

درمان زخم‌های عفونی توسط لارو مگس

*فرحناز خوش‌دل^۱، دکتر حبیب‌اله یعقوبی^۲، دکتر سعید احتشامی^۲

چکیده

زمانی که پزشکی مدرن ناتوان است اغلب گرایش به سمت درمان‌های باستانی ایجاد می‌شود. استفاده لارومگس برای ازبین بردن بافت‌های نکروزه که به لارودرمانی، ماکوت‌تراپی و یا جراحی زنده معروف است به زمان آغاز تمدن بشر برمی‌گردد. برخلاف، عدم تحمل بیماران مبتلا به زخم‌های عفونی به درمان، عمل لارودرمانی در پیرامون جهان به علت بازدهی بالا، ایمن بودن و سادگی آن رو به گسترش است.

دلایل بالینی برای استفاده از لارو درمانی مخصوصاً در زخم‌های عفونی با باکتری‌های مقاوم به چندین دارو و وجود ناراحتی‌های جدی که جراحی را غیرممکن می‌کند متفاوت است. مگس‌هایی که بیشتر در لارو درمانی استفاده می‌شوند متعلق به میاز اختیاری خانواده کالیفورده و جنس *Lucilia sericata* می‌باشند.

این بازنگری تاریخیچه جالب و پرتلاطم لارو درمانی از شروع تا به امروز را خلاصه می‌کند و شامل مکانیسم‌های عمل و کاربردهای بالینی آن می‌باشد. همچنین راه‌گشای مسیرهای تحقیق در آینده می‌تواند باشد.

کلمات کلیدی: لارو، زخم‌های عفونی، جراحی زنده، ماکوت تراپی

مجله علمی ابن سینا / اداره بهداشت و درمان نهجا (سال دهم، شماره سوم و چهارم، پاییز و زمستان ۱۳۸۶، مسلسل ۲۷ و ۲۸)

۱. کارشناس ارشد حشره‌شناسی، منطقه هوایی مهرآباد

(مؤلف مسؤول)

۲. پزشک هوایی، منطقه هوایی مهرآباد

مقدمه

در منابع اسلامی آمده است، کرم‌هایی در بدن ایوب پیامبر ظاهر شد و پس از آن، زخم‌های بدن او بهبود یافت. منابع تاریخی نیز استفاده سرخپوستان مایایی و برخی قبایل اسپانیایی را از کرم‌ها برای درمان زخم‌ها نشان می‌دهند [۱]. اولین گزارش‌ها درباره استفاده از لارو برای درمان زخم‌ها به دوران باستان بازمی‌گردد. در آن زمان‌ها این روش به صورت گسترده در تمام دنیا مورد استفاده قرار می‌گرفته است. از قرن ۱۶ به بعد پزشکان مختلف در جبهه‌های جنگ تأثیر لارو مگس‌ها را در درمان زخم‌ها در سال‌های ۱۵۵۶، ۱۸۲۷، ۱۸۶۰ و ۱۹۲۰ گزارش کردند [۲، ۳]. اولین بار در سال ۱۵۵۶ پزشک مخصوص هنری سوم در فرانسه اهمیت لارو مگس‌ها را در درمان بیماری‌ها گزارش کرد. در سال ۱۸۲۷ سرپرست تیم پزشکی ارتش ناپلئون اهمیت لارو مگس‌ها را در درمان زخم‌ها گزارش نمود. در سال ۱۸۶۰ در جریان جنگ‌های داخلی آمریکا دو تن از پزشکانی که به مداوای مجروحان جنگی می‌پرداختند، این موضوع را گزارش کردند. در سال ۱۹۲۰ افسر پزشک ارتش آمریکا که در جریان جنگ جهانی اول برای مداوای زخمی‌ها به جبهه‌های فرانسه اعزام شده بود، در حین کار زخم‌های دو سرباز نظرش را جلب کرد در زخم‌های این سربازان تعداد زیادی لارو مگس مشاهده کرد و ناباورانه ملاحظه کرد که در بدن آنها تب وجود ندارد؛ زخم‌ها عفونت نکرده و در بهبودی زخم‌ها تسریع قابل توجهی حاصل شده است [۴].

امروزه نیز پزشکان از اثرات معجزه آسای استفاده از لارو گونه‌هایی از مگس برای درمان برخی از انواع زخم‌ها استفاده می‌کنند. اولین مطالعات علمی درباره کاربرد ماگوت‌ها توسط پزشکی به نام دکتر دبلیواس بایر آغاز شد [۵].

در طول دهه ۱۹۲۰ و ۱۹۳۰ بایر درمان موفقیت‌آمیز عفونت‌های استخوان و زخم‌های مزمن پا در بیش از ۹۰ بیمار را با استفاده از ماگوت‌ها گزارش کرد. کشف پنی‌سیلین و داروهای سولفا در دهه ۱۹۴۰ باعث توقف در ماگوت‌تراپی شد [۴]. اما در

حال حاضر با ظهور میکروبیوم‌های مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها طب انسانی دوباره به لارودرمانی روی آورده است. FDA در سال ۲۰۰۴ این روش را تأیید کرده است. لارودرمانی علاوه بر آمریکا که موج جدید استفاده از این روش در آن کشور آغاز شده در کشورهای نظیر انگلستان و آلمان نیز بسیار رواج دارد به طوری که تا سال ۲۰۰۴، ۷۰ هزار نفر در انگلستان با این روش درمان شده‌اند [۶]. پزشکان ایرانی نیز به عنوان بیست و یکمین کشور، لارو درمانی را در بیمارستان بقیه ... تهران آغاز کرده‌اند [۷].

لارودرمانی در عصر جدید

زخم‌های دارای بافت مرده، زخم‌های چرکی و قانقاریایی گزینه‌های خوبی برای لارودرمانی هستند. به طور کلی کاربرد لارو برای یک زخم به عنوان آخرین روش دفاعی معمولاً پس از این که بیمار ماه‌ها مورد درمان آنتی‌بیوتیکی و جراحی قرار گرفته و موفقیتی حاصل نشده است، مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳]. یکی از پیشنهادها استفاده از لارودرمانی در عصر جدید دکتر شرمین است. وی اولین بار روش لارو درمانی (Maggot Therapy) را روی خود آزمایش کرد؛ به این ترتیب که در اتاق عمل به دستور وی زخم بزرگی در پایش ایجاد کردند و سپس خود شخصاً لاروهای *Lucilia sericata* را در زخم قرارداد و ضمن مشاهده فعالیت لاروها و تأثیر شگفت‌انگیز آنها در درمان زخم؛ نشان داد که لاروها کوچکترین تأثیر سوء برای بدن انسان ندارند [۸].

او یکی از موارد شگفت‌انگیز لارودرمانی را موردی ذکر می‌کند که در آن روده یک زن سوراخ شده و عفونت منتشر شده در ناحیه شکم به دیواره روده آسیب رسانده بود. از آنجا که عمل جراحی برای برداشتن نسوج مرده روده بسیار خطرناک بود، پزشکان تصمیم گرفتند استفاده از لاروها را امتحان کنند. شکم بیمار باز شد و پس از قراردادن دو هزار لارو روی نسوج مرده پانسمان انجام شد. دو روز بعد ماگوت‌ها برداشته شدند. هیچ بافت مرده‌ای باقی‌نمانده بود. این زن بهبود یافت بدون این که

نیاز به هیچ‌گونه عمل جراحی دیگری داشته باشد [۲].

دکتر جان‌نثاری درباره دو نمونه درمان شده در بیمارستان بقیة... تهران می‌گوید: «در ۲ موردی که ما داشتیم یکی از آنها پایش زیر قطار رفته و عفونی شده بود، به‌طوری که از بوی عفونت نمی‌شد به او نزدیک شد؛ اما پس از دو سه روز که لاروها روی زخم او گذاشته شد، کاملاً بهبود یافته و بعد از دو سه دوره درمان کاملاً پوستش تمیز شد. به‌طوری که ما پوست را بستیم و او را مرخص کردیم. مورد دیگر بیماری بود که عفونت بعد از جراحی داشت. او حتی نمی‌توانست پایش را روی زمین بگذارد. پس از این که لارودرمانی را شروع کردیم علاوه بر خوب شدن عفونت، به‌دلیل از میان رفتن درد خیلی زود توانست وزن روی پایش بگذارد و اندام را به‌کار گیرد» [۷].

تمام نوزادان مگس (ماگوت‌ها) برای لارودرمانی مناسب نیستند. از بین انواعی که نباید مورد استفاده قرار گیرند می‌توان اعضای خانواده Sarcophagidae و گونه *hominovorax* *Cochliomyia* را نام برد، زیرا این گونه‌ها نسوج زنده را نیز می‌بلعند. لاروی که بیشتر برای این کار مورد استفاده قرار می‌گیرد مربوط به خانواده Calliphoridae و به‌ویژه *Lucilia sericata* و *Phormia regina* است که تنها از نسوج مرده تغذیه می‌کنند. مگسی که این لارو را می‌گذارد، مگس خانگی نیست بلکه در بیابان‌ها زندگی می‌کند. این مگس از فرسنگ‌ها و کیلومترها عفونت را تشخیص می‌دهد و به سمت آن پرواز می‌کند و روی آن تخم می‌گذارد [۲].

برای موفقیت‌آمیز بودن لارودرمانی لازم است ماگوت‌ها قبل از قرار گرفتن روی زخم عاری از هرگونه باکتری باشند. به‌تازگی با استفاده از یک نوع روش استریلیزاسیون تخم‌های مگس با محلول رقیقی از سدیم هیپوکلریت و بعد با آب استریل شستشو می‌شوند. سپس آنها را در فرمالدئید ۴٪ قرار می‌دهند و پس از شستشوی مجدد با آب آنها را برای پرورش در ظروف استریل قرار می‌دهند و لاروها که بین ۳-۱ میلی‌متر طول دارند روی زخم عفونی شده قرار می‌گیرند تا بافت‌های عفونی را از بین ببرند [۹، ۱۰]. در طب انسانی لایه‌ای از هیدروکلئید به اندازه و

شکل زخم تهیه شده و روی زخم قرار می‌گیرد. این کار پوست اطراف زخم را از آنزیم پروتئولیتیک لاروها محافظت می‌کند. به‌جای این کار می‌توان از خمیر روی نیز استفاده کرد. روی هر سانتی‌مترمربع از زخم تقریباً ۱۰ لارو قرارداده می‌شود و زخم با یک پوشش توری پانسمان می‌شود. یک پد جاذب در بالای این شبکه توری قرار می‌گیرد تا ترشحات و نسوج مرده مایع را جذب کند. این پد را می‌توان در صورت لزوم عوض کرد. لاروها پس از ۳ روز باید از روی زخم برداشته شوند. این کار با برداشتن پانسمان توری و شستشوی زخم با محلول نمک استریل به‌سادگی امکان‌پذیر است [۱۱].

در صورت لزوم می‌توان این کار را مجدداً تکرار کرد. به‌طورکلی استفاده از لاروها می‌تواند در هر روز ۱۰ تا ۱۵ گرم از سلول‌های مرده را از میان ببرد. لاروها نسوج مرده را با ترشح شیره گوارشی و سپس بلعیدن نسوج و باکتری‌های حل شده از میان می‌برند. طول ماگوت‌ها در این مدت از حدود ۲ میلی‌متر به ۱۰ میلی‌متر افزایش می‌یابند. پزشک در این روند تنها نقش نظارتی دارد. می‌توان همزمان با عملیات لارودرمانی از سایر روش‌های درمان آنتی‌بیوتیکی نیز استفاده کرد [۱۰]. اگرچه بیماری که از این روش استفاده می‌کند به آنتی‌بیوتیک نیاز ندارد، زیرا خود این لارو آنتی‌بیوتیک Allantoin دارد که روی زخم می‌ریزد. اصولاً زخم‌هایی که به آنتی‌بیوتیک جواب نمی‌دهند یا به‌دلیل وجود نسوج گندیده و عفونت کرده آنتی‌بیوتیک به آنها نمی‌رسد، گزینه‌های مناسبی برای ماگوت‌تراپی هستند. زیرا برای رسیدن آنتی‌بیوتیک باید جریان خون در محل جراحی وجود داشته باشد و ابتدا باید عفونت را با استفاده از عمل جراحی برداشت [۹]. بنابراین عملاً آنتی‌بیوتیک‌ها نمی‌توانند کاری را که لارو انجام می‌دهد، بکنند. لاروها خیلی فراتر از آنتی‌بیوتیک عمل می‌کنند. آنها هم کار آنتی‌بیوتیک را انجام می‌دهند و هم کار جراح را. ماگوت‌ها حیرت‌آور عمل می‌کنند. اگرچه در بسیاری از بیماران تصور قرار دادن لارو بر روی زخم ناخوشایند است [۱۲].

مکانیسم عمل لاروها

مکانیسم عمل لاروها به صورت ذیل می‌باشد:

- ۱- در بزاق لاروها آنتی‌بیوتیک Allantoin وجود دارد که روی طیف وسیعی از باکتری‌ها مؤثر است؛
 - ۲- لاروها همچنین آمونیاک تولید می‌کنند که خاصیت میکروب‌کشی بالایی دارد و همچنین pH زخم را به حدود ۸/۵ - ۸ می‌رساند که در این pH کلونیزه شدن باکتری‌ها دچار مشکل شده و بهبود زخم تسریع می‌شود؛
 - ۳- در قسمت سر لاروها نیز موهای نوک تیز و فراوانی وجود دارد که برخورد فیزیکی آن با میکروب‌ها سبب نابودی قسمت قابل توجهی از آنها می‌شود؛
 - ۴- لاروها موادی شبیه اینترولوکین ۶ هم ترشح می‌کنند که سبب تسریع در بهبودی زخم و به وجود آوردن فیبروبلاست‌ها می‌شوند؛
 - ۵- لاروها همچنین با جنب و جوش و حرکات فراوان خود در زخم که ماساژ خفیفی به آن می‌دهند، سبب خون‌رسانی بیشتر به محل زخم می‌شود؛
 - ۶- اشعه ایکس کوچک‌ترین تأثیری روی لاروها ندارد و فعالیت لاروها لحظه به لحظه زخم را کوچکتر می‌کنند در حالی که با روش جراحی به علت این که همراه با برداشتن قسمت عفونی و نکروزه، قسمتی از بافت سالم هم توسط جراح برداشته می‌شود زخم بزرگتر می‌شود [۲، ۱۱، ۱۵-۱۳].
- لاروها نسوج مرده را از بین می‌برند و ساخت نسوج زنده و سالم را فعال می‌کنند. زخم را از باکتری‌ها پاک‌سازی می‌کنند، در حالی که به نسوج زنده و سالم آسیبی نمی‌رسانند. این کرم‌ها نسوج نکروزه و عفونی را می‌خورند و بعد خودشان از زخم بیرون می‌روند. لارودرمانی روشی شناخته شده برای درمان زخم‌ها و عفونت‌های مزمن است که در دنیا انجام می‌شود. در این روش لارو حشره استریل را پس از این که از تخم بیرون آمد، روی زخم می‌گذارند تا از نسوج مرده زخم تغذیه کنند. وقتی لاروها به مرحله بلوغ رسیدند، دیگر از زخم تغذیه نمی‌کنند، سپس آنها را تعویض می‌کنند و لاروهای دیگری روی آن قرار می‌دهند [۱۶].

فواید عمومی لارو درمانی

- ۱- در لارو درمانی نیاز به جراحی و برداشتن بافت عفونی نمی‌باشد.
- ۲- زمان درمان در این روش کوتاه می‌باشد (۳ روز در زخم‌های عفونی و ۴ ماه در زخم‌های عفونی دیابتی)
- ۳- نیاز به بستری شدن در بیمارستان نمی‌باشد.
- ۴- هزینه درمان در آن کمتر می‌باشد.
- ۵- در طول درمان فقط نیاز به اکسیژن دارند [۱۷].

کاربردهای بالینی

استفاده از لارومگس برای درمان زخم دیابتی، زخم‌های بستر، سوختگی‌ها، مقابله با کفگیرک (Carbuncle) و انواع خاصی از تومورهای خوش خیم و بدخیم، دمل‌ها و کورک‌ها در جایی که دیگر درمان‌ها جواب ندهد یا برای درمان مناسب نباشد روشی بسیار ساده و نسبتاً ارزان بوده و برخلاف آنتی‌بیوتیک‌ها هیچ‌گونه عارضه‌ای بجا نخواهد گذاشت. استفاده از لارودرمانی برای زخم‌های بدخیم سینه، سوختگی‌ها، آبسه‌ها، SCC و التهاب نیمه حاد پستان موفقیت‌آمیز بوده است. در صورت عدم پاسخ به درمان دارویی و جراحی، از لارو به عنوان آخرین روش درمانی زخم استفاده می‌شود [۱۸].

لارودرمانی همچنین در زمانی که سلامت بیمار در خطر بوده یا قادر به تحمل آنتی‌بیوتیک نیست، مفید است. درحالی که آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی و سلول‌های بیگانه‌خوار برای رسیدن به منطقه آسیب دیده به ذخایر کافی خون نیاز دارند، ماگوت‌ها در یک زخم باز تنها به اکسیژن نیاز دارند تا بتوانند بافت مرده را از بین برده و زخم را از باکتری‌ها پاک‌سازی کنند. لاروها همچنین در زدودن انواع باکتری‌ها از جمله استافیلوکوک‌های مقاوم در برابر متی‌سیلین مؤثرند. با استفاده از این روش درمان در بیماران دیابتی یک ماه تا حداکثر ۴ ماه و در بیماران غیر دیابتی از سه روز تا حداکثر ۹ روز طول می‌کشد مطالعات در موارد مختلف توانایی شگفت‌انگیز ماگوت‌ها را نشان می‌دهد [۶].

عوارض

بیشتر بیماران در طول درمان علائم خاصی ندارند، اما برخی ممکن است احساس خارش داشته باشند، مانند زمانی که چیزی روی پوست می‌خزد.

وقتی ماگوت‌ها بزرگ می‌شوند به دلیل تحریک سیستم عصبی، بعضی بیماران نیز ممکن است از درد شکایت کنند، که می‌توان با برداشتن لاروها یا استفاده از قرص‌های ساده مشکل آنان را برطرف کرد. در روز دوم یا سوم هم زخم بودار و آبکی می‌شود. به جز این واکنش‌های جزئی چنین روشی هیچ‌گونه واکنش منفی دیگری برجای نمی‌گذارد. این روند معمولاً بیش از ۷۲ ساعت طول نمی‌کشد [۱۱].

امیدهایی برای درمان تومورهای سرطانی

لاروها نسوج نکروزه یعنی نسوج گندیده، عفونت کرده و ازبین رفته که به صورت چرک خارج می‌شود را می‌خورند و ازبین می‌برند؛ اما این که آیا می‌توان از آنها برای درمان تومورها استفاده کرد یا خیر موضوعی است که نیاز به تحقیقات و مطالعات بیشتری دارد. در هر حال باید تومور سطحی باشد تا

بتوان لارو را روی آن گذاشت. باید روی این مطلب تحقیق شود. شاید با این روش تومورها به‌ویژه تومورهای سطحی را نیز بتوان درمان کرد. چون لاروها نسوج نکروزه را می‌خورند و تومور هم نسوج نکروزه ایجاد می‌کند، ممکن است بتوانند این نسوج را از میان ببرند [۲، ۱۸].

سرآغازی برای استفاده از حشرات

امروزه پزشکان از ماگوت‌های طبی برای درمان زخم‌ها به روش از میان بردن نسوج مرده و پاک کردن آنها از نسوج کشته استفاده می‌کنند. استفاده از ماگوت‌ها بخشی از یک شاخه بزرگتر از علم طب به نام زیست‌درمانی است که در آن موجودات و ارگانیسم‌های زنده مانند زالو یا زنبور به عنوان یک روش درمانی مستقیم مورد استفاده قرار می‌گیرند. طرفداران این شیوه درمانی آینده زیست‌درمانی را امیدبخش می‌دانند. به اعتقاد آنها زیست‌درمانی می‌رود تا شاخه‌ای تفکیک‌ناپذیر از روش‌های درمان جراحات شود. طبیعت ۳۰۰ میلیون سال است که این کار را انجام می‌دهد. تمام آنچه که ما انجام می‌دهیم بهره‌گیری از این موهبت است.

References

1. Grubs up. By Hugh Wilson; The Independent (1, March, 2005) at: http://news.independent.co.uk/uk/health_medical/story.jsp?story=615569.
2. Sherman RA, Shimoda KJ: Presurgical maggot debridement of soft tissue wounds is associated with decreased rates of postoperative infection. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39:1067-70.
3. Thomas S, Jones M, Shutler S, Jones S. Using Larvae in Modern Wound Management. *Journal of Wound Care*, Feb 1996; 5(2):60-9.
4. Mulder JB. The Medical Marvels of Maggots. *JAVMA*, Dec 1989; 195(11):1497-9.
5. Waters J. The Benefits of Larval Therapy in Wound Care. *Nursing Times*, Jan 1998; 94(2):62-3.
6. Reed SM, Bayly WM. Toxicologic Diseases: Antibiotic-Associated Diarrhea-Pathogenesis. *Equine Internal Medicine*, Philadelphia: Saunders Company, 1998, 672-3.
7. Weil GC, Simon RJ, Sweadner WR. A Biological, Bacteriological and Clinical Study of Larval or Maggot Therapy in the Treatment of Acute and Chronic Pyogenic Infections. *American Journal of Surgery*, Jan 1933; 19(1):36-48.
8. Sherman RA: Maggot Therapy. *Infection Control in Long-Term Care Facilities Newsletter (APIC)*. 6(3):5.1995.
9. Sherman RA, Hall MJR, Thomas S: Medicinal maggots: an ancient remedy for some contemporary afflictions. *Annu Rev Entomol*. 45:55-81. 2000.
10. Pechter EA, Sherman RA. Maggot Therapy: The Surgical Metamorphosis. *Plastic Recon. Surgery*, Oct 1983; 72(4):567-70.
11. Thomas S, Jones M, Shutler S, Andrews A. All You Need to Know About Maggots. *Nursing Times*, Nov 1996; 92(46):63-76.
12. Thomas S, Andrews A, Jones M. The Use of Larval Therapy in Wound Management. *Journal of Wound Care*, Nov 1998; 7(10):521-4.
13. Mumcuoglu KY, Ingber A, Gilead L, Stessman J, Friedmann R, Schulman H, Bichucher H, Ioffe-Uspensky I, Miller J, Galun R, Raz I. Maggot Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care*, Nov 1998; 21(11):2030-1.
14. Young T. Maggot Therapy in Wound Management. *Community Nurse*, Sep 1997; 3(8):43-5.
15. Bunkis J, Gherini S, Walton R. Maggot Therapy Revisited. *West J Med*, Apr 1985; 142(4):554-6.
16. Vistnes LM, Lee R, Ksander GA. Proteolytic Activity of Blowfly Larvae Secretions in Experimental Burns. *Surgery*, Nov 1981; 90(5):835-41.
17. J. Wayman, V. Nirojogi, A. Walker, A. Sowinski and M.A. Walker, The cost-effectiveness of larval therapy in venous ulcers. *J Tissue Viability* 10 (2000), pp. 91-94.
18. Iain S Whitaker 1, Christopher Twine 2, Michael J Whitaker 3, Mathew Welck 4, Larval therapy from antiquity to the present day: mechanisms of action, clinical applications and future potential 83:409-413; doi:10.1136/pgmj.2006.

Infectious wounds treatment by fly larvae

Abstract

When modern medicine fails, it is often useful to draw ideas from ancient treatments. The therapeutic use of fly larvae to debride necrotic tissue, also known as larval therapy, maggot debridement therapy or biosurgery, dates back to the beginnings of civilization. Despite repeatedly falling out of favor largely because of patient intolerance to the treatment, the practice of larval therapy is increasing around the world because of its efficacy, safety and simplicity. Clinical indications for larval treatment are varied, but in particular, are wounds infected with multi-drug-resistant bacteria and the presence of significant co-morbidities precluding surgical intervention. The flies most often used in larval therapy are the facultative calliphorids, with the greenbottle blowfly (*Lucilia sericata*) being the most widely used species. This review summarizes the fascinating and turbulent history of larval therapy from its origin to the present day, including mechanisms of action and evidence for its clinical applications. It also explores future research directions.

Keywords: Larvae, History, Biosurgery, Infectious wound, Maggot therapy

Khoshdel F, M.S.

Entomologist, Mehrabad Aviation

Region

Yaghoubi H, M.D.

Flight Surgeon, Mehrabad Aviation

Region

Ehteshami S, M.D.

Flight Surgeon, Mehrabad Aviation

Region