.
- Canizares, O. (1991). Clinical Dermatology, (18th ed.). New York: J.B. Lippincott Company.