

مقایسه‌ی آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی تک دوز و پنج روزه در میزان بروز عفونت زخم‌های ساده‌ی تروماتیک و آلوده‌ی ترمیم شده در بخش اورژانس

دکتر حامد بصیر غفوری^۱، فرهاد شکرانه^۲، دکتر حسین سعیدی^۳، دکتر محمدرضا یاسین‌زاده^۱،
دکتر امین حسین ربیعی^۴

خلاصه

مقدمه: نخستین هدف از مدیریت زخم در بخش اورژانس ترمیم مناسب با بهترین عملکرد و کمترین میزان اسکار در عضو آسیب دیده می‌باشد. پیش‌گیری از عفونت محل یکی از مهم‌ترین اقدامات در رسیدن به هدف فوق است. این مطالعه قصد دارد تا درمان پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک تک دوز با دوره رایج پنج روزه کنونی در بروز عفونت بعد از ترمیم در زخم‌های ساده تروماتیک و آلوده در اورژانس را بررسی کند.

روش‌ها: تمام بیماران دارای زخم تروماتیک ساده و آلوده که در شیفت کاری محققان به اورژانس بیمارستان‌های شهدای هفتم تیر و حضرت رسول اکرم (ص) در شهر تهران مراجعه نموده، تحت ترمیم جراحی (بخیه) در اورژانس قرار گرفته بودند و اندیکاسیون شروع آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی بر اساس نظر پزشک معالج را داشتند، تحت دو نوع درمان قرار گرفتند و بر این اساس به دو گروه درمان با آنتی‌بیوتیک تک دوز وریدی سفازولین (گروه اول) و درمان با آنتی‌بیوتیک پنج روزه‌ی خوراکی سفالکسین (گروه دوم)، تقسیم شدند. علایم احتمالی بروز عفونت مانند اریتم زیاد و طول کشیده، ترشح چرکی و تورم برای بیماران تشریح شد و به بیماران توصیه شد در صورت ایجاد علایم عفونت زخم قبل از موعد مقرر جهت کشیدن بخیه‌ها با محققان تماس بگیرند.

یافته‌ها: در این بررسی تعداد ۱۵۰ بیمار وارد مطالعه شدند و به دو گروه ۷۵ نفری تقسیم شدند که در گروه آنتی‌بیوتیک تک دوز ۶ مورد (۸ درصد) و در گروه آنتی‌بیوتیک ۵ روزه ۷ مورد (۹/۳۳ درصد) عفونت مشاهده شد که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P = ۰/۰۸$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه به نظر نمی‌رسد طول دوره‌ی درمانی آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی جهت جلوگیری از عفونت زخم‌های ترمیم شده اختلافی با هم داشته باشند. بنابراین می‌توان با توجه به بررسی‌های انجام شده‌ی قبلی و نتایج مطالعه‌ی حاضر به این نتیجه رسید که شاید استفاده از درمان آنتی‌بیوتیکی تک دوز وریدی به علت پذیرش بهتر بیمار و عوارض کمتر مناسب‌تر باشد.

واژگان کلیدی: آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی، عفونت، زخم‌های تروماتیک، زخم‌های آلوده، زخم‌های ترمیم شده، بخش اورژانس.

مقدمه

جهت درمان و پیش‌گیری از عفونت از گذشته تاکنون مورد استفاده بوده‌اند، ولی در این زمینه نقش این مواد در پیش‌گیری از عفونت مورد تردید است. مطالعات متاآنالیز نشان داده‌اند که در پیش‌گیری از عفونت زخم، شستشو و دبریدمان مناسب زخم‌ها قبل از ترمیم بسیار مؤثرتر از تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد (۱).

مطالعات دیگر نشان داده‌اند که تجویز نامناسب

یکی از مشکلات شایع در اورژانس، زخم‌ها و بریدگی‌ها هستند. نخستین هدف از مدیریت زخم در بخش اورژانس ترمیم مناسب با بهترین عملکرد و کمترین میزان اسکار در عضو آسیب دیده می‌باشد. پیش‌گیری از عفونت محل یکی از مهم‌ترین اقدامات در رسیدن به هدف فوق است. اگر چه آنتی‌بیوتیک‌ها

^۱ استادیار، بخش اورژانس، بیمارستان سینا، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

^۲ مربی پژوهش، مرکز پزشکی مبتنی بر شواهد و مرکز تحقیقات ریز فناوری دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

^۳ استادیار، بخش اورژانس، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

^۴ متخصص طب اورژانس، بخش اورژانس، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

آنتی‌بیوتیک در این مورد و سایر موارد نه تنها باعث پیش‌گیری از عفونت نشده بلکه باعث ایجاد مقاومت دارویی و حتی افزایش بروز عفونت در سایر اعضای بدن نیز شده است (۲). در مواردی نیز که تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها توصیه شده است، مدت زمان تجویز شروع زمان آن مورد تردید بوده است (۳). به صورتی که در بعضی منابع تجویز به صورت تک دوز و در بعضی موارد مدت زمانی بین ۱ تا ۷ روز گزارش شده است (۴-۲). حتی در بعضی از مطالعات تجویز بیش از ۲۴ ساعت این مواد برای جلوگیری از عفونت توصیه نشده است (۵).

با توجه به اهمیت موضوع چه از لحاظ هزینه و چه از لحاظ ایجاد مقاومت دارویی و ایجاد عفونت در سایر اعضای بدن در تجویز طولانی مدت آنتی‌بیوتیک‌ها، این مطالعه درمان پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک تک دوز را با دوره‌ی رایج پنج روزه‌ی کنونی در پیش‌گیری از بروز عفونت بعد از ترمیم در زخم‌های ساده‌ی تروماتیک و آلوده در اورژانس مقایسه کرد.

روش‌ها

در این مطالعه، کلیه‌ی بیماران دارای زخم تروماتیک ساده و آلوده که در شیفت کاری محققان به بخش اورژانس بیمارستان‌های حضرت رسول اکرم (ص) و شهدای هفتم تیر تهران مراجعه نمودند و زخم آن‌ها ترمیم جراحی شد و اندیکاسیون شروع آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی بر اساس نظر پزشکی معالج را داشتند، به صورت معمول در دو گروه تحت درمان با سفازولین وریدی تک دوز (گروه اول) و تحت درمان با سفازولین خوراکی پنج روزه (گروه دوم) قرار گرفتند. از آن جایی که هر دو درمان فوق‌الذکر از درمان‌های معمول بودند

و قاعده‌ای برای ارجحیت یکی از آن‌ها بر دیگری وجود ندارد، پزشک معالج ممکن است بیمار را به هر یک از دو گروه اختصاص دهد. به این ترتیب بیماران به روش غیراحتمالی آسان انتخاب شدند و با توجه به مطالعات قبلی و به میزان عفونت کلی در زخم‌های غیرانتخابی اورژانس (۱۰ درصد) برای رسیدن به قدرت مناسب با توجه به فرمول مقایسه‌ی نسبت‌ها حداقل ۷۵ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد. کلیه‌ی بیمارانی که دارای زخم تروماتیک ساده‌ی آلوده بودند و بر طبق نظر پزشک معالج اندیکاسیون شروع آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی را داشتند، وارد مطالعه شدند. زخم تروماتیک ساده به زخمی گفته می‌شود که ناشی از گاز گرفتگی حیوان و یا انسان نباشد، درگیری تاندون، عصب و عروق نداشته باشد، به داخل مفصل راه پیدا نکرده باشد، بیش از ۱۲ ساعت از ایجاد آن نگذشته باشد، شکستگی استخوانی زیر آن نداشته باشد و زخم نافذ نباشد و زخم آلوده به زخمی گفته می‌شود که دارای آلودگی قابل دید با موادی همچون خاک و دبری و مواد ارگانیک باشد (۶).

بیماران مبتلا به دیابت، سیروز کبدی، نارسایی کلیوی، مصرف کننده‌ی آنتی‌بیوتیک، استروئید و داروهای ایمنوساپرسیو در زمان مراجعه به بیمارستان، دارای سابقه‌ی جراحی برداشتن طحال، دارای اعضای مصنوعی و بیماران دارای نقص سیستم ایمنی (مادرزادی یا اکتسابی) وارد مطالعه نشدند

بعد از گذشت زمان توصیه شده برای کشیدن بخیه، با بیماران تماس تلفنی برقرار شد و در مورد بروز عفونت پرسیده شد. علایم احتمالی بروز عفونت مانند اریتم زیاد و طول کشیده، ترشح چرکی و تورم برای بیماران شرح داده شد. به بیماران توصیه شده بود تا در

صورت ایجاد علایم عفونت زخم قبل از موعد مقرر جهت کشیدن بخیه‌ها با محققان تماس گرفته شود تا نحوه‌ی پی‌گیری به آنان اطلاع داده شود و زخم آن‌ها در درمانگاه مورد بررسی قرار گیرد.

کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران (سابق)، پروپوزال و گزارش نهایی این مطالعه را تأیید کرد و هویت بیماران نیز به صورت محرمانه نزد پژوهشگران ثبت شد.

یافته‌ها

در این بررسی تعداد ۱۵۰ بیمار که دچار زخم شده بودند و جهت ترمیم با استفاده از بخیه به بخش اورژانس مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد ۱۱۸ نفر (۷۸/۶۶ درصد) مرد و تعداد ۳۲ نفر (۲۱/۳۳ درصد) زن بودند. میانگین سنی کل مراجعه کنندگان $29/75 \pm 4/16$ سال و میانگین سنی مردان و زنان مراجعه کننده به ترتیب $31/26 \pm 9/452$ و $12/58 \pm 25/46$ سال بود.

بیماران به دو گروه الف و ب تقسیم شدند که گروه الف تحت درمان با آنتی‌بیوتیک تک دوز وریدی و گروه ب تحت درمان با دوره‌ی پنج روزه‌ی آنتی‌بیوتیک خوراکی قرار گرفتند. تعداد بیماران هر گروه ۷۵ در نظر گرفته شد. بیماران از نظر عفونت زخم پی‌گیری شدند. از میان کل بیمارانی که پی‌گیری شدند ۱۳ مورد (۸/۶۶ درصد) با توجه به علایم دچار عفونت زخم شدند که از این میان ۶ مورد (۸ درصد) مربوط به گروه الف (۵ مورد مرد و ۱ مورد زن) و ۷ مورد (۹/۳۳ درصد) مربوط به گروه ب بود (۵ مورد مرد و ۲ مورد زن). در گروه الف، ۴۵/۳۳ درصد زخم‌ها (۳۴ مورد) در

اندام فوقانی، ۳۴/۶۶ درصد زخم‌ها (۲۶ مورد) در اندام تحتانی و ۲۰ درصد زخم‌ها (۱۵ مورد) در سر و گردن و در گروه ب، ۴۲/۳۳ درصد زخم‌ها (۳۱ مورد) در اندام فوقانی، ۴۴ درصد زخم‌ها (۳۳ مورد) در اندام تحتانی و ۱۴/۶ درصد زخم‌ها (۱۱ مورد) در سر و گردن بود.

در گروه الف، ۳ مورد از عفونت‌ها در اندام فوقانی (همگی مرد)، ۲ مورد در اندام تحتانی (۱ مورد مرد و ۱ مورد زن) و ۱ مورد در ناحیه‌ی سر و گردن و در گروه ب، ۴ مورد از عفونت‌ها در اندام فوقانی (۳ مورد مرد و ۱ مورد زن) و ۳ مورد در اندام تحتانی اتفاق افتاد (۲ مورد مرد و ۱ مورد زن). در این گروه عفونتی در سر و گردن رخ نداد.

گروه الف و ب از نظر عفونت با هم مقایسه شدند. در حالت‌های مقایسه با توجه به این که تعداد نمونه‌ها از ۳۰ نفر بیشتر بود، جامعه‌ی نرمال با واریانس مجهول در نظر گرفته شد و بر طبق محاسبات اختلاف معنی‌داری آماری از نظر میزان عفونت در گروه‌های تحت درمان با آنتی‌بیوتیک تک دوز وریدی و پنج روزه وجود نداشت. به این ترتیب که نسبت عفونی بودن در دو گروه با فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ برابر بود ($P = 0/08$).

بحث

هنگام تفکر به نقش آنتی‌بیوتیک‌ها در مدیریت زخم، عواملی مانند میزبان، زخم و عوامل درمانی، مانند سن، ابتلا به دیابت ملیتوس و یا نارسایی مزمن کلیه، چاقی، سوء تغذیه و بیماری‌های درگیر کننده‌ی سیستم ایمنی یا درمان‌هایی مانند کورتیکواستروئید و مواد شیمی درمانی باید مورد توجه قرار گیرند (۷-۸). در مدیریت

انجام دادند و تعداد ۴۹۹ بیمار را به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم کردند. ۲۲۷ بیمار در گروه ۱ قرار گرفتند که سفالکسین به میزان ۲۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت به مدت ۷۲ ساعت دریافت کردند و ۲۷۲ بیمار در گروه ۲ قرار گرفتند که آنتی‌بیوتیکی دریافت نکردند. میزان عفونت در کل بیماران ۶/۶ درصد بود. در گروه ۱ فراوانی عفونت ۷ درصد و در گروه ۲ این فراوانی ۶/۲۵ درصد بود. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر سن بیماران، زمانی که از ایجاد آسیب گذشته بود، محل آناتومیک یا روش انجام بخیه وجود نداشت در نتیجه آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک خوراکی میزان عفونت در بیماران با لسریشن ساده که تحت بخیه قرار گرفته بودند را کاهش نمی‌داد.

Del Beccaro و Cummings با متآنالیز ۷ مطالعه دریافتند که در جمعیت مورد مطالعه میزان عفونت ۱/۱ تا ۱۲ درصد و به طور متوسط ۶ درصد بوده است. آن‌ها نشان دادند که فراوانی عفونت در بیمارانی که با آنتی‌بیوتیک درمان شده بودند، کمی بیش از بیمارانی بود که با آنتی‌بیوتیک درمان نشده بودند (۱۲). یافته‌های ایشان بر خلاف یافته‌های مطالعات مشابهی است که تاکنون انجام گرفته است، البته این تفاوت می‌تواند به حجم نمونه‌های آنالیز شده و ویژگی‌های جامعه‌ی مورد بررسی نیز مربوط شود.

در نهایت Nakamura و Daya استفاده‌ی مناسب از درمان ضد میکروبی را در مدیریت زخم مورد بررسی قرار دادند. به نظر آن‌ها، هدف اولیه‌ی مدیریت زخم در بخش اورژانس رسیدگی به بسته شدن مناسب و عملی زخم بدون به جای گذاشتن اسکار می‌باشد. ایشان گزارش کردند که اگرچه آنتی‌بیوتیک‌ها به کاهش میزان عفونت و ترمیم زخم کمک می‌کنند، ولی جانشین

زخم، آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند هم برای پروفیلاکسی و هم برای درمان عفونت به کار روند. استفاده‌ی پروفیلاکتیک از آنتی‌بیوتیک‌ها دلالت بر عدم عفونت استقرار یافته یا آلودگی وسیع بافتی دارد (۹-۱۰). در این مطالعه اختلاف آماری معنی‌داری در میزان بروز عفونت به دنبال درمان با آنتی‌بیوتیک تک دوز یا پنج روزه وجود نداشت و در هر دو گروه میزان عفونت مشابه بود که با توجه به مطالعاتی که در زمینه‌ی درمان پروفیلاکتیک آنتی‌بیوتیکی انجام شده است (۳-۲) و نیز نتیجه‌ی این مطالعه به نظر نمی‌رسد طول دوره‌ی درمانی آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک جهت جلوگیری از عفونت زخم‌های ترمیم شده اختلافی با هم داشته باشند.

پیش از این در عفونت پس از درمان پروفیلاکتیک آنتی‌بیوتیکی، میزان عفونت بدون توجه به طول دوره‌های درمانی آنتی‌بیوتیکی کمتر از میزان حاصل از نتایج به دست آمده در این مطالعه بوده است (۳) که شاید این امر ناشی از عواملی مانند میزان آلودگی قبلی و همچنین مقاومت دارویی باشد. همچنین طبق مطالعات گذشته نمی‌توان مفید بودن درمان پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی را تأیید کرد (۵-۲) و مطالعه‌ی حاضر نیز این امر را مورد بررسی قرار نداد، ولی می‌توان با توجه به عدم تفاوت در میزان عفونت در طول دوره‌های درمانی متفاوت در بررسی‌های انجام شده‌ی قبلی و نتایج مطالعه‌ی حاضر به این نتیجه رسید که در صورت استفاده از درمان آنتی‌بیوتیکی استفاده از دوره‌ی کوتاه‌تر به علت پذیرش بهتر بیمار و عوارض کمتر مناسب‌تر می‌باشد.

همچنین به شکل مشابهی Thirlby و همکاران (۱۱) یک مطالعه‌ی آینده‌نگر را برای بررسی میزان مؤثر بودن آنتی‌بیوتیک در درمان لسریشن‌های مینور

پروفیلاکتیک جهت جلوگیری از عفونت زخم‌های ترمیم شده اختلافی با هم داشته باشند. ممکن است با توجه به بررسی‌های انجام شده‌ی قبلی و نتایج مطالعه‌ی حاضر بتوان به این نتیجه رسید که استفاده از درمان آنتی‌بیوتیکی تک دوز و ریدی به علت پذیرش بهتر بیمار و عوارض کمتر مناسب‌تر باشد. جهت تأیید این یافته‌ها و مفید بودن پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بالاتر و همچنین مقایسه‌ی درمان پروفیلاکتیک با گروه بدون پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی توصیه می‌شود.

مناسبی برای مراقبت مناسب موضعی از زخم به خصوص شستشوی مناسب و دبیریدمان زخم نیستند (۱). به این ترتیب طبق گزارش آن‌ها، مراقبت زخم مهم‌تر از درمان با آنتی‌بیوتیک بود، ولی این به معنای کنار گذاشته شدن درمان با آنتی‌بیوتیک نیست.

نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعاتی که در زمینه‌ی درمان پروفیلاکتیک آنتی‌بیوتیکی انجام شده است و نیز نتیجه‌ی این مطالعه به نظر نمی‌رسد طول دوره‌ی درمانی آنتی‌بیوتیک

References

1. Nakamura Y, Daya M. Use of appropriate antimicrobials in wound management. *Emerg Med Clin North Am* 2007; 25(1): 159-76.
2. Hoth JJ, Franklin GA, Stassen NA, Girard SM, Rodriguez RJ, Rodriguez JL. Prophylactic antibiotics adversely affect nosocomial pneumonia in trauma patients. *J Trauma* 2003; 55(2): 249-54.
3. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000; 101(25): 2916-21.
4. Becker A, Koltun L, Sayfan J. Impact of antimicrobial prophylaxis duration on wound infection in mesh repair of incisional hernia □Çô preliminary results of a prospective randomized trial. *European Surgery* 2008; 40(1): 37-40.
5. Cornwell EE, III, Dougherty WR, Berne TV, Velmahos G, Murray JA, Chahwan S, et al. Duration of antibiotic prophylaxis in high-risk patients with penetrating abdominal trauma: a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg* 1999; 3(6): 648-53.
6. Perelman VS, Francis GJ, Rutledge T, Foote J, Martino F, Dranitsaris G. Sterile versus nonsterile gloves for repair of uncomplicated lacerations in the emergency department: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2004; 43(3): 362-70.
7. Singer AJ, Hollander JE, Quinn JV. Evaluation and management of traumatic lacerations. *N Engl J Med* 1997; 337(16): 1142-8.
8. Cruse PJ, Foord R. A five-year prospective study of 23,649 surgical wounds. *Arch Surg* 1973; 107(2): 206-10.
9. Holtom PD. Antibiotic prophylaxis: current recommendations. *J Am Acad Orthop Surg* 2006; 14(10 Spec No.): S98-100.
10. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(4): 250-78.
11. Thirlby RC, Blair AJ, III, Thal ER. The value of prophylactic antibiotics for simple lacerations. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 156(2): 212-6.
12. Cummings P, Del Beccaro MA. Antibiotics to prevent infection of simple wounds: a meta-analysis of randomized studies. *Am J Emerg Med* 1995; 13(4): 396-400.

A Comparison between Single-Dose and Five-Day Prophylactic Antibiotic Treatments on Simple Traumatic and Contaminated Wounds

Hamed Basir Ghafouri MD¹, Farhad Shokrane², Hussein Saidi MD³,
Mohammad Reza Yasinzadeh MD¹, Amin Hosein Rabiei MD⁴

Abstract

Background: The primary goal of wound management is to achieve a functional closure with minimal scarring. One of the ways of wound management is to prescribe prophylactic antibiotics. This study compared single-dose intravenous (IV) prophylactic antibiotic with the common five-day treatment in simple traumatic and contaminated wounds.

Methods: All patients with simple traumatic and contaminated wounds that were sutured and determined to have indications for prophylactic antibiotic therapy by a physician at emergency wards of Shohadaye Haftom-e-Tir and Rasoul-Akram Hospitals during working shifts of researchers were divided into two groups. The first group received a single-dose of IV cefazolin and the second group was treated with oral cephalexin for five days. Infection symptoms such as erythema, pus secretion and swelling were described to the patients. Patients were suggested to inform the researchers whenever they saw the symptoms before the exact date of suture removal.

Findings: In this research, 150 patients were studied in two groups of 75. The first group received a single-dose IV antibiotic while the second received five days of antibiotic. Infection was observed in 6 (8%) and 7 (9.33%) patients in the first and second group, respectively. However, the two groups were not significantly different in terms of infection rate.

Conclusion: The period of prophylactic antibiotic therapy does not seem to make significant differences in treatment of wounds. Therefore, based on the findings of previous studies, as well as ours, it can be concluded that using a single-dose IV prophylactic antibiotic might be preferable because it is more acceptable by patients and has fewer side effects.

Keywords: Antibiotic prophylaxis, Wounds, Injuries, Infections, Emergency department.

¹ Assistant Professor, Department of Emergency, Sina Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

² Research Instructor, Iranian Center for Evidence-Based Medicine (ICEBM) and Research Center for Pharmaceutical Nanotechnology (RCPN), Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

³ Assistant Professor, Department of Emergency, Rasul-Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

⁴ Emergency Specialist, Department of Emergency, Rasul-Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Corresponding Author: Hussein Saidi MD, Email: hsaeedi@sina.tums.ac.ir