

اثربخشی مشابه تیکوپلانی با ونکومايسين در درمان عفونت محل کاتر در بیماران همودیالیزی

محمدرضا تمدن^۱ (M.D)، علیرضا سلیمانی^۲ (M.D)، ملیحه یارمحمدی^۱ (M.D)، وحید سمنانی^۳ (M.D)، راهب قربانی^۴ (Ph.D)،
فرهاد ملک^۱ (M.D)، مجتبی ملک^{۵*} (M.D)

- ۱- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، گروه داخلی
- ۲- دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه داخلی
- ۳- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، گروه باتولوژی
- ۴- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی و گروه پزشکی اجتماعی
- ۵- دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات غدد (فیروزگر)، انستیتو غدد و متابولیسم

چکیده

سابقه و هدف: عفونت‌های مرتبط با کاتر در بیماران همودیالیزی اهمیت خاصی دارد. با توجه به گزارش مواردی مبنی بر مقاومت میکروارگانیسم‌ها در مقابل ونکومايسين، استفاده از تیکوپلانی (که عوارض ناخواسته کمتری دارد) مد نظر قرار گرفته است. در این مطالعه پاسخ درمانی تیکوپلانی و ونکومايسين در درمان عفونت محل کاتر در بیماران همودیالیزی ارزیابی شد.

مواد و روش‌ها: ۴۳ بیمار همودیالیزی تب‌دار بعد از رد سایر علل با احتمال عفونت محل کاتر وارد مطالعه شدند. بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شده، گروه اول (۲۲ نفر) تحت درمان آنتی‌بیوتیکی با تیکوپلانی ۸۰۰ میلی‌گرم (تزریق عضلانی) به عنوان دوز اولیه و سپس ۴۰۰ میلی‌گرم در روزهای ۲ و ۳ و ۵ و ۱۲ و ۱۹ و گروه دوم (۲۱ نفر) تحت درمان آنتی‌بیوتیکی با ونکومايسين ۱ گرم (تزریق وریدی) به عنوان دوز اولیه و ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۵ روز برای ۳ هفته قرار گرفتند. معیار پاسخ‌دهی به درمان بر اساس علایم بالینی بیمار و قطع تب ۷۲ ساعت بعد از شروع درمان آنتی‌بیوتیکی بود.

یافته‌ها: دو گروه از نظر سابقه عفونت و سن تفاوت معنی‌داری نداشتند. میانگین تعداد روز استفاده از کاتر در بیماران دریافت‌کننده داروی ونکومايسين (۱۱۰/۸±۱۳۷/۵) و در بیماران دریافت‌کننده داروی تیکوپلانی (۱۴۹/۱±۱۲۳) روز بود. ۵۷/۱ درصد بیماران دریافت‌کننده ونکومايسين و ۶۸/۲ درصد بیماران دریافت‌کننده تیکوپلانی پاسخ به درمان داشتند که تفاوت معنی‌دار نبود (p=۰/۴۵۴). عوارض جانبی در تیکوپلانی ۹/۱ درصد و در ونکومايسين ۹/۵ درصد بود که معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: با توجه به پاسخ به درمان و عوارض دارویی نسبتاً مشابه دو دارو و هزینه بیش‌تر تیکوپلانی در کشور ما، کماکان استفاده از ونکومايسين در درمان عفونت محل کاتر در بیماران همودیالیزی توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تیکوپلانی، ونکومايسين، عفونت‌های ناشی از سوند گذاری، دیالیز کلیوی

خطر عفونت در بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیه که

مقدمه

تحت همودیالیز قرار می‌گیرند افزایش می‌یابد. نقائص مختلف در عمل‌کرد سیستم ایمنی بیماران شامل بیماری زمینه‌ای، فزاورمیک و خود پروسه دیالیز می‌توانند در افزایش این خطر سهیم باشند. کاترهای وریدی مرکزی اگر چه برای مدت کوتاه در دیالیز مورد استفاده قرار می‌گیرند دست‌یابی عروقی موقت قابل قبولی در بیماران با دسترسی محدود به شمار می‌روند [۱].

علی‌رغم پیش‌رفت‌های فراوان در طراحی کاترهای مورد استفاده، عفونت‌های وابسته به کاتر به عنوان علت برجسته مرگ و میر بیماران دیالیزی به شمار می‌آیند [۲]. عوارض ناشی از دسترسی عروقی علت اصلی بستری بیماران همودیالیزی می‌باشد. باکتری می‌شکل مهم این بیماران می‌باشد که میزان بروز آن با افزایش استفاده از کاترها در مقایسه با استفاده از فیستول‌ها یا گرفت‌های سنتتیک در حال افزایش است. در واقع خطر نسبی عفونت‌های ناشی از کاترهای تونلی دیالیز در بیماران دیالیزی تقریباً ۱۰ برابر عفونت‌های ناشی از فیستول‌های شریانی وریدی می‌باشد [۳-۵].

ریسک فاکتورهای عفونت کاتر مشتمل بر استفاده طولانی مدت، سابقه اخیر باکتری می مرتبط با کاتر، جراحی اخیر، دیابت ملیتوس و افزایش بیش از اندازه آهن می‌باشد [۶-۸]. ارگانسیم‌های گرم مثبت مسئول اکثر عفونت‌های مرتبط با کاتر می‌باشند. عفونت‌های استافیلوکوکی کوآگولاز منفی و استافیلوکوک اورئوس علت ۴۰ تا ۸۱ درصد از موارد عفونت گزارش شده‌اند [۹-۱۳]. عفونت استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین پاتوژن مهم در بیماران همودیالیزی به شمار می‌آید [۱۴]. سایر عفونت‌ها به اتروکوک و رده‌های گرم منفی نسبت داده می‌شود [۱۲-۱۷، ۹-۱۵].

درمان تجربی تقریباً در همه موارد باید شامل پوشش کوکسی گرم مثبت (ناشی از فلور پوست) باشد و به علت این‌که بسیاری از عفونت‌های استاف کوآگولاز منفی به بتالاکتام‌ها مقاوم هستند، یک آنتی‌بیوتیک گلیکوپپتیدی از قبیل ونکومایسین یا تیکوپلانیلین باید جهت درمان در نظر گرفته شود [۱۸]. آنتی‌بیوتیک‌های گلیکوپپتیدی به صورت گسترده

جهت درمان تجربی در بیماران مبتلا به عفونت کاتر مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱۹]. فقط در مواردی که بیمار توکسیک باشد درمان ترکیبی آمینوگلیکوزید با پنی‌سیلین یا ونکومایسین توصیه می‌شود [۲۰].

استفاده گسترده از ونکومایسین، منجر به افزایش بروز عفونت‌های ناشی از اتروکوک مقاوم به ونکومایسین گردیده است، از این رو محققان بر استفاده از رژیم‌های غیروابسته به ونکومایسین تمایل پیدا نموده‌اند [۲۱]. سفازولین نیز در این راستا مورد استفاده قرار گرفته که به نظر می‌رسد به همان اندازه یا بیش‌تر از ونکومایسین موثر باشد [۲۲، ۲۳]. تیکوپلانیلین نیز آنتی‌بیوتیکی است که بر عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم مثبت هم‌چنین جهت پروفیلاکسی اندوکاردیت ناشی از گرم مثبت‌ها موثر می‌باشد [۱۸].

عفونت‌های مرتبط با کاتر و شرایط بالینی خاص بیماران همودیالیزی اهمیت خاصی دارد. نظر به گزارش مواردی از مقاومت میکروارگانسیم‌ها در مقابل ونکومایسین استفاده از تیکوپلانیلین مد نظر قرار گرفته است. تیکوپلانیلین با تزریق داخل عضلانی قابل استفاده بوده و عوارض ناخواسته مثل "سندرم مرد قرمز"، آنافیلاکسی و نفروتوکسیسیته در پی مصرف آن شیوع کم‌تری دارد.

در این مطالعه پاسخ درمانی تیکوپلانیلین و ونکومایسین در درمان عفونت محل کاتر در بیماران همودیالیزی ارزیابی شد.

مواد و روش‌ها

در یک کارآزمایی بالینی بیماران همودیالیزی که با عفونت کاتر یا احتمال عفونت محل کاتر داخل وریدی و با تب به بیمارستان فاطمیه (س) سمنان، بیمارستان ۱۵ خرداد مهدی‌شهر و بخش همودیالیز بیمارستان اخوان کاشان مراجعه کردند جهت بررسی عفونت محل کاتر وارد مطالعه شدند. با کلیه بیماران در مورد طرح صحبت شد و در صورت داشتن رضایت وارد مطالعه شدند. کلیه اطلاعات بیماران نزد محقق محفوظ بوده و بیماران در هر زمان که تمایل داشتند می‌توانستند مطالعه را ترک نمایند.

نتایج

در کل ۴۳ بیمار (۲۴ نفر مرد و ۱۹ نفر زن) مورد مطالعه قرار گرفتند که ۲۱ بیمار داروی ونکومایسین و ۲۲ بیمار داروی تیکوپلانتین دریافت کردند. از این میان ۱۸ مورد نیاز به بستری پیدا کرده‌اند، ۱۰ مورد کاتتر خارج شد که از میان آن‌ها دو مورد کشت E.coli، یک مورد کلبسیلا، سه مورد استافیلوکوک کواگولاز منفی و چهار مورد کشت منفی بوده است. در مطالعه ما ۲۴ مورد (۵۵/۸۱ درصد) کشت خون منفی و ۱۹ مورد (۴۴/۱۸ درصد) کشت خون مثبت وجود داشت که (۱۵ مورد) ۷۱/۴۲ درصد آن ناشی از استاف کواگولاز منفی، (۳ مورد) ۱۴/۲۸ درصد ناشی از اتروکوک و (یک مورد) ۴/۷۶ درصد ناشی از استرپتوکوک بود. و موردی از کشت خون ناشی از ارگانسیم گرم منفی وجود نداشت. ۴۲ بیمار با علائم تب بدون التهاب محل کاتتر مراجعه کرده بودند و پاسخ بالینی آنان بر اساس قطع تب بعد از ۷۲ ساعت بود و یک مورد با التهاب محل کاتتر بدون خروج چرک از محل کاتتر مراجعه کرده بود که ۲۴ ساعت بعد از بستری با ایجاد علائم سپسیس کاتتر خارج شد.

یک مورد اسهال ناشی از ونکومایسین، یک مورد سندرم RED MAN ناشی از ونکومایسین، دو مورد راش ناشی از تیکوپلانتین گزارش شده است. عوارض جانبی تیکوپلانتین به میزان ۹/۱ درصد در مقایسه با ونکومایسین ۹/۵ درصد مشاهده شده است.

۱۴/۳ درصد بیماران دریافت‌کننده داروی ونکومایسین و ۳۱/۸ درصد بیماران دریافت‌کننده داروی تیکوپلانتین سن کم‌تر از ۵۰ سال داشته‌اند. توزیع سنی دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (P=۰/۱۷۴).

توزیع مدت زمان استفاده از کاتتر در جدول ۱ آمده است. میانگین (\pm انحراف معیار) تعداد روز استفاده از کاتتر جهت بیماران دریافت‌کننده داروی ونکومایسین (۱۱۰/۸ \pm ۱۳۷/۵) و جهت بیماران دریافت‌کننده داروی تیکوپلانتین (۱۴۹/۱ \pm ۱۲۳) روز بوده است که تفاوت تعداد روزهای

در کلیه بیماران ابتدا محل کاتتر از جهت اریتم محل و درناژ چرکی بررسی شده و سایر علل احتمالی تب از جمله عفونت گوش و حلق و بینی، عفونت محل آنژیوکت قبلی (در صورت وجود) و سایر عفونت‌ها از قبیل پنومونی، گاستروآنتریت، عفونت ادراری مورد بررسی قرار گرفت. در صورت شک بالینی به هر کدام از موارد، بیماران تحت ارزیابی دقیق‌تر شامل کشت خون در ۲ نوبت با فاصله ۱ ساعت از ۲ نقطه مختلف بدن آنالیز ادرار و کشت ادرار قرار گرفتند. بعد از رد سایر علل تب، بیماران به طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. گروه اول (۲۲ نفر) تحت درمان آنتی‌بیوتیکی با تیکوپلانتین ۸۰۰ میلی‌گرم به صورت عضلانی به عنوان دوز اولیه و سپس ۴۰۰ میلی‌گرم در روزهای ۲ و ۳ و ۵ و ۱۲ و ۱۹ قرار گرفتند و گروه دوم (۲۱ نفر)، تحت درمان آنتی‌بیوتیکی با ونکومایسین ۱ گرم وریدی به عنوان دوز اولیه و ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۵ روز به مدت ۳ هفته قرار گرفتند. (ونکومایسین، حین دیالیز و در بخش همودیالیز به بیماران تزریق شد) بعد از آماده شدن جواب کشت، در صورت منفی شدن کشت و شک قوی بالینی درمان به شکل سابق ادامه یافت و در صورت مثبت شدن بر اساس میکروارگانیزم مسئول در مورد ادامه درمان آنتی‌بیوتیکی تصمیم‌گیری شد. در صورت عدم بهبود بالینی و ادامه‌ی تب تا ۷۲ ساعت کاتتر از محل خارج شده و نوک آن جهت کشت به آزمایشگاه ارسال گردید (در صورت شواهد سپسیس شدید کاتتر زودتر خارج گردید) تا بر اساس جواب کشت درمان مناسب ادامه یابد. بیمارانی که در بدو مراجعه، خروج ترشحات چرکی واضح از محل کاتتر داشتند از مطالعه خارج شدند. معیار پاسخ‌دهی به درمان بر اساس علائم بالینی بیمار و قطع تب بعد از ۷۲ ساعت از شروع درمان آنتی‌بیوتیکی بود. سن و سابقه قبلی عفونت کاتتر و سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک و زمان استفاده از کاتتر نیز ثبت شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها و ثبت در بانک اطلاعاتی از آزمون‌های کای‌اسکوئر و فیشر در سطح معنی‌داری ۵ درصد برای تحلیل داده‌ها استفاده شده است.

استفاده از کاتتر در دو گروه معنی دار نیست ($p=0/148$) (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع مدت زمان استفاده از کاتتر در بیماران دریافت کننده

ونکومایسین و تیکوپلانتین

نوع دارو		مدت زمان استفاده از کاتتر (روز)	
تیکوپلانتین	ونکومایسین	تعداد	درصد
درصد	تعداد	درصد	تعداد
۴۰/۹	۹	۶۶/۷	۱۴
۲۲/۷	۵	۱۴/۳	۳
۲۲/۷	۵	۰	۰
۱۳/۶	۳	۱۹/۱	۴
۱۰۰	۲۲	۱۰۰	۲۱
جمع			

در گروه تیکوپلانتین ۶۹ درصد بود ($p=0/316$) که تفاوت معنی دار نبود. عوارض در ۲۵ درصد موارد در گروه ونکومایسین در مقایسه با ۸ درصد در گروه تیکوپلانتین وجود داشت ($p=0/044$) که تفاوت معنی دار بود [۲۴]. در این مطالعه بیماران مبتلا به بدخیمی خونی که دارای کاتتر بودند مورد بررسی قرار گرفتند ولی مطالعه ما روی بیماران همودالیزی دچار عفونت کاتتر بود که شاید علت نتیجه متفاوت ناشی از تفاوت در بیماری زمینه‌ای بیماران مورد مطالعه باشد. در هر دو مطالعه از نظر پاسخ به درمان تفاوت معنی داری بین دو دارو وجود نداشت. عوارض جانبی تیکوپلانتین به میزان ۹/۱ درصد در مقایسه با ونکومایسین ۹/۵ درصد در مطالعه ما مشاهده شده است که تفاوت معنی دار نیست و می‌تواند به علت تزریق آهسته وانکومایسین در طی ۱-۲ ساعت که باعث کم‌تر شدن عوارض جانبی آن از جمله سندرم مرد قرمز باشد. هم‌چنین می‌تواند به علت تعداد نمونه کمتر در مطالعه ما باشد.

در مطالعه Van leaten و همکاران که ۲۱ بیمار مبتلا به عفونت شدید استافیلوکوک مقاوم به متیسیلین بررسی شدند، تعداد ۱۲ بیمار تیکوپلانتین و ۹ بیمار ونکومایسین دریافت کردند. عفونت‌هایی که مورد مطالعه قرار گرفت شامل سپتی سمی شدید، اوستئومیلیت، برونکوپنومونی، سلولیت و پیلونفریت بود. پاسخ به درمان در دریافت‌کنندگان تیکوپلانتین ۵۸/۳ درصد و در دریافت‌کنندگان ونکومایسین ۶۶/۶ درصد بود. اختلال کلیوی گذرا در ۲ مورد در هر دو رژیم اتفاق افتاده است [۲۵]. گرچه هم در این مطالعه و هم مطالعه ما استافیلوکوک شایع بود ولی باز هم تفاوت معنی داری در پاسخ به درمان در هر دو مطالعه وجود نداشت. از نظر عوارض نیز این مطالعه بر خلاف مطالعات قبل شبیه مطالعه ما بود که می‌تواند به علت کم‌تر بودن تعداد نمونه در این مطالعه باشد.

در مطالعه Charbonn و Kureishi نیز علی‌رغم استفاده از آنتی‌بیوتیک دیگری علاوه بر تیکوپلانتین و ونکومایسین، نتایج مشابه بوده است [۲۶، ۱۹].

۳۸/۱ درصد (۸ نفر) بیماران دریافت‌کننده ونکومایسین و ۴۰/۹ درصد (۹ نفر) از بیماران دریافت‌کننده تیکوپلانتین سابقه عفونت قبلی محل کاتتر داشته‌اند. دو گروه از نظر سابقه عفونت قبلی محل کاتتر همگن بوده‌اند ($p=0/850$).

۵۷/۱ درصد بیماران دریافت‌کننده ونکومایسین و ۶۸/۲ درصد بیماران دریافت‌کننده تیکوپلانتین پاسخ به درمان داشته‌اند که تفاوت معنی دار نبود ($p=0/454$).

بحث و نتیجه گیری

یافته‌ها نشان داد ۵۷/۱ درصد بیماران دریافت‌کننده ونکومایسین و ۶۸/۲ درصد بیماران دریافت‌کننده تیکوپلانتین پاسخ به درمان داشته‌اند که تفاوت معنی دار نبود. عوارض در مطالعه ما شامل یک مورد اسهال ناشی از ونکومایسین، یک مورد سندرم مرد قرمز (Red Man) ناشی از ونکوماسین و دو مورد راش ناشی از تیکوپلانتین بوده است. عوارض جانبی تیکوپلانتین به میزان ۹/۱ درصد در مقایسه با ونکومایسین ۹/۵ درصد مشاهده شده است.

در مطالعاتی که تاکنون انجام شده است از جمله در مطالعه اسمیت و همکاران، از ۶۰ مورد احتمالی یا ثابت شده عفونت کاتتر در بیماران مبتلا به بدخیمی خونی، ۲۸ بیمار با ونکومایسین و ۳۲ بیمار با تیکوپلانتین درمان شده‌اند. پاسخ میکروبیولوژی و کلینیکی در گروه ونکومایسین ۸۰ درصد و

توصیه می‌شود، با این حال تا حصول نتایج قطعی‌تر نیاز به مطالعه بیشتر با تعداد نمونه بیشتر می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه خانم ملیحه یارمحمدی دانشجوی مقطع رزیدنتی تخصصی داخلی دانشگاه علوم پزشکی سمنان استخراج شده است. بدین وسیله از کلیه عزیزانی که در این مطالعه ما را یاری کرده‌اند به ویژه پرسنل بخش دیالیز بیمارستان فاطمیه سمنان و پرسنل دیالیز بیمارستان کاشان تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

- [1] Jaber BL. Bacterial infections in Hemodialysis patients: pathogenesis and prevention. *Kidney Int* 2005; 67: 2508-2519.
- [2] Allon M, Depner TA, Radeva M, Bailey J, Beddhu S, Butterly D, et al. Impact of dialysis dose and membrane on infection-related hospitalization and death: results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1863-1870.
- [3] Fan PY, Schwab SJ. Vascular access: concepts for the 1990s. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3: 1-11.
- [4] Inrig JK, Reed SD, Szczech LA, Engemann JJ, Friedman JY, Corey GR, et al. Relationship between clinical outcomes and vascular access type among hemodialysis patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 518-524.
- [5] Taylor G, Gravel D, Johnston L, Embil J, Holton D, Paton S, et al. Incidence of bloodstream infection in multicenter inception cohorts of hemodialysis patients. *Am J Infect Control* 2004; 32: 155-160.
- [6] Kozeny GA, Venezia FR, Bansal VK, Vertuno LL, Hano JE, et al. Incidence of subclavian dialysis catheter-related infections. *Arch Intern Med* 1984; 144: 1787-1789.
- [7] Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 779-791.
- [8] Teehan GS, Gahdouch D, Ruthazer R, Balakrishnan VS, Snyderman DR, Jaber BL. Iron storage indices: novel predictors of bacteremia in hemodialysis patients initiating intravenous iron therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1090-1094.
- [9] Cheesbrough JS, Finch RG, Burden RP. A prospective study of the mechanisms of infection associated with hemodialysis catheters. *J Infect Dis* 1986; 154: 579-589.
- [10] Beathard GA. Management of bacteremia associated with tunneled-cuffed hemodialysis catheters. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1045-1049.
- [11] Marr KA, Sexton DJ, Conlon PJ, Corey GR, Schwab SJ, Kirkland KB. Catheter-related bacteremia and outcome of attempted salvage in patients undergoing hemodialysis. *Ann Intern Med* 1997; 127: 275-280.
- [12] Swartz RD, Messina JM, Boyer CJ, Lunde NM, Weitzel WF, Hartman TL. Successful use of cuffed central venous hemodialysis catheters inserted percutaneously. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1719-1725.
- [13] Jacobsson G, Dashti S, Wahlberg T, Andersson R. The epidemiology of and risk factors for invasive *Staphylococcus aureus* infections in western Sweden. *Scand J Infect Dis* 2007; 39: 6-13.
- [14] CDC. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among dialysis patients-United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56: 197-199.
- [15] Dryden MS, Samson A, Ludlam HA, Wing AJ, Phillips I. Infective complications associated with the use of Quinton

در مطالعه‌ای که توسط Portoles و همکاران در سال‌های ۱۹۹۷-۱۹۹۶ انجام شده است، از ۲۰۱ بیمار مبتلا به عفونت گرم مثبت ۱۰۰ نفر تحت درمان تیکوپلانتین و ۱۰۱ بیمار تحت درمان ونکومایسین قرار گرفتند. آنالیز نشان داد که پاسخ به درمان در هر دو گروه مشابه بود، در حالی که اثرات جانبی و همچنین نفروتوکسیسیته بیشتری در گروه ونکومایسین مشاهده شد. از نظر هزینه ۶۴۷/۶۲ یورو (۳۷۸/۱۱ ریال) در بیماران تیکوپلانتین و ۶۰۶۵۲۶۶۳ (۳۷۸/۱۱ ریال) در بیماران ونکومایسین بود. هزینه بستری و دیالیز در بیماران تیکوپلانتین ۳۷۸۴/۱ یورو (۶۰۷۰۰۷۴۸ ریال) و در بیماران ونکومایسین ۳۹۸۶/۳ یورو (۶۳۹۴۴۲۳۸ ریال) بود. احتساب هزینه بیشتر در بیماران دریافت‌کننده تیکوپلانتین به علت هزینه‌های کم‌تر بستری و اختلالات کلیوی جبران می‌شد [۲۷].

با توجه به عدم نیاز به اندازه‌گیری سطح دارو و همچنین نیاز کم‌تر جهت درمان عوارض ناشی از آن تیکوپلانتین از نظر هزینه نیز به صرفه می‌باشد. در صورتی که قیمت آن کاهش یابد نقش این دارو در بیمارستان افزایش می‌یابد [۲۸]. در مطالعه ما هزینه تمام شده جهت داروی تیکوپلانتین در هر بیمار ۲۹۰ یورو (۴۶۴۸۰۰۰ ریال) و جهت ونکومایسین هزینه تمام شده جهت دارو در هر بیمار ۷/۵ یورو (۱۲۰۰۰۰ ریال) بود.

در مطالعات گذشته فرقی از لحاظ اقتصادی وجود نداشته است ولی در کشور با توجه به عدم استفاده گسترده از تیکوپلانتین در درمان بیماران هزینه اقتصادی ناشی از تیکوپلانتین بیشتر می‌باشد.

به طور کلی نتایج مطالعه حاضر و مطالعات مشابه نشان‌دهنده عدم تفاوت دو دارو در پاسخ بالینی می‌باشد.

با توجه به عوارض دارویی نسبتاً مشابه دو دارو در مطالعه ما و هزینه بیشتر ناشی از تیکوپلانتین در کشور ما و همچنین تایید FDA در مورد ونکومایسین، کماکان استفاده از ونکومایسین در درمان عفونت کاتتر در بیماران همودیالیزی

- [22] Stryjewski ME, Szczech LA, Benjamin DK Jr, Inrig JK, Kanafani ZA, Engemann JJ, et al. Use of vancomycin or first-generation cephalosporins for the treatment of hemodialysis-dependent patients with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 190-196.
- [23] Marx MA, Frye RF, Matzke GR, Golper TA. Cefazolin as empiric therapy in hemodialysis-related infections: Efficacy and blood concentrations. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 410-414.
- [24] Smith SR, Cheesbrough J, Spearing R, Davies JM. Randomized prospective study comparing vancomycin with teicoplanin in the treatment of infections associated with Hickman catheters. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 1193-1197.
- [25] Van Laethem Y, Hermans P, De Wit S, Goosens H, Glumek N. Teicoplanin compared with vancomycin in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: preliminary results. *J Antimicrob Chemother* 1988; 21: 81-87.
- [26] Charbonneau P, Harding I, Garaud JJ, Aubertin J, Brunet F, Domart Y. Teicoplanin: a well-tolerated and easily administered alternative to vancomycin for Gram-positive infections in intensive care patients. *Intensive Care Med* 1994; 20: s35-s42.
- [27] Portoles A, Palau E, Puerro M, Vargas E, Picazo JJ. Health economics assessment study of teicoplanin versus vancomycin in Gram-positive infections. *Rev Esp Quimioter* 2006; 19: 65-75.
- [28] Murphy S, Pinney RJ. Teicoplanin or vancomycin in the treatment of Gram-positive infections?. *Clin Pharm Ther* 1995; 20: 5-11.
- permcath for long term central vascular access in hemodialysis. *J Hosp Infect* 1991; 19: 257-262.
- [16] Poole CV, Carlton D, Bimbo L, Allon M. Treatment of catheter-related bacteraemia with an antibiotic lock protocol: effect of bacterial pathogen. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1237-1244.
- [17] Almirall J, Gonzalez J, Rello J, Campistol JM, Montoliu J, Puig de la Bellacasa J, et al. Infections of hemodialysis catheters: incidence and mechanisms. *Am J Nephrol* 1989; 9: 454-459.
- [18] Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS, et al. Management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1249-1272.
- [19] Kureishi A, Jewesson PJ, Rubinger M, Cole CD, Reece DE, Phillips GL, et al. Double-blind comparison of teicoplanin versus vancomycin in febrile neutropenic patients receiving concomitant tobramycin and piperacillin: effect on cyclosporin A-associated nephrotoxicity. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 2246-2252.
- [20] Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the committee on rheumatic fever, endocarditis, and kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young, and the councils on clinical cardiology, stroke, and cardiovascular surgery and anesthesia, american heart association--executive summary: endorsed by the infectious diseases society of america. *Circulation* 2005; 111: 394-434.
- [21] Tokars JI. Vancomycin use and antimicrobial resistance in hemodialysis centers (Editorial). *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 521-523.

Similar efficacy of vancomycin and teicoplanin in treatment of catheter related infection in hemodialysis patients

Mohamad Reza Tamadon (M.D)¹, Alireza Soliemani (M.D)², Malihe Yarmohamadi (M.D)¹, Vahid Semnani (M.D)³, Raheb Ghorbani (Ph.D)⁴, Farhad Malek (M.D)¹, Mojtaba Malek (M.D)⁵

1 – Dept. of Internal Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2 - Dept. of Internal Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

3 - Dept. of Patology, semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

4 – Physiology Research Center and Dept. of Social Medicine,, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

5 - Endocrine Research Center (Firouzgar), Institute of Edocrinology and Metabolism, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 29 jan 2012 Accepted: 26 Jun 2012)

Introduction: Catheter related infection is one of the most important complications of vascular access devices. Treatment of these complications is important and life saving. The most common causative organisms are gram-positive bacteria especially staphylococcus. Vancomycin and teicoplanin are two antibiotics which widely used for invasive beta-lactam-resistant Gram-positive infections. In this study, we aimed to compare efficacy of vancomycin and teicoplanin in treatment of catheter related infection.

Material and Methods: In this clinical trial, 43 patients with catheter infection were enrolled. Diagnosis was based on clinical criteria. 22 patients were received teicoplanin 800mg intra-venous loading dose and 400mg at days 2th, 3th, 5th, 12th, 19th and 21 patients received vancomycin 1gr intra venous loading dose and 500mg every 5 days and for 3 weeks. A criterion for treatment response was absence of fever after 72 hours.

Results: %57.1 patients who received vancomycin and %68.2 patients who received teicoplanin had clinical response (p=0.454). In patients who received vancomycin, one case developed red man syndrome and one case developed diarrhea (9.5%) and in tiecoplanin group one patient developed rash (9.1%).

Conclusion: Our findings show that there is no significant difference between two groups in treatment of catheter related infection in hemodialysis patients.

Keywords: Teicoplanin, Vancomycin, Catheter-related infections, Renal dialysis

* Corresponding author: Tel: +98 21 88945172; Fax: +98 21 88945173
malekmoj@tums.ac.ir