

## اثر پنی سیلین کریستال در درمان پنومونی باکتریال شایع در کودکان طبیعی ۱ تا ۶ ساله

دکتر جمال فقیهی نیا\*

### **Efficacy of penicillin in normal 1 to 6 year old children with community - acquried pneumonia**

J. Faghiniha

#### ▣ Abstract

**Background :** According to WHO guidelines, penicillin can be used as an impirical therapy in bacterial pneumonia but no investigation has been conducted in this regard in Iran.

**Objective:** To determine the efficacy of penicillin in normal 1 to 6 year old children with community-acquired pneumonia.

**Methods :** A prospective study was conducted in 68 children with the age range of 1 to 6 with bacterial pneumonia (diagnosis based on clinical symptoms, chest X-ray and laboratory findings) who were admitted in the pediatric wards of Al-zahra and Shariati hospitals of Isfahan from oct. 1997 till Oct. 1998. All patients recieved penicillin crystall. The criteria for response were decreased fever, respiratory symptoms and C-reactive protein during 72 hours. The results were analyzed based on the expected percent of responses.

**Findings :** Of 68 cases enrolled , 55 patients (80.9%) showed a satisfactory clinical response during 72 hours. The prevalence of response were between 2 to 4 yr old cases (90%) and less between 4 to 6 yr old (78.6%). According of statistifical analysis , there wasnot a significant difference between the expected percent of treatment (85%) and response rate (80.9%) in this study.

**Conclusion :** Penicillin can be used for community - acquried pneumonia in normal children for first line therapy.

**Keywords :** Bacterial Pneumonia , Penicillin , Treatment , Children

#### ▣ چکیده

**زمینه :** طبق پیشنهاد سازمان بهداشت جهانی ، پنی سیلین می تواند به عنوان درمان اولیه پنومونی باکتریال کودکان به کار رود.

**هدف :** مطالعه به منظور تعیین اثر پنی سیلین کریستال در درمان پنومونی باکتریال شایع در کودکان طبیعی ۱ تا ۶ ساله انجام شد.

**مواد و روش ها :** این مطالعه آینده نگر از آبان ماه ۱۳۷۶ به مدت یک سال در بخش کودکان بیمارستان های الزهرا و شریعتی اصفهان انجام شد. ۶۸ کودک بدون بیماری زمینه ای ۱ تا ۶ ساله که براساس علائم بالینی ، پرتونگاری قفسه سینه و یافته های آزمایشگاهی مبتلا به پنومونی باکتریال بودند با روش سرشماری انتخاب و تحت درمان با پنی سیلین کریستال قرار گرفتند. معیار پاسخ به درمان ، کاهش علائم تنفسی ، تب و CRP طی ۷۲ ساعت بود. نتایج با استفاده از آزمون تفاوت یک نسبت با عدد مشخص ارزیابی شدند.

**یافته ها :** ۵۵ نفر (۸۰/۹٪) در مدت ۷۲ ساعت به پنی سیلین پاسخ مناسب دادند. بیشترین میزان پاسخ دهی (۹۰٪) در گروه سنی ۲ تا ۴ سال و کمترین میزان (۷۸/۶٪) در گروه سنی ۴ تا ۶ سال بود. آزمون های آماری اختلاف معنی داری بین نتیجه پیش بینی شده (۸۵٪) و نتیجه به دست آمده (۸۰/۹٪) نشان نداد.

**نتیجه گیری :** پنی سیلین را می توان به عنوان درمان اولیه در پنومونی های باکتریال شایع کودکان طبیعی به کار برد.

**کلید واژه ها :** پنومونی باکتریال - پنی سیلین - درمان - کودکان

## □ مقدمه :

پاسخ به پنی‌سیلین در مورد این دو ارگانیزم در حد قابل قبولی است و می‌تواند به عنوان یک داروی اولیه به کار گرفته شود. (۹ و ۱۱) با توجه به این که در کشور ما مطالعه‌ای در مورد اثر پنی‌سیلین بر روی پنومونی‌های باکتریال در کودکان ۱ تا ۶ ساله وجود نداشت و با توجه به ارزان و قابل دسترس بودن این دارو، مطالعه به منظور تعیین اثر پنی‌سیلین کریستال در درمان پنومونی باکتریال شایع در کودکان طبیعی انجام شد.

## □ مواد و روش‌ها :

در این مطالعه توصیفی از روش سرشماری استفاده شد. جمعیت مورد مطالعه کودکان ۱ تا ۶ ساله‌ای بودند که از مهر ۱۳۷۶ تا مهر ۱۳۷۷ با تشخیص پنومونی باکتریال در بخش کودکان بیمارستان‌های الزهرا و شریعتی بستری شده بودند. معیار تشخیص پنومونی سیستم امتیازبندی بسالینی و پرتونگاری سینه و همچنین *CRP* مساوی یا بیشتر از ۳ بود. از *ESR* به عنوان تأیید تشخیص استفاده شد، ولی با توجه به این که برای بالا رفتن *ESR* حدود ۴۸ ساعت زمان لازم است، در مواردی که سایر شواهد به نفع عفونت باکتریال بود و *ESR* کمتر از ۳۰ بود، نمونه از مطالعه حذف نشد. افراد ذیل از مطالعه حذف شدند: بیمارانی که بیش از ۲ روز قبل از بستری تحت درمان با آنتی‌بیوتیک قرار گرفته بودند و *CRP* کمتر از ۳ داشتند؛ افراد مبتلا به بیماری زمینه‌ای؛ بیمارانی که با علائم سیانوز، دیسترس تنفسی شدید و شواهد آزمایشگاهی به نفع نارسایی تنفس یا احتمال وجود

پنومونی از بیماری‌های شایع دوران کودکی و از علل مهم مرگ و میر در کودکان کمتر از ۵ سال است. (۲) به طور کلی میزان بروز این بیماری در کودکان کمتر از ۵ سال در کشورهای توسعه یافته ۳ تا ۴ درصد و در کشورهای در حال توسعه ۷ تا ۸ درصد است و میزان مرگ و میر در سراسر جهان در حدود ۳/۴ میلیون کودک در سال تخمین زده می‌شود. (۱۶) پنومونی به علت عوامل مختلف ویرال، باکتریال و قارچی ایجاد می‌شود و با وجود این که عفونت‌های ویروسی شایع‌تر است، تشخیص پنومونی‌های باکتریال و درمان به موقع با آنتی‌بیوتیک‌های مناسب می‌تواند از میزان مرگ و میر ناشی از پنومونی‌ها بکاهد. (۳)

در برخی از گزارش‌ها شیوع پنومونی‌های باکتریال در کشورهای در حال توسعه بیشتر از پنومونی‌های ویرال ذکر شده است. در یک تحقیق گسترده از ۹ کشور در حال توسعه ۵۵ درصد از پنومونی‌ها به علت عفونت‌های باکتریال بوده است. (۱۶)

شایع‌ترین علت پنومونی باکتریال در کودکان کمتر از ۵ سال طبیعی و بدون بیماری زمینه‌ای، پنوموکوک و سپس هموفیلوس آنفلوآنزا است. (۹) سازمان بهداشت جهانی با توجه به ارگانیزم‌های شایع، پنی‌سیلین جی را با دوز بالا (۲۰۰,۰۰۰ واحد در کیلوگرم در روز) به عنوان درمان اولیه پنومونی باکتریال در کشورهای در حال توسعه پیشنهاد می‌کند. (۱۶) علی‌رغم این که درمان انتخابی در پنومونی هموفیلوسی، سفتریاکسان یا کلرآمفنیکل است و همچنین مقاومت به پنی‌سیلین در مورد پنوموکوک رو به افزایش می‌باشد، ولی هنوز

درصد) به درمان پاسخ مناسب دادند که از نظر آماری اختلاف معنی داری بین درصد پاسخ به درمان مورد انتظار و پاسخ به درمان به دست آمده وجود نداشت (جدول شماره ۱).

جدول ۱:

فراوانی بیماران مورد مطالعه برحسب پاسخ به درمان به تفکیک جنس

جنس	پاسخ به درمان		جمع
	دارد	ندارد	
پسر	تعداد	۴۲	۵۳
	درصد	۷۹/۲	۲۰/۸
دختر	تعداد	۱۳	۱۵
	درصد	۸۶/۷	۱۳/۳
مجموع	تعداد	۵۵	۶۸
	درصد	۸۰/۹	۱۹/۱

از ۵۵ بیماری که به درمان پاسخ دادند، ۳۵ نفر (۶۳/۶ درصد) تا ۱ تا ۲ ساله، ۹ نفر (۱۶/۴ درصد) تا ۴ ساله و ۱۱ نفر (۲۰ درصد) تا ۴ تا ۶ ساله بودند (جدول شماره ۲).

جدول ۲:

فراوانی بیماران مورد مطالعه برحسب گروههای سنی و پاسخ به درمان

پاسخ به درمان	گروه سنی			مجموع
	۲۵۱ ساله	۴۶۲ ساله	۶۶۴ ساله	
دارد	تعداد	۳۵	۹	۱۱
	درصد	۷۹/۵	۹۰	۷۸/۶
ندارد	تعداد	۹	۱	۳
	درصد	۲۰/۵	۱۰	۲۱/۴
جمع	تعداد	۴۴	۱۰	۱۴
	درصد	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

میکروارگانیزم خاصی مانند استافیلوکوک بسترپی شدند یا به علت وزن بسیار پایین در رده بیماران سوء تغذیه ای شدید قرار می گرفتند.

پس از تشخیص پنومونی باکتریال، طبق برنامه درمانی سازمان بهداشت جهانی، از دوزهای بالاتر پنی سیلین کریستال (۵۰/۰۰۰ واحد در کیلوگرم هر ۶ ساعت) استفاده شد. (۱۶) در مواردی که طبق معیارهای فوق پاسخ به درمان مناسب بود، درمان با پنی سیلین به مدت یک هفته ادامه می یافت. معیار پاسخ به درمان عبارت بود از: کاهش تب به کمتر از ۳۷/۸ درجه سانتی گراد (زیر بغلی)؛ بهبود علائم تنفسی شامل کاهش تعداد تنفس (کمتر از متوسط تعداد تنفس برای سن بیمار)؛ از بین رفتن دیسترس تنفسی و کاهش CRP مساوی یا کمتر از +۱. (۱۰) در صورت عدم پاسخ مناسب پس از ۴۸ تا ۷۲ ساعت درمان، پرتونگاری مجدد درخواست و با توجه به علائم رادیولوژیکی و شک بالینی به میکروارگانیزم خاص، داروی دوم اضافه می شد یا درمان تغییر می نمود. آزمون آماری انجام شده در این پژوهش «آزمون تفاوت یک نسبت با عدد مشخص» بود و پاسخ به درمان مورد انتظار ۸۵ درصد در نظر گرفته شد.

### 📌 یافته ها:

از ۶۸ بیمار مورد مطالعه، ۵۳ نفر (۷۷/۹ درصد) پسر و ۱۵ نفر (۲۲/۱ درصد) دختر بودند. از نظر سنی، ۴۴ نفر (۶۴/۷ درصد) ۱ تا ۲ ساله، ۱۰ نفر (۱۴/۷ درصد) ۲ تا ۴ ساله و ۱۴ نفر (۲۰/۶ درصد) ۴ تا ۶ ساله بودند. از ۶۸ بیمار تحت درمان، ۵۵ مورد (۸۰/۹)

روز کمتر از طول مدت کاهش علائم تنفسی بود که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. (۱۵)

در این مطالعه اختلاف معنی‌داری بین درصد پاسخ به درمان مورد انتظار و پاسخ به درمان به دست آمده وجود نداشت. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۵ در فرانسه انجام شد، همه موارد پنومونی‌های پنوموکوکی کودکان با پنی‌سیلین درمان شدند. (۱۲) در مطالعه مشابهی در بنگلادش تمام پنومونی‌های پنوموکوکی پاسخ بسیار مناسبی به پنی‌سیلین دادند. (۱۴) در مطالعه‌ای در مالزی ۸۳/۷ درصد پنومونی‌های هموفیلوسی به پنی‌سیلین پاسخ مناسب دادند. (۱۱)

در برنامه پیشنهادی سازمان بهداشت جهانی برای کشورهای در حال توسعه، پنی‌سیلین کریستال یا کلرامفنیکل به عنوان داروی اول ذکر شده است (۱۶) و نتیجه این مطالعه نیز در جهت تأیید همین برنامه درمانی در کشورمان است. لذا با توجه به نتایج به دست آمده پنی‌سیلین کریستال می‌تواند به عنوان اولین قدم در درمان پنومونی باکتریال کودکان بدون مشکلات زمینه‌ای مطرح باشد و درصد بالایی از بیماران را بهبود بخشد البته در چند روز اول درمان باید بیمار را به طور دقیق تحت نظر گرفت و از نظر تغییرات بالینی (تب و علائم تنفسی) و پیرابالینی (CRP) تعقیب نمود تا در صورت عدم پاسخ یا ایجاد عوارض به موقع اقدام شود.

#### □ سپاسگزاران :

از همکاری آقای مهندس حسن‌زاده صمیمانه تشکر می‌نماید.

از ۶۸ بیماری که تحت درمان قرار گرفتند، ۲۳ نفر (۳۳/۸ درصد) در کمتر از ۲۴ ساعت، ۲۳ نفر (۳۳/۸ درصد) بین ۲۴ تا ۴۸ ساعت و ۹ نفر (۱۳/۳ درصد) طی ۴۸ تا ۷۲ ساعت کاهش تب داشتند که در مجموع ۵۵ نفر (۸۰/۸ درصد) تا ۷۲ ساعت کاهش تب را نشان دادند. علائم تنفسی ۴ نفر (۵/۹ درصد) در روز اول، ۲۴ نفر (۳۵/۳ درصد) در روز دوم و ۲۷ نفر (۳۹/۷ درصد) در روز سوم بهبود یافت. از ۵۵ موردی که به درمان پاسخ دادند، CRP مجدد پس از سه روز درمان انجام شد که در ۲۲ نفر منفی و در ۲۶ نفر +۱ بود و در ۷ نفر CRP انجام نشد. در ۱۳ مورد عدم پاسخ به درمان، ۳ مورد پس از سه روز افزایش CRP داشتند، ۶ مورد عدم تغییر CRP و ۲ مورد تنها کاهش خفیف (یک درجه) داشتند و در ۲ مورد CRP تکرار نشد. از ۶۸ بیمار تحت درمان، ۵ مورد پنومونی آسپیراسیون داشتند (تشخیص براساس علائم رادیولوژیکی و شرح حال مطابق) که به خوبی به درمان با پنی‌سیلین پاسخ دادند.

#### □ بحث و نتیجه‌گیری :

در این تحقیق کاهش تب سریع‌تر از بهبود علائم تنفسی بود و در ۲۴ ساعت اول ۳۳/۸ درصد بیماران کاهش تب داشتند، ولی ۵/۹ درصد بیماران کاهش علائم تنفسی را نشان دادند. در نهایت پس از ۷۲ ساعت، ۸۰/۹ درصد بیماران کاهش تب و علائم تنفسی داشتند.

در مطالعه مشابهی در مکزیک، طول مدت کاهش تب پس از شروع درمان پنومونی به طور متوسط یک

## مراجع :

1. Almasi I , Ternak G. Simple parameters of antibiotic utilization and diagnostic background of antimicrobial therapy in Hungarian hospital in 1995. *Orv Hetil* 1997 Feb 23 ; 138 (8) : 473-8
2. Campbell H et al. Acute respiratory infections are main killer of under 55. *Brit Med J* 1992 ; 304 : 335
3. Churgay CA. The diagnosis and management of bacterial pneumonia in infants and children. *Prim Care* 1996 Dec ; 23 (4) : 821-35
4. Glezen WP. Viral pneumonia. in : Chernick V. *kendig's disorders of the respiratory tract in children*. Philadelphia , WB saunders , 1990 , 394-402
5. Ishiwada N et al. Etiology of pediatric in patients with pneumonia - analysis of clinical symptoms , physical examination and simple laboratory findings. *Kunsenshogaku Zasshi* 1995 Mar ; 69 (3) : 284-90
6. Jaye DI , Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997 Aug; 16 (8) : 735-46
7. Khamapirad T , Glezen WP. Clinical and radiographic assessment of acute lower respiratory tract disease in infants and children. *Semin Respir Infect* 1987 ; 2 : 130
8. Kiekara O et al. Radiological diagnosis of pneumonia in children. *Ann Med* 1996 Feb ; 28 (1) : 69-72
9. Modlin JF. Bacterial pneumonia. in: Osk FA. *principles and practice of pediatrics*. Philadelphia , Lippincott- Raven , 1994 , 1472-5
10. Mofeit HL. Pneumonia syndrom. in: Mofeit HL. *pediatric infectious disease*. Philadelphia , Lippincott-Raven, 1989 , 146-90
11. Nik - khairulddin NY et al. Epidemiology of haemophilus influenzae invasive disease in hospitalized kelantanese children. *Singapore Med J* 1999 Feb ; 40 (2) : 96-100
12. Paganin F et al. Community - acquired pneumonia in the region of Montpellier. *Presse Med* 1995 ; 24 (29) : 1341-4
13. Prober CG. Pneumonia. in : Behrman RE. *Nelson's textbook of pediatrics*. Philadelphia , WB Saunders , 1996 , 716-20
14. Utsunomiya Y et al. Isolation of pathogenic bacteria from induced

sputum from hospitalized children with pneumonia in Bangladesh. *J Trop pediatr* 1998 Dec ; 44 (6) : 338-42

15. Wang H et al. Analysis on clinical epidemiology of acute bacterial pneumonia in children. *Chung Hua Liu Hsing Ping*

*Hsueh Tsa Chin* 1994 ; 15 (4) : 209-11

16. World Health Organization. Outpatient management of young children with URI : A four-day clinical course. Atlanta , WHO publication 1995, 41-105