

## مقایسه آنتی بیوتیک پروفیلاکسی تک دوز و چند دوز در پیشگیری از عفونت زخم به دنبال آپاندکتومی بدون عارضه

دکتر منصور صفائی<sup>۱</sup>، دکتر شمسی سیابانی<sup>۱</sup>

### چکیده

سابقه وهدف: عفونت زخم به دنبال اعمال جراحی یکی از مهمترین علت های مرگ و میر و ایجاد ناتوانی است. علیرغم پیدایش آنتی بیوتیکها در اواسط قرن بیستم، استفاده گسترده از این داروها باعث پیدایش سوشهای مقاوم و پیچیده تر شدن اداره عفونت زخم جراحی شد. بنابراین تعیین و جوب تجویز آنتی بیوتیک بسیار حائز اهمیت است. در این مطالعه میزان عفونت زخم در دو رژیم آنتی بیوتیک تک دوز و چند دوز در بیمارانی که تحت عمل جراحی آپاندکتومی بدون عارضه قرار گرفته اند مقایسه شد.

مواد و روشها: این مطالعه نوعی کارآزمایی بالینی تصادفی شده است که بر ۱۱۸ بیماری که تحت عمل جراحی آپاندکتومی بدون عارضه قرار گرفتند انجام شد. آپاندیسیت بر اساس شرح حال و معاینه بالینی و داده های آزمایشگاهی تشخیص داده می شد. هر دو گروه قبل از عمل یک دوز آنتی بیوتیک شامل مترونیدازول  $10\text{mg/kg}$  و جنتامایسین  $1/5\text{mg/kg}$  به صورت وریدی دریافت می کردند. گروه اول شامل ۵۸ نفر بود که بعد از عمل آنتی بیوتیک دریافت نمی کردند. گروه دوم شامل ۶۰ نفر بود که مدت ۴۸ ساعت پس از جراحی آنتی بیوتیک دریافت می کردن. بیماران به مدت ۳۰ روز از نظر عفونت زخم پیگیری شدند. یافتهها براساس آزمون دقیق فیشر تحلیل شد.

یافتهها: در گروه اول ۲ نفر (۳/۵ درصد) و در گروه دوم هم ۲ نفر (۳/۳ درصد) دچار عفونت زخم شدند (N.S).

نتیجه گیری: انجام تحقق مشابه روی بیماران با اعمال جراحی دیگر توصیه می گردد. تفاوت معنی داری بین دو رژیم آنتی بیوتیکی در پیشگیری از عفونت زخم وجود ندارد.

واژگان کلیدی: آپاندیسیت، آنتی بیوتیک، پروفیلاکسی

## مقدمه

عفونت زخم به دنبال اعمال جراحی، عامل بسیاری از موارد مرگ و میر و ناتوانی بیماران پس از اعمال جراحی محسوب می‌گردد. هزینه مراقبت از بیماران مبتلا به عفونت زخم هر ساله به چندین میلیارد دلار می‌رسد. پیدایش آنتی‌بیوتیک‌ها در اواسط قرن بیستم این امید را ایجاد کرد که عفونت‌های جدی جراحی از بین برود اما استفاده گسترده از آنتی‌بیوتیک‌ها باعث پیدایش سوش‌های مقاوم باکتری‌ها شد (۱).

یکی از راه‌های کاهش میزان عفونت‌های جراحی کاهش تعداد میکروب‌ها در محل عمل جراحی است که یکی از راه‌های رسیدن به این هدف استفاده از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی به صورت سیستمیک و موضعی است.

پروفیلاکسی با آنتی‌بیوتیک‌ها در صورت احتمال آلودگی باکتریایی زخم یا قرار دادن پروتز یا جراحی‌های تمیزی که عفونت قادر به ایجاد عوارضی خطرناک می‌باشد ضروری است (۲) در مورد روش دادن آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی اختلاف نظر وجود دارد.

در یک مطالعه سه ساله که در یک بیمارستان ناحیه‌ای در اوگاندا انجام شد، روش معمول پنی سیلین تراپی بعد از عمل جراحی با تک دوز آنتی بیوتیک (آمپی‌سیلین) پروفیلاکسی برای اعمال جراحی ترمیم فتق و حاملگی نابجا (EP) و تک‌دوز آمپی‌سیلین و مترونیدازول برای هیستریکتومی و سزارین مقایسه شد. در پایان مطالعه میزان بالای عفونت بعد از جراحی که با رش مرسوم درمان در بیمارستانهای آفریقا وجود داشت با تک‌دوز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی کاهش یافت (۳) در مطالعه دیگری ۷۶۸ بیماری که تحت اعمال جراحی مجاری

صفراوی و دستگاه گوارش قرار گرفته بودند مورد بررسی قرار گرفتند، این بیماران تحت دو رژیم پروفیلاکسی قرار گرفتند. در رژیم A یک گرم سفازولین قبل از عمل جراحی و ۳ ساعت بعد در صورتی که هنوز بیمار در اتاق عمل بود و در رژیم B یک گرم سفازولین قبل از عمل جراحی و یک گرم هر ۸ ساعت تا ۲۴ ساعت پس از عمل تجویز شد. در پایان نشان داده شد که تجویز طولانی‌تر از آنتی بیوتیک در مقایسه با تک دوز آنتی بیوتیک میزان عفونت زخم را کاهش نداد (۴).

با این حال، در مطالعه دیگری میزان بروز عفونت زخم بعد از اعمال جراحی عروق در بیمارانی که تک دوز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی دریافت کرده بودند با بیمارانی که همان آنتی بیوتیک را به مدت چند روز دریافت کرده بودند مقایسه شد. در پایان نشان داده شد که میزان بروز عفونت زخم در بیمارانی که تک دوز آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند بیشتر از کسانی بود که چند دوز آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند (۵).

اگرچه اصول پروفیلاکسی طی سال‌ها مشخص شده است، اما استفاده گسترده و غلط از آنتی‌بیوتیک‌ها هنوز ادامه دارد و با توجه به هزینه سنگینی که مصرف بی‌رویه دارو بر بودجه کشور تحمیل می‌کند و چون انجام مطالعاتی برای تعیین تاثیر کافی یک‌دوز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی در جلوگیری از عفونت زخم در بیماران مبتلا به آپاندیسیت به عنوان شایع‌ترین علت شکم حاد منجر به جراحی جود دارد، این تحقیق روی مراجعه‌کنندگان به بیمارستان کاشانی و الزهراء اصفهان مورد مطالعه قرار گرفتند.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده [ Randomized Clinical Trial ] بود که در آن ۱۱۸ بیمار مبتلا به آپاندیسیت مورد بررسی قرار گرفتند.

تشخیص بیماران بر اساس معاینه بالینی، شرح حال و یافته‌های پاراکلینیک (شمارش سلول‌های خون و سونوگرافی) صورت می‌گرفت. بیماران پس از تشخیص آپاندیسیت کاندید عمل جراحی می‌شدند قبل از عمل بیمار در یکی از دو گروه قرار می‌گرفت گروه A شامل ۵۸ نفر و گروه B شامل ۶۰ نفر بود. برای بیماران هر دو گروه نیم تا یک ساعت قبل از انجام عمل جراحی یک دوز آنتی‌بیوتیک شامل مترونیدازون  $10\text{mg/kg}$  و

جتاماسین  $1/5\text{mg/kg}$  تزریق می‌شد. پس از انجام جراحی گروه A آنتی‌بیوتیکی دریافت نمی‌کردند و گروه B به مدت ۴۸ ساعت آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کردند.

بیماران به مدت ۳۰ روز از نظر بروز عفونت زخم پی‌گیری شدند. معیار تشخیص عفونت زخم مشاهده بالینی، درد، قرمزی، تورم و ترشح از محل انسزیون و در مورد مشکوک کشت ترشحات زخم انجام گرفت. تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون دقیق فیشر صورت پذیرفت.

## یافته‌ها

در پایان مطالعه در گروه A تعداد ۲ نفر دچار عفونت زخم شدند (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه فراوانی نسبی عفونت زخم پس از آپاندکتومی بدون عارضه در گروه تک دوز و چند دوز آنتی

## بیوتیک پروفیلاکسی

جمع	داشته	نداشت	عفونت
			روش تجویز
۶۰	۵۸	۱۲	چنددوز
۵۸	۵۶	۲	تک دوز

## بحث

تحقیق نشان داد که آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی تک‌دوز در عمل جراحی آپاندکتومی بدون عارضه اثری مشابه با چند دوز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی دارد. و نتیجه به دست آمده مشابه با نتایج کسب شده توسط بعضی محققان دیگر در کشورهای مختلف جهان ورودی گروه‌های مختلف بیماران بود. در مطالعه‌ای که توسط KOW L در استرالیا روی بیمارانی که تحت اعمال جراحی احشاء شکمی قرار گرفته بودند انجام شد، نشان داده نشد. رژیم‌های تک دوز آنتی بیوتیک اثری مشابه با رژیم‌های چند دوزی در پیشگیری از عفونت زخم

دارند و تفاوت معناداری در میزان عفونت زخم دو گروه وجود نداشت (۶).

بوکتل و همکارانش طی مطالعه ای روی ۳۵۲ بیمار که تحت عمل جراحی قلب قرار گرفته بودند، نشان که میزان عفونت زخم به دنبال آنتی‌بیوتیکی پروفیلاکسی تک دوز هیچ تفاوت آشکاری با رژیم چند دوزی نداشته است (۷).

در مطالعه دیگری که در ایتالیا بر بیماران تحت عمل جراحی کولورکتال انجام شد مکپای نشان داد که میزان عفونت زخم در گروهی که یک دوز آنتی‌بیوتیک دریافت کردند ۶/۹٪ و در گروهی که به مدت سه روز آنتی بیوتیک دریافت کردند ۱۱/۱٪

این مطالعات رژیم‌های تک‌دوزی نتایج مشابهی با رژیم‌های چند دوزی داشته‌اند (۱۱).

ولی در مطالعه ای که توسط Hall JC و همکاران در سال ۱۹۹۸ در بیمارستان رویال پرت استرالیا بر روی بیماران تحت عمل جراحی عروق انجام شد نشان داده شد آن دسته از بیمارانی که فقط یک‌دوز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی دریافت کردند میزان عفونت زخم بیشتر از گروهی بود که همان آنتی‌بیوتیک را چند دوز یعنی تا خارج کردن تمام درنها و لوله‌ها و حداکثر تا پنج روز دریافت کرده بودند (۱۸٪ در مقابل ۱۰٪) (۵).

در یک مطالعه مروری که توسط Mc Donald و همکاران در ۱۹۹۸ در استرالیا انجام شد نتیجه‌گیری شد تجویز یک دوز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی برای اعمال جراحی به طور گسترده‌ای پذیرفته شده است این نتیجه‌گیری براساس مطالعات آزمایشگاهی و تعداد زیادی مطالعات بالینی منتشر شده در ۲۵ سال گذشته می باشد اما در عمل پروفیلاکسی تک دوز به طور عموم پذیرفته نشده است و رژیم‌های چند دوزی هنوز در بسیاری از مراکز استفاده می شود. علاوه بر آن، این اصل اخیراً با نتایج مطالعه‌ای که در استرالیا روی اعمال جراحی عروقی انجام شد دچار چالش گردید. به هر حال استفاده از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی تک‌دوز برای اکثر اعمال جراحی توصیه شده است اما مطالعات بیشتر خصوصاً روی اعمال جراحی که قبلاً مورد توجه قرار نگرفته‌اند لازم است (۱۲). نتیجه کلی اینکه مصرف بی رویه آنتی‌بیوتیک‌ها هزینه سنگینی بر بودجه بهداشتی جامعه تحمیل می‌کند و همچنین با پیدایش سوش‌های مقاوم سلامت جامعه را تهدید می‌کند. براساس نتایج حاصل از مطالعه حاضر و مطالعات مشابه استفاده از یک‌دوز آنتی‌بیوتیک

بود (۸). شاید این اختلاف و افزایش میزان عفونتهای بعد از عمل جراحی در بیمارانی که چند دوز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی دریافت کردند از بین فلور طبیعی بدن در نتیجه پیدایش فرصت رشد بیشتر برای عوامل بیماری‌زا باشد. البته تایید این اختلاف و این نظر حتماً نیاز به انجام مطالعات دیگر دارد. طی مطالعه دیگری که در فرانسه توسط Badel P و همکاران انجام شد تاثیر یک دوز دو گرمی سفتریاکسون در مقابل روش کلاسیک چند دوز پروفیلاکسی باسفامندول در اعمال جراحی بررسی شد و نتایج در هر دو گروه کاملاً مشابه بود (۹).

در یک مطالعه مروری (Systemic review) که توسط Song F در سال ۱۹۹۸ انجام شد، تاثیر نسبی پروفیلاکسی ضد میکروبی به منظور جلوگیری از عفونت در بیمارانی که تحت عمل جراحی کولورکتال قرار گرفته‌اند ارزیابی شد. در بررسی ۱۴۷ مطالعه مشخص شد که استفاده از پروفیلاکسی ضد میکروبی برای جلوگیری از عفونت زخم جراحی بعد از اعمال جراحی کولورکتال موثر است و اختلاف آشکاری در میزان عفونت زخم بین رژیم‌های مختلف وجود ندارد (۱۰).

طول مدت مناسب استفاده از آنتی‌بیوتیک برای پیشگیری از عفونت زخم بعد از عمل جراحی مورد بحث است. بیش از ۴۰ مطالعه بالینی منتشر شده در دسترس است که در آنها تاثیر یک دوز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی به صورت تزیقی مطالعه شده است. در این مطالعات یک دوز با چند دوز از همان عوامل آنتی‌میکروبیال، یک دوز از یک عامل آنتی‌میکروبیال در مقابل پلاسبو و یک دوز از یک عامل آنتی‌میکروبیال در مقابل چند دوز از عوامل آنتی‌میکروبیال دیگر مقایسه شده است و در همه

پروفیلاکسی برای پیشگیری از عفونت زخم کفایت می‌کند و این امر باعث کاهش هزینه درمان و بستری بیماران می‌گردد. اما با توجه به اینکه این تحقیق روی یک گروه خاص از بیماران انجام شده است، این مطالعات مشابهی روی بیمارانی با اعمال جراحی دیگر توصیه می‌شود.

#### REFERENCES:

1. Courtney n, Townsend Jr, Beauch AMP, et al. Sabiston Textbook of Surgery. 16th ed, 2001: 917-27.
2. Kozar RA, Roslyn JJ. The Appendix. In: Scwartz SIGNIFICANT, Shires GT, Spencer FC, et al (eds.). Principle of Surgery. 7<sup>th</sup> ed, McGraw Hill, USA, 1999:123-51, 1383-93.
3. Reggiori A, Revera M, Coccozza E, et al. Randomized study of antibiotic prophylaxis for general and gynecological surgery from a single center in rural Africa. Br J Surg 1996; 83(3): 3569.
4. Scher KS. Study on duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. Am J Surg 1997; 63(1): 59-62.
5. Hall JC, Chris Tiansen KJ, Goodman. M, et al. Duration of antimicrobial prophylaxis in vascular surgery. Am J Surg 1998; 175(2): 87-90.
6. Kow L, Toouli J, et al. Comparison of cefataxim plus metronidazol versus Cefoxitin for prevention of wound infection after abdominal surgery. World J Surg 1995; 19(5): 680-6.
7. Bucknell SJ, Mohajery M, et al. Single versus multiple dose antibiotics prophylaxis for cardiac surgery. Aust N Z J Surg, 2000; 70(6): 406-11.
8. Mecchia P. Comparative study of ceftriaxone versus cephalosporin plus clindamycine as antibiotic prophylaxis. J Chemother 2000; 12(Suppl 3): 5-9.
9. Badel P, Schmuziger M. Anti infection prophylaxis in cardiac surgery ; comparison of single dose ceftriaxons cefamindole in repeat doses. Schwiez Rundsch Med Prax 1989; 78(22): 643-5.
10. Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery; a systemic review of randomized controlled trials. Br J Surg 1998; 85(9): 1232-41.
11. Dipiro JT, Cheung RP, et al. Single dose systemic antibiotic prophylaxis of surgical wound infection. Am J Surg 1998; 152(5): 552-9.
12. McDonald M, Grabsch E, et al. Single versus multipledoses antimicrobial prophylaxis for major surgery; a systemic review. Aust N Z J Surg, 1998; 68(6): 388-96.