

بررسی ارتباط مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکسی بر تغییر فاکتورهای خونی، مرگ و میر، بروز عفونت و مقاومت دارویی در بیماران سوختگی

عبدالخالق کشاورزی^۱، مجتبی قاندي^۲، امیر امامی^۳، علی نجفی^۴، زهرا رهگذر^۴، میترا زردشت^۴، مجید حمزه نژادی^۴، رویا مهدی زاده تازنگی^۴،
سمیه رجبپور^۴، محمد ده بزرگی^۴

^۱گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران، ^۲گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران، ^۳مرکز تحقیقات سوختگی و
ترمیم زخم، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران، ^۴گروه آموزش پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۲/۰۹/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۲/۱۱

چکیده

زمینه و هدف: مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در درمان سوختگی یک موضوع بحث برانگیز است. بسیاری از متخصصان پس از بستری بیمار برای جلوگیری از بروز عفونت درمان آنتی بیوتیکی را آغاز می کنند. در حالی که در بیشتر مواقع مصرف آنتی بیوتیک ضرورتی ندارد، لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی ارتباط مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکسی بر تغییر فاکتورهای خونی، مرگ و میر، بروز عفونت و مقاومت دارویی در بیماران سوختگی در بیمارستان سوانح و سوختگی امیرالمؤمنین (ع)، شیراز بود.

روش بررسی: این یک مطالعه توصیفی - تحلیلی می باشد که در سالهای ۱۴۰۱-۱۴۰۰ در بیمارستان سوانح سوختگی امیرالمؤمنین (ع) انجام شد. ۲۷۹۲ بیمار با مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکسی و ۱۹۰ بیمار بدون مصرف آنتی بیوتیک با سوختگی درجه دو و سه وارد مطالعه شدند. اطلاعات بیماران، نتایج کشت باکتریایی و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های جدا شده، از سامانه ریجستری بیماران سوختگی و سامانه اطلاعات سلامت استخراج شد. آمار توصیفی، داده های جمع آوری شده به صورت جداگانه بیان شد. داده های کمی به صورت میانگین و انحراف استاندارد و داده های کیفی به صورت نمودار فراوانی و درصد خلاصه شد. داده های جمع آوری شده با استفاده از آزمون های آماری تی زوجی و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: مقاومت آنتی بیوتیکی در بیماران بستری با درمان پروفیلاکسی ۵۴/۳۰ درصد بود. میزان مرگ و میر و بستری مجدد بیماران در بیماران با عدم تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی صفر بود و علاوه بر آن فاکتورهای خونی، کبدی و کلیوی بیماران در محدوده طبیعی قرار داشت. تفاوت معنی داری بین سطوح پلاکتی، سطح سرمی آلکالین فسفاتاز، آلانین آمینوترانسفر، سطح نیتروژن اوره خون و نسبت آن به کراتینین ($P < 0/05$) در روز اول بستری و زمان ترخیص وجود نداشت. ولی بین سطوح گلبول های سفید، نوتروفیل و آلبومین ($P < 0/001$) در سه روز اول بستری و زمان ترخیص تفاوت معنی داری وجود داشت.

نتیجه گیری: استفاده از آنتی بیوتیک های پروفیلاکتیک در درمان بیماری های سوختگی بدون عفونت تأثیری ندارد و جهت کاهش مقاومت میکروبی بهتر است در بخش های سوختگی از مصرف بی مورد آنتی بیوتیک خودداری شود.

واژه های کلیدی: آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک، مرگ و میر، عفونت زخم

*نویسنده مسئول: عبدالخالق کشاورزی، شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، گروه جراحی

Email: iliakeshavarzi@yahoo.com

"نشریه علمی پژوهشی ارمغان دانش وابسته به دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یک نشریه با دسترسی آزاد است و تمامی مقالات منتشر شده در این نشریه به صورت دسترسی آزاد منتشر می شوند."

مقدمه

پانسمان‌های نوین، حمایت همودینامیک، تغذیه مناسب و در نهایت تجویز آنتی‌بیوتیک سیستمیک جهت موارد خاص که علایم سپسیس وجود دارد انجام می‌شود(۵)، به نظر می‌رسد در بسیاری از بیماران با کنترل زخم و مداخلات بالینی به موقع، نیازی به درمان آنتی‌بیوتیکی وجود نداشته باشد(۶). این در حالی است که در بسیاری از بخش‌های سوختگی به خصوص در کشور ما بلافاصله پس از بستری جهت بیماران آنتی‌بیوتیک سیستمیک شروع می‌شود که منجر به ایجاد مقاومت میکروبی به آنتی‌بیوتیک شده و عوارض کلیوی و کبدی ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک را به همراه دارد.

در آسیب حرارتی که فلور باکتریایی پوست طبیعی از بین می‌رود، قبل از استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک، بستن سریع زخم‌های سوختگی با پوست بهترین مداخله، برای پیشگیری و درمان عفونت است(۷ و ۳). ضد عفونی‌کننده‌های موضعی معمولاً به منظور کاهش تعداد فلورهای مستعمره استفاده می‌شود. بر اساس شدت سوختگی و وجود اندیکاسیون‌های خاص، برای زمانی که شواهد بالینی عفونت وجود دارد معمولاً درمان آنتی‌بیوتیکی آغاز می‌شود(۸ و ۴). در این حالت تجویز نامناسب آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند منجر به پیدایش باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، افزایش هزینه درمان و عوارض ناشی از آن شود(۹ و ۱۰).

سوختگی، چهارمین عارضه شایع تروما در سراسر جهان و عامل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در کشورهای در حال توسعه است و عفونت ناشی از آن، شایع‌ترین عارضه پس از سوختگی است(۱). اگر چه زخم‌های سوختگی، ابتدا در مقایسه با سایر زخم‌ها استریل هستند، اما مرگ در سوختگی‌های گسترده عمدتاً به دلیل عفونت زخم و سپتی سمی است که ناشی از وضعیت نقص ایمنی بیماران سوختگی است(۲). برخورد با بیماران سوختگی در بخش‌های سوختگی چالش‌برانگیز است. بیماران با آسیب‌های سوختگی وسیع اغلب نیازمند بستری طولانی‌مدت در بیمارستان و استفاده از روش‌های تهاجمی برای بهبود و کنترل زخم هستند(۳)، که این روش‌ها بیماران را در معرض خطر عفونت با ارگانسیم‌های مقاوم به چند دارو و عفونت‌های بیمارستانی قرار می‌دهد. بنابراین باید مراقبت‌های کلیدی و تعویض پانسمان‌های به موقع جهت تمیز نگه‌داشتن زخم، به همراه استفاده از آنتی‌بیوتیک موضعی در برنامه درمانی بیماران گنجانده شود و همواره باید اقدامات احتیاطی جهت تشخیص و کنترل عفونت صورت گیرد(۴).

در ابتدا به منظور به حداقل رساندن عفونت، مداخلات بالینی تحت نظر جراح انجام می‌شود که شامل؛ دبیریدمان زخم، پیوند پوست سریع،

می‌شود، درمان آنتی‌بیوتیکی با طیف وسیع آغاز می‌شود که انتخاب نوع آنتی‌بیوتیک بر اساس نتایج کشت‌های نظارتی و آگاهی از مقاومت آنتی‌بیوتیکی است (۱۳). با توجه به پژوهش‌های انجام شده در سالهای اخیر، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک نه تنها قادر به جلوگیری از بروز عفونت نیست بلکه تنها منجر به افزایش هزینه، وقت و تولید باکتری‌های مقاوم می‌شود و حتی ممکن است بر بقای بیمار بی‌تأثیر باشد (۱۷-۱۴)، بنابراین محدود کردن مصرف آنتی‌بیوتیک در موارد غیر ضروری برای مبارزه با مقاومت آنتی‌بیوتیکی و بهبود نتایج بیمار بسیار مهم است، لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی ارتباط مصرف آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی بر تغییر فاکتورهای خونی، مرگ و میر، بروز عفونت و مقاومت دارویی در بیماران سوختگی در بیمارستان سوانح و سوختگی امیرالمؤمنین (ع)، شیراز بود.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی - تحلیلی می‌باشد که در سال‌های ۱۴۰۱-۱۴۰۰ در بیمارستان سوانح و سوختگی امیرالمؤمنین (ع) دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد. جامعه پژوهش شامل ۲۹۸۲ بیمار بستری در بیمارستان سوانح و سوختگی بود، ۲۷۹۲ بیمار دریافت کننده آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی و ۱۹۰ بیمار بستری در بخش مردان که بدو ورود به

دستورالعمل‌هایی برای استفاده از آنتی‌بیوتیک در بیماران سوختگی برای رسیدگی به این چالش‌ها و بهینه‌سازی نتایج در حال تدوین است، اما با توجه به متغیر بودن خصوصیات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک دارو و تنوع گسترده افراد در پاسخ دارویی، دستیابی به این دستورالعمل‌ها کمی مشکل‌ساز است (۱۱). همچنین عوارض ناشی از مصرف این آنتی‌بیوتیک‌ها و داروها، بر اندام‌های بدن بیمار، به‌عنوان یکی دیگر از چالش‌های آسیب سوختگی می‌توان در نظر گرفت (۳)، اما آیا با این چالش‌ها، مصرف آنتی‌بیوتیک برای بیماران سوختگی بدون علائم بالینی عفونت، ضروری است؟ سؤالی است که در اکثر پژوهش‌های بی‌پاسخ مانده و در بسیاری از مراکز حتی در میان پزشکان یک مرکز اختلاف‌نظر وجود دارد. در واقع استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک پروفیلاکتیک در ابتدای درمان، در بیماران سوختگی که اندیکاسیونی از عفونت و یا عفونت مستند وجود ندارد، به‌عنوان یک اقدام پیشگیرانه در پاسخ به علائم و نشانه‌های عفونت تجویز می‌شود که عملاً کاربردی و مؤثر نیست. اما به عقیده گروهی از محققین این روش درمانی می‌تواند برای بیماران با سوختگی شدید، نیازمند دبریدمان و تهویه مکانیکی مفید باشد (۱۲)، اگرچه شواهد کمی برای حمایت از این موضوع وجود دارد. در سوختگی وسیع، زمانی که سپسیس از نظر بالینی تشخیص داده

بیمارستان به دلیل عدم علائم بالینی عفونت طبق نظر پزشک متخصص هیچ‌گونه درمان آنتی‌بیوتیکی دریافت نکرده بودند، وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه طبق نظر پزشک بیمارستان دارای سوختگی درجه دو و سه بود که به دلیل تمایل به شرکت در مطالعه وارد شدند.

افراد با سوختگی سطحی درجه یک و افراد دارای عفونت در ابتدای مطالعه از مطالعه خارج شدند و همچنین هر گونه نقص در اطلاعات پرونده (اطلاعات دموگرافیک و آزمایشگاهی) موجب خروج بیمار از مطالعه گردید. اطلاعات بیماران، نتایج کشت باکتریایی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های جدا شده از سامانه ریجستری بیماران سوختگی و سامانه اطلاعات سلامت بیماران (HIS) استخراج شد.

در این پژوهش محرمانگی بیماران کاملاً حفظ شد و داده‌ها بدون نام و فقط بر اساس مشخصات بالینی بیمار ثبت شدند. فرم رضایت آگاهانه برای بیماران مورد مطالعه به وسیله بیمار یا همراه آن تکمیل گردید.

در بیماران بستری دریافت کننده آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی فراوانی مرگ و میر، بروز عفونت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های جدا شده از بیماران مورد بررسی قرار گرفت و برای دسترسی به اطلاعات جمعیت شناختی بیماران (سن) و اطلاعات بالینی (درصد سوختگی و مدت زمان بستری) و مرگ

و میر احتمالی از سیستم اطلاعات بیمارستانی (HIS) استفاده شد.

در بیماران بستری در بخش مردان که در بدو ورود به بیمارستان به دلیل عدم وجود اندوکاسیون‌های عفونت یا عفونت مستند طبق نظر پزشک متخصص، درمان آنتی‌بیوتیکی دریافت نکرده بودند، فراوانی مرگ و میر، بروز عفونت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های جدا شده از بیماران مورد بررسی قرار گرفت. همچنین تغییر سطح فاکتورهای آزمایشگاهی ((لکوسیت خون گلبول سفید (WBC)، نوتروفیل، پلاکت، آلبومین، آلکالین فسفاتاز سرم (ALP)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، بیلی روبین، نیتروژن اوره خون (BUN) و نسبت نیتروژن اوره خون به کراتینین (BUN/Cr) در سه روز اول بستری نسبت به زمان ترخیص بیمار، مورد بررسی قرار گرفت. این اطلاعات از نتایج ثبت شده آزمایشگاه بالینی بیمارستان و پرونده بیمار استخراج شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی زوجی و مجذور کای تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه آنتی‌بیوتیک‌ها به‌طور سیستماتیک به ۶۳/۴۸ درصد از بیماران تحت درمان

به دست آمده در مورد عفونت زخم مورد استفاده قرار گرفتند.

از ۲۷۹۲ بیمار مصرف کننده آنتی‌بیوتیک پروفلاکسی ۵۹۳ (۲۱/۲۳ درصد) بیمار از نظر کشت باکتریایی مثبت شدند. که ۳۲۲ (۵۴/۳۰ درصد) ایزوله جدا شده از این بیماران دارای مقاومت چند دارویی بودند. ۵۷ (۷۷/۰۶ درصد) ایزوله مربوط به باکتری‌های گرم منفی و ۱۳۶ (۲۲/۹۳ درصد) ایزوله باکتری گرم مثبت می‌بود. شایع‌ترین باکتری جدا شده در این بیماران سودوموناس آئروژینوزا با ۵۲/۶ (درصد) بود و سایر پاتوژن‌های شناسایی شده به ترتیب: استافیلوکوکوس، اشریشیاکلی و کلبسیلا پنومونیه بود.

کشت آنتی‌بیوتیکی بر ایزوله‌های جدا شده نشان دهنده بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌های گرم منفی به ترتیب مربوط به کوتریموکسازول (تری‌متوپریم/سولفامتوکسازول) (۹۲/۹۹ درصد)، جنتامایسین (۸۷/۵۲ درصد)، ایمپنم (۸۶/۸۷ درصد) و سیپروفلوکساسین (۸۵/۹۹ درصد) بود و بیشترین مقاومت در باکتری‌های گرم مثبت مربوط به پنی‌سیلین (۹۰/۴۵ درصد)، اریترومایسین (۸۸/۲۴ درصد) و آمپی‌سیلین (۸۵/۳ درصد) بود.

۱۹۰ بیمار بستری در بخش مردان به دلیل عدم وجود علائم عفونت در ۲۴ ساعت اول بستری در بیمارستان، به تشخیص پزشک درمان آنتی‌بیوتیکی

آسیب‌های سوختگی تجویز شده بود و در ۹۳/۶۲ درصد (۲۷۹۲ بیمار) از این موارد مصرف آنتی‌بیوتیک به عنوان یک اقدام پیشگیرانه معرفی شد. میانگین سنی بیماران بستری با مصرف پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک ۵۰/۱۴±۲۳/۱۵ سال (حداقل: ۱ سال، حداکثر: ۹۶ سال) بود که ۷۲/۱۹ درصد از بیماران بالای ۱۹ سال سن داشتند. صدمات حرارتی بالاتنه غالب و در بیش از نیمی از موارد سوختگی حداقل دو ناحیه سطح بدن را پوشش می‌داد. تمام بیماران سوختگی در این مطالعه شامل سوختگی‌های درجه دو و سه بودند که نیاز به دبریدمان داشتند و میانگین درصد سطح سوختگی به طور متوسط ۲۴/۱۸ ثبت گردید و بر اساس آزمون تی زوجی ارتباط معنی‌داری بین درصد سطح سوختگی و طول اقامت وجود داشت.

بیشترین داروی تجویز شده سیپروفلوکساسین (۸۷/۵۷ درصد) و آموکسی‌سیلین با اسیدکلاوولانیک (۳۲/۶۱ درصد) بود. این آنتی‌بیوتیک‌ها معمولاً از روز اول بستری به صورت داخل وریدی تجویز می‌شدند (۸۲/۲۴ درصد از بیماران). میانگین زمان مصرف آنتی‌بیوتیک ۵ روز بود. در مورد سیپروفلوکساسین، دوز ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بود. سه بار در روز آموکسی‌سیلین با اسید کلاوولانیک در دوز ۳۰+۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تجویز شد. هر ۸ ساعت سایر آنتی‌بیوتیک‌ها به صورت پراکنده - عمدتاً به عنوان درمان هدفمند بر اساس کشت

دریافت نکرده بودند، روند درمانی تا زمان ترخیص کامل بیمار مورد بررسی قرار گرفت. برنامه مراقبتی زخم برای بیماران شامل؛ دبریدمان، پیوند پوست و گرفت و پانسمان‌های روزانه با پمادهای موضعی آنتی‌بیوتیکی انجام شد. میانگین سنی در این بیماران ۱۲/۹۲ ± ۳۴/۰۸ سال (حداقل: ۱۱ سال، حداکثر: ۷۶ سال) بود که ۸۴/۲۱ درصد از بیماران بالای ۱۹ سال سن داشتند. تمام بیماران سوختگی در این مطالعه شامل سوختگی‌های درجه دو و سه بودند که نیاز به دبریدمان داشتند و میانگین درصد سوختگی به طور متوسط ۱۶/۳۰ درصد ثبت گردید. بیماران در طی دوره بستری هیچ‌گونه آنتی‌بیوتیکی دریافت نکرده بودند. تنها ۳/۶۸ درصد از بیماران سوختگی بستری در این بخش در طی دوران بستری خود دچار علائم بالینی عفونت و نیازمند استفاده از آنتی‌بیوتیک سیستمیک گردیدند. ایزوله‌های جدا شده از این بیماران دارای مقاومت چند دارویی نبوده و بیشترین آلودگی باکتریایی در میان افراد دچار عفونت مربوط به سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوکوس آرئوس بود و تنها یک نمونه عفونت هم‌زمان سودوموناس آئروژینوزا و اش‌ریشیاکلی را داشتند. میزان مرگ و میر در این بخش صفر درصد بود و تنها یک بیمار پس از ترخیص مجدداً برای درمان به بیمارستان مراجعه کرده بود، اما در طول مدت مطالعه گزارشی از عفونت شدید و یا نیاز به انتقال به بخش

مراقبت‌های ویژه (ICU) مراقبت‌های ویژه ثبت نگردیده بود (جدول ۱).

در این مطالعه متغیرهای آزمایشگاهی به صورت میانگین سطح در سه روز اول بستری با میانگین سطح در زمان بهبودی (ترخیص) مقایسه شد (جدول ۲). تغییرات گلبول‌های سفید، نوتروفیل در روز اول در طی سوختگی با افزایش اولیه در تعداد گلبول‌های سفید و نوتروفیل مشخص شد و از روز سوم تا زمان ترخیص با توجه به عدم استفاده از آنتی‌بیوتیک در طی روند درمان سطح نوتروفیل روند کاهشی داشت. این افزایش تعداد گلبول‌های سفید و نوتروفیل در روز اول در محدوده طبیعی بود، سطح پلاکت بیماران در سه روز ابتدای بستری و در زمان ترخیص اختلاف معنی‌داری با هم نداشته و تقریباً در یک محدوده قرار می‌گرفتند.

سطح آل‌بومین در محدوده نرمال بوده که در ابتدای بستری سطح آن بالا و با درمان غیرآنتی‌بیوتیکی در زمان ترخیص سطح آن به طور معنی‌داری کاهش یافته است. در این مطالعه سطح آل‌کالین فسفات، ALT در حد نرمال و اختلاف معنی‌داری در سطح این آنزیم پس از درمان دیده نشد، اما آنزیم AST زمان ترخیص نسبت به روزهای اول بستری کمی بالاتر بود. سطح BUN و نسبت BUN/Cr در روزهای اولیه بستری با زمان ترخیص تفاوت معنی‌داری نداشت.

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک و پرونده بیماران سوختگی فاقد علایم سپسیس

اطلاعات دموگرافیک و پرونده بیماران سوختگی	بخش مردان بدون مصرف آنتی‌بیوتیک	بیماران با مصرف آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی
تعداد بیمار	۱۹۰	۲۷۹۲
میانگین سنی	۱۲/۹۲ ± ۰/۸	۵۰/۱۴ ± ۲۳/۱۵
محدوده سنی	۱۱-۷۶	۱-۹۶
بیماران بالای ۱۹ سال (۲۱۷۰/۷۲/۷۵ درصد)	۱۶۰ (۸۴/۲۱)	۲۰۱۰ (۷۲/۱۹)
سطح سوختگی	۱۶/۳۰	۲۴/۱۸
درجه سوختگی	۳ و ۲	۳ و ۲
کشت باکتریایی مثبت (۲۰/۱۲) ۶۰۰ درصد	۷ (۳/۶۴)	۵۹۳ (۲۱/۲۳)
مقاومت چند دارویی میکروارگانیسم جدا شده (۱۰/۸۰) ۳۲۲ درصد	۰	۳۲۲ (۵۴/۳۰)
ایزوله‌های گرم منفی (۱۵/۴۹) ۴۶۲ درصد	۵ (۷۱/۴۲)	۴۵۷ (۷۷/۰۶)
ایزوله‌های گرم مثبت (۴/۶۳) ۱۳۸ درصد	۲ (۲۸/۵۷)	۱۳۶ (۲۲/۹۳)
مرگ و میر (۱۶/۵۳) ۴۹۳ درصد	۰	۴۹۳ (۶۶/۱۷)
علت مرگ و میر عفونی طبق گزارش پرونده (۱۱/۹۷) ۳۵۷ درصد	۰	۳۵۷ (۱۲/۷۹)
سابقه بستری مجدد (۳/۲۵) ۹۷ درصد	۱ (۱۴/۲۸)	۹۶ (۳/۴۴)
میانگین طول مدت اقامت در بیمارستان	۱۱/۱۹ ± ۱۵/۴۹	۲۲/۶۳ ± ۱۰/۹۴

جدول ۲: تغییرات فاکتورهای آزمایشگاهی در مدت بستری بیماران سوختگی فاقد علایم سپسیس بدون مصرف آنتی‌بیوتیک

میانگین متغییرها (روز یک تا ۳ پس از بستری)	میانگین متغییرها (زمان ترخیص)	سطح معنی‌داری*
۹/۰۸ ± ۲/۵۴	۷/۷۵ ± ۲/۰۳	۰/۰۰۱
۷۴/۱۲ ± ۵/۵۱	۶۰/۳۸ ± ۸/۵۸	۰/۰۰۱
۲۵۳/۲۲ ± ۱۳۱/۹۸	۲۱۹/۲۹ ± ۱۱۹/۲۴	۰/۶۹
۴/۹۳ ± ۰/۴۵	۳/۵۲ ± ۰/۵۶	۰/۰۰۱
۸۵/۷۵ ± ۱۱۶/۶۶	۸۸/۷۵ ± ۲۷/۳۵	۰/۷۲
۴۷/۸۰ ± ۱۷/۷۴	۴۸/۶۹ ± ۲۵/۷۹	۰/۶۸
۴۵/۹۸ ± ۳۲/۱۵	۵۲/۷۴ ± ۴۶/۹۵	۰/۲۷
۰/۳۸ ± ۰/۹۱	۰/۴۶ ± ۰/۲۱	۰/۵۳
۰/۶۵ ± ۰/۳۱	۰/۷۵ ± ۰/۵۴	۰/۶۷
۱۶/۹۷ ± ۴/۱۳	۱۵/۰۶ ± ۶/۵۷	۰/۵۲

* روش آماری تی زوجی

بحث

مقاومت حاصل از آن، نرخ پاسخ به درمان در برخی از مراکز کاهش یافته و علاوه بر تحمیل هزینه‌های هنگفت به بیماران و سیستم سلامت کشور عوارض کلیوی و کبدی نیز برای بیمار نیز به دنبال خواهد داشت (۱۸)، لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی ارتباط مصرف آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی بر تغییر

بیماران سوختگی به دلیل از دست دادن سد دفاعی بدن و محیط مرطوب و مغذی سطح پوست در معرض خطر عفونت هستند، به طوری که عفونت زخم یکی از علل اصلی مرگ و میر در این بیماران است. امروزه با مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک به دلیل

فاکتورهای خونی، مرگ و میر، بروز عفونت و مقاومت دارویی در بیماران سوختگی در بیمارستان سوانح و سوختگی امیرالمؤمنین (ع)، شیراز بود.

طبق نتایج به دست آمده ارتباط معنی داری بین درصد سوختگی با طول مدت بستری بیمار و دفعات دبریدمان دیده شد. ۸۵ درصد از بیماران بستری طبق نظر پزشک متخصص دریافت کننده آنتی بیوتیک پیروفلاکسی در بدو ورود و بستری شدن در بیمارستان بودند و که بر خلاف انتظار ۲۳/۲۱ درصد از این بیماران دچار عفونت های باکتریایی شده که ۷۷/۰۶ درصد از باکتری های جدا شده از نمونه زخم این بیماران دارای مقاومت چند دارویی بود. بنابراین به وضوح مشخص شد که آنتی بیوتیک پروفلاکسی تأثیری در پیشگیری و درمان بیماران سوختگی ندارد. علاوه بر بیماران سوختگی به دلیل از دست دادن آب بدن اکثراً دچار بیماری های کبدی و کلیوی می شوند و این عوارض با مصرف بیرویه و نابه جای آنتی بیوتیک می تواند دو چندان شود.

به طور کلی پژوهشی از جمله مطالعه ایچیک و بنون و همکاران در دو مطالعه مجزا نشان داده که تجویز آنتی بیوتیک ها می تواند اثرات نامطلوبی بر سلول های خونی داشته باشد (۲۰ و ۱۹). به طوری که استفاده از آنتی بیوتیک هایی از جمله: سفنازیدیم، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، تروفلوکساسین، تتراسایکلین، داکسی سایکلین، اریترومایسین و آزیترومایسین، منجر به کاهش اندکی در آپوپتوز نوتروفیل های پلی مورفونوکلئر (PMN) می شود (۲۱).

آنتی بیوتیک های ماکرولید می توانند بر عملکردهای فاگوسیتیک نوتروفیل ها، از جمله؛ انفجار اکسیداتیو، که برای فعالیت باکتری کشی مهم است، تأثیر بگذارند و تولید بیش از حد اکسیدان نیز می تواند منجر به آسیب بافتی و التهاب شود (۲۲). علاوه بر این، بعضی از آنتی بیوتیک ها می توانند بر عملکرد سلول های خون محیطی مانند لکوسیت های پلی مورفونوکلئر تأثیر بگذارند. برخی از آنتی بیوتیک ها عملکرد ایمنی را کاهش می دهند، در حالی که برخی دیگر عملکرد ایمنی را تقویت می کنند یا با سیستم ایمنی هم افزایی نشان می دهند (۲۳) و ترمیم زخم را به تعویق می اندازد.

برخی از آنتی بیوتیک ها، مانند آمینوگلیکوزیدها، می توانند بر تجمع پلاکت ها و انعقاد خون تأثیر بگذارند، اگرچه مکانیسم های اساسی به طور کامل شناخته نشده است (۲۴). برخی از آنتی بیوتیک های با مشکلات نظیر ایجاد تمایل به خون ریزی مرتبط هستند (۲۵). آنتی بیوتیک هایی مانند سفالوسپورین ها و پنی سیلین های نیمه مصنوعی می توانند اثر وارفارین را بر روی سیستم لخته شدن خون تقلید کنند، در حالی که سایرین می توانند اثر مشتقات وارفارین را تقویت کنند (۲۶). علاوه بر این، یونوفورهای مانند اترومایسین و لیزوسلین می توانند با تأثیر بر سطح کلسیم، ترشح و تجمع پلاکت ها را القا کنند (۲۸ و ۲۷). به طور کلی، اثرات آنتی بیوتیک ها بر سلول های خونی بسته به آنتی بیوتیک خاص و مکانیسم اثر آن می تواند متفاوت باشد که می تواند اثر مخربی بر بهبودی زخم داشته باشد.

ایمونولوژیکی باعث آسیب کلیوی شوند(۳۵). شناسایی آنتی‌بیوتیک‌های نفروتوکسیک و تنظیم دوز آنها بر اساس عملکرد کلیه برای جلوگیری از آسیب کلیوی بسیار مهم است.

با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه و عوارض مصرف نا به جا و بی‌رویه دارو، در نهایت راهنمایی برای مراقبت از بیماران سوختگی و کنترل عفونت این بیماران در بیمارستان ارایه شد(راهنمای مراقبت از بیماران سوختگی به پیوست آورده شد). این موضوعی است که می‌بایست در بخش‌های سوختگی کشور ما و سایر کشورهای در حال توسعه به جد مورد توجه قرار گیرد و درمان آنتی‌بیوتیکی در موارد بدون علائم بالینی عفونت نباید آغاز گردد.

طبق دستورالعمل‌های تصویبی مراقبت از بیماران سوختگی "عدم مصرف آنتی‌بیوتیک قبل از بروز علائم بالینی و تأیید آزمایشگاهی مجاز نمی‌باشد"، ولی هم‌چنان پزشکان بر اصل مصرف آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی پایبند و مصر بودند. لذا بیماران تجویز آنتی‌بیوتیک برای بیماران سوختگی بستری در بخش مردان که طبق نظر متخصص مربوطه به دلیل عدم علائم بالینی و مستندات آزمایشگاهی فاقد عفونت بودند، آنتی‌بیوتیک دریافت نکرده بودند، وارد مطالعه شده و میزان مرگ و میر، بروز عفونت و تغییرات سطح سلول‌های خونی، آنزیم‌های کبدی و کلیوی در این بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

تجویز هم‌زمان چند دارو در درمان چند دارویی می‌تواند اتصال هر دارو به آلبومین سرم انسانی را تغییر دهد و بر فعالیت دارویی آنها تأثیر بگذارد(۲۹). آنتی‌بیوتیک‌های فلوروکینولون مانند لووفلوکساسین، اسپارفلوکساسین و سیپروفلوکساسین هیدروکلراید نشان داده‌اند که در حضور داروهای رقیب میل پیوندی آن‌ها به آلبومین سرم انسانی کاهش می‌یابد و در نتیجه غلظت داروی فعال آزاد افزایش می‌یابد(۳۰) و این داروهای آزاد باعث آسیب به کلیه می‌شود.

تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها به طور بالقوه می‌تواند باعث آسیب کبدی شود، شدت عوارض کبدی بسته به دارو متفاوت است. آسیب‌های کبدی مرتبط با آنتی‌بیوتیک می‌تواند به صورت هپاتیت سیتوتوکسیک، کلاستاز داخل کبدی، هپاتیت مختلط، هپاتیت فعال مزمن یا استئاتوز میکرووزیکولار ظاهر شود(۳۱). این مسمومیت‌ها اغلب خاص هستند و در افراد مستعد بروز می‌کنند(۳۲). توقف سریع درمان در مدیریت آسیب کبدی بسیار مهم است.

تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها به طور بالقوه می‌تواند باعث آسیب کلیوی شود، به ویژه در بیماران مبتلا به بیماری‌های همراه، کم آبی بدن، یا کسانی که در ICU بستری هستند(۳۳). عوامل خطر آسیب حاد کلیه ناشی از آنتی‌بیوتیک شامل درمان‌های دارویی هم‌زمان و دوز و مدت درمان آنتی‌بیوتیکی است(۳۴). دفع کلیوی راه اصلی دفع اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها است و برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند مستقیماً یا از نظر

همه بیماران دارای سوختگی‌های درجه دو و سه بودند که نیاز به دبریدمان و یا پانسمان روزانه داشتند. با حذف مصرف آنتی‌بیوتیک در بیماران بدون علائم سپسیس بستری در بخش مردان تنها ۳/۶۸ درصد از بیماران در طی دوران بستری با توجه به عدم درمان آنتی‌بیوتیکی دچار علائم بالینی عفونت شدند و مرگ و میر در این بخش صفر درصد بود و تنها یک بیمار مجدد برای درمان به بیمارستان مراجعه کرده بود. بیشترین آلودگی باکتریایی در میان افراد دچار عفونت، مربوط به سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوکوس آئروس بود و تنها یک نمونه عفونت هم‌زمان سودوموناس آئروژینوزا و اش‌ریشیاکلی را نشان داد و مقاومت دارویی در ایزوله‌های جدا شده از بیماران ۲۸/۵۷ درصد بود که در مقایسه با مصرف پیروفلاکسی آنتی‌بیوتیک جهت پیشگیری مقاومت و نرخ عفونت بسیار کاهش یافته بود. بنابراین شاید استفاده از درمان‌های استاندارد بیماران سوختگی در مرحله حاد، یعنی برداشتن زودهنگام زخم یا دبریدمان راه حل مناسب‌تری برای جلوگیری از عفونت باشد، زیرا بافت نکروزه ناشی از سوختگی از بهبود زخم جلوگیری می‌کند و مکان مناسبی برای رشد باکتری‌های بیمارستانی فراهم می‌کند (۳۶-۳۸).

علاوه بر این موارد با بررسی تغییرات آیتم‌های آزمایشگاهی نظیر؛ سلول‌های خونی، آنزیم‌های کبدی و کلیوی که متأثر از مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک می‌باشد و باعث آسیب‌های جدی به

اعضای بدن و اختلال در روند ترمیم زخم می‌شود، در بیماران بستری در بخش مردان مورد بررسی قرار گرفت.

همه متغیرهای مورد بررسی، لکوسیت خون گلبول سفید (WBC)، نوتروفیل، پلاکت، آلبومین، آلکالین فسفاتاز سرم (ALP)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، بیلی‌روبین، نیتروژن اوره خون (BUN) و نسبت نیتروژن اوره خون به کراتینین (BUN/Cr) در سطح نرمال بوده و اختلاف معنی‌داری در سطح تغییرات این آیتم‌های آزمایشگاهی در سه روز ابتدای بستری نسبت به زمان ترخیص وجود نداشت.

گلبول‌های سفید، نوتروفیل‌ها همه انواع سلول‌های خونی هستند که اختلاف معنی‌داری در سطح تغییرات این آیتم‌های آزمایشگاهی در سه روز ابتدای بستری نسبت به زمان ترخیص وجود داشت. تغییرات سطح این سلول‌های خونی به صورت میانگین در سه روز اول بستری با زمان بهبودی و ترخیص مقایسه شد. تغییرات گلبول‌های سفید، نوتروفیل در روز اول در طی سوختگی با افزایش اولیه در تعداد گلبول‌های سفید، نوتروفیل مشخص شد و از روز سوم تا زمان ترخیص با عدم استفاده از آنتی‌بیوتیک در طی روند درمان سطح نوتروفیل روند کاهشی داشت. این افزایش تعداد گلبول‌های سفید و نوتروفیل در روز اول در محدوده طبیعی بود. سوختگی می‌تواند منجر به تغییرات قابل توجهی در جمعیت و عملکرد گلبول‌های سفید خون شود. سوختگی بر تعداد

آلبومین در محدوده نرمال بوده که در ابتدای بستری سطح آن بالا و با درمان غیر آنتی‌بیوتیکی در زمان ترخیص سطح آن به طور معنی‌داری کاهش یافته است. در سوختگی‌های وسیع با TBSA بالا، سطح آلبومین سرم به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۴۶). یک مطالعه آینده‌نگر بر روی بیماران سوختگی شدید نشان داد که سطح آلبومین سرم در طول زمان کاهش می‌یابد و تفاوت‌های قابل توجهی بین گروه‌های مرگ و بازماندگان دیده شده است (۴۷). سطح آلبومین در هنگام بستری می‌تواند به عنوان یک نشانگر حساس و اختصاصی شدت سوختگی و شاخص مرگ و میر مورد استفاده قرار گیرد (۴۸). سطح آلبومین سرم ارتباط نزدیکی با التهاب در بیماران سوختگی دارد.

محدودیت‌ها در این مطالعه عدم دسترسی به طول مدت دریافت آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی قبل از دریافت گرفت و دبریماسیون بیماران بود که با پرسش از پرسنل اتاق عمل و پرستاران بخش این نقیصه برطرف شده است.

با توجه به این که مطالعه‌ای من باب مصرف آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی در بیماران سوختگی به صورت دوسوکور در بیماران تا کنون انجام نشده محدودیت جهت مقایسه بین نتایج به دست آمده با نتایج محققان دیگر وجود دارد و این می‌تواند یکی از نوآورانه‌های این پژوهش در نظر گرفت.

با در نظر گرفتن این مورد که تجویز صحیح آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی فقط در تعداد اندکی بیمار آن هم با رعایت اصول صحیح مصرف آنتی‌بیوتیک

سلول‌های تک هسته‌ای در گردش (MNC)، سلول‌های CD34+ و سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیال (EPC) تأثیر می‌گذارد (۳۹) و افزایش قابل توجهی در تعداد گلبول‌های سفید خون در بیماران سوختگی در مقایسه با افراد سالم مشاهده شده است (۴۰). در واقع تغییرات فیزیولوژیک و متابولیک به دنبال آسیب حرارتی، نشان دهنده تغییرات مداوم در عملکرد گلبول‌های سفید است (۴۱). همچنین چندین مطالعه نشان داده‌اند که تعداد نوتروفیل‌ها در روز بستری و اولین روز پس از ترومای سوختگی (برای چند روز تا یک هفته) به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد (۴۳ و ۴۲) و به تدریج با پیشرفت روند درمان این سطوح به تدریج کاهش می‌یابد (۴۴). علاوه بر این، قربانیان سوختگی و بیمارانی که آسیب‌های سوختگی شدیدتری دارند، مانند سوختگی‌های درجه سه، سطوح بالاتری از نوتروفیل‌ها و فاکتورهای مشتق از نوتروفیل، مانند نوتروفیل الاستاز (NE) و میلوپراکسیداز (MPO) در آنها مشاهده شده است (۴۵). این یافته‌ها نشان می‌دهد که فعال شدن نوتروفیل‌ها در آسیب‌های سوختگی و پیشرفت آنها نقش دارد، لذا افزایش در تعداد نوتروفیل و گلبول‌های سفید در بیماران سوختگی امری طبیعی است و نمی‌توان آن را به عدم مصرف آنتی‌بیوتیک نسبت داد.

آلبومین یک پروتئین سرمی است که اختلاف معنی‌داری در سطح تغییرات این آیت‌های آزمایشگاهی در سه روز ابتدای بستری نسبت به زمان ترخیص وجود داشت. در این مطالعه سطح

مؤثر است و تجویز نا به جا نه تنها مفید نیست بلکه باعث ایجاد مقاومت دارویی و عوارض جانبی زیادی برای بیمار به دنبال خواهد داشت، لذا با توجه به مطالعه انجام شده پیشنهاد می‌شود یک دستورالعمل استاندارد مطابق با راهنماهای بین‌المللی با همکاری بخش‌های مختلف بیمارستان جهت مصرف آنتی‌بیوتیک، اختصاصاً برای بیماران سوختگی تدوین شود.

را در انجام و ارتقای کیفی این پژوهش یاری دادند، اعلام کنند.

تعارض منافع

هیچ گونه تعارض منافع به وسیله نویسندگان بیان نشده است.

حمایت مالی

این تحقیق با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی شیراز به انجام رسیده است.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی شیراز با کد اخلاق IR.SUMS.REC.1399.529 می‌باشد.

مشارکت نویسندگان

عبدالخالق کشاورزی جذب بودجه، مدیریت پروژه، نظارت بر داده‌ها، مجتبی قاضی تصویرسازی، نظارت بر داده‌ها، امیر امامی نوشتن - بررسی و ویرایش، علی نجفی نظارت بر داده‌ها، زهرا رهگذر نظارت بر داده‌ها، میترا زردشت نظارت بر داده‌ها، مجید حمزه نژادی نظارت بر داده‌ها، رویا مهدی زاده تازنگی تحلیل داده‌ها، سمیه رجب‌پور تحلیل داده‌ها، محمد ده بزرگی اعتبار سنجی.

نتیجه‌گیری

شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بیماران دریافت کننده آنتی بیوتیک پروفیلاکسی نشان دهنده بی‌تأثیر بودن درمان پروفیلاکسی در این بیماران می‌باشد. با توجه به عدم مصرف آنتی‌بیوتیک در بخش مردان، کاهش عفونت و بازگشت مجدد به بیمارستان بیماران، صفر شدن نرخ مرگ و میر و در محدوده طبیعی قرار گرفتن سطح فاکتورهای آزمایشگاهی در زمان ترخیص نسبت به روزهای اول بستری می‌توان نتیجه گرفت که برای درمان بیماران سوختگی در صورت رعایت اصول مراقبتی از زخم و انجام دبریدمان به موقع و پانسمان‌های صحیح می‌توان از مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک و بروز باکتری‌های مقاوم به چند دارو جلوگیری کرد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند مراتب تشکر صمیمانه خود را از میثم احمدی و رحیمه اکرمی که ما

REFERENCES

1. Odondi RN, Shitsinzi R, Emarah A. Clinical patterns and early outcomes of burn injuries in patients admitted at the Moi Teaching and Referral Hospital in Eldoret, Western Kenya. *Heliyon* 2020; 6(3): e03629.
2. Tsolakidis S, Freytag DL, Dovern E, Alharbi Z, Kim BS, Houschyar KS, et al. Infections in Burn Patients: A Retrospective View over Seven Years. *Medicina* 2022; 58(8): 1066.
3. Kelly EJ, Oliver MA, Carney BC, Shupp JW. Infection and burn injury. *European Burn Journal* 2022; 3(1): 165-79.
4. Cancio LC, Barillo DJ, Kearns RD, Holmes IV JH, Conlon KM, Matherly AF, et al. Guidelines for burn care under austere conditions: surgical and nonsurgical wound management. *Journal of Burn Care & Research* 2017; 38(4): 203-14.
5. Kagan RJ, Peck MD, Ahrenholz DH, Hickerson WL, Holmes J, IV, Korentager R, et al. Surgical Management of the Burn Wound and Use of Skin Substitutes: An Expert Panel White Paper *Journal of Burn Care & Research* 2013; 34(2): e60-e79.
6. Swanson T, Angel D. International wound infection institute wound infection in clinical practice update principles of best practice. *Wounds Int* 2022; 24(8): 1-59.
7. Żwierkło W, Piorun K, Skórka-Majewicz M, Maruszewska A, Antoniewski J, Gutowska I. Burns: classification, pathophysiology, and treatment: A review. *International journal of molecular sciences*. 2023;24.(4)
8. D'Abbondanza JA, Shahrokhi S. Burn infection and burn sepsis. *Surgical Infections* 2021; 22(1): 58-64.
9. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P & T: A Peer-Reviewed Journal for Formulary Management* 2015; 40(4): 277-83.
10. Serwecińska L. Antimicrobials and antibiotic-resistant bacteria: a risk to the environment and to public health. *Water* 2020; 12(12): 3313.
11. Udy AA, Roberts JA, Lipman J, Blot S. The effects of major burn related pathophysiological changes on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drug use: An appraisal utilizing antibiotics. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2018; 123: 65-74.
12. Ramos G, Cornistein W, Cerino GT, Nacif G. Systemic antimicrobial prophylaxis in burn patients: systematic review. *Journal of Hospital Infection* 2017; 97(2): 105-14.
13. Nugraha FF, Mutiara R, Adhikara A. Implementation Model of The use of Prophylactic Antibiotics in Surgical Patients Hospital Type B. *Jurnal Health Sains* 2023, 4(3): 40-52.
14. Lu P, Holden D, Padiglione A, Cleland H. Perioperative antibiotic prophylaxis in Australian burns patients. *Australasian Journal of Plastic Surgery* 2022; 5: 48-55.
15. Thapa P, Bista D, Baidya P, Giri P. Antibiotic utilization pattern in burn patients admitted at tertiary hospital: A retrospective study. *MedRxiv* 2022; 2022: 19.
16. Dépret F, Farny B, Jeanne M, Klouche K, Leclerc T, Nouette-Gaulain K, et al. The A2B trial, antibiotic prophylaxis for excision-graft surgery in burn patients: a multicenter randomized double-blind study. *Trials* 2020; 21(1): 973.
17. Rahimzadeh G, Gill P, Saeedi M, Ghasemi M, Rokni GR, Rostamkalaei SS, et al. Evaluation of bacteriophage products against burn wound Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections. *Wound Medicine* 2020; 28: 100182.
18. Alqahtani S, Alhumoud A, Abushomi H, Alsultan A, Balkhi B. Appropriate therapeutic drug monitoring of antibiotics contributed to lower nephrotoxicity. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2020;58(2):82.
19. Ejike C, Alumanah E, Ezeanyika L, Ngene A, Ojefua E. Antibiotics administration and its possible liver damage. *Bio-Research* 2008; 6(2): 351-4.
20. Benoun JM, Labuda JC, McSorley SJ. Collateral damage: detrimental effect of antibiotics on the development of protective immune memory. *mBio* 2016; 7(6): 10-1128
21. Healy DP, Silverman PA, Neely AN, Holder IA, Babcock GF. Effect of antibiotics on polymorphonuclear neutrophil apoptosis. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 2002; 22(5): 578-85.
22. Labro M, Benna JE, Abdelghaffar H. Modulation of human polymorphonuclear neutrophil function by macrolides: preliminary data concerning dirithromycin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1993; 31(suppl_C): 51-64.
23. Gemmell C. Antibiotics and neutrophil function—potential immunomodulating activities. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1993; 31(suppl_B): 23-33.
24. Chen G, Fei X, Ling J. The effects of aminoglycoside antibiotics on platelet aggregation and blood coagulation. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2012;18(5):538-41.
25. Sunakawa K, Akita H, Iwata S, Sato Y, Oikawa T, Ichihashi Y. Effects of antibiotics on platelet aggregation. *Drugs* 1988; 35: 205-7.
26. Preyer S, Luckhaupt H. Antibiotics and blood coagulation--current references for the ENT physician. *Laryngologie Rhinologie Otologie* 1987; 66(2): 107-9.
27. Mitani M, Umetsu T, Yamanishi T, Otake N. Studies on the ionophorous antibiotics viii. Effects of monovalent and divalent cation ionophores on blood platelets. *The Journal of Antibiotics* 1977; 30(3): 239-43.
28. Mašek K, Libánská J, Nosál R, Rašková H. The effect of staphylococcal α -toxin on blood platelets. *Naunyn Schmiedebergs Archiv für Pharmakologie: Band 262 Band 263 Band 264 Band 265*. 1969:419-27.

29. Skoll K, Palmetzhofer J, Lummerstorfer M, Anzengruber M, Gabor F, Wirth M. Human serum albumin nanoparticles as a versatile vehicle for targeted delivery of antibiotics to combat bacterial infections. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 2023; 50: 102685.
30. Seedher N, Agarwal P. Competitive binding of fluoroquinolone antibiotics and some other drugs to human serum albumin: a luminescence spectroscopic study. *Luminescence* 2013; 28(4): 562-8.
31. Nakamura K, Kageyama S, Ito T, Hirao H, Kadono K, Aziz A, et al. Antibiotic pretreatment alleviates liver transplant damage in mice and humans. *The Journal of Clinical Investigation* 2019; 129(8): 3420-34.
32. Strohmeyer G, Weik C. Liver damage caused by drugs. *Zeitschrift fur Gastroenterologie* 1999; 37(5): 367-78.
33. Nikolić A, Jačović S, Mijailović Ž, Petrović D. Basic Principles of antibiotics dosing in patients with sepsis and acute kidney damage treated with continuous venovenous hemodiafiltration. *Experimental and Applied Biomedical Research (EABR)*, 2019.
34. Yang X, Zhong H, Xu C, Xu G. Spotlights on Antibiotic-induced acute kidney injury: the evidence to date. *Iranian Journal of Kidney Diseases* 2019; 13(1): 10-20.
35. Kovnat P, Labovitz E, Levison SP. Antibiotics and the kidney. *Medical Clinics of North America* 1973; 57(4): 1045-63.
36. Korzeniowski T, Mądry R, Torres K, Kozicka M, Strużyna J. Application Of the enzymatic debridement of burn wounds in patients during the covid-19 epidemic. *Annals of Burns and Fire Disasters* 2022; 35(2): 132.
37. Griffin BR, Bairagi A, Holbert M, Kimble RM. Effects of early, non-excisional debridement on pediatric burn wound re-epithelialisation time. *Journal of Burn Care & Research* 2022; 43(Supplement_1): S56-S7.
38. Ziegler B, Fischer S, Pieper D, Mathes T, Kneser U, Hirche C. Evidence and trends in burn wound debridement: an evidence map. *Plastic Surgery* 2020; 28(4): 232-42.
39. Piatkowski A, Gröger A, Pantel M, Bozkurt A, Fuchs PC, Pallua N. The extent of thermal injury affects fractions of mononuclear cells. *Burns* 2009; 5(2): 256-63.
40. AL-Watify DGO. Inflammatory cytokines, proteins, and white blood cells in burned patients affected with second and third degree of Burn. *Journal of University of Babylon for Pure and Applied Sciences* 2018; 26(5): 103-19.
41. Herndon D, Rutan T, Mlakar J, Fleming D. White cells in burn patients. *Host Defense Dysfunction in Trauma, Shock and Sepsis: Mechanisms and Therapeutic Approaches*: Springer; 1993; 385-90.
42. Laggner M, Lingitz MT, Copic D, Direder M, Klas K, Bormann D, et al. Severity of thermal burn injury is associated with systemic neutrophil activation. *Scientific Reports* 2022; 12(1): 1654.
43. Zhang F, Qiu XC, Wang JJ, Hong XD, Wang GY, Xia ZF. Burn-related dysregulation of inflammation and immunity in experimental and clinical studies. *Journal of Burn Care & Research* 2017; 38(6): e892-e9.
44. Balogh D, Lammer H, Kornberger E, Stuffer M, Schönitzer D. Neopterin plasma levels in burn patients. *Burns* 1992; 18(3): 185-8.
45. Osman OF. Early and late immunological changes in burn patients. In *The Management of Mass Burn Casualties and Fire Disasters: Proceedings of the First International Conference on Burns and Fire Disasters* 1992; 285-7.
46. Matondang AIS, Paramita DA. The association between the extend of burn injuries with albumin level on burn injury patients. *Sumatera Medical Journal* 2020; 3(2): 1-6.
47. Megahed M, El-Helbawy R, Gad S, Mansour M, Elkandary K. Base deficit, serum albumin level and blood haemoglobin concentration can be used as predictor factors for mortality in major burn patients. *Annals of Burns and Fire Disasters* 2020; 33(3): 209.
48. Aguayo-Becerra OA, Torres-Garibay C, Macías-Amezcuca MD, Fuentes-Orozco C, Chávez-Tostado MdG, Andalón-Dueñas E, et al. Serum albumin level as a risk factor for mortality in burn patients. *Clinics* 2013; 68: 940-5.

Investigating the Relationship Between the Use of Antibiotic Prophylaxis on Changes in Blood Factors, Mortality, Incidence of Infection and Drug Resistance in Burn Patients

Keshavarzi A^{1*}, Ghaedi M², Emami A³, Najafi A³, Rahgozar Z⁴, Zardosht M³, Hamzehnejadi M³, Mehdizade Tazangi R³, Rajabpoor S³, Dehbozorgi M³

¹Department of General Surgery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran, ²Department of General Surgery, Jahrom University of Medical Science, Jahrom, Iran, ³Burn and Wound Healing Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran, ⁴Department of Medical Education, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 26 Nov 2023 Accepted: 01 May 2023

Abstract

Background & aim: The use of antibiotic prophylaxis in the treatment of burns is a controversial issue. Many specialists start antibiotic treatment after the patient is admitted to prevent infection, while in most cases, antibiotic use is not necessary. The aim of the present study was to determine the relationship between the use of antibiotic prophylaxis on mortality, infection and drug resistance in burn patients without sepsis symptoms admitted to Amir al-Momenin Burn Injury Hospital.

Methods: The present analytical-cross-sectional study was conducted in 2020-2021 at Amir al-Momenin Burn Injury Hospital, Shiraz, Iran. 2982 patients were included in the study. Patients' information, results of bacterial culture and antibiotic resistance of isolated isolates were extracted from burn patients' registry system and health information system. Descriptive statistics and the collected data were presented in tabular form. Quantitative data were summarized as mean and standard deviation and qualitative data as frequency and percentage graphs. Statistical analysis was analyzed for the association of results using paired t-test and chi-square. The level of statistical significance in all tests was considered $P \leq 0.05$.

Results: Antibiotic resistance in hospitalized patients with prophylaxis treatment was 54.30%. The rate of mortality and re-hospitalization of patients in patients with no antibiotic prophylaxis was zero; In addition, the blood, liver and kidney factors of the patients were within the normal range. There was no significant difference between platelet levels, alkaline phosphatase serum level, alanine aminotransferase, blood urea nitrogen level and its ratio to creatinine ($P \geq 0.05$) on the first day of hospitalization and at the time of discharge. On the other hand, there was a significant difference between the levels of white blood cells, neutrophils and albumin ($P < 0.001$) in the first three days of hospitalization and the time of discharge.

Conclusion: The use of prophylactic antibiotics had no effect in the treatment of burn diseases without infection, and in order to reduce microbial resistance, it is better to avoid unnecessary use of antibiotics in burn areas.

Keywords: Prophylactic antibiotics, Mortality, Wound infection

*Corresponding author: Keshavarzi A, Department of General Surgery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Email: iliakeshavarzi@yahoo.com

Please cite this article as follows: Keshavarzi A, Ghaedi M, Emami A, Najafi A, Rahgozar Z, Zardosht M, Hamzehnejadi M, Mehdizade Tazangi R, Rajabpoor S, Dehbozorgi M. Investigating the Relationship Between the Use of Antibiotic Prophylaxis on Changes in Blood Factors, Mortality, Incidence of Infection and Drug Resistance in Burn Patients. Armaghane-danesh 2024; 29(3): 467-481.

The scientific research journal Armaghan Danesh, affiliated with Yasuj University of Medical Sciences, is an open-access publication. All articles published in this journal