

مقایسه‌ی اثر پماد جنتامایسین و موپیروسین در موضع خروجی کاتتر بر بروز پریتونیت در بیماران دیالیز صفاقی*

دکتر مژگان مرتضوی^۱، دکتر مهران حلبیان^۲، دکتر شیوا صیرفیان^۳، دکتر افسون امامی نائینی^۴، دکتر زیبا فرج زادگان^۵، دکتر فیروزه معین زاده^۶، شیرین کریمی^۶

چکیده

مقدمه: پریتونیت مهم‌ترین عارضه‌ی دیالیز صفاقی است. شایع‌ترین علت پریتونیت عفونت محل خروج کاتتر است. تاکنون مطالعات متعددی تأثیر پروبیلاکتیک مصرف موضعی موپیروسین در محل خروجی کاتتر را بر بروز پریتونیت اثبات کرده است. با توجه به گزارش مقاومت دارویی نسبت به موپیروسین در چند مطالعه و نیز بروز موارد عفونت خروجی کاتتر با ارگانیس‌های گرم منفی، این مطالعه جهت مقایسه اثر پیش‌گیری کننده‌ی جنتامایسین با موپیروسین بر روی بروز پریتونیت و عفونت‌های محل خروجی کاتتر در بیماران تحت دیالیز صفاقی انجام شد.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی شاهددار دو سو کور، ۱۲۱ بیمار تحت دیالیز صفاقی در دو گروه دریافت کننده‌ی پماد جنتامایسین و موپیروسین به مدت ۶ ماه از نظر بروز پریتونیت و عفونت محل خروج کاتتر بررسی شدند. اطلاعات به دست آمده به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS با آزمون‌های آماری χ^2 ، Student-t و Logistic regression مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: پس از ۶ ماه، ۸ مورد پریتونیت در گروه جنتامایسین گزارش شد؛ در حالی که هیچ موردی از پریتونیت در دریافت کنندگان موپیروسین دیده نشد ($P = ۰/۰۰۳$). عفونت محل خروجی کاتتر در گروه جنتامایسین در ماه‌های چهارم و پنجم $۴/۲$ و $۳/۳$ برابر گروه موپیروسین بود ($P = ۰/۰۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده، پماد جنتامایسین $۰/۱$ درصد در مقایسه با پماد موپیروسین ۲ درصد در پیش‌گیری از عفونت محل خروجی کاتتر و کاهش بروز پریتونیت مؤثر نبوده است و به عنوان جایگزین توصیه نمی‌گردد.

واژگان کلیدی: دیالیز صفاقی، پریتونیت، عفونت خروجی کاتتر، پماد جنتامایسین، پماد موپیروسین.

مقدمه

طریق محل خروج کاتتر و یا اطراف آن ایجاد می‌گردد که این رخداد به علت به کار گیری تکنیک نامناسب و یا اشکال در جداسازی ست انتقال روی می‌دهد. حدود ۲۰ درصد حملات پریتونیت مرتبط با انتقال عفونت از محل خروجی کاتتر (Exit Site Infection) یا (ESI) در بیماران تحت PD است (۴). طبق بررسی‌های انجام شده، در بیشتر موارد عامل پریتونیت یک باکتری است که علاوه بر طرق یاد شده می‌تواند از

پریتونیت یکی از مهم‌ترین عوارض دیالیز صفاقی (Peritoneal Dialysis یا PD) است که باعث نارسایی کاتتر بیماران دیالیزی و حتی الزم به خارج کردن کاتتر و از دست رفتن آن و شکست این تکنیک درمانی و گاه حتی سبب افزایش احتمال ابتلا به سپسیس، موارد بستری و مرگ و میر بیماران می‌شود (۱-۳). پریتونیت در اغلب موارد به علت ورود میکروارگانیس‌ها از

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای تخصصی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

^۱ استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه و گروه نفرولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ دستیار، گروه نفرولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۳ دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه و گروه نفرولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۴ دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۵ دستیار داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۶ کارشناس پرستاری، واحد دیالیز صفاقی بیمارستان الزهرا (س)، اصفهان، ایران.

بین‌المللی ثبت کارآزمایی بالینی ایران به ثبت رسید. گروه هدف، بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی در بیمارستان الزهرا (س) در شهر اصفهان بودند و طول مدت انجام این مطالعه ۶ ماه بود.

افراد مورد مطالعه بالغین بیشتر از ۱۸ سالی بودند که حداقل ۳ ماه از شروع دیالیز صفاقی آن‌ها گذشته بود. این افراد هیچ‌گونه حساسیت جلدی نسبت به پمادهای جنتامایسین یا موپیروسین نداشتند و طی ۳۰ روز قبل از شروع مطالعه هیچ نوع آنتی‌بیوتیک سیستمیک دریافت نکرده بودند. همگی این افراد رضایت به شرکت در مطالعه و همکاری جهت مراجعه‌ی منظم ماهیانه به درمانگاه دیالیز صفاقی بیمارستان الزهرا (س) داشتند.

چنانچه در طول مطالعه به دلیلی دیالیز صفاقی قطع شده بود، بیمار از مطالعه خارج می‌شد. این دلایل شامل درمان بیمار با آنتی‌بیوتیک سیستمیک در حین مطالعه به دلیل عفونت غیرپریتونیت به صورت سرپایی یا بستری، شیفت بیمار از دیالیز صفاقی به همودیالیز، انجام عمل پیوند و یا فوت بیمار بود.

کلیه‌ی بیماران مورد مطالعه به دو گروه تصادفی تقسیم شدند. در یک گروه از پماد جنتامایسین ۰/۱ درصد ساخت کارخانه سینا دارو (تهران، ایران) و در گروه دیگر از پماد موپیروسین ۲ درصد ساخت همان کارخانه استفاده شد؛ بدین صورت که موقع تعویض روزانه پانسمان کاتتر، به صورت موضعی در محل خروج کاتتر به میزان ۱۰ میلی‌گرم از پماد معادل ۱/۴ اینچ استفاده می‌گردید. قبل از هر بار استفاده از پمادها، محل خروجی کاتتر از نظر علایم عمومی عفونت مانند قرمزی، گرما، تورم، درد و نیز اثرات وجود کاتتر به عنوان جسم خارجی با تظاهرات ترشح از محل خروج کاتتر، پس‌رفت بافت اپی‌تلیال و ازدیاد بافت

راه دیواره‌ی روده یا از طریق خون به صفاق راه یافته، موجب بروز عفونت شود (۵). باکتری‌های گرم مثبت، به خصوص استافیلوکوک آرئوس، شایع‌ترین عامل ایجاد پریتونیت در بیماران PD هستند. استافیلوکوک شایع‌ترین علت ابتلا به ESI نیز هست. استفاده از روش‌هایی که باعث کاهش میزان پریتونیت بیماران دیالیز صفاقی شود، موجب بهبود میزان بقا و کاهش مرگ و میر این بیماران خواهد شد (۶-۵).

از آن جایی که علاوه بر ارگانسیم‌های گرم مثبت، گرم منفی‌ها از جمله کلی‌فرم‌ها و پسودوموناس نیز می‌توانند سبب ESI و سپس پریتونیت گردند (۸-۶) و این عوامل نسبت به موپیروسین مقاوم هستند و نیز با توجه به بروز مواردی از مقاومت استافیلوکوک‌ها نسبت به پماد موپیروسین، لزوم استفاده از پماد دیگری که بر گرم منفی‌ها نیز اثر داشته باشد، مورد توجه قرار گرفت (۹-۱۰). اولین کارآزمایی بالینی برای مقایسه‌ی اثر کرم جنتامایسین بر روی ESI با کرم موپیروسین در سال ۲۰۰۵ نشان داد که این دو کرم اثرات مشابهی در درمان این عفونت دارند (۱۱).

این مطالعه جهت مقایسه‌ی اثر پیش‌گیری‌کننده‌ی جنتامایسین با موپیروسین در بروز ESI و پریتونیت در بیماران تحت PD مراجعه‌کننده به بیمارستان الزهرا (س) اصفهان طراحی شد. با توجه به این که جذب موضعی فرم پماد هر ترکیب دارویی، که در سطح محدودی از پوست به کار رود، بیشتر و مدت اثر بخشی آن طولانی‌تر است (به دلیل وجود پایه‌ی روغن پماد در مقایسه با پایه‌ی لانولین کرم)، در این مطالعه از هر دو ترکیب آنتی‌بیوتیکی به فرم پماد موضعی استفاده شد.

روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بود که با کد IRCT-۲۰۱۰۱۲۲۸۲۴۱۷N۵ در مرکز

۱. وجود نشانه‌های بالینی به صورت درد شکم، تهوع و استفراغ، تب و لرز، اسهال یا یبوست و یا علائم کدر شدن محلول خروجی دیالیز صفاقی، تندرست شکمی یا ریپاند مثبت و لوکوسیتوز.

۲. شمارش سلولی بیش از ۱۰۰ عدد گلبول سفید در هر سی‌سی محلول خروجی دیالیز صفاقی با دارا بودن حداقل ۵۰ درصد پلی‌مورفونوکلئرها.

۳. کشت مثبت مایع دیالیز صفاقی

هر زمان که بیمار در ES دچار هر یک از این تغییرات می‌گردد و یا علائم مشکوک به پریتونیت را گزارش می‌کند، در اسرع وقت و خارج از نوبت در واحد دیالیز صفاقی توسط محقق ویزیت می‌شد.

در هر بار مراجعه‌ی ماهیانه‌ی بیمار به واحد دیالیز صفاقی تهیه‌ی لام مستقیم و کشت از ترشح احتمالی ES و مایع خروجی دیالیز صفاقی در صورت داشتن علائم پریتونیت انجام می‌گرفت. به علاوه، وضعیت ESI بررسی و بر اساس درجه‌بندی پیش‌گفته تقسیم‌بندی می‌شد. سپس پماد مورد نیاز بیمار همراه با سوپا استریل در اختیار وی قرار می‌گرفت. از آن جایی که نوع مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دوسوکور بود، فرد معاینه‌کننده و بیمار نسبت به نوع داروی مصرفی اطلاعی نداشت.

در پایان مطالعه، اطلاعات دموگرافیک و سابقه‌ی قبلی بیمار، فراوانی بروز پریتونیت و شدت بروز ESI در دو گروه بیماران با آزمون‌های t و χ^2 مقایسه شد و برای بررسی میزان اثر هر یک از داروها بر بروز ESI و پریتونیت از Logistic regression استفاده شد. تجزیه و تحلیل یافته‌ها به کمک نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc, Chicago, IL) انجام گرفت.

گرانولاسیون با کمک بیمار یا همراه آموزش دیده وی که بیشتر توسط محقق آگاه گردیده بود، بررسی می‌شد. بعد از تمیز نمودن محل با گاز استریل و شستشو با صابون آنتی‌باکتریال، پماد به کمک سوپا پنبه‌ای استریل به محل خروج کاتتر مالیده می‌شد و در صورت نبود هیچ‌یک از نشانه‌ها، بار دیگر پانسمان انجام می‌گرفت.

شدت بروز ESI بر اساس شکل ظاهری و بر مبنای ISED Scoring به ۵ درجه تقسیم شد:

۱. وضعیت عالی (Perfect): مواردی که اپی‌تلیال اطراف خروجی کاتتر سفت و محکم بود و ترشح نداشت، Crust زودتر از هفته‌ای یک‌بار تشکیل نمی‌شد و رنگ ES قهوه‌ای یا صورتی کم‌رنگ بود.

۲. وضعیت خوب (Good): Crust یک روز در میان بدون وجود علائم التهاب تشکیل شده، فقط ترشح مرطوب در ES مشاهده می‌گردد و رنگ محل خروج کاتتر صورتی کم‌رنگ بود.

۳. عفونت بینابینی (Equivocal): علائم اصلی التهاب وجود نداشت و آگزودای محل به صورت Crust روزانه تشکیل می‌شد.

۴. عفونت مزمن (Chronic): شکلی از التهاب که یا شدت نشانه‌ها در آن کمتر بود و یا بروز التهاب به مدت بیش از ۴ هفته طول کشیده بود.

۵. عفونت حاد (Acute): گرمی، قرمزی، درد و تورم در ES وجود داشت، قطر قرمزی دور کاتتر بیش از ۱۳ میلی‌متر بود و ترشح چرکی از ES همراه با پس‌رفت بافت اپی‌تلیال نیز دیده می‌شد.

تشخیص پریتونیت نیز بر اساس دارا بودن حداقل ۲ کرایتری از ۳ کرایتری زیر در نظر گرفته شد:

یافته‌ها

در این تحقیق ۱۲۱ بیمار دیالیز صفاقی مورد مطالعه قرار گرفتند. این بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ۶۰ نفره‌ی مصرف‌کننده‌ی پماد جنتامایسین در ES و ۶۱ نفره‌ی پماد موپیروسین در ES قرار گرفتند. در طول اجرای طرح، سه نفر به علت فوت از مطالعه خارج شدند. هیچ‌یک از این سه نفر به دلیل بروز پریتونیت فوت نشد و دلیل مرگ در هر سه بیمار که یکی در ماه سوم و ۲ نفر در ماه چهارم از شروع مطالعه اتفاق افتاد، حوادث قلبی-عروقی گزارش شد. ۱ بیمار نیز در ماه پنجم از شروع مطالعه پیوند کلیه شد و از ادامه مطالعه خارج گردید. در طول مدت مطالعه به علت مصرف آنتی‌بیوتیک سیستمیک و یا مراجعه‌ی نامنظم در گروه جنتامایسین ۱ بیمار پس از سه ماه و ۲ بیمار پس از ۴ ماه و در گروه موپیروسین ۲ بیمار پس از ۳ ماه، ۱ بیمار پس از ۴ ماه و ۱ بیمار پس از ۵ ماه از مطالعه خارج شدند و در مجموع ۱۱۳ نفر تا پایان مطالعه حضور داشتند.

میانگین سنی گروه جنتامایسین $59 \pm 16/4$ سال و میانگین سنی گروه موپیروسین $51 \pm 14/6$ سال بود که طبق آزمون Student-t تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت ($P = 0/003$). ۷۱ بیمار از مجموع ۱۲۱ بیمار مورد مطالعه زن و ۵۰ بیمار مرد بودند. فراوانی زنان در دو گروه جنتامایسین و موپیروسین به ترتیب ۷۰ درصد و ۴۷/۵ درصد بود. آزمون χ^2 تفاوت معنی‌داری از لحاظ جنس بین دو گروه را نشان داد ($P = 0/012$). طول متوسط قرار گرفتن بیمار تحت درمان PD در مصرف‌کنندگان پماد جنتامایسین به طور متوسط $19 \pm 16/5$ ماه و در گروه موپیروسین 21 ± 26 ماه بود ($P = 0/031$). در جدول شماره ۱ مقایسه‌ی فراوانی برخی از شاخص‌های مربوط به سابقه‌ی قلبی بیماران در دو گروه مورد مطالعه آورده شده است. پس از آنالیز عوامل نقش هر یک از آن‌ها به عنوان عامل اصلی یا مخدوشگر مؤثر در بروز پریتونیت (شانس بروز OR) با روش Logistic regression بررسی و نتایج زیر بدست آمد.

جدول ۱. فراوانی شاخص‌های مربوط به سابقه‌ی قلبی بیماران در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	جنتامایسین درصد	موپیروسین درصد	جمع درصد	P value
دیابت		۳۳/۲	۴۹/۲	۴۱/۳	۰/۲۰۹
فشار خون		۴۰	۲۴/۴	۳۲/۳	
گلوومرولونفریت		۶/۷	۸/۴	۷/۳	
علت نارسایی کلیه		۶/۷	۳/۳	۵	
بیماری کلیه پلی‌کستیک		۱/۷	۰	۰/۸	
بیماری توبولی-بینایی مزمن		۱۱/۷	۱۴/۷	۱۳/۳	
ایدیوپاتیک		۰	۱۶/۴	۸/۳	۰/۰۰۱
همودیالیز		۱۰۰	۸۳/۶	۷۱۹۱	
نوع دیالیز از ابتدا		۳۱/۷	۴۰	۳۵/۸	۰/۶۲۷
سابقه‌ی قلبی پریتونیت		۳۳/۲	۴۹/۲	۴۹/۲	۰/۲۰۹
سابقه‌ی ابتلا به دیابت		۱۳/۳	۱/۶۵	۶/۷	۰/۰۰۳
ناقل استاف (از بینی)					

پریتونیت مطرح شد. شانس بروز پریتونیت در مواردی که سابقه‌ی قبلی پریتونیت نداشتند، ۸۰ درصد و شانس بروز پریتونیت در طول مدت درمان کوتاه‌تر ۵ درصد کاهش یافت.

در طول مطالعه در مراجعات منظم ماهیانه‌ی بیماران و در بدو شروع مطالعه، ES بررسی و بر اساس معیارهای گفته شده شماره گذاری گردید. نتایج این معاینات و اثر نوع پماد مصرفی بر درجه‌ی ESI و کشت مایع دیالیز در طول مطالعه در جدول شماره‌ی ۲ نشان داده شده است.

با بررسی مقایسه‌ای وضعیت ES در مجموع ماه‌های مورد بررسی و به تفکیک هر ماه، تفاوت

نقش عواملی همچون میزان تحصیلات، سن، جنس و علت نارسایی کلیه در ایجاد پریتونیت بین دو گروه با ضریب اطمینان ۹۵ درصد مؤثر نبود و فقط طول مدت درمان و کاتتر گذاری، سابقه‌ی پریتونیت قبلی و نوع پماد مصرفی در ES به عنوان عوامل مؤثر در ایجاد پریتونیت مطرح بودند که به ترتیب اهمیت نوع پماد، سابقه‌ی پریتونیت و طول مدت کاتتر گذاری و درمان قابل ذکر است؛ شانس بروز پریتونیت با مصرف جنتامایسین ۴/۸ برابر نسبت به موپیروسین بود (۴/۸ = OR).

نداشتن سابقه‌ی پریتونیت و طول مدت کوتاه‌تر درمان با $OR < 1$ به عنوان عوامل پروتکتیو در بروز

جدول ۲. مقایسه‌ی کشت مایع دیالیز و درجه ESI در طول مطالعه در دو گروه مورد مطالعه

P value	مقیاسه‌ی کشت مایع دیالیز و درجه ESI در طول مطالعه در دو گروه مورد مطالعه		گروه	متغیر
	جمع درصد	موپیروسین درصد		
۰/۰۰۳	۶/۷	۰	۱۳/۳	کشت مثبت مایع دیالیز
۰/۰۰۰۱	۴۴/۶	۶۵	۲۳/۳	عالی
	۴۰/۵	۱/۳۱	۵۰	خوب
	۱۴/۹	۳/۳	۲۶/۷	بینابینی
۰/۰۰۰۱	۴۵/۸	۷۱/۲	۲۰/۳	عالی
	۳۰/۵	۲۲	۳۹	خوب
	۱۸/۶	۶/۸	۳۰/۵	بینابینی
۰/۰۰۰۱	۵/۱	۰	۱۰/۲	عفونت مزمن*
	۴۲/۶	۶۴/۹	۲۰/۷	عالی
	۴۰/۹	۳۳/۳	۴۸/۳	خوب
۰/۰۰۰۱	۱۳	۱/۸	۲۴/۱	بینابینی
	۳/۵	۰	۶/۹	عفونت مزمن*
	۴۲/۵	۶۶/۷	۱۷/۹	عالی
۰/۰۰۰۱	۳۸/۹	۲۹/۸	۴۸/۲	خوب
	۱۱/۵	۳/۵	۱۹/۶	بینابینی
	۳/۵	۰	۷/۱	عفونت مزمن*
	۳/۵	۰	۷/۱	عفونت حاد*

*این بیماران خارج از نوبت و قبل از خاتمه مطالعه تحت درمان قرار گرفتند.

معنی دار نقش پماد جنتامایسین در افزایش ریسک عفونت طی ماه‌های اول تا چهارم چشم‌گیر نبود؛ ولی تفاوت قابل توجهی در ماه پنجم و ششم از شروع مطالعه (P به ترتیب ۰/۰۰۲ و ۰/۰۱۹) مشاهده شد؛ به طوری که OR از ۱/۷ برابر در ماه سوم به ۴/۲ برابر در ماه پنجم و ۳/۳ برابر در ماه ششم در مصرف کنندگان جنتامایسین افزایش یافت. به عبارت دیگر، شانس ESI در مصرف کنندگان جنتامایسین در ماه پنجم در مقایسه با مصرف کنندگان موپیروسین ۴/۲ برابر و در ماه ششم ۳/۳ برابر بود.

بحث

در این مطالعه، بروز ESI در گروه مصرف کننده‌ی جنتامایسین بیش از گروه مصرف کننده‌ی موپیروسین بود. سابقه‌ی قبلی بیمار اعم از ابتلا به دیابت، سابقه‌ی ابتلا به پریتونیت، نوع دیالیز قبلی و علت ابتلا به نارسایی کلیه بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. به علاوه، ناقل بینی (Nasal Carriage) استافیلوکوک بودن افراد مورد مطالعه بررسی شد که نقش این عامل در ایجاد عفونت ES و پریتونیت قابل توجه نبود. نکته‌ی دیگر این که هرچه طول مدت کاتتر گذاری و شروع درمان PD در بیماران کوتاه‌تر و سابقه‌ی پریتونیت قبلی در بیماران مورد مطالعه کمتر باشد، ریسک بروز ESI و پریتونیت در بیماران کمتر خواهد بود.

با وجودی که موپیروسین اثر باکتری‌سیدال قابل توجهی بر استاف آرئوس و سایر باکتری‌های گرم مثبت دارد، بر عوامل گرم منفی بی‌تأثیر است؛ از آن جایی که در محیط خارج از بدن جنتامایسین توانسته بود علاوه بر اثر بر ارگانسیم‌های گرم منفی، کوکسی‌های گرم مثبت را نیز منهدم نماید، تفکر جایگزینی موپیروسین با

جنتامایسین برای اولین بار توسط Bernardini و همکاران با توجه به مشاهده‌ی مواردی از پریتونیت با ارگانسیم‌های گرم منفی و پسودوموناسی ارایه شد. در مطالعه‌ی آنان، که به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور چند مرکزی در سه مرکز دیالیز پنسیلوانیا، نیویورک و ویرجینیا بر روی ۱۳۳ بیمار تحت PD (۶۶ بیمار در گروه موپیروسین و ۶۷ بیمار در گروه جنتامایسین) انجام شد، اثر بخشی کرم (Cream) جنتامایسین ۰/۱ درصد در پروفیلاکسی در ESI و پریتونیت ناشی از عوامل گرم منفی نسبت به کرم (Cream) موپیروسین ۲ درصد بیشتر و در مورد عوامل گرم مثبت مشابه بود. جذب سیستمیک جنتامایسین کم و در حد ۰/۰۰۴ میلی گرم در روز بود و اثر توکسیک بر عملکرد باقی‌مانده‌ی کلیه نیز نداشت. چنین نتیجه‌گیری شد که مصرف روزانه‌ی کرم جنتامایسین در ES به جای کرم موپیروسین باید به عنوان یک روش پروفیلاکسی انتخابی در پروتوکول PD مطرح شود (۶).

از آن زمان تاکنون، مطالعات دیگری نیز در این زمینه در کشورهای دیگر انجام شده است که در مهم‌ترین آن‌ها در کشور چین در بیمارستان پرنس مارگارت هونگ کونگ بر روی ۸۱ بیمار PD در دو گروه جنتامایسین و موپیروسین به صورت تصادفی دوسوکور انجام شد؛ در این بررسی، کرم جنتامایسین بر پماد موپیروسین ارجح شناخته نشد؛ چرا که ریسک عفونت ES در گروه جنتامایسین بیشتر و ریسک پریتونیت دو گروه یکسان بود (۱۱).

نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی ما بر خلاف مطالعه‌ی Bernardini و همکاران (۶) اثربخشی بهتر جنتامایسین نسبت به موپیروسین موضعی را نشان نداد. مدت مطالعه‌ی Bernardini و همکاران (۶) ۳۰

گردد. علاوه بر این می‌توان در مطالعات بعدی اثر کرم با پماد موضعی را نیز مقایسه کرد. توصیه‌ی دیگر، استفاده از پماد جنتامایسین با دوز بالاتر و مقایسه‌ی آن با دوز فعلی ۰/۱ درصد است. در صورتی‌که بتوان با اجرای چنین مطالعاتی به اثر بهتر جنتامایسین بر پریتونیت و ESI دست پیدا کرد، می‌توان امیدوار بود که هزینه‌های درمانی در بیمارانی که با مشکل دیالیز دست به گریبان هستند، کاهش پیدا می‌کند.

ماه و در مطالعه‌ی انجام شده در هونگ کونگ (۱۱) و مطالعه‌ی ما ۶ ماه بود. به علاوه، در مطالعه‌ی حاضر بر خلاف مطالعه‌ی Bernardini و همکاران (۶) از پماد موضعی آنتی‌بیوتیک به جای کرم استفاده شد. احتمال دارد، مدت کوتاه‌تر پی‌گیری و یا استفاده از پماد جنتامایسین علل تفاوت این دو مطالعه باشد.

با توجه به تفاوت گفته شده و جدید بودن این نوع مطالعه و نیز هزینه‌بر بودن موپیروسین، توصیه می‌شود مطالعه‌ای مشابه با زمان پی‌گیری طولانی‌تر طراحی

References

1. Golper TA, Brier ME, Bunke M, Schreiber MJ, Bartlett DK, Hamilton RW, et al. Risk factors for peritonitis in long-term peritoneal dialysis: the Network 9 peritonitis and catheter survival studies. Academic Subcommittee of the Steering Committee of the Network 9 Peritonitis and Catheter Survival Studies. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(3): 428-36.
2. Fried L, Abidi S, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Hospitalization in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(5): 927-33.
3. Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7(10): 2176-82.
4. Flanigan M, Gokal R. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: a review of current developments. *Perit Dial Int* 2005; 25(2): 132-9.
5. Piraino B, Bernardini J, Florio T, Fried L. Staphylococcus aureus prophylaxis and trends in gram-negative infections in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23(5): 456-9.
6. Bernardini J, Bender F, Florio T, Sloan J, Palmmontalbano L, Fried L, et al. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(2): 539-45.
7. Mujais S. Microbiology and outcomes of peritonitis in North America. *Kidney Int Suppl* 2006; (103): S55-S62.
8. Prasad N, Gupta A, Mathew M, Abraham G. Access-related complications in peritoneal dialysis in developing countries. *Adv Ren Replace Ther* 2002; 9(2): 144-8.
9. Annigeri R, Conly J, Vas S, Dedier H, Prakashan KP, Bargman JM, et al. Emergence of mupirocin-resistant Staphylococcus aureus in chronic peritoneal dialysis patients using mupirocin prophylaxis to prevent exit-site infection. *Perit Dial Int* 2001; 21(6): 554-9.
10. Lobbedez T, Gardam M, Dedier H, Burdzy D, Chu M, Izatt S, et al. Routine use of mupirocin at the peritoneal catheter exit site and mupirocin resistance: still low after 7 years. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(12): 3140-3.
11. Chu KH, Choy WY, Cheung CC, Fung KS, Tang HL, Lee W, et al. A prospective study of the efficacy of local application of gentamicin versus mupirocin in the prevention of peritoneal dialysis catheter-related infections. *Perit Dial Int* 2008; 28(5): 505-8.

The Effect of Topical Gentamicin and Mupirocin on Peritonitis and Exit Site Infection in Peritoneal Dialysis Patients

Mojgan Mortazavi MD¹, Mehran Halabian MD², Shiva Seirafian MD³,
Afsoon Emami MD³, Ziba Farajzadegan MD⁴, Firoozeh Moinzadeh MD⁵,
Shirin Karimi⁶

Abstract

Background: Peritonitis is the most important complication of peritoneal dialysis. The most common cause of peritonitis is catheter exit site infection. Several studies have shown the prophylactic effect of topical mupirocin. According to the report of drug resistance in several studies to mupirocin and exit site infection with gram-negative organisms, this study compared the prophylactic effect of gentamicin with mupirocin.

Methods: This double blind clinical trial was done on 121 peritoneal dialysis patients. We have investigated the frequency of peritonitis and exit site infection in 2 groups receiving gentamicin and mupirocin ointment for 6 months. Data were analyzed by SPSS software using Student-t, chi-square and logistic regression tests.

Finding: After six months, 8 cases of peritonitis were reported in gentamicin group compared to no cases in mupirocin group ($P = 0.03$). The exit site infection in the fourth and fifth months in the gentamicin group compared to mupirocin group was respectively 4.2 and 3.3 times ($P = 0.0001$).

Conclusion: According to the results of this study, gentamicin ointment have not shown a prophylactic effect on the incidence of exit site infection and peritonitis compared with mupirocin ointment and it is not recommended as a substitute.

Key words: Peritoneal dialysis, Peritonitis, Exit site infection, Gentamicin ointment, Mupirocin ointment.

¹ Isfahan Kidney Diseases Research Center, Assistant Professor, Department of Nephrology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Nephrology Resident, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

³ Isfahan Kidney Diseases Research Center, Associate Professor, Department of Nephrology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

⁴ Associate Professor, Department of Social Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

⁵ Internal Medicine Resident, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

⁶ Nurse, Peritoneal Dialysis, Alzahra Hospital, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Firoozeh Moinzadeh MD, Email: moinzadeh@med.mui.ac.ir