مقایسه اثر تجویز جنتامایسین به روش منقسم و تک دوز در مبتلایان به عفونت ادراری

علی هنرپیشه [۱*]، محمد رضا شریف [۲]، علیرضا شریف [۳]، سیدغلامعباس موسوی [۴]

خلاصه

سابقه و هدف: آمینوگلیکوزیدها در اطفال و بزرگسالان کاربرد فراوان دارند. دوز استاندارد آنها به صورت ۳-۲ بار در روز و بستگی به سن و نوع بیماری دارند. هدف این مطالعه مقایسه میزان اثربخشی و عوارض مصرف جنتامایسین به روش روزانه تک دوز و روش منقسم می‌باشد که در بخش‌های عفونی و کودکان بیمارستان شهید بهشتی کاشان روی مبتلایان به عفونت ادراری انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی می‌باشد که در آن بیماران با عفونت ادراری ثابت شده با کشت ادرار که طی سال ۱۳۸۵ در بخش‌های عفونی و کودکان بیمارستان شهید بهشتی کاشان بستری بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. برای کلیه میکروب‌های به دست آمده از کشت ادرار آنتی‌بیوگرام تهیه و ۳۰ بیماری که به جنتامایسین حساسیت صد در صد داشتند انتخاب شدند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه مورد شامل ۱۵ نفر بودند که جنتامایسین را به روش تک دوز به میزان ۳mg/kg/day و گروه شاهد (۱۵ نفر) به روش منقسم سه دوز در روز، همان میزان دارو را دریافت می‌کردند. هر روز اطلاعاتی از قبیل تب، دیزوری، فرکونسی، یافته‌های آزمایشگاهی اوره و کراتینین یادداشت شده و اثربخشی دو روش با توجه به تاریخ قطع تب، علایم ادراری (روز بهبودی) ارزیابی شد. عوارض دارو (نفروتوکسیسیتی) در دو روش با توجه به تغییر میزان کراتینین سرم ارزیابی شد و نهایتا نتایج با کمک آزمون‌های دقیق فیشر و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج: بیماران در محدوده سنی تولد تا ۱۵ سالگی بودند. تعداد بیماران هر دو گروه ۱۵ نفر بودند و در مجموع هر دو گروه ۱۳ نفر دختر (۸۶/۶ درصد) و بقیه پسر (۱۳/۴ درصد) قرار داشتند. میانگین روزهای تا بهبودی علایم ادراری در گروه مورد ۱/۶ و در گروه شاهد ۲/۰۶ روز بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید (p = ۰/۱۲۷). میانگین روزهای تا قطع تب در گروه مورد ۱/۴ و در گروه شاهد ۱/۸۶ روز بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (p = ۰/۰۷۳۵). در هر دو گروه فقط در یک مورد افزایش قابل ملاحظه کراتینین روز آخر بستری نسبت به روز اول و به میزان ۰/۴ میلی‌گرم درصد وجود داشت.

نتیجه‌گیری: زمان بهبودی علایم ادراری و قطع تب در روش تک دوز با روش منقسم یکسان بود. لذا می‌توان مصرف جنتامایسین به صورت تک دوز را جایگزین روش منقسم نمود.

واژگان کلیدی: جنتامایسین، عفونت ادراری، روش منقسم و تک دوز

۱- دانشیار گروه کودکان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- استادیار گروه کودکان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳- استادیار گروه عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۴- مربی گروه بهداشت عمومی و آمار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* **نویسنده مسوول:** علی هنرپیشه

آدرس: کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بیمارستان شهید بهشتی، بخش کودکان

پست الکترونیک: honar_md@yahoo.com

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۶

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۸۹۰۰

تاریخ دریافت: ۸۶/۶/۲۲

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۷/۱۰/۵

مقدمه

عفونت ادراری به عنوان یکی از بیماری‌های عفونی مهم و شایع کودکان می‌باشد. به طوری که ۳/۵ درصد دختر بچه‌ها و ۱ درصد پسر بچه‌ها به آن مبتلا می‌شوند. بیماری ناشی از انتشار میکروب‌ها به هر جای سیستم ادراری می‌باشد که می‌تواند از طریق خون و یا عمدتا از طریق بالارونده انتقال یابد [۱]. عفونت

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

ادراری در ۸۰-۷۵ درصد موارد در اثر اشریشیا کلی و بعد از آن کلبسیلا و پروتئوس بوده و دیگر عوامل جزء موارد ناشایع می‌باشد [۲]. عوارض مهم بیماری که در اثر تاخیر درمان، عدم درمان، درمان ناقص و یا انتخاب نامناسب دارو ایجاد می‌شود شامل هیپرتانسیون و نارسایی مزمن کلیوی ثانوی به اسکارهای ایجاد شده در اثر عفونت می‌باشد که لزوم تشخیص و درمان مناسب و پیگیری بعدی درمان را تایید می‌کند [۳،۱]. امروزه درمان عفونت ادراری با آنتی‌بیوتیک‌هایی چون سفتریاکسون، سفیکسیم و آمینوگلیکوزیدها انجام می‌شود. نوع آنتی‌بیوتیک مصرفی بر اساس نوع میکروب کشت داده شده و آنتی‌بیوگرام تهیه شده تعیین می‌گردد. آمینوگلیکوزیدها از جمله قوی‌ترین آنتی‌بیوتیک‌های موجود هستند که جهت مقابله با باکتری‌های گرم منفی مقاوم به آنتی‌بیوتیک که در حال گسترش هستند [۴] در دسترس می‌باشند و جنتامایسین در این دسته قرار دارد. جنتامایسین به طور معمول ۳-۲ بار در روز استفاده می‌شود و دوز آن بسته به وزن و سن و نوع بیماری تجویز می‌گردد [۵]. با توجه به طیف عملکردی نسبتا وسیع جنتامایسین و استفاده فراوان این آنتی‌بیوتیک، به دنبال روش ساده‌تر جهت تجویز این دارو استفاده یک بار در روز پیشنهاد گردید. مطالعات اخیر نشان داده که استفاده از جنتامایسین به صورت یک بار در روز به همان اندازه روش چند بار در روز اثربخشی دارد [۸،۷،۶] و حتی ریسک اتوتوکسیسیتی و نفروتوکسیسیتی را کاهش می‌دهد [۱۰،۹]. این روش از لحاظ هزینه مقرون به صرفه می‌باشد، نیاز به بستری بیماران در بیمارستان کاهش پیدا می‌کند و حتی در صورت بستری، نیاز به خدمات پرستاری کمتر می‌باشد [۱۲،۱۱،۵]. در این مطالعه اثر جنتامایسین به دو روش منقسم و روزی یک بار در مبتلایان به عفونت ادراری بستری در بخش‌های عفونی و کودکان بیمارستان شهید بهشتی کاشان بررسی شد و سیر بهبودی بر اساس قطع تب و علایم ادراری و نیز اثرات توکسیک دارو بر اساس میزان کراتینین سرم در هر دو گروه ارزیابی شد. با انجام این تحقیق در صورتی که اثربخشی و عوارض مصرف جنتامایسین به صورت تک دوز مشابه روش منقسم باشد می‌توان روش مصرف تک دوز را به عنوان جایگزین خوبی برای روش مصرف منقسم دارو در درمان عفونت ادراری پیشنهاد نمود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی طراحی شده است. در این تحقیق بیماران مبتلا به عفونت ادراری که طی سال ۸۵ در بخش‌های عفونی و کودکان بیمارستان شهید بهشتی کاشان بستری شده بودند و کشت ادرار آنها وجود هر نوع میکروب گرم منفی و یا مثبت را تایید کرده بود مورد مطالعه قرار گرفتند. برای کلیه میکروب‌های به دست آمده از کشت ادرار آنتی-بیوگرام تهیه شد و بیمارانی که به جنتامایسین حساسیت صد در صد داشتند انتخاب و مورد مطالعه قرار گرفتند. بیمارانی که اختلالات آناتومیک دستگاه ادراری، سنگ ادراری، ریفلاکس و انسداد داشتند و بیمارانی که در کشت ادرار و آنتی‌بیوگرام تهیه شده به جنتامایسین حساسیت صد در صد نداشتند از این مطالعه خارج گشتند. لازم به ذکر است برای همه بیماران که عفونت ادراری آنها با کشت ادراری مثبت تایید شد فقط با جنتامایسین تحت درمان قرار گرفته و چند روز پس از درمان (سیستوگرافی رتروگراد) VCUG انجام گردید. بدین ترتیب ۳۰ بیمار که فقط با آنتی‌بیوتیک جنتامایسین درمان شده‌اند مورد مطالعه قرار گرفتند. ۱۵ بیمار به عنوان گروه مورد و با دریافت جنتامایسین به صورت روزانه یک بار با دوز mg/kg/day ۳ و تعداد ۱۵ بیمار به عنوان گروه شاهد با دریافت جنتامایسین با همان دوز کلی روزانه به صورت منقسم مورد بررسی قرار گرفتند. روزانه علایم بالینی از قبیل سوزش ادرار، تکرر ادرار و درجه حرارت بیماران در پرونده ثبت می‌گردید و آزمایشات لازم از قبیل اوره ـ کراتینین روزانه و کشت ادرار در زمان لازم درخواست و انجام می‌شد. بهبودی بیماران بر اساس قطع تب و رفع علایم بالینی توسط پزشک متخصص در پرسشنامه‌های مربوطه ثبت می‌گردید. با توجه به علایم بالینی قطع تب و رفع سوزش و تکرر ادرار و منفی شدن کشت ادرار، تاریخ قطع تب و علایم ادراری (روز بهبودی) در پرونده ثبت می‌گردید. ضمنا اثرات نفروتوکسیسیتی جنتامایسین در دو روش با سنجش کراتینین روزانه و تعیین اختلاف کراتینین روز آخر با روز اول همه بیماران بررسی گردید. در نهایت نتایج با کمک آزمون‌های دقیق فیشر و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج

بیماران در محدوده سنی تولد تا ۱۵ سالگی بودند که اکثر آنها کمتر از ۵ سال سن داشتند (جدول ۱). تعداد بیماران هر دو گروه ۱۵ نفر و در مجموع در هر دو گروه ۱۳ نفر دختر (۸۶/۶ درصد) و ۱۷ نفر پسر (۱۳/۴ درصد) بودند. میانگین روزهای تا بهبودی علایم ادراری در گروه مورد ۱/۶ و در گروه شاهد ۲/۰۶ روز بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. (p=۰/۱۲۷) (جدول ۳). میانگین روزهای تا قطع تب در گروه مورد ۱/۴ و در گروه شاهد ۱/۸۶ روز بود که از لحاظ آماری

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (p=۰/۰۷۳۵) (جدول ۴). در هر دو گروه فقط در یک مورد افزایش قابل توجه کراتینین در روز آخر بستری وجود داشت و میانگین کراتینین روز آخر بستری نسبت به روز اول در هر دو گروه ۰/۴ میلی‌گرم درصد و یکسان محاسبه شد. (جدول ۲)

جدول ۱- مقایسه دو گروه استفاده کننده برحسب سن

سن	روش تک دوز (٪)	روش منقسم (٪)
۰-۵	۱۲ (۸۰)	۱۱ (۷۳/۳)
۵-۱۵	۳ (۲۰)	۴ (۲۶/۷)
جمع	۱۵ (۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)

اختلاف آماری معنی داری بین گروه ها مشاهده نشد.

جدول ۲- مقایسه دو گروه استفاده کننده از جنتامایسین برحسب عارضه کلیوی

عارضه کلیوی	روش تک دوز (٪)	روش منقسم (٪)
دارد	۱(۶/۷)	۱ (۶/۷)
ندارد	۱۴ (۹۳/۳)	۱۴ (۹۳/۳)
جمع	۱۵ (۱۰۰)	۱۵ (۱۰۰)

اختلاف آماری معنی داری بین گروه ها مشاهده نشد.

جدول ۳- مقایسه زمان بهبود علایم ادراری در دو گروه استفاده کننده از جنتامایسین

روزهای درمان	علایم ادراری	روش تک دوز (٪)	روش منقسم (٪)	P.Value
اول	دارد	۷ (۴۶/۷)	۱۰ (۶۶/۷)	۰/۴۶۲
	ندارد	۸ (۵۳/۳)	۵ (۳۳/۳)	
دوم	دارد	۲ (۲۸/۶)	۶ (۶۰)	۰/۳۳۵
	ندارد	۵ (۷۱/۴)	۴(۴۰)	
سوم	دارد	۰	۰	
	ندارد	۲ (۱۰۰)	۶(۱۰۰)	

جدول ۴- مقایسه زمان قطع تب در دو گروه استفاده کننده از جنتامایسین

روزهای درمان	تب	روش تک دوز (٪)	روش منقسم (٪)	PV
اول	دارد	۶(۴۰)	۱۰ (۶۶/۷)	۰/۱۴۳
	ندارد	۹(۶۰)	۵ (۳۳/۳)	
دوم	دارد	۰ (۰)	۳(۳۰)	۰/۲۵
	ندارد	۶ (۱۰۰)	۷ (۷۰)	
سوم	دارد	۰	۰	
	ندارد	۲ (۱۰۰)	۳ (۱۰۰)	

بحث

در این تحقیق میانگین روزهای بهبود علایم ادراری از قبیل سوزش و تکرر ادرار در روش یک بار در روز ۱/۶ و در روش منقسم ۲/۰۶ روز محاسبه شد که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری دیده نشد (p =۰/۱۲۷). میانگین روزهای قطع تب در روش یک بار در روز ۱/۴ و در روش منقسم ۱/۸۶ روز به دست آمد که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نبود. (p= ۰/۰۷۳۵) این نتایج بیانگر بهبود یکسان علایم در هر دو روش می‌باشد. در مطالعه‌ای که توسط Dan Miron انجام شد میانگین دوره معالجه در روش یک بار در روز ۳ و در روش منقسم ۲/۷ روز بود [۱۲]. در مطالعه Dew و Susla میانگین دوره بهبود و طول مدت درمان ۵/۴ روز در روش یک بار در روز و ۶/۱ روز در روش منقسم بود [۱۳] که این آمار نشان‌دهنده هماهنگی این مطالعه و مطالعات قبلی می‌باشد. در این مطالعه میزان بهبودی بر اساس قطع علایم ادراری در پایان روز دوم در روش یک بار در روز ۱۳ نفر از ۱۵ نفر (۸۶/۶ درصد) و در روش منقسم ۹ نفر از ۱۵ نفر (۶۰ درصد) و بر اساس قطع تب در پایان روز دوم در روش یک بار در روز ۱۵ نفر از ۱۵ (۱۰۰ درصد) و در روش منقسم ۱۲ از ۱۵ نفر (۸۰ درصد) می‌باشد. در تمام بیماران هر دو گروه تب و علایم ادراری در روز سوم برطرف شد. در مطالعه Carpetis میزان بهبودی پس از ۴۸ساعت دریافت آنتی‌بیوتیک در روش یک بار در روز ۵۸ نفر از ۶۰ نفر (۹۷ درصد) و در روش منقسم ۵۸ نفر از ۵۹ نفر (۹۸ درصد) گزارش شد [۶]. عارضه نفروتوکسیسیتی دارو با توجه به میزان افزایش کراتینین بررسی شد. در این مطالعه فقط یک مورد از بیماران هر دو گروه افزایش قابل ملاحظه کراتینین سرم داشتند به طوری که اختلاف کراتینین روز آخر بستری نسبت به روز اول بستری در هر دو گروه ۰/۴ میلی‌گرم درصد و یکسان محاسبه شد که با مطالعات Miron و Shopnik [۹،۵] هماهنگی دارد.

نتیجه‌گیری

در این تحقیق زمان بهبودی علایم عفونت ادراری در دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد. لذا اثر استفاده از تک دوز جنتامایسین در درمان عفونت اداری کودکان مشابه روش منقسم می‌باشد. همچنین دو روش تفاوتی از نظر بروز عوارض کلیوی بر اساس میزان کراتینین نشان نداد. لذا در صورت نیاز به استفاده از جنتامایسین می‌توان روش تک دوز را جایگزین روش درمانی قبلی نمود.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

References:

[1] Elder JS. Urinary Tract infections, Nelson Text book of pediatrics 17th Ed, Behrman, Kliegman, Jenson, Philadelphia, WB. Sunders, 2004; pp.1785-9.
[2] Chang SL, Shorliffe LD. The pediatric clinics of North America: ***June*** 2006;53:379-400.
[3] Wennerstorm M, Hasson S, Jodal U. Renal function 16-26 days after the first urinary tract infection in children. ***Pediatric Neph. Arch pediatr Adolese Med*** 2000;154(4):339-45.
[4] Yuksel S, Ozturk B, Kavaz A. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. ***Rew Med chil*** 2006;28(5):413-6.
[5] Shopnik H, Heiman G. once daily dosing aminoglycosides in full term neonates. ***Pediatr Infect Dis J*** 1993;14:71-2.
[6] Jonathan R, Carapetis A, Jaquiery JP, Buttery M, Starr NE, Cranswick SK, et al. Randomized, controlled trial comparing once daily and three times daily Gentamicin in children with urinary tract infection. ***Pediatr infect Dis J*** 2001;240-6.
[7] Shahid M, Cocke R. Is a once daily dose of gentamycin safe and effective in the treatment of uti in infants and children. ***Arch dis child*** 2007;92(9):823-4.
[8] English M, Mohammad S, Ross A, et al. A Randomized, Controlled trial of once daily multi-dose daily gentamycin in Kenya infants. ***Archdis child*** 2004;89:665-9.
[9] Miron D, Sacran W, Steinfeld M, Horowitz J. No Nephrotoxic effect of short course of once daily Gentamycin in young infanty presented at. ***The European society for pediatric infections Disease Meeting*** 1998; Bled, Slovenica.
[10] Ali MZ, Goetz MB. A meta-analysis of the relative efficacy and toxicity of single daily dosing vs. multiple daily dosing of aminoglycoside. ***sclin Infect Dis*** 1997; 24:796-809.
[11] Thureen PJ, Reiter PD, Gresores A, Stolpman NM, Kawato K, Hall DM. Once-versus twice- daily gentamicin dosing in neonate > 34 week's gestation: Cost effectivness analysis. ***Pediatrics*** 1999;103(3): 594-8.
[12] Miron D. Once daily dosing of gentamicin in infants and children. ***Ped infect Dis J*** 2001;1169-73.
[13] Dew RB, Susla GM. Once-daily aminoglycoside treatment. ***Infect Dis clin pract*** 1996;(1):12-24.
[14] Bass KD, Larkin SE, Paap C, Haase GM. pharmacokinetics of once daily gentamicin dosing in pediatric patients. ***J pediatr surg*** 1998;33(7):1104-7.
[15] Lundergan FS, Glassock GF, kim EH, cohen RS. Once daily Gentamicin dosing in newborn infants. ***pediatrics*** 1999;103(6):1228-34.
[16] Lacy MK, Nicolau DP, Nightingale CH, Quintiliani R. The pharmacodynamics of Aminoglycosides. ***Clin Infect Dis*** 1998;27(1):23-7.
[17] Fatima El Bakri A, Pallett AG, Smith AS. Once daily versus multiple-daily gentamicin empirical antibiotic. ***Jantimicrob chemotherap*** 2000;45(3):383-6.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]