

اختلالات انعقادی ناشی از کمبود ویتامین K و ریسک فاکتورهای آن در کودکان تحت درمان آنتی بیوتیکی بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) ۱۳۸۱-۱۳۸۲

چکیده

زمینه و هدف: کمبود ویتامین K یکی از علل شایع کوagulopaty و خونریزی در بیماران تحت درمان طولانی مدت با آنتی بیوتیک می باشد. تحقیق حاضر با هدف تعیین فراوانی اختلالات انعقادی ناشی از کمبود ویتامین K و ریسک فاکتورهای ایجاد آن در کودکان ۳ ماهه تا ۱۶ ساله تحت درمان طولانی مدت با آنتی بیوتیک که در بخش کودکان و مراقبت های ویژه کودکان بستری بودند، انجام گرفته است. روش کار: تحقیق حاضر به صورت آینده نگر و مقطعی بر روی ۸۱ کودک ۳ ماهه تا ۱۶ ساله تحت درمان طولانی مدت با آنتی بیوتیک انجام گرفته است.

یافته ها: در این تحقیق ۲۵ کودک از ۸۱ کودک مورد مطالعه (۳۰/۸۶٪)، دچار هیپوپروترومبینی شدند. کوagulopaty در کودکان ۳ ماهه تا ۱ سال (۳۳/۳۳٪)، کودکان مبتلا به سوء تغذیه شدید (۵۰٪)، کودکان تحت درمان طولانی مدت با آنتی بیوتیک (≤ ۱۰ روز) (۳۶/۳۶٪)، کودکان بد حال که در ICU (Intensive Care Unite) بستری بودند (۴۷/۶۱٪)، کودکانی که از طریق رگ تغذیه می شدند (۴۵/۴۵٪) و کودکان تحت درمان با آنتی بیوتیک های بتالاکتام با زنجیره جانبی NMTT (N-Methyl thiotetrazole) به همراه گلیکوپپتید به طور شایع تر (۴۰/۵۴٪) رخ داده بود. نتیجه گیری کلی: پیشنهاد می شود که پروفیلاکسی با ویتامین K در کودکان با شرایط فوق به منظور پیشگیری از مورتالیتی و موربیدیتی انجام گردد.

کلیدواژه ها: ۱- آنتی بیوتیک تراپی ۲- ویتامین K ۳- کوagulopaty

*دکتر فهیمه احسانی پور I

دکتر داوود ظریفیان II

تاریخ دریافت: ۸۳/۵/۱۰، تاریخ پذیرش: ۸۳/۱۱/۴

مقدمه

مختلف بیمارستان ها تحت درمان طولانی مدت با آنتی بیوتیک قرار می گیرند. آنتی بیوتیک ها عوارض جانبی متعددی از جمله واکنش های حساسیتی، راش، تب، اسهال و غیره دارند.^(۱)

امروزه با پیشرفت علم، تشخیص زودهنگام بسیاری از بیماری های عفونی و در دسترس بودن آنتی بیوتیک های جدید، تعداد قابل ملاحظه ای از بیماران بستری در بخش های

(I) استادیار و فوق تخصص بیماری های عفونی در کودکان، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).

(II) دستیار بیماری های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

آنتی‌بیوتیک و ریسک فاکتورهای ایجاد آن در کشومان انجام نشده است، لذا در این مطالعه سعی شد تا موارد مذکور در کودکان بستری در بخش اطفال و مراقبت‌های ویژه کودکان در بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) بررسی و تعیین شوند، تا بدین ترتیب بتوان با ارایه درصد فراوانی و شناسایی ریسک فاکتورهای این اختلال با تجویز پروفیلاکسی ویتامین K در گروه‌های پر خطر از مورتالیتی و موریبیدیته این کودکان کاست.

روش بررسی

پژوهش حاضر به صورت آینده‌نگر و مقطعی (cross sectional) بر روی کودکان ۳ ماه تا ۱۶ ساله‌ای که در بخش اطفال و مراقبت‌های ویژه کودکان بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) در طی سال‌های ۱۳۸۱ لغایت ۱۳۸۲ بستری شده بودند، انجام گرفت.

از کلیه کودکان ۳ ماهه تا ۱۶ ساله بستری در بخش اطفال و مراقبت‌های ویژه کودکان که توسط پزشک متخصص کودکان با تشخیص احتمالی مننژیت باکتریال، استومیلیت و آرتریت باکتریال تحت درمان آنتی‌بیوتیکی طولانی مدت (≤ 10 روز) قرار گرفته بودند پس از گرفتن شرح حال و معاینه دقیق که شامل اندازه‌گیری قد، وزن، دور سر و بررسی وجود علائم سوء تغذیه و شدت آن بود و حصول اطمینان از رضایت والدین مبنی بر ورود به تحقیق، نمونه خون جهت انجام تست‌های کلیوی (Cr و BUN)، تست‌های کبدی (SGOT، SGPT، Alb، Total Protein، Bilirubin)، PT، PTT و پلاکت تهیه می‌شد.

در صورت داشتن هر کدام از معیارهای زیر بیمار از مطالعه خارج می‌شد:

- ۱- سن کمتر از ۳ ماه یا بالای ۱۶ سال
- ۲- کودکانی که قبل از شروع آنتی‌بیوتیک، Vit K دریافت کرده بودند
- ۳- کودکان با بیماری کبدی، کلیوی، DIC، ترومبوسیتوپنی
- ۴- کودکانی که تحت جراحی قرار گرفته بودند

جمله عوارض آنتی‌بیوتیک‌ها که از حدود ۵۰ سال قبل مورد توجه قرار گرفت، کوآگولوپاتی ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک است. پاتوژنز کمبود ویتامین K و مکانیسم ایجاد هیپوپروترومبینمی در این موارد کاملاً شناخته شده نیست ولیکن تئوری‌های مختلف در زمینه ایجاد آن مطرح شده است. یکی از این تئوری‌ها، مهار شدن فلور روده در اثر مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها است.^(۳، ۴) فلور روده در سنتز ویتامین K خصوصاً در بیمارانی که تغذیه خوراکی مناسب و کافی ندارند، نقش بسیار مهمی دارد.^(۵، ۶) مکانیسم دیگر کاهش ویتامین K، اثر مستقیم مهار بیوسنتز فاکتورهای انعقادی توسط NMTT (N-Methyl Thio Tetrazone) که در بعضی از آنتی‌بیوتیک‌ها وجود دارد، می‌باشد. NMTT منجر به مهار سنتز Epoxide Reductase در کبد می‌گردد^(۱) و از این طریق فعالیت بیولوژیک فاکتورهای انعقادی را مهار می‌کند.^(۷-۱۱)

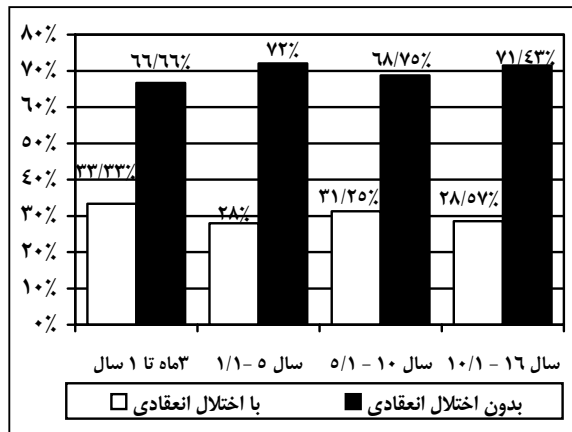
بعضی از آنتی‌بیوتیک‌ها مثل پنی‌سیلین‌های آنتی‌پسودموناس، از طریق مداخله در تجمع پلاکتی (Platelet aggregation) و طولانی ساختن زمان خونریزی (Bleeding time) منجر به اختلالات انعقادی می‌گردند.^(۹) علاوه بر آنتی‌بیوتیک‌های دارای حلقه بتالاکتام که از طریق زنجیره NMTT منجر به کوآگولوپاتی می‌گردند، نقش آنتی‌بیوتیک‌های دیگر از جمله Levofloxacin^(۱۲)، داروهای ضد سل مثل ایزونیاژید و ریفامپین^(۱۳، ۱۱)، داروهای غیر آنتی‌بیوتیکی از جمله داروهای ضد تشنج^(۱۴)، مصرف طولانی مدت کلیسترامین^(۱۵) در ایجاد کوآگولوپاتی در انسان شناخته شده است. در مطالعات مختلف فراوانی هیپوپروترومبینمی وابسته به مصرف آنتی‌بیوتیک در بیماران با سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک حاوی زنجیره NMTT، در حدود ۶۴٪-۳۷٪ گزارش شده است. این درصد در بیماران با سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک غیر NMTT در حدود صفر تا ۲۴٪ بوده است.^(۸)

از آن جایی که تا کنون تحقیقی جهت تعیین فراوانی اختلالات انعقادی در کودکان تحت درمان طولانی مدت با

کردند پس از دریافت Vit K، ۱۲ ساعت پس از تزریق به حد نرمال رسید و در تمامی موارد، هیپوپروترومبیمی آنها نیز بهبود یافت.

خونریزی در ۳ بیمار اتفاق افتاد که به صورت ترشحات Coffee-ground بود. لازم به ذکر است هر ۳ بیمار، جزء بیماران Critical بودند که در ICU بستری بوده و تحت پروفیلاکسی استرس اولسر نیز قرار داشتند، همچنین هر ۳ بیمار ترکیب آنتی بیوتیکی به صورت بتا لاکتام و گلیکوپپتید دریافت می کردند.

از ۲۵ کودکی که دچار هیپوپروترومبیمی شده بودند، ۱۱ بیمار از ۳۳ کودک در رده سنی ۳ ماه تا ۱ سال (۳۳/۳۳٪)، ۷ بیمار از ۲۵ کودک در رده سنی ۵-۱۰ سال (۲۸٪)، ۵ بیمار از ۱۶ کودک در رده سنی ۱۰-۱۶ سال (۳۱/۲۵٪) و ۲ بیمار از ۷ کودک در رده سنی ۱۰-۱۶ سال (۲۸/۵۷٪) قرار داشتند (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱- مقایسه توزیع فراوانی سن در افراد با و بدون اختلال انعقادی

از نظر جنس، ۱۳ بیمار از ۴۰ کودک در گروه مذکر (۳۲/۵٪) و ۱۲ بیمار از ۴۱ کودک در گروه مونث (۲۹/۲۶٪)، دچار هیپوپروترومبیمی شده بودند. از نظر محل بستری، ۱۵ بیمار از ۶۰ بیمار بستری در بخش (۲۵٪) و ۱۰ کودک از ۲۱ بیمار بستری در ICU (۴۷/۶۱٪)، دچار هیپوپروترومبیمی شده بودند.

۵- کودکانی که به علت سوختگی بستری شده بودند
۶- کودکانی که هر کدام از آزمایشات درخواستی ذکر شده در آنها غیرطبیعی بود.

اطلاعات کلیه کودکانی که تحت شرایط فوق وارد مطالعه شدند، همچون سن، جنس، شدت بیماری (براساس بستری شدن در بخش یا ICU)، نوع آنتی بیوتیک مصرفی، مدت آنتی بیوتیک مصرفی، تغذیه دهانی یا تزریقی و وجود سوء تغذیه و شدت آن بر اساس معیار Gomez در پرسشنامه اطلاعاتی که از قبل تهیه شده بود ثبت می گردید.

لازم به ذکر است در تمام زمان تحقیق بیماران از نظر علایم هر گونه خونریزی دقیقاً تحت نظر قرار داشتند و در صورت بروز هر گونه خونریزی، مجدداً تست های انعقادی تکرار می شد. در غیر این صورت در دهمین روز از شروع درمان آنتی بیوتیکی، تست های انعقادی مجدداً تکرار می شد و در صورت طبیعی بودن، برای بار سوم در روز چهاردهم از شروع درمان با آنتی بیوتیک، تست های انعقادی تکرار می شد. تعریف اختلالات انعقادی در این مطالعه همچون مطالعات مشابه^(۱۶) به PT بیش تر از ۲ ثانیه و PTT بیش تر یا مساوی ۱۵ ثانیه طولانی تر از کنترل اطلاق شد.

در صورت طولانی بودن PT و PTT با معیار فوق به بیمار ۵ میلی گرم ویتامین K به صورت زیرجلدی تزریق می شد و پس از گذشت ۱۲ ساعت از انجام تزریق، مجدداً PT و PTT از بیمار چک می شد و در صورت طبیعی شدن PT و PTT، تشخیص کمبود ویتامین K برای بیمار مطرح می گردید. لازم به ذکر است در تحقیق توصیفی فوق از آزمون آماری خاصی استفاده نگردیده است و نتایج همچون تحقیقات قبلی به شکل درصد بیان شده است.

نتایج

از ۸۱ کودکی که معیارهای ورود به پژوهش را داشتند، ۲۵ کودک دچار هیپوپروترومبیمی شده بودند (۳۰/۸۶٪). تمام بیمارانی که PT افزایش یافته داشتند، PTT آنها نیز افزایش داشت. در تمام کودکانی که اختلال انعقادی پیدا

از نظر مدت مصرف آنتی‌بیوتیک در بیمارانی که دچار اختلالات انعقادی شده بودند، ۱۷ بیمار از ۲۵ بیمار به مدت ۱۰ روز آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند (۸۱/۳۸٪) و ۸ بیمار از ۲۵ بیمار بیش از ۱۰ روز آنتی‌بیوتیک دریافت نموده بودند (۳۶/۳۶٪).

بحث

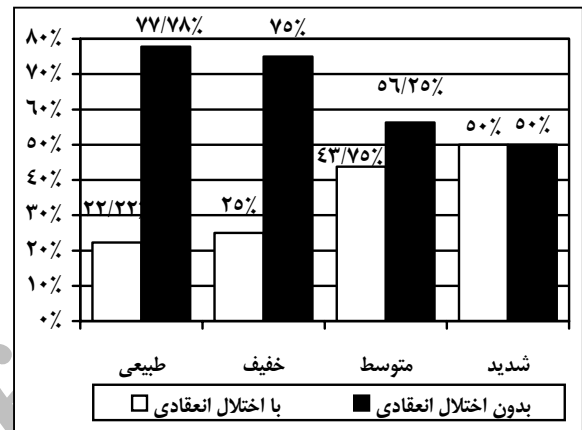
نقش آنتی‌بیوتیک‌ها در پاتوژنز کمبود Vit K و مکانیسم ایجاد هیپوپروترومبینمی کمتر مورد توجه پزشکان قرار گرفته است. شیوع نسبتاً بالای کمبود Vit K در بخش ICU و بیمارستانی مشخص کننده آن است که پزشکان کمتر به این امر مهم و راه‌های پیشگیری از آن توجه دارند.

در تحقیقی مشابه که در سال ۲۰۰۳ توسط Rukhmi و همکارانش در بیمارستان KEM و کالج پزشکی Seth در هندوستان انجام گرفت (۳۳/۳۳٪)، بیماران تحت درمان طولانی مدت با آنتی‌بیوتیک دچار هیپوپروترومبینمی شده بودند که نتایج مشابه با تحقیق حاضر (۸۶/۳۰٪) بوده است.^(۱۶)

در مطالعه ذکر شده ریسک فاکتورهای ایجاد هیپوپروترومبینمی نیز مشابه این تحقیق بوده است، بدین نحو که ۵۳/۸٪ از بیماران بستری در ICU در مقایسه با ۲۸/۳٪ بیماران بستری در بخش کودکان دچار هیپوپروترومبینمی شده بودند. در این تحقیق ۴۷/۶۱٪ بیماران بستری در ICU در مقایسه با ۲۵٪ بیماران بستری در بخش دچار هیپوپروترومبینمی شده بودند که تقریباً مشابه تحقیق انجام شده در کشور هند است.

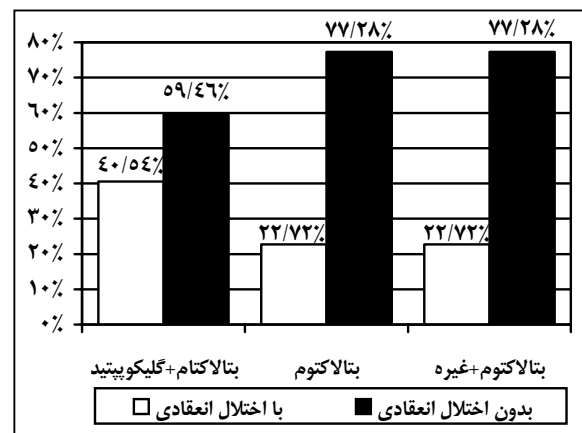
در این تحقیق شایع‌ترین گروه سنی مبتلا به هیپوپروترومبینمی گروه سنی ۳ ماه تا ۱ سال بوده است (۳۳/۳۳٪)، که قابل مقایسه با بالاترین رقم (۵۴/۲٪) در کودکان ۱ ماه تا ۱ سال در تحقیق انجام شده در هند است. البته درصد بالاتر در تحقیق آنها می‌تواند به دلیل سن پایین‌تر کودکان مورد مطالعه آنها نسبت به این تحقیق (۱ ماه تا ۱۶ سال در مقایسه با ۳ ماه تا ۱۶ سال) باشد، چرا که هر

از نظر وضعیت تغذیه ۱۵ بیمار از ۵۹ بیمار که تغذیه دهانی (oral=Po) داشتند (۲۵/۴۲٪) و ۱۰ بیمار از ۲۲ بیمار که تغذیه وریدی (Non oral=NPO) داشتند (۴۵/۴۵٪)، دچار هیپوپروترومبینمی شده بودند. از نظر وضعیت تغذیه، همراهی هیپوپروترومبینمی با سوء تغذیه شدید بیشتر بود (۵۰٪) (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۲- مقایسه توزیع فراوانی سوء تغذیه در افراد با و بدون اختلال انعقادی

از نظر نوع آنتی‌بیوتیک مصرفی، ۱۵ بیمار از ۲۵ بیمار گروه مصرف کننده بتالاکتام و گلیکوپپتید (۴۰/۵۴٪) دچار مشکل انعقادی شدند که این گروه شایع‌ترین گروه مبتلا به اختلال انعقادی ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک بود. درصد فراوانی اختلالات انعقادی در بقیه گروه‌ها در نمودار شماره ۳ نشان داده شده است.



نمودار شماره ۳- مقایسه توزیع فراوانی نوع آنتی‌بیوتیک تراپی در افراد با و بدون اختلال انعقادی

از محدودیت‌های این تحقیق عدم بررسی بیماران که به دلیل عفونت‌های بیمارستانی و یا بروز عوارض بیماری اولیه، بیش از ۱۰ روز آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کردند، و یا مورتالیتی بیماران که وارد تحقیق شده بودند، بود. در هر دو مطالعه نشان داده شد هر چه مدت مصرف آنتی‌بیوتیک بیش‌تر از ۱۰ روز باشد احتمال بروز هیپوپروترومبیمی نیز افزایش می‌یابد. در چندین مطالعه نقش موثر پروفیلاکسی با مصرف ویتامین K در بیماران که تغذیه کافی دریافت نمی‌کردند و یا تحت مایع درمانی طولانی مدت قرار داشتند و از طرفی آنتی‌بیوتیک به مدت بیش از ۱۰ روز دریافت می‌کردند، نشان داده شده است.

از ۲۵ کودک که دچار هیپوپروترومبیمی شده بودند، فقط ۳ کودک در این تحقیق علامت‌دار شده (۱۲٪) و در تحقیق انجام شده از هند تنها ۲ کودک از ۲۲ کودک دچار هیپوپروترومبیمی، علامت‌دار شده بودند (۹٪)؛ در نتیجه احتمال علامت‌دار شدن در این کودکان شایع نیست ولیکن در هر صورت غیر قابل اغماض نیز نمی‌باشد چرا که در چندین مقاله خونریزی جدی در اثر مصرف آنتی‌بیوتیک گزارش شده است^(۱۳ و ۱۴) و از طرفی این عارضه در صورت آگاه بودن پزشک و بررسی PT و PTT در کودکان با ریسک بالا و یا با تزریق پروفیلاکتیک ویتامین K قابل پیشگیری است.

نتیجه‌گیری

پیشنهاد می‌شود با تجویز ویتامین K در کودکانی که تحت درمان طولانی مدت با آنتی‌بیوتیک (≤۱۰ روز) قرار می‌گیرند، به خصوص کودکانی که در ICU بستری می‌گردند، یا دچار سوء تغذیه شدید هستند یا سن کمتر از ۱ سال دارند، یا NPO هستند و یا ترکیبی از بتالاکتام و گلیکوپپتید دریافت می‌کنند، از موربیدیته و مورتالیتی آنان کاسته شود.

منابع

1- Ibia EO, Schwarz KH, Wiedermann BL. Antibiotic rashes in children. Arch Dermatol; 2000. 136(7): 849-854.

چقدر سن پایین‌تر باشد، ذخیره ویتامین K در بدن کمتر است و لذا این اختلاف درصد در این دو تحقیق قابل توجیه و تفسیر است.

در هر دو تحقیق، نشان داده شد که پس از ۱ سالگی، احتمال بروز هیپوپروترومبیمی کاهش می‌یابد (نمودار شماره ۱)، علت آن می‌تواند کمبود ویتامین K در شیر مادر در گروه سنی پایین‌تر که عمدتاً شیر مادر خوار هستند، باشد.

در هر دو تحقیق، احتمال بروز هیپوپروترومبیمی در بیماران NPO نسبت به بیماران PO بیش‌تر بود و همچنین نشان داده شد که در کودکان دچار سوء تغذیه احتمال بروز هیپوپروترومبیمی نسبت به کودکان طبیعی بیش‌تر است. هر چقدر شدت سوء تغذیه بیش‌تر باشد، این احتمال افزایش می‌یابد (نمودار شماره ۲)، علت آن می‌تواند به ترتیب، کمبود مصرف ویتامین K و کاهش بیش‌تر ذخیره آن در کودکان با سوء تغذیه شدیدتر باشد.

در تحقیق موجود بالاترین درصد هیپوپروترومبیمی در گروه مصرف کننده آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام و گلیکوپپتید به همراه هم بوده است که علت آن می‌تواند به دلیل زنجیره جانبی NMTT موجود در بتالاکتام باشد. در مقابل در تحقیق هند، بالاترین آمار در گروه مصرف کننده بتالاکتام و آمینوگلیکوزید بوده است و بقیه موارد مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها به صورت منوتراپی در گروه Other قرار گرفتند. شاید علت آن مصرف کمتر آنتی‌بیوتیک به شکل بتالاکتام و آمینوگلیکوزید و همچنین مصرف کمتر آنتی‌بیوتیک‌های خانواده گلیکوپپتید (وانکومایسین) به همراه بتالاکتام باشد.

دلیل آن که فراوانی هیپوپروترومبیمی در این تحقیق در گروه مصرف کننده بتالاکتام و گلیکوپپتید بالاتر از گروه مصرف کننده بتالاکتام به تنهایی بود، شاید وسیع‌الطیف بودن گلیکوپپتیدها و مهار شدن بیش‌تر فلورهای دستگاه گوارش کودک و یا بدحال‌تر بودن این کودکان باشد.

therapy prevents neonatal vitamin K deficiency. *Am J Obstet Gynecol*; 1993. 168(3pt1): 884-888.

15- Vroonhof K, Van Ri jn Hy, Van Hattuny. Vitamin K deficiency and bleeding after long-term use of chlostryramine. *Neth Med*; 2003. 61(1): 19-21.

16- Rukhmi V Bhat, CT Deshmukh. A study of vitamin K status in children on prolonged antibiotic therapy. *Indian Pediatrics*; 2003. 40: 36-40.

17- Stiger R, Baumgatner K, Neff U. Dangerous hypoprothrombinemic hemorrhage in antibiotic therapy. *Helv Chir Acta*; 1992. 58(6): 775-775.

2- Fainstein V, Bodey GP, Mccredie KB, Keating MJ, Estey EH, Bolivar R. Coagulation abnormality induced by B-lactam in cancer patients. *J Infect Dis*; 1983. 148: 747-750.

3- Conly JM, Ramotar K, Chubb H, Bow EY, Lovie TY. Hypoprothrombinemia in febrile neutropenic patients with cancer. *J Infect Dia*; 1984. 150: 202-212.

4- Peeterman W, Verbist L. Coagulation disorders caused by cephalosporins containing methyl-thiotetrazole side chains. *Acta Clin Belg*; 1990. 45(5): 327-333.

5- Firkin F, Chesterman C, Perington D, Rush B. Coagulation disorders in: de Gruchj's clinical hematology in medical practice. 5 th ed. Delhi: Oxford University Press; 1989. 436-437.

6- Matsubara T, Touchi A, Harauchi T, Takano K, Yoshizaki T. Depression of liver microsomal vitamin K epoxide reductase activity associated with antibiotic induced coagulopathy. *Biochem Pharmacol*; 1989. 15; 38(16): 2693-2701.

7- Breen GA, ST peter WL. Hypoprothrombinemia associated with cefetazole. *Ann Pharmacother*; 1997. 31(2): 180-184.

8- Sheuchuk YM, Conljj M. Antibiotic associated hypoprothrombinemia. *Rev Infect dis*; 1990. 12(6): 1109-1126.

9- Sattler FR, Weitekoamp MR, Sayegh A, Ballard JO. Imaired hemostasis caused by beta-lactam antibiotics. *Am J Surg*; 1988. 155(5A): 30-39.

10- Grasela TH Jr, Walawander CA, Welage LS, Wiaj PE, Scarafoni DJ, Caldwell JW. Proserctive surveillance of antibiotic associated coagulopathy in 970 patients. *Pharmacotherapy*; 1989. 9(3): 158-164.

11- Van Steenberg W, Vermynen J. Reversible hypoprothrombinemia in a petient with primary billiary cirrhosis treated with rifampicin. *Am J Gastroenterol*; 1995. 90(9): 1526-1528.

12- Psarros T, Trammell T, Morrill K, Giller C, Morgan H, Allen B. Abnormal coagulation studies associated with levofloxacin. *J Neurosurgery*; 2004. 100(4): 710-712.

13- Kobayashi K, Haruta T, Maeda IT, Kubota M, Nishio T. Cerebral hemorrhage associated with vitamin K deficiency in congenital tuberculosis treated with Isoniazid and Rifampin. *Pediatr Infect Dis J*; 2002. 21(11): 1086-1090.

14- Cornelissen M, Steegers-theunissen R, Kollee L, Eskes T, Motohara K, Monnens L. Supplementation of vitamin K in pregnant women receiving anticonvulsant

Study of Coagulopathy and its Risk Factors in Children on Prolonged Antibiotic Therapy Admitted into Rasoul-e-Akram Hospital, 2002-2003

^I
*F. Ehsanipour, MD

^{II}
D. Zarifian, MD

Abstract

Background & Objective: Vitamin K deficiency is one of the commonest causes of coagulopathy and bleeding in patients on prolonged antibiotic therapy. This study was conducted to evaluate the status of vitamin K deficiency in hospitalized children on prolonged antibiotic therapy and its role in reversing the coagulopathy.

Method: A prospective non-randomized, cross-sectional study was conducted on children on prolonged antibiotic therapy whose ages ranged from 3 months to 16 years old. These children were under treatment in the ward and pediatric I.C.U.

Results: In this study, 25 out of 81 children (30.86%) were hypoprothrombinemic. Children ranging from 3 months to 1 year old developed significant coagulopathy as compared to other age groups (33.33%). Coagulation abnormalities were also seen to be more in children with severe grades of malnutrition (50%), on a more prolonged (>10 days) course of antibiotic therapy (36.36%), on β -lactam+vancomycin combination therapy (40.54%), in children who were NPO (45.45%) and in children who were critically ill in the intensive care unit (I.C.U) (47.61%).

Conclusion: we suggest vitamin K prophylaxis in patients on prolonged antibiotic therapy (>10 days) especially the patients suffering from mentioned conditions to prevent mortality and morbidity.

Key Words: 1) Antibiotic Therapy 2) Vitamin K 3) Coagulopathy

*I) Assistant Professor of Pediatric Infectious Diseases. Rasoul-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)*

II) Resident of Pediatrics. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.