

## مقایسه‌ی اثر آنتی‌بیوتیک تک دوز با آنتی‌بیوتیک درمانی کامل در زخم بیماران سوختگی نیازمند به دبریدمان جراحی

دکتر سید امیر کاظم وجدان<sup>۱</sup>، دکتر ملیحه خسروی<sup>۲</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** در درمان‌های رایج زخم‌های سوختگی عمیق که نیاز به دبریدمان جراحی دارند، استفاده از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک و ادامه‌ی آن اقدامی رایج برای جلوگیری از ایجاد عفونت است. اما در مطالعات جدید کاهش و حذف آن نه تنها مضر نیست بلکه در برخی موارد نیز مفید می‌باشد. این مطالعه به بررسی اثر حذف این روش تجویز آنتی‌بیوتیک در درمان سوختگی‌ها پرداخت.

**روش‌ها:** ۲۱۴ بیمار با زخم‌های سوختگی عمیق که نیاز به دبریدمان داشتند و سوختگی بین ۳۵ تا ۵۰ درصد، برای این مطالعه انتخاب و به دو گروه شاهد (۱۰۵ نفر) و مورد (۱۰۹ نفر) تقسیم شدند؛ در گروه مورد، فقط یک دوز آنتی‌بیوتیک قبل از عمل تجویز شد ولی در گروه شاهد ترکیبی از دو آنتی‌بیوتیک برای مدت ۷ روز با دوز درمانی تجویز گردید. بیماران از نظر ایجاد عفونت بعد از عمل توسط کشت زخم، علائم بالینی و علایم آزمایشگاهی بررسی شدند.

**یافته‌ها:** فراوانی بروز عفونت در گروه مورد ۲۸ درصد و در گروه شاهد ۲۶/۵ درصد بود که تفاوت آن‌ها معنی‌داری نبود. در گروه مورد، هزینه‌ی پرداخت شده و مقدار وقت پرسنل پرستاری برای تجویز آنتی‌بیوتیک کاهش معنی‌داری با گروه شاهد داشت.

**نتیجه‌گیری:** در سوختگی‌های عمیق درجه‌ی دو و سه، که سطحی کمتر از ۵۰ درصد دارند، اگر قبل از عفونی شدن زخم و در زمان مناسب دبریدمان جراحی انجام شود، استفاده از دوز منفرد آنتی‌بیوتیک قبل از عمل نه تنها منجر به افزایش عوارض و مرگ و میر نمی‌شود بلکه باعث کاهش هزینه‌ها و کاهش تولید باکتری‌های مقاوم خواهد شد.

**واژگان کلیدی:** عفونت زخم سوختگی، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک، آنتی‌بیوتیک تک دوز تام درمانی، دبریدمان جراحی.

### مقدمه

نگیرد، باکتری‌ها وارد جریان خون شده، منجر به باکتری‌می، سپتی‌سمی و در نهایت شوک سپتیک می‌شوند (۳).

از سال‌ها قبل راه‌های متفاوتی برای پیش‌گیری از بروز عفونت زخم وجود داشته است که برخی از آن‌ها به دلیل پیشرفت‌های جدید، تغییر کرده و یا حذف شده‌اند. استفاده از آنتی‌بیوتیک یکی از این روش‌های پیش‌گیری کننده است. کاربرد آنتی‌بیوتیک در مواجهه با عفونت‌های مختلف به دو شکل پروفیلاکتیک و درمانی

سوختگی یکی از اصلی‌ترین علل مرگ در جوامع پیشرفته (۱) و عفونت زخم سوختگی علت ۷۵ درصد مرگ‌های ناشی از سوختگی است (۲). در ابتدای سوختگی، تمام زخم‌ها استریل هستند. حدود ۲۴ ساعت پس از بستری زخم تمام بیماران سوختگی کلونیزه می‌شود که به معنای عفونی شدن زخم نیست. مرحله‌ی بعد از کلونیزاسیون، عفونت زخم (Wound infection) است. اگر کنترل زخم صورت

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دستیاری در دانشگاه علوم پزشکی بیرجند است.

<sup>۱</sup> استادیار، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

<sup>۲</sup> دستیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

سوختگی استنشاقی وارد مطالعه نشدند. در صورت کشت مثبت در ۲۴ ساعت اول، بیمار از مطالعه خارج شد و تحت درمان کامل آنتی‌بیوتیک و درمان جراحی قرار گرفت. قبل از انجام مطالعه ضمن توضیح روش کار برای همه‌ی افراد در حد لازم از همه‌ی آن‌ها رضایت‌نامه‌ی کتبی گرفته شد.

بیماران به طور تصادفی سیستماتیک بر اساس فرد یا زوج بودن شماره‌ی..... به ترتیب در گروه شاهد یا مورد تقسیم شدند. گروه یک به عنوان گروه شاهد (۱۰۵ نفر) و گروه دوم (۱۰۹ نفر) نیز به عنوان گروه مورد مطالعه، تحت بررسی قرار گرفتند. در گروه مورد، فقط تک دوز آنتی‌بیوتیک سفنازیدیم به میزان دو گرم نیم ساعت قبل از عمل تجویز شد و بعد از عمل جراحی دیگر تجویز آن ادامه نیافت. در گروه شاهد، تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها، قبل از عمل شروع شد و تا ۷ روز بعد از عمل ادامه یافت. آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در این گروه ترکیبی از آمیکاسین به میزان روزانه ۱۰ میلی‌گرم بر حسب هر کیلوگرم وزن بدن در دو دوز و سفنازیدیم به میزان یک گرم هر ۶ ساعت و به صورت تزریق داخل وریدی بود. در گروه شاهد به علت نفروتوکسیک بودن آمیکاسیون عملکرد کلیوی به صورت یک روز در میان کنترل شد. در هر دو گروه پس از تجویز آنتی‌بیوتیک بیماران به اتاق عمل سوختگی جهت انجام دبریدمان فرستاده شدند.

زمان انجام عمل جراحی به طور معمول روز سوم تا چهارم بستری بود. تمام بیماران تحت بیهوشی عمومی و با انتوباسیون اوروتراکنال قرار گرفتند. دبریدمان جراحی توسط یک جراح در اتاق عمل بخش سوختگی انجام گرفت. دبریدمان توسط دسته‌ی درماتوم دستی که با ضخامت یک چهارصدم اینچ تنظیم شده

می‌باشد. هیچ شکی وجود ندارد که در شرایطی که زخم سوختگی عفونی شده است، استفاده از آنتی‌بیوتیک درمانی باعث کاهش میزان عوارض و سپتی‌سمی خواهد شد (۴). با توجه به میزان بالای عوارض و مرگ و میر در صورت بروز عفونت زخم‌های سوختگی، بسیاری از جراحان از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک برای جلوگیری از بروز عفونت استفاده می‌کنند. این روش در سال‌های قبل کاربرد وسیعی داشت، اما در سال‌های اخیر مطالعات زیادی نشان داد که آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک نه تنها قادر به جلوگیری از بروز عفونت نیست بلکه تنها منجر به افزایش هزینه، وقت و تولید باکتری‌های مقاوم می‌شود (۵-۸).

در این مطالعه به مقایسه‌ی تجویز تک دوز آنتی‌بیوتیک قبل از عمل، با آنتی‌بیوتیک درمانی کامل برای جلوگیری از عفونت در کسانی که دچار سوختگی عمقی شده بودند ولی اثری از عفونت در زخم آن‌ها وجود نداشت، پرداختیم.

## روش‌ها

طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی آینده‌نگر در یک دوره‌ی سه و نیم ساله در بخش سوختگی بیمارستان امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی بیرجند ۲۱۴ بیمار ۲۰ تا ۴۵ ساله که دارای سوختگی عمقی ۳۵ تا ۵۰ درصدی درجه‌ی دو و سه بودند و بر اساس کرایتریای مشخص نیاز به درمان جراحی داشتند، انتخاب شدند.

بیمارانی که از ابتدای سوختگی (ساعات اول) در بخش بستری شده بودند و کشت اولیه، علائم بالینی و نمای ظاهری زخم شواهدی به نفع عفونت زخم سوختگی نداشت، وارد مطالعه شدند. بیماران مبتلا به بیماری زمینه‌ای قلبی (قلبی - عروقی و دیابت) و

بود به روش Sequential آن قدر ادامه یافت تا به نسج سالم و زنده رسید. در هر ناحیه بر اساس رنگ نسج سالم زیرین، میزان خون‌ریزی از بستر دبرید شده، عدم وجود نواحی تیره و یا قهوه‌ای رنگ و قوام نسج سالم، سطح دبریدمان خاتمه یافت. پس از رسیدن به نسج سالم و بستر مناسب و قابل اعتماد از نظر Viability (زنده بودن)، هموستاز نواحی خون‌ریزی دهنده با فشار و پک کردن انجام گرفت و سپس زخم توسط لانگ گازهای استریل پانسمان و بانداژ شد. در اندام‌ها برای کاهش میزان خون‌ریزی از تورنیکه استفاده شد. بیمارانی که خون‌ریزی زیادی داشتند، از مطالعه خارج شدند. در پایان عمل بیمارانی که بخش سوختگی منتقل شده، طی روزهای بعد از جهت بروز عفونت تحت مراقبت دقیق قرار گرفتند.

از روز بعد از عمل جراحی زخم، تمام بیمارانی روزی یک نوبت توسط جراحی که دبریدمان را انجام داده بود، معاینه شدند. در صورتی که از نظر بالینی و ظاهر زخم علائمی از عفونت وجود داشت، آزمایشات لازم (کشت خون و آزمایش‌های خونی) برای بررسی وجود عفونت انجام شد. بروز عفونت در زخم‌های سوختگی دبرید شده بر اساس برخی شاخص‌ها، در دوره‌ی بعد از عمل ارزیابی شد. این ملاک‌ها شامل دو دسته‌ی بالینی و آزمایشگاهی بودند. اگر ظاهر زخم بیمار تغییر رنگ به قهوه‌ای، ارغوانی و یا تیره داده بود، به معنای تبدیل کلونیزاسیون به عفونت زخم تلقی گردید. در این حالت از زخم بیمار کشت تهیه شد. برخی از علائم بالینی بیانگر بروز عفونت زخم و برخی دیگر بیانگر بروز سپتی‌سمی بود. تب، تاکی‌کاردی، تاکی‌پنه و آلکالوز تنفسی، بی‌اشتهایی علائم عفونت زخم و اختلال هوشیاری، تاکی‌پنه، کاهش حجم ادرار و

بروز علائم نارسایی ارگان‌ها از علائم سپتی‌سمی بود. کشت خون مثبت و نیز وجود لکوسیتوز، لکوپنی و ترمبوسیتوپنی از دیگر علائم عفونت زخم بود.

اگر طبق نظر جراح زخم بیمار عفونی بود، علاوه بر آن که بیمار به عنوان عفونی در نظر گرفته شد، از مطالعه خارج شد و تحت درمان زخم سوختگی عفونی با پروتوکل خاص خود قرار گرفت.

زخم همه‌ی بیمارانی که به صورت روزانه با نرمال سالین شستشو داده شد و پانسمان آن با گاز وازلین انجام گرفت. مدت زمان کنترل بیمارانی که جهت بروز عفونت ۷ روز بعد از دبریدمان بود و در صورتی که تا این زمان بیمار دچار عفونت زخم نشد، احتمال بروز عفونت بعد از آن بسیار کم بود.

#### یافته‌ها

میزان بروز عفونت در گروه شاهد ۲۶/۵ و در گروه مورد ۲۸ درصد بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P > 0/05$ ). میزان مصرف آنتی‌بیوتیک در گروه شاهد شامل ۱۴ دوز آمیکاسین در کل دوره و به طور متوسط ۴۵۰ میلی‌گرم در روز برای هر بیمار و ۲۸ دوز سفنازیدیم و به طور متوسط ۴ گرم در روز بود. در گروه مورد مقدار کل آنتی‌بیوتیک برای هر بیمار فقط دو گرم سفنازیدیم بود. مقدار هزینه‌ی متوسط درمان آنتی‌بیوتیکی برای هر بیمار در گروه شاهد حدود ۶۰۰۰۰۰ ریال و در گروه مورد حدود ۴۰۰۰۰ ریال محاسبه شد.

مقدار زمانی که برای تجویز آنتی‌بیوتیک برای هر بیمار توسط پرستاران صرف شد، در گروه شاهد به طور متوسط ۳۵۰ دقیقه و در گروه مورد ۵ دقیقه بود که از نظر آماری در وقت و هزینه‌ی صرف شده بین

دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0/05$ ). میزان بروز سایر عوارض مانند پنومونی، عفونت ادراری، ترومبوز ورید عمقی، کندریت گوش خارجی در هر دو گروه به یک نسبت بود و از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P > 0/05$ ).

در ۸۵ درصد کشت‌های به عمل آمده از زخم بیماران گروه شاهد کلونیزاسیون با باکتری‌هایی دیده شد که به طور کامل به همهی آنتی‌بیوتیک‌های موجود مقاومت نشان می‌داد؛ در صورتی که در بیمارانی که تک دوز آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند، فقط ۳۲ درصد زخم آن‌ها با میکروب‌های مقاوم کلونیزه شده بود و باقی موارد به دو یا سه آنتی‌بیوتیک حساسیت نشان داد.

### بحث

در سوختگی‌های عمقی نیازمند به دبریدمان جراحی، اگر به موقع درمان جراحی انجام نشود، زخم بیمار به سرعت با باکتری‌ها و قارچ‌های مقاوم کلونیزه شده، این ارگانیزم‌ها به زودی تکثیر یافته، به تعدادی می‌رسند که قادر به ایجاد عفونت بالینی باشند. در این زمان ارگانیزم‌ها به نسوج سالم و جدار عروق حمله کرده، وارد جریان خون شده، سبب بروز سپتی‌سمی و در نهایت منجر به مرگ می‌گردند. امروزه در سوختگی‌های کمتر از ۵۰ درصد با به کارگیری به موقع دبریدمان و گرافت جراحی و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های مناسب، این مورد کمتر دیده می‌شود (۹).

مطالعات زیادی در مورد تأثیر آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک انجام شده که همگی تأثیر مفید این نوع درمان را رد کرده است. در این مطالعه‌ها دوز منفرد آنتی‌بیوتیک قبل از عمل باعث کاهش میزان باکتری‌ها ایجاد شده حین انجام دبریدمان می‌گردد. به این معنی که

اگر قبل از عمل هیچ آنتی‌بیوتیکی تجویز نشود، حدود ۱۵ درصد بیماران دچار باکتری‌می خواهند شد (۱۰). بنابراین اگر در بیماری قصد اقدامات تهاجمی و جراحی وجود ندارد، استفاده از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک مفید نبوده، توصیه نمی‌شود (۸-۶).

از دیگر سو، در نزدیک به ۳۳ درصد بیمارانی که دچار التهاب سیستمیک به علت سوختگی هستند، باکتری‌می به درمان‌های آنتی‌بیوتیک جواب نمی‌دهد (۱۱). مقاوم بودن باکتری‌های ایجاد کننده‌ی باکتری‌می به آنتی‌بیوتیک منجر به سپسیس و در نهایت مرگ می‌شود (۱۲). استفیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین و رده‌های پسودوموناس آئروژینوزا عمده‌ی باکتری‌هایی هستند که این حالت را سبب می‌شوند (۱۱).

با وجود این که آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک در جلوگیری از عفونت زخم سوختگی نقشی ندارد، ولی دستکاری جراحی در حین اقداماتی مانند دبریدمان و گرافت جلدی برای پوشاندن زخم‌های سوختگی منجر به باکتری‌می با باکتری‌هایی اغلب مقاوم به درمان می‌شود؛ پس استفاده از دوز منفرد آنتی‌بیوتیک قبل از عمل باعث کاهش احتمال باکتری‌می و کاهش مرگ خواهد شد. ضمن این که هیچ هزینه‌ی اضافه‌ای نیز در بر نخواهد داشت.

این مطالعه دارای محدودیت خاص و یا هیچ عامل مخدوش کننده‌ی اخلاقی نبود و با آگاهی کامل بیماران انجام شد.

### نتیجه‌گیری

در سوختگی‌های عمیق درجه‌ی دو و سه که سطحی کمتر از ۵۰ درصد دارند، اگر قبل از عفونی شدن زخم و در زمان مناسب دبریدمان جراحی انجام شود، استفاده

میر نمی‌شود بلکه باعث کاهش هزینه‌ها و کاهش تولید باکتری‌های مقاوم خواهد شد.

از دوز منفرد آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم به میزان دو گرم قبل از عمل نه تنها منجر به افزایش عوارض و مرگ و

## References

1. World Health Organization. Violence and injury prevention and disability: burns [Cited 2011 May 5]. Available from: URL: [http://www.who.int/entity/violence\\_injury\\_prevention/publications/other\\_injury/en/burns\\_factsheet.pdf](http://www.who.int/entity/violence_injury_prevention/publications/other_injury/en/burns_factsheet.pdf)
2. Ahuja RB, Bhattacharya S. Burns in the developing world and burn disasters. *BMJ* 2004; 329(7463): 447-9.
3. Sharma BR, Singh VP, Bangar S, Gupta N. Septicemia: the principal killer of burns patients. *Am J Infect Dis* 200; 1(3): 132-8.
4. Skinner A, Peat B. Burns treatment for children and adults: a study of initial burns first aid and hospital care. *N Z Med J* 2002; 115(1163): U199.
5. Lee F, Wong P, Hill F, Burgner D, Taylor R. Evidence behind the WHO guidelines: hospital care for children: what is the role of prophylactic antibiotics in the management of burns? *J Trop Pediatr* 2009; 55(2): 73-7.
6. Ergun O, Celik A, Ergun G, Ozok G. Prophylactic antibiotic use in pediatric burn units. *Eur J Pediatr Surg* 2004; 14(6): 422-6.
7. Sheridan RL, Weber JM, Pasternack MS, Tompkins RG. Antibiotic prophylaxis for group A streptococcal burn wound infection is not necessary. *J Trauma* 2001; 51(2): 352-5.
8. American Burn Association. Burn Incidence and Treatment in the US: 2007 Fact Sheet[Online] 2007. Available from: URL: [http://www.ameriburn.org/resources\\_factsheet.php](http://www.ameriburn.org/resources_factsheet.php).
9. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Practicsurgical Practice. 18<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB. Saunders; 2007.
10. Mazingo DW, McManus AT, Kim SH, Pruitt BA, Jr. Incidence of bacteremia after burn wound manipulation in the early postburn period. *J Trauma* 1997; 42(6): 1006-10.
11. Vostrugina K, Gudaviciene D, Vitkauskiene A. Bacteremias in patients with severe burn trauma. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42(7): 576-9.
12. Ressler RA, Murray CK, Griffith ME, Rasnake MS, Hospenthal DR, Wolf SE. Outcomes of bacteremia in burn patients involved in combat operations overseas. *J Am Coll Surg* 2008; 206(3): 439-44.

## Comparing Pre-operative Single dose and Full Dose Antibiotic Therapy in Burned Patients Required Surgical Debridement

Sayed Amir Kazem Vojdan MD<sup>1</sup>, Maliheh KHosravi MD<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** In conventional methods of surgical debridement for deep burn wounds, application of pre and post-operative antibiotics is a routine prescription in many centers. But, recently some new ideas indicate that decreasing antibiotics prescription has the same or better clinical results. This study evaluates the role of antibiotics in the management of burn wound which require surgical debridement.

**Methods:** In this clinical trial, 214 patients with deep (3<sup>rd</sup> degree and deep 2<sup>nd</sup> degree) burn and total body surface area (TBSA) between 35 to 50% were randomly divided in control (105 patients) and intervention (109 patients) groups. In intervention group, only a pre-operative single dose of ceftazidime was prescribed. But in control group, pre and post-operative antibiotics was administered for 7 days. Sign and symptom of infection and tissue culture were compared in 2 groups for detection of wound infection.

**Findings:** The incidence of wound infection was 28% in intervention group and 26.5% in control group ( $P > 0.05$ ). The other benefits of single dose pre-operative antibiotic therapy were decrease in antibiotic resistant germs, the cost, and the time for nursing care.

**Conclusion:** In deep burn wounds with total body surface area of less than 50%, application of single dose pre-operative antibiotic do not increase the risk of infection and can also decrease the final cost, multi-drug resistant bacteria production, and spent time in nursing care. As a result of this investigation, single dose pre-operative ceftazidime is recommended for all burned patients with less than 50% of total body surface area.

**Keywords:** Burn wound infection, Prophylactic antibiotic, Full dose antibiotic therapy, Surgical debridement.

\* This paper is derived from a specialty thesis in Birjand University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.

<sup>2</sup> Resident, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

**Corresponding Author:** Sayed Amir Kazem Vojdan MD, Email: vejdan\_sa@yahoo.com