

تحقیقی

مقایسه اثر درمانی سفتریاکسون با سفازولین در پیلونفریت حاد بارداری بیمارستان فاطمیه همدان

دکتر اکرم شفیعی*

محقق بیمارستان کینگ کالج لندن، انگلستان.

چکیده

زمینه و هدف: پیلونفریت یک بیماری شایع دوران بارداری است. این مطالعه به منظور بررسی سفتریاکسون با اثرات درمانی سفازولین در پیلونفریت حاد بارداری در بیماران بستری بیمارستان فاطمیه همدان انجام شد.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی روی ۱۲۰ بیمار مبتلا به پیلونفریت حاد که به طور تصادفی در دو گروه درمانی مختلف (۶۰ نفری) قرار گرفته بودند، انجام شد. در یک گروه سفازولین ۲ گرم وریدی (۵۰ mg/kg) هر ۶ ساعت و در گروه دیگر سفتریاکسون ۱ گرم وریدی (۵۰ mg/kg) روزانه تزریق شد. درمان تا محو شدن علائم بالینی ادامه یافت و در صورت محو نشدن علائم بعد از ۷۲ ساعت، بررسی از نظر انسداد انجام شد. در صورت عدم وجود علائم انسدادی داروی دوم جنتامایسین اضافه گردید. سپس هر دو گروه با آنتی‌بیوتیک خوراکی که بر اساس حساسیت آنتی‌بیوتیک مشخص شده بود، به مدت ۱۰-۷ روز مرخص شدند. بیماران ۱۰-۷ روز بعد از اتمام دوره درمان خوراکی برای پیگیری و انجام آزمایش آنالیز ادرار و کشت ادرار مراجعه کردند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-10 و آزمون‌های آماری t-test و کای اسکوئر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که میزان پاسخ درمانی در گروه درمانی سفازولین ۸۶/۷ درصد، موارد عود ۱۳/۳ درصد، بهبودی و در گروه سفتریاکسون بهبودی در ۸۳/۳ درصد و موارد عود در ۱۶/۷ درصد بود. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو نوع درمان دارویی وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که در درمان پیلونفریت حاد بارداری اثرات درمانی سفتریاکسون مشابه اثرات درمانی سفازولین است.

کلید واژه‌ها: پیلونفریت حاد بارداری، سفتریاکسون، سفازولین، زایمان زودرس

* نویسنده مسئول: دکتر اکرم شفیعی، پست الکترونیکی: akram_shafiei@yahoo.co.uk

نشانی: انگلستان، لندن، دانمارک هیل، بیمارستان کینگ کالج، کدپستی SE59RS

وصول مقاله: ۸۴/۱۰/۱۴، اصلاح نهایی: ۸۶/۱۱/۲، پذیرش مقاله: ۸۶/۱۲/۶

Regalado در اسپانیا درمان سرپایی پیلونفریت حاد را روی ۳۶۹ بیمار غیرباردار به مدت ۱۰ سال انجام داد و آن را روش مناسبی (۹۶ درصد موارد) در بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد مطرح نمود. این مطالعه درمان سرپایی را برای بیماران با شوک سپتیک توصیه نکرده است (۲۱).

با توجه به شیوع بالای پیلونفریت حاد در دوران بارداری و لزوم درمان دارویی این بیماری از طرفی و از سویی دیگر نتایج مطالعاتی (۲۱-۱۹) که در کشورهای دیگر کارآمد بودن درمان با سفتریاکسون را بیان کرده‌اند، بر آن شدیم تا مطالعه تحلیلی مداخله‌ای را در مورد درمان با سفتریاکسون نسبت به درمان دارویی رایج پیلونفریت حاد در حاملگی بررسی کنیم.

روش بررسی

این کار آزمایی بالینی روی ۱۲۰ بیمار (دو گروه ۶۰ نفره به صورت تصادفی) مبتلا به پیلونفریت حاد بارداری در بیمارستان فاطمیه همدان، طی سال ۱۳۸۲ بعد از اخذ رضایت از بیماران انجام شد.

معیار ورود به مطالعه شامل تب ۳۸ درجه سانتی گراد و یا دردناکی در لمس دنده‌ای مهره‌ای یک‌یادو طرفه، دیزوری، علائم عمومی مثل تهوع و استفراغ، فرکونسی همراه وجود یافته‌های پاراکلینیک شامل آنالیز ادراری فعال (WBC مساوی یا بیش از ۱۰-۷ در HPF)، کاست WBC puscell یا نیتريت مثبت و کشت ادراری مثبت بود.

مشخصات خروج از مطالعه شامل سیسیس، نارسایی دستگاه تنفسی، تب بالای ۳۹ درجه سانتی گراد، فشارخون کمتر از ۹۰/۵۰ mmHg و نبض بالای ۱۴۰ در دقیقه، کراتینین بیش از ۱/۴ میلی گرم در میلی لیتر، لکوستیوز بیش از ۲۰۰۰۰ در میلی لیتر، حساسیت به سفالوسپورین (ها)، واکنش آنافیلاکسی به پنی‌سلین، وجود بیماری طبی زمینه‌ای مشکل ادراری یا کلیوی و بیمارانی که طی دو هفته اخیر آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند، می‌شد که از مطالعه حذف می‌شدند. بیماران به صورت تصادفی یک در میان به نوبت در هر یک از گروه‌های درمانی سفتریاکسون یا سفازولین قرار می‌گرفتند.

گروه اول داروی سفازولین را هر ۶ ساعت به میزان ۲ گرم (۵۰ mg/kg) داخل وریدی دریافت می‌کرد. گروه دوم داروی سفتریاکسون را هر ۲۴ ساعت به میزان ۱ گرم (۵۰ mg/kg)

پیلونفریت حاد شایع‌ترین عارضه جدی حین بارداری است که در ۲-۱ درصد زنان باردار رخ می‌دهد (۲۱). این بیماری همراه تب و لرز شدید، درد مبهم در یک یا هر دو ناحیه کمری، بی‌اشتهایی و تهوع استفراغ می‌باشد. درجه حرارت بدن از ۳۴ تا ۴۱ درجه سانتی‌گراد متغیر است و ناحیه مهره‌ای دنده‌ای دردناک است. شایع‌ترین علت شوک سپتیک (۲۰ درصد) دوران بارداری بوده و در نیمه دوم حاملگی شایع‌تر است. بیش از ۵۰ درصد موارد یک‌طرفه و سمت راست می‌باشد. در یک‌چهارم موارد دوطرفه است (۶-۱). در ۱۵ درصد موارد باکتری می و ۲-۱ درصد نارسایی تنفسی و در یک‌سوم موارد به علت همولیز آنمی حاد ایجاد می‌شود (۱۱-۶). باکتریوری بعد از ۴۸ ساعت و کشت ادرار مثبت بعد از ۲۴ ساعت از شروع درمان مقاومت به درمان و بروز علائم یک تا دو هفته بعد از اتمام درمان عودتلقی می‌شود.

در صورت تشخیص صحیح و درمان به موقع نشانه‌های بالینی این بیماری در دو روز اول از بین می‌رود. لیکن درمان به مدت ۱۰-۷ روز توصیه می‌شود. درمان استاندارد پیلونفریت در حاملگی شامل بستری کردن در بیمارستان و دریافت آنتی‌بیوتیک از رده سفالوسپورین‌ها می‌باشد. ظرف ۲۴ ساعت به‌طور معمول کشت ادرار منفی می‌شود (۱۴-۱۲). پاسخ به درمان فقط با پیگیری کشت ادرار صورت می‌گیرد (۱۷-۱۲). در مطالعه Ramose-Sanchez طی سال ۱۹۹۵ در مورد مقایسه درمان یک روزه سفتریاکسون با تزریق‌های مکرر سفازولین به نتایج درمانی مشابهی در هر گروه رسیدند (۱۷).

در دو مطالعه دیگر که به وسیله Angel و Millar انجام گرفته، بررسی بیشتری برای درمان سرپایی سفتریاکسون پیشنهاد شده است (۱۲ و ۱۸). در تحقیق Wing که روی زنان باردار ۲۴ هفته به بالا در آمریکا انجام شد، درمان سرپایی برای بیماران مطرح گردید. مشروط به این که بیماران دقیقاً انتخاب و مانیتور شوند. این مطالعه درمان سرپایی را برای بیماران در سه ماه سوم توصیه نمی‌کند (۱۹).

در مطالعه رودسری درمان یک‌روزه سفتریاکسون و درمان خوراکی ۱۰ روزه سفالکسین با تزریق‌های مکرر سفازولین مقایسه شد که نتایج درمانی مشابهی در هر گروه داشت (۲۰).

کافی بدون عود داشتند. موارد بهبودی در گروه درمانی سفازولین ۸۶/۷ درصد و عود ۱۳/۳ درصد بود. حال آن که در گروه درمانی سفتریاکسون موارد بهبودی ۸۳/۳ درصد و موارد عود ۱۶/۷ درصد به دست آمد. پاسخ درمانی در هر گروه یکسان بوده و تفاوت معنی‌داری بین دو درمان دارویی به دست نیامد.

فراوانی جرم شایع در کشت ادرار ۱۲۰ زن باردار مبتلا به پیلونفریت حاد شامل ۸۶/۷ درصد اشیرشیا کلی (۱۰۴ نفر)، ۸/۳ درصد آنتروباکتر (۱۰ نفر) و ۵ درصد کوکسی گرم مثبت (۶ نفر) بود (جدول ۱). مدت بستری (۲/۲-۲/۵۳) در هر دو گروه مشابه بود. میزان زایمان زودرس در گروه درمانی سفازولین ۱۳/۳ درصد و در گروه درمانی سفتریاکسون ۱۰ درصد بود که تفاوت معنی‌دار آماری در میزان تولد زودرس در دو گروه درمانی وجود نداشت.

جدول ۱: مقایسه جرم و کشت

در بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد بر حسب گروه درمانی

	اشیرشیا کلی تعداد (درصد)	انتروباکتر تعداد (درصد)	کوکسی گرم مثبت تعداد (درصد)
سفازولین	۴۸ (۱۰)	۸ (۱۳/۳)	۴ (۶/۷)
سفتریاکسون	۵۶ (۹۳/۳)	۲ (۳/۳)	۲ (۳/۳)
جمع	۱۰۴ (۸۶/۷)	۱۰ (۸/۳)	۶ (۵)

Yates corrected Chi = ۴/۸۸۲ ، P < ۰/۰۵

۴ بیمار (۶/۷ درصد) از گروه تحت درمان با سفازولین و ۳ بیمار (۴/۸ درصد) از گروه تحت درمان با سفتریاکسون به دلیل عود پیلونفریت مجدداً در بیمارستان بستری شدند. همچنین در این مطالعه آنتی‌بیوگرام به منظور تعیین حساسیت جرم‌های میکروبی نسبت به آنتی‌بیوتیک سفازولین و سفتریاکسون انجام شد. میزان حساسیت جرم‌ها نسبت به سفازولین ۸۴ درصد و نسبت به سفتریاکسون ۹۵ درصد تعیین شد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

متوسط هزینه بیماری در گروه سفازولین در حدود ۷۲۶۶۷۳ ریال بود. در حالی که متوسط هزینه درمانی در گروه سفتریاکسون ۳۸۲۹۰۲ ریال بود، که ۴۷/۳ درصد کاهش هزینه

داخل وریدی دریافت می‌داشت. به خاطر اولین بار اجرای این نوع درمان در آن مراکز درمانی و وجود جنبه تحقیقاتی این درمان، به منظور پیگیری و نتیجه درمانی، بیماران بستری شدند. در صورت پابرجا ماندن علائم بعد از ۷۲ ساعت و بررسی از نظر عدم وجود علائم انسدادی در سونوگرافی جنتامایسین اضافه می‌شد. بعد از پاسخ بالینی بیماران با نوع آنتی‌بیوتیک خوراکی که در آنتی‌بیوگرام مشخص بود، به مدت ۷-۱۰ روز مرخص شدند و بیماران یک هفته بعد از اتمام دوره درمان آنتی‌بیوتیک برای آنالیز و کشت ادرار مراجعه کردند. اطلاعات جمع‌آوری شده از بالین بیماران و پرونده‌های آنها به وسیله نرم‌افزاری آماری SPSS-10 و آزمون‌های T test و کای اسکوئر تجزیه و تحلیل شد. در این آزمون‌ها سطح معنی‌دار کمتر از ۵ درصد در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از نظر خصوصیات دموگرافیک تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت. شایع‌ترین علامت هنگام مراجعه درد پهلوها بود که در معاینه دردناکی مهره‌ای دیده‌ای وجود داشت. در گروه درمان سفازولین ۹۰ درصد و در گروه درمانی سفتریاکسون ۱۰۰ درصد درد پهلوها وجود داشت. درد پهلوئی راست در هر دو گروه بیشتر بوده است.

در ۱۳/۳ درصد بیماران تحت درمان با سفازولین و در ۱۰ درصد گروه درمانی سفتریاکسون عارضه زایمانی تولد زودرس رخ داد.

در گروه درمانی سفتریاکسون، ۴۶/۷ درصد نیاز به دو دوز آنتی‌بیوتیک داشتند و ۵۰ درصد آنها ۳ دوز دریافت کردند، که در مجموع ۹۶/۷ درصد بیماران فقط نیاز به یک نوع دارو داشتند. حال آن که تعداد دوزهای دریافتی سفازولین در ۸۰ درصد بیماران ۸ دوز و در ۱۰ درصد این بیماران ۱۲ دوز بود. در مجموع ۹۰ درصد بیماران تنها به یک دارو نیاز داشتند.

در گروه درمانی سفتریاکسون در ۲ بیمار (۱۳/۳ درصد) به علت پابرجا ماندن علائم بالینی جنتامایسین اضافه شد. حال آن که در گروه درمانی سفازولین در ۶ بیمار (۱۰ درصد) جنتامایسین به داروی اولیه اضافه شد (P < ۰/۰۵). در ۱۶ بیمار مبتلا به پیلونفریت حاد که تحت درمان با سفازولین بودند، علی‌رغم حساس نبودن آنتی‌بیوگرام به سفازولین پاسخ بالینی

مشاهده شد.

بحث

را ادامه دهند. ۶ بیمار از گروه درمانی سفتریاکسون و یک بیمار از گروه درمانی سفازولین به علت تغییر رژیم درمانی از مطالعه خارج شدند. سایر عوارض حاملگی ناشی از پیلونفریت در هر دو گروه درمانی مشابه بود. این مطالعه درمان سرپایی را برای بیماران در سه ماه سوم توصیه نکرده است (۱۹). در حالی که بیماران مطالعه ما، شامل هر سنی از بارداری می شدند. شیوع عود پیلونفریت در هر دو گروه یکسان بود و هیچ کدام از بیماران از مطالعه خارج نشدند و تمام بیماران در گروه سرپایی درمان را ادامه دادند. شایع ترین جرم در مطالعه ما نیز اشریشیا کلی بود.

در پژوهش انجام شده در مشهد روی ۵۰ بیمار مبتلا به پیلونفریت، درمان یک روزه سفتریاکسون و ۱۰ روز درمان خوراکی با سفالکسین با تزریق های مکرر سفازولین تا محو شدن علائم بالینی و سپس ۱۰ روز درمان خوراکی با سفالکسین مورد مقایسه قرار گرفت. ۸ درصد در گروه سفازولین و ۲۲/۲ درصد در گروه سفتریاکسون عود داشتند (۲۰)، که مشابه نتایج مطالعه ما می باشد. با این تفاوت که نسبت شیوع عود در گروه سفتریاکسون در این مطالعه بیشتر بود.

در تحقیق Regalado درمان سرپایی پیلونفریت حاد روی ۳۶۹ بیمار غیر حامله به مدت ۱۰ سال بررسی شد که آن را روشی مناسب (۹۶ درصد) در موارد بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد مطرح نمود. این مطالعه درمان سرپایی را برای بیماران در حال شوک سپتیک توصیه نمی کند (۲۱). نتایج این مطالعه مشابه مطالعه ما بود. با این تفاوت که نتایج درمان سرپایی در آن مطالعه قابل توجه بود و نیز روی بیماران غیر حامله انجام شده بود.

نتیجه گیری

در مجموع این مطالعه موید این است که بین دو گروه درمانی مورد بررسی تفاوتی وجود ندارد و موفقیت درمان و عوارض ایجاد شده در هر دو گروه یکسان است. هزینه درمانی در گروه درمانی سفتریاکسون به طور فاحشی کمتر بود. لذا می توان این روش درمانی را برای بیماران واجد شرایط مبتلا به پیلونفریت نیز در نظر گرفت.

در این مطالعه درمان پیلونفریت حاد به دو روش سفازولین و سفتریاکسون به صورت تزریق داخل وریدی روزانه مقایسه شد. با توجه به نتایج می توان گفت که درمان بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد با سفتریاکسون به صورت سرپایی در صورتی که بیمار دقیقاً انتخاب شود، امکان پذیر است. پاسخ درمانی در بیماران سفتریاکسون مشابه سفازولین بود و نیاز به تجویز داروی دوم در گروه بیماران سفتریاکسون کمتر بود. شیوع زایمان زودرس در هر دو گروه مشابه بود، ولی هزینه درمان به میزان قابل توجهی در گروه درمانی سفتریاکسون (۴۷/۳ درصد) کاهش داشت. میزان عود در هر دو گروه اختلاف قابل توجهی نداشت.

در مطالعه Sanchez که روی ۱۵۲ بیمار انجام شد، درمان به وسیله سفازولین تزریقی در یک گروه و سفتریاکسون در گروه دیگر انجام شد. در آن مطالعه مدت بستری و مدت تب دار بودن بیماران و عوارض پیلونفریت در هر دو گروه یکسان بود. جنتامایسین در ۸ مورد از گروه سفازولین و ۵ مورد از گروه سفتریاکسون اضافه شد. ۱۵ درصد در گروه سفازولین و ۱۱/۳ درصد در گروه سفتریاکسون عود داشتند (۱۷). نتایج این مطالعه مشابه مطالعه ما می باشد، با این تفاوت که شیوع عود در گروه سفتریاکسون در مطالعه ما بیشتر بود.

Miller مطالعه مشابهی روی ۱۲۰ بیمار زیر ۲۴ هفته انجام داد. ۲/۳ بیماران از گروه درمان بیماران سرپایی به علت بروز یکی یا بیشتر از عوارض پیلونفریت از مطالعه خارج شدند و در مطالعه آنها هزینه گروه درمان سرپایی به طور فاحشی کمتر از گروه بیماران بستری بود (۱۸). در حالی که بیماران مطالعه ما، شامل هر سنی از بارداری می شدند و هیچ کدام از آنان از مطالعه خارج نشدند و عوارض پیلونفریت در هر دو گروه مشابه بود، که شاید به این دلیل باشد که کراتریاهای ورود به مطالعه ما محدودتر بود. هزینه درمانی در مطالعه ما نیز کاهش فاحشی داشت.

Wing مطالعه ای روی ۹۲ بیمار مبتلا به پیلونفریت بعد از ۲۴ هفته بارداری انجام داد. شایع ترین جرم اشریشیا کلی ذکر شد. به طور کلی ۱/۳ درصد از بیماران سرپایی نتوانستند درمان

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه برای اخذ مدرک دکترای پزشکی عمومی بود. از تمامی کارکنان زحمتکش بخش

پره‌ناتال بیمارستان فاطمیه همدان و سرکار خانم دکتر پوشنگ
عبدی قدردانی می‌شود.

References

- 1) Cuningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. 21st Ed. Philadelphia. McGraw-Hill. 2001; pp: 1252-1258.
- 2) Scott JR. Danforth's obstetrics and gynecology. 7th Ed. Philadelphia. Lippincott. 1997; pp: 379-81.
- 3) Mandell G, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practices of Infectious Diseases. 6th Ed. New York, Elsevier Churchill Livingstone. 2005; pp: 1118-1218.
- 4) Walsh PC, Campbell MF. Campbell's Urology. 7th Ed. Philadelphia. WB Saunders Co. 1998; pp: 596-8.
- 5) Judith A, Whitworth JR, Lawrence AO. Textbook of Renal Disease. Second Ed. New York. Churchill Livingstone. 1994; pp: 249-263.
- 6) de Pont AC, Wolf H, van Delden OM, de Reijke TM. [Pyelonephritis during pregnancy: a threat to mother and child]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2007;151(33):1813-6. [Article in Dutch]
- 7) Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th Ed. Philadelphia. McGraw-Hill. 2001; p: 1624.
- 8) Dunnick NR, Sandler CM, Newhouse JH, Amis ES. Textbook of Uroradiology. 3rd Ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2001; p: 150.
- 9) Fairley KF, Carson NE, Gutch RC, Leighton P, Grounds AD, Laird EC, et al. Site of infection in acute urinary-tract infection in general practice. *Lancet.* 1971 18;2(7725):615-8.
- 10) Brenner BM. Brenner and Rector's The Kidney. 6th Ed. Philadelphia. WB Saunders Co. 2000; pp: 1449-94.
- 11) Hoshyar R. Pyelonephritis during pregnancy common germs and respond to treatment. Thesis Hamadan University. 1994. [Persian]
- 12) Angel JL, O'Brien WF, Finan MA, Morales WJ, Lake M, Knuppel RA. Acute pyelonephritis in pregnancy: a prospective study of oral versus intravenous antibiotic therapy. *Obstet Gynecol.* 1990; 76(1):28-32.
- 13) Decherney AH, Pernoll ML. Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment. 8th Ed. Philadelphia. McGraw-Hill Companies. 1994; p: 460.
- 14) Kunin CM. Urinary tract infections, detection, prevention and management. 5th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1997; pp: 241-242.
- 15) Massry SG, Glasscock RJ. Textbook of Nephrology. 4th Ed. Baltimore. Williams and Wilkins. 2001; pp: 759-771.
- 16) Davison AM, Cameron JS, Grunfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG. Oxford Textbook of Clinical Nephrology (3-Volume Set). 2th Ed. USA. Oxford University Press. 1998; pp: 1930-33.
- 17) Sanchez-Ramos L, McAlpine KJ, Adair CD, Kaunitz AM, Delke I, Briones DK. Pyelonephritis in pregnancy: once-a-day ceftriaxone versus multiple doses of cefazolin. A randomized, double-blind trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172(1 Pt 1):129-33.
- 18) Millar LK, Wing DA, Paul RH, Grimes DA. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1995;86(4 Pt 1):560-4.
- 19) Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, Millar LK. Outpatient treatment of acute pyelonephritis in pregnancy after 24 weeks. *Obstet Gynecol.* 1999;94(5 Pt 1):683-8.
- 20) Roudsari FV, Salari T. Outpatient versus inpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran.* 2004; 22(4):Pe297-Pe302. [Persian]
- 21) Regalado J, Mendoza H, Aizpuru F, Altuna E, Gómez M, Cía JM. [Acute pyelonephritis treated under "home hospitalization." Ten years' experience]. *Enferm Infec Microbiol Clin.* 2006; 24(10):629-33. [Article in Spanish]