

بررسی تأثیر تجویز روزی یکبار جنتامایسین داخل وریدی در درمان عفونت ادراری کودکان

شمس وزیریان^{۱*}، حمید محمدجعفری^{**}، مسعود محمدنژاد^{***}، احمد علی نیکی بخش^{****}

چکیده

هدف: برای درمان عفونتهای ادراری معمولاً تزریق جنتامایسین به صورت سه بار در روز استفاده می شود. تعداد دفعات تزریق و همچنین عوارض زیاد از مشکلات اصلی مصرف این دارو است. این مطالعه با هدف تأثیر تجویز روزی یکبار جنتامایسین داخل وریدی در درمان عفونت ادراری کودکان انجام می گیرد.

روش بررسی: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار استاندارد شده می باشد. در این مطالعه ۶۶ بیمار سه ماهه تا ۱۲ ساله که در سال ۱۳۸۲ در بیمارستان رازی کرمانشاه بستری بودند مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران براساس علایم بالینی آزمایشگاهی که تشخیص عفونت ادراری فوقانی برایشان مطرح می شد در دو گروه مورد (۳۰ بیمار) و شاهد (۳۶ بیمار) قرار گرفتند. دو گروه کاملاً همسان بوده و از نظر متغیرهای سن، جنس، وزن و همچنین شاخصهای CBC^۱ اختلاف معنی داری میان دو گروه مشاهده نشده. در گروه شاهد درمان با آمپی سیلین با دوز استاندارد و جنتامایسین با دوز روزی سه بار صورت گرفت. در گروه مورد، درمان با آمپی سیلین به همان مقدار و جنتامایسین با دوز روزی یکبار انجام شد. مدت درمان ۱۴-۱۰ روز بود که هفت روز اول تجویز بصورت داخل وریدی بود و مابقی بصورت خوراکی و براساس تست حساسیت میکروبی صورت گرفت. در همه موارد پس از آماده شدن آزمایش حساسیت میکروبی، آمپی سیلین از رژیم درمانی حذف شد. پس از خاتمه درمان بیماران تا ۶ ماه تحت پیگیری قرار گرفتند. نتایج حاصله با استفاده از آزمونهای آماری کای دو و دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: ۸۰/۵ درصد از گروه شاهد و ۸۰ درصد از گروه مورد در گروه سنی کمتر از ۵ سال بودند. میانگین وزن در بیماران گروه شاهد ۸/۳ ± ۱۵ کیلوگرم و در بیماران گروه مورد ۹/۲ ± ۱۴ کیلوگرم بود. ۶۹/۴ درصد از گروه شاهد و ۷۶/۷ درصد از گروه مورد مؤثربودند. از نظر تشخیص عفونت ادراری در هر دو گروه E.coli بیشترین فراوانی را تشکیل می داد و شایعترین یافته در آزمایش ادرار در هر دو گروه افزایش تعداد گلبولهای سفید بود. پاسخ به درمان در گروه شاهد ۹۷/۲ درصد و در گروه مورد ۹۶/۷ درصد بود. عود مجدد بیماری در گروه شاهد ۲۹/۲ درصد و در گروه مورد ۳۳/۳ درصد بود. همچنین اسکار در گروه شاهد ۱۹/۲ درصد و در گروه مورد ۲۲/۲ درصد مشاهده شد. اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه از نظر پاسخ به درمان، عود بیماری و اسکار مشاهده نشد. ($P > 0.05$)

نتیجه گیری: از آنجائیکه هیچگونه تفاوتی میان دو روش تجویز جنتامایسین مشاهده نشد با توجه به مزایایی چون کاهش درد ناشی از تزریقهای مکرر، صرفه جویی در هزینه های بیمارستانی در نتیجه مصرف کمتر سرنگ و یا کمبود پرسنل و کادر پرستاری و همچنین جلوگیری از بستری شدن بیمار در بیمارستان و در نهایت کاهش عوارض ناشی از مسمومیتی که تزریق مکرر جنتامایسین بدنبال خواهد داشت تجویز روزی یکبار جنتامایسین به جای روزی سه بار آن در بیماران مبتلا به عفونت ادراری توصیه می گردد.

کلیدواژه گان: آمینوگلیکوزید، جنتامایسین، عفونت ادراری، کودکان م ع پ ۱۳۸۷؛ ۷ (۱): ۱۲۰-۱۱۳

* استاد دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، گروه اطفال

** استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، گروه اطفال

*** کارشناس ارشد آموزش بهداشت

**** استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، گروه اطفال

۱- نویسنده مسؤل: Email: shamsvazirian@yahoo.com

1-Complete Blood Count

دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۱/۲۱ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۶/۱۰/۱۶ اعلام قبولی: ۱۳۸۶/۱۲/۱۴

مجله علمی پزشکی، دوره ۷، شماره ۱، بهار ۱۳۸۷

مقدمه

بر عوارض جبران ناپذیر، برای بیمار مشکلاتی همچون تحمل درد ناشی از تزریق و صرف هزینه و وقت بیشتری خواهد گردید. (۸)

از طرفی در بسیاری اوقات به علت عدم تمایل بیمار (یا والدین) و یا دسترسی نداشتن به امکانات و یا به دلیل آنکه از نظر علایم بالینی و یافته‌های دیگر امکان و یا لزوم بستری کردن وجود ندارد پزشک ناچار به درمان سرپایی است که در این موارد مصرف روزی یکبار بسیار کمک کننده است. مطالعات اخیر در بزرگسالان نشان داده است که دوز روزی یکبار ODD^۱ فعالیت ضد باکتریال جتتامایسین را به حداکثر و توکسیسته آن را به حداقل می‌رساند. (۹-۱۱) این موضوع از نظر تئوری نیز مورد تأیید است ولی شواهد محکمی مورد نیاز است برای اینکه تصمیم گرفته شود که آیا واقعاً دوز روزانه و منفرد جتتامایسین مناسب و مفید می‌باشد؟ (۱۲) انجام مطالعات در این خصوص در گروه سنی کودکان بالای یک ماه بسیار کم است و در اکثر آنها بررسی اختصاصی در عفونت ادراری و نیز عوارض آن انجام نشده است. با توجه به این موارد مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تجویز روزی یکبار جتتامایسین داخل وریدی در درمان عفونت در کودکان بالای سه ماه که مبتلا به عفونت ادراری بوده و در بیمارستان رازی کرمانشاه بستری بودند انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی شاهد دار استاندارد شده می‌باشد. در این مطالعه تمامی ۶۶ بیمار سه ماهه تا ۱۲ ساله‌ای که مبتلا به عفونت ادراری بوده و در بیمارستان رازی کرمانشاه بستری بودند بصورت نمونه‌های در دسترس در سال ۱۳۸۲ مورد بررسی قرار گرفتند.

عفونتهای ادراری یکی از شایعترین بیماریهای باکتریال در کودکان محسوب می‌شود و ۵-۳ درصد دخترها و ادرصد پسرها مبتلا به این عفونت می‌شوند. (۱) در نوزادان و شیرخواران کوچک عفونت ادراری می‌تواند منجر به سپسیس گردد و همچنین ممکن است تا مدتهای طولانی عفونت ادراری نهفته باقی بماند و این امر خود منجر به موربیدیتة فراوان می‌گردد. (۲)

نکته کلیدی در مورد اکثر عفونتهای ادراری تشخیص به موقع و درمان مناسب می‌باشد. (۱) درمان عفونت ادراری بخصوص در صورت ریفلاکس مثانه به حالب اهمیت فوق‌العاده در پیشگیری از ایجاد آسیب دراز مدت و برگشت ناپذیر کلیوی دارد. (۳)

اساس درمان در این موارد انتخاب و تجویز آنتی بیوتیک مناسب براساس نتایج کشت ادراری و تست‌های حساسیت دارویی است و در شرایط کنونی که گونه‌های مقاوم باکتریهای گرام منفی در حال گسترش است کماکان آمینوگلیکوزیدها و از جمله جتتامایسین از داروهای پر قدرت و مؤثر در درمان این بیماری به شمار می‌رود. (۴) آمینوگلیکوزیدها به مدت ۵۰ سال در درمان عفونتهای ناشی از میکروبیهای گرام منفی با تأثیر خیلی خوب مصرف می‌شوند. (۵)

با وجود این نفروتوکسیسیتی حاصل از مصرف آمینوگلیکوزیدها در ۱۷ درصد بیماران گزارش شده است و این امر منجر شده است که پزشکان در تلاش باشند تا با افزایش فواصل دوز مصرفی این دارو مسمومیت حاصل از آن را به حداقل برسانند. (۶) جتتامایسین بطور ذاتی قابلیت مسمومیت دارد و اثبات شده است که اثر سمی بر روی کلیه و سیستم شنوایی دارد و این اختلالات نیز برگشت ناپذیر می‌باشند. (۷)

دفعات تزریق آمینوگلیکوزیدها در کودکان و شیرخواران دو یا سه بار در روز می‌باشد SDD^۱. از مشکلات عمده مصرف آمینوگلیکوزیدها دفعات تزریق می‌باشد که علاوه

1-Standard Daily Drug

در تمام بیماران قبل از شروع دارو عملکرد کلیه با اندازه‌گیری BUN و Cre ارزیابی می‌شد و موارد مشکوک با اختلال عملکرد کلیوی از مطالعه حذف می‌گردید. BUN و Cre در روز سوم تا پنجم پس از درمان و در نهایت خاتمه درمان وریدی (روز ۱۰-۷) تکرار می‌شد.

افزایش حداقل ۳۰ درصد در مقدار کراتینین پایه به عنوان نفروتوکسیسیته آزمایشگاهی تعریف می‌شد کشت کنترل ۴۸ ساعت پس از شروع درمان و در صورت مثبت ماندن کشت (یک مورد در هر گروه) بلافاصله بیمار از مطالعه حذف و آنتی‌بیوتیک مناسب شروع می‌شد.

معیار دیگر پاسخ درمانی فروکش کردن تب و علائم سیستمیک بوده که در صورتی که پس از ۷۲ ساعت علائم بهبودی ظاهر نمی‌گردید بیمار از مطالعه خارج می‌شد. برای تمام بیماران سونوگرافی کلیه در روزهای اول پس از درمان و VCUG^۲ پس از منفی شدن کشت ادرار انجام شد. همچنین در صورت امکان و رضایت والدین اسکن DMSA در فاز حاد انجام می‌گرفت. علاوه بر موارد ذکر شده موارد زیر نیز به عنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته می‌شدند:

- ۱- حساسیت دارویی بیمار به آمینوگلیکوزید (براساس سوابق)
 - ۲- مقاومت به جنتامایسین (براساس نتایج کشت ادراری یا علائم بالینی)
 - ۳- اختلال عملکرد کلیوی
 - ۴- اختلال شنوایی و ستیبولر (براساس سوابق و مدارک)
 - ۵- نوتروپنی یا هر نقص شناخته شده در سیستم ایمنی.
- پس از خاتمه درمان بیمار تا ۶ ماه تحت پیگیری قرار می‌گرفت طوری که ماهانه کشت ادرار انجام و در پایان ۶ ماه اسکن درخواست می‌شد. وجود کشت ادرار مثبت پس از بهبودی از عفونت حاد به همراه یا بدون علائم بالینی به عنوان عود بیماری تعریف می‌شد.

بیماران براساس علائم بالینی و آزمایشگاهی که تشخیص عفونت ادراری فوقانی برایشان مطرح می‌شد پس از کسب رضایت نامه از والدینشان در دو گروه مورد (۳۰ بیمار) و شاهد (۳۶ بیمار) قرار گرفتند. دو گروه از نظر سن، جنس، وزن، زمان و شاخصهای CBC و زمان مراجعه یکسان سازی شده بودند و هیچ اختلاف معنی داری میان دو گروه مشاهده نشد.

معیار تشخیص عفونت ادراری فوقانی وجود تب بیش از ۳۸/۵ همراه یا بدون علائم سیستمیک پیلونفریت همراه با کشت ادراری مثبت بوده است. در تمام موارد نمونه کشت با روش مطمئن ترکا^۳تر یا سوپراپو^۴بیک تأیید می‌شد.

تعریف دیگر پیلونفریت در موارد مشکوک براساس یافتن شواهد التهاب پارانشیمال در اسکن DMSA^۱ (همراه با کشت مثبت ادراری) بود.

در گروه شاهد درمان با آمپی‌سیلین با دوز استاندارد و جنتامایسین روزی سه بار صورت گرفت و در گروه مورد، درمان با آمپی‌سیلین به همان مقدار و جنتامایسین روزی یکبار انجام شد. دوز روزانه جنتامایسین در دو گروه مشابه بود. بدین صورت که برای گروه سنی زیر ۵ سال ۷/۰mg/kg، برای سنین ۶-۱۰ سال ۶mg/kg و برای بالای ۱۰ سال ۴/۰mg/kg تجویز صورت می‌گرفت. دوز آمپی‌سیلین نیز در هر دو گروه ۱۰۰mg/kg در سه یا چهار روز منقسم بود.

جنتامایسین در گروه شاهد در سه دوز هشت ساعته و در گروه مورد یک دوز منفرد و ظرف ۳۰ دقیقه انفوزیون وریدی می‌گردید. مدت درمان ۱۴-۱۰ روز بوده است که هفت روز آن به همین روش داخل وریدی و مابقی بصورت خوراکی و براساس تست حساسیت میکروبی بوده است. در همه موارد پس از آماده شدن آزمایش حساسیت میکروبی، آمپی‌سیلین از رژیم درمانی حذف شد.

1-Dimercapto Succinat Acid

2- Voiding Cysto Uretro Graphy

نتایج سونوگرافی غیر طبیعی شامل تغییرات مثانه در ۴ نفر (۱۱/۲ درصد)، هیدرونفروز در ۴ نفر (۱۱/۲ درصد) و سنگ در ۵ نفر (۱۳/۸ درصد) و ناهنجاری کلیه در ۳ نفر (۸/۳ درصد) بود.

برای تمامی بیماران به جز سه بیمار در گروه شاهد و در دو بیمار در گروه مورد سیستمیستوگرافی انجام شد نتایج نشان داد که در گروه شاهد ۸ بیمار (۲۲/۲ درصد) ریفلاکس داشتند که شامل دو مورد ریفلاکس شدید، ۳ مورد ریفلاکس متوسط و سه مورد ریفلاکس خفیف بودند این در حالی است که در گروه مورد هفت بیمار (۲۳/۳ درصد) ریفلاکس داشتند و شامل دو مورد ریفلاکس خفیف، ۴ مورد ریفلاکس متوسط و یک مورد ریفلاکس شدید بودند. (جدول ۴)

از نظر پاسخ باکتریولوژیک از هر گروه یک مورد مقاوم به درمان مشاهده شد که در هر مورد پاسخ بالینی بیمار مطلوب نبود و پاسخ آنتی‌بیوگرام هم مقاومت را نشان داد و در سایر موارد تمام بیماران تا ۷۲ ساعت پس از درمان شرایط بالینی پاسخ به درمان را نشان دادند. از میان ۳۰ بیمار گروه شاهد ۱۸ بیمار در پیگیری مراجعه نمودند که در میان آنان ۶ نفر (۳۳/۳ درصد) عود باکتریولوژیک داشتند این در حالی است که از میان ۲۴ بیمار گروه شاهد که مراجعه پس از درمان داشتند ۷ نفر (۲۹/۲ درصد) عود بیماری را در طول ۶ ماه نشان دادند. همچنین نتایج حاصل از اسکن DMSA در هیجده بیمار گروه مورد در فاز حاد و تأخیری (متوسط ۵/۷ ماه) پس از درمان نشان داد که در این گروه ۴ بیمار (۲۲ درصد) اسکار داشتند این و تأخیری (متوسط ۵/۴ ماه) DMSA انجام دادند ۵ بیمار (۱۹/۲ درصد) اسکار داشتند. (جدول ۵)

در بررسی با آزمون آماری کای اسکوار و دقیق فیشر اختلاف معنی داری میان دو گروه از نظر پاسخ به درمان، عود و اسکار مشاهده نشد. ($P > 0/05$)

در پایان اطلاعات بدست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمونهای کای اسکوار و دقیق فیشر اگرکت مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

۲۹ نفر (۸۰/۵ درصد) از گروه شاهد و ۲۴ نفر (۸۰ درصد) از گروه مورد در گروه سنی کمتر از ۵ سال بودند. (جدول ۱) میانگین وزن در گروه شاهد $8/3 \pm 15$ کیلوگرم و در گروه مورد $6/3 \pm 14$ کیلوگرم بود. ۲۵ نفر (۶۹/۴ درصد) از گروه شاهد و ۲۳ نفر (۷۶/۷ درصد) از گروه مورد مؤث بودند.

از نظر تشخیص عفونت ادراری اکثریت ارگانیسیمهای مسئول را در هر دو گروه Ecoli (با ۷۵ درصد در گروه شاهد و ۸۷ درصد در گروه مورد) تشکیل داده بود و کلبسیلا در گروه شاهد و پروتئوس در گروه مورد در مرتبه بعدی قرار داشتند. (جدول ۲) شایعترین یافته در آزمایش در هر دو گروه افزایش تعداد گلبولهای سفید بود. نتایج پاراکلینیکی نشان داد که در گروه شاهد ۱۶ نفر (۴۴/۴ درصد) و در گروه مورد ۱۵ نفر (۵۰ درصد) لکوسیتوز بیش از ۱۰۰۰۰ داشتند. همچنین ۳۱ نفر (۸۶/۷ درصد) از گروه شاهد و ۲۴ نفر (۸۰ درصد) از گروه مورد U/A غیر طبیعی داشتند. سایر نتایج پاراکلینیکی در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

در هر دو گروه ۳ نفر افزایش در میزان کراتینین داشتند که البته در هیچیک از این ۶ مورد عدد مطلق کراتینین از ۰/۸ تجاوز نکرد و در آزمایش مجدد میزان کراتینین افت کرد. نتایج سونوگرافی در گروه شاهد در ۴/۴ درصد و در گروه مورد در ۵۴ درصد غیر طبیعی بود. (جدول ۳) بطوری که در گروه مورد نتایج سونوگرافی غیر طبیعی شامل تغییرات مخاط مثانه در ۵ نفر (۱۷ درصد) هیدرونفروز در ۳ نفر (۱۰ درصد) و سنگ در ۳ نفر (۱۰ درصد) و تغییرات غیر اختصاصی کلیه حاکی از پیلونفریت در ۵ نفر (۱۷ درصد) بود. ولی در گروه شاهد

جدول ۱: توزیع فراوانی سنی بیماران در دو گروه شاهد و مورد

گروه مورد		گروه شاهد		فراوانی
نسبی	مطلق	نسبی	مطلق	گروههای سنی
۸۰ درصد	۲۴	۸۰/۵ درصد	۲۹	کمتر از ۵ سال
۱۶/۷ درصد	۵	۱۶/۷ درصد	۶	۶-۱۰ سال
۳/۳ درصد	۱	۲/۸ درصد	۱	بالای ۱۰ سال
۱۰۰ درصد	۳۰	۱۰۰ درصد	۳۶	مجموع

جدول ۲: توزیع فراوانی نتایج کشت ادرار در دو گروه شاهد و مورد

گروه مورد		گروه شاهد		فراوانی
نسبی	مطلق	نسبی	مطلق	باکتری
۸۷ درصد	۲۶	۷۵ درصد	۲۷	Ecoli
۷ درصد	۲	۵/۵ درصد	۲	پروتئوس
۳ درصد	۱	۱۳/۸ درصد	۵	کلبسیلا
۳ درصد	۱	۵/۵ درصد	۲	سایر موارد
۱۰۰ درصد	۳۰	۱۰۰ درصد	۳۶	مجموع

جدول ۳: توزیع فراوانی نتایج پاراکلتیک در دو گروه شاهد و مورد

گروه مورد		گروه شاهد		فراوانی
نسبی	مطلق	نسبی	مطلق	متغیرهای مورد سنجش
۵۰ درصد	۱۵	۴۴/۴ درصد	۱۶	لکوسیتوز بیش از ۱۰۰۰۰
۸۰ درصد	۲۴	۸۶/۷ درصد	۳۱	U/A غیر طبیعی
۸۰ درصد	۲۴	۸۵ درصد	۳۰	پیوری
۱۰ درصد	۳	۱۳ درصد	۵	هماچوری میکروبی
۱۵ درصد	۵	۲۳ درصد	۹	باکتری

جدول ۴: توزیع فراوانی سونوگرافی و سیستوگرافی در دو گروه شاهد و مورد

گروه مورد		گروه شاهد		فراوانی
نسبی	مطلق	نسبی	مطلق	متغیرهای مورد بررسی
۵۴ درصد	۱۶	۴۴/۴ درصد	۱۶	سونوگرافی غیر طبیعی
۲۳/۳ درصد	۷	۲۲/۲ درصد	۸	ریفلاکس مثانه به حالب
۱۰ درصد	۳	۱۳/۸ درصد	۵	اسکن DMSA نرمال

جدول ۵: توزیع فراوانی نتایج درمانی و عوارض بیماری در دو گروه شاهد و مورد

P-value	گروه مورد		گروه شاهد		فراوانی
	نسبی	مطلق	نسبی	مطلق	
P = ۰/۰۹	۲۹	۹۶/۷ درصد	۲۹	۹۷/۲ درصد	متغیرهای مورد بررسی پاسخ باکتریولوژیک
P = ۰/۰۸	۱	۳/۳ درصد	۱	۲/۸ درصد	مقاومت به درمان
P = ۰/۲۲	۶	۳۳/۳ درصد	۶	۲۹/۲ درصد	عود بیماری
P = ۰/۰۹	۴	۲۲/۲ درصد	۴	۱۹/۲ درصد	ضایعات پایدار در اسکن

بحث

نشد. نکته قابل توجه در این بررسی میزان کمتر از حد انتظار لکوسیتوز در کودکان مبتلا به پیلونفریت بود که حداکثر نیمی از بیماران لکوسیتوز بیش از ۱۰۰۰۰ داشتند. از نظر شاخصهای آزمایش کامل ادرار ۸۶/۷ درصد بیماران گروه شاهد و ۸۰ درصد بیماران گروه مورد آزمایش ادرار غیر عادی داشتند که در تقریباً تمام موارد پیوری وجود داشت ولی گزارشات بسیار کم باکتری در آزمایشات نیاز به بررسی بیشتر کیفیت آزمایشگاه بیمارستان را گوشزد می‌کنند.

موارد ریفلاکس مثانه به حالب که در ۲۲/۲ درصد گروه شاهد و ۲۳/۳ درصد بیماران گروه مورد مشاهده گردید که با آمارهای معمول همخوانی دارد ولی توزیع درجات مختلف که در گروه مورد عمدتاً در حالت خفیف ریفلاکس مشاهده شد ولی در گروه شاهد توزیع نسبتاً یکسانی داشت قابل توجه نیست و تعداد کم موارد هم اجازه موشکافی بیشتر را نمی‌داد.

مشکلات دیگری که در این بیماران مشاهده شد افزایش ۳۰ درصد یا بیشتر عدد کراتینین پایه بود که شامل سه مورد در هر گروه بود ولی در هیچ یک از این شش مورد کراتینین از ۰/۸ تجاوز نکرد و شواهد دیگری حاکی از درگیری کلیه مشاهده نشد و تکرار آزمایش کراتینین در

نتایج این مطالعه نشان داد که هیچگونه اختلاف معنی داری بین دو روش جنتامایسین از نظر پاسخ درمانی کودکان مبتلا به عفونت ادراری وجود ندارد.

مطالعات متعددی که با هدف بررسی مقایسه تأثیر درمانی روزی یکبار و سه بار جنتامایسین انجام شده است علاوه بر اینکه هیچگونه اختلاف معنی داری را در درمان بین دو روش نشان نداد بلکه بر این نکته تأکید دارند که در بیمارانی که روزی یکبار تجویز جنتامایسین داشتند سطح سرمی دارو در مقایسه با روزی سه بار تجویز جنتامایسین بالاتر بوده و درمان مناسبتری ایجاد می‌گردد. همچنین بر این نکته تأکید دارند که در تجویز روزی یکبار جنتامایسین علاوه بر کاهش هزینه و جلوگیری از صرف وقت بیشتر، عوارض این دارو از قبیل مسمومیت کلیوی و گوش‌ی ایجاد نخواهد شد. (۱۹-۱۲ و ۵)

از اهمیت و امتیازاتی که در مورد یکبار مصرف آمینوگلیکوزید می‌توان نام برد عبارتند از: وابستگی باکتریها به غلظت دوزاژ بالاتر، ریسک کمتر بروز مقاومت دارویی و کاهش مقاومت عاداتی (Adaptive Resistance) و کاهش تجمع در داخل لوله‌های کلیه و گوش. (۱۱)

در آنالیز CBC، میزان لکوسیتوز و نتایج کشت ادرار اختلاف معنی داری میان دو گروه مورد مطالعه مشاهده

است. تنها ویگانو عود بیماری را در ۴ هفته پس از درمان برای هر یک از گروه ۷-۶ درصد عنوان نمود. (۲۰) در هر حال از این نظر هم اختلاف معنی داری بین دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد. ($P > 0.05$). میزان درصد ضایعات پایدار در بین بیماران دو گروه تفاوت آشکاری نداشته است. اگرچه مطالعات دیگری برای مقایسه وجود نداشت ولی این ارقام نزدیک به استاندارد آشکار بدنال پیلونفریت است. نتیجه نهایی آنکه هیچگونه تفاوت معنی داری بین دو گروه درمان استاندارد و درمان روزی یکبار جنتامایسین از نظر پاسخ درمانی، عوارض کلیوی دارو و عواقب دراز مدت بیماری وجود ندارد و می توان این روش را به عنوان روش مقرون به صرفه، مؤثر و کم عارضه‌ای به کار برد. اگرچه عوارض شنوایی در این بیماران مورد بررسی قرار نگرفت که علت آن وجود مقدار زیادی از بیماران مورد مطالعه در سنین زیر دو سال بوده که تکنیکهای معمولی برای آنها قابل انجام نبود. پیشنهاد بررسی مقایسه‌ای این دو روش درمانی و تأثیر آن بر سیستم شنوایی و همچنین تأثیر بر روی شاخصهای حساستر نفروتوکسیسیته مثل اندازه‌گیری آنزیمهای ادراری در صورت وجود امکان ایده خوبی خواهد بود.

هر ۶ مورد بازگشت به رقمهای نزدیک رقم پایه را گزارش نمود. ویگانو در ۳ درصد بیماران هر دو گروه مورد مطالعه افزایش کراتینین را گزارش کرد. (۲۰) کاراپتیس هم این موضوع را در کمتر از ۲ درصد بیماران مشاهده نمود. (۸) مطالعات دیگر هم نتایج مشابهی داشتند. (۲۱ و ۱۸) پاسخ باکتریولوژیک به درمان که با منفی شدن کشت در ۴۸ ساعت پس از شروع درمان تعریف شد در ۹۷/۲ درصد گروه شاهد و ۹۶/۷ درصد گروه مورد یافت شد. آزمون کای اسکوار اختلاف معنی داری را نشان نداد. ($P > 0.05$) این نتایج قابل مقایسه با نتایج ویگانو است که بترتیب ۱۰۰ درصد و ۹۹ درصد در دو گروه پاسخ درمانی مشاهده شد. (۲۰) و نتایج مطالعه کاراپتیس نیز پاسخ درمانی ۹۷ درصد در گروه مورد و ۹۸ درصد در گروه شاهد را نشان داد. (۸) مطالعه کرن نیز بهبودی میکروبیولوژی ۱۰۰ درصدی را در گروه یک بار تجویز روزانه و ۹۲ درصد در گروه سه بار تجویز روزانه نشان داد. (۶) در بررسی حاضر که شش ماه تداوم داشت ۲۹/۲ درصد از بیماران گروه شاهد و ۳۳/۳ درصد از بیماران گروه مورد عود باکتریولوژیک در آنها یافت شد. در هیچیک از مقالات دیگر عود بیماری در طول ۶ ماه بررسی نشده

منابع

- 1-Sverker H, ULF J. Urinary Tract Infection in Barret: Ped. Nephrology 4ed. Saunders 1999; 835-840.
- 2-Agarwal G, Rastogi A, Pyati S, Wilks A. Comparison of once-daily gentamycin dosing regimens in infants > or = 2500g. J Perinatol 2002; 22:268-74.
- 3- Prodigy Guidance-Urinary Tract Infection –children, Jan 2003.
- 4-Charnbers HF. The aminoglycosides. In: Goodman Guilman's Textbook of Pharmacology 2001:
- 5- Deamer RL, Dial LK. The evolution of aminoglycoside therapy: a single daily dose. Am Fam Phys 1996; 45: 111-8.
- 6-Keren E, Leonard S, Raul R. Gentamicin once-daily versus thrice-daily in children. J Antimicrob Chemother 1995; 35: 327-32.
- 7-Lancione P. Cleveland, Ohio Gentamicin Poisoning Lawyers. <http://www.lancionelaw.com/practiceAreas/gentamicin.asp>. Accessed 2006.
- 8-Carapetis J, Annel, Randomized trial comparing once-daily and three times daily gentamicin in children with UTI. Pediatr Infect Dis J 2001; 20:240-6.

- 9-Chong CY, Tan ASL. Treatment of urinary tract infection with gentamicin once or three times daily. *Acta Pediatr* 2003; 92:291-6.
- 10-Were WM, Nathoo KJ. Once versus thrice daily intramuscular gentamicin in children with systemic infection. *Central Afr J Med* 1997; 43:63-7.
- 11-Despina G, Nikos D. Extended-interval aminoglycoside administration for children: A meta-analysis 2004: 114: e111-e117.
- 12-Despina G, John PA. Extended-interval aminoglycosides in children: More guidance is needed. *Pediatric* 2005; 115 (3): 827-8.
- 13-Tapaneya C, Tapaneya W. Single daily dose of gentamicin in the treatment of pediatric urinary tract infection. *J Med Assoc Thai* 1999, 82: 93-7.
- 14-Bass KD, Larkin SE. Pharmacokinetics of once-daily gentamicin dosing in pediatric patients. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 1104-7.
- 15-Richard A, Krieger J. Gentamicin for the practicing urologist: Review of efficacy single daily dosing and "switch" therapy. *J Urol* 2000; 163: 1076-84.
- 16-Uijtendaal EV, Rademaker CM. Once-daily versus multiple-daily gentamicin in infants and children. *Ther Drug Monit* 2001; 23:506-13.
- 17-Chotigeat U, Narongsanti A. Gentamicin in neonatal infection: Once versus twice daily dosage. *J Med Assoc Thai* 2001; 84: 1109-15.
- 18-Chong CY, Tan ASL. Treatment of urinary tract infection with gentamicin once or three times daily. *Acta Paediatrica* 2003, 92: 291-6.
- 19-Patti J, Pamela D. Once versus twice-daily gentamicin dosing in neonates ≥ 34 weeks' gestation: cost-effectiveness analyses. *Pediatrics* 1999; 103: 594-8.
- 20-Vigano A, Pricipi N. Comparison of 5mg/kg of gentamicin of BW once daily VS 2 mg/kg thrice daily for treatment of gram-negative pyelonephritis in children. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36 (7): 1499-503.
- 21-Calvo RC, Gracia DB. Once daily gentamicin dosing versus thrice-daily dosing in infant with a pyelonephritis. *An Pediatric (Bex)* 2003; 58:228-31.