

# بررسی تأثیر جنتامایسین خوراکی در پیشگیری از آنتروکولیت نکروزان در نوزادان نارس

## چکیده

آنتروکولیت نکروزان (NEC) از جمله شایعترین بیماریهای اکتسابی و خطرناک دستگاه گوارش در نوزادان است. این بیماری بطور عمده در نوزادان نارس (سن کمتر از ۳۷ هفته حاملگی) دیده می شود و پاتوژن آن نامشخص است. از جمله فاکتورهای مستعدکننده بیماری، ایسکمی دستگاه گوارش، آسفیکسی، هیپوتانسیون، سندرم دیسترس تنفسی (RDS)، کاتتریزاسیون شریان نافی، هیپوترمی، بازماندن مجرای شریانی، شروع زود تغذیه خوراکی و عفونت هستند. علائم بیماری شامل، عدم تحمل تغذیه خوراکی، تأخیر در تخلیه معده، اتساع شکم، تندرین شکمی، وجود خون مخفی در مدفوع، لتارژی، آپنه و دیسترس تنفسی هستند که در موارد پیشرفته شوک، اسیدوز متابولیک، باکتریمی و اختلال انعقادی منتشر داخل عروقی (DIC) نیز دیده می شود. عفونت در اتیولوژی بیماری نقش مهمی دارد و مطالعات مختلفی در مورد اثرات مصرف پیشگیرانه آنتی بیوتیکهای خوراکی گروه آمینوگلیکوزیدها صورت گرفته است. با توجه به نتایج متناقض در مطالعات مختلف، ما برآن شدیم که تأثیر جنتامایسین خوراکی را در پیشگیری از NEC در نوزادان نارس مورد مطالعه قرار دهیم. این مطالعه در بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) روی ۴۰ نوزاد نارس که سابقه سندرم دیسترس تنفسی، آسفیکسی، کاتتریزاسیون شریان نافی داشتند انجام شد. این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی بود و نوزادان بطریقه sequential انتخاب و بصورت تصادفی به ۲ گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. به گروه تجربی روزانه ۵mg/kg جنتامایسین خوراکی با غلظت ۲/۵mg/ml در محلول دکستروز ۵٪ در ۲ دوز منقسم و به مدت ۲۱ روز داده شد. حجم معادل از محلول دکستروز ۵٪ نیز به گروه کنترل با همان روش داده شد. در گروه کنترل از ۲۰ نفر، ۵ نفر دچار NEC شدند که این میزان معادل ۲۵٪ بود و از این میزان ۲ نفر فوت کردند (۴۰٪). در گروه تجربی از ۲۰ نفر، ۳ نفر (۱۵٪) دچار NEC شدند. از این تعداد ۱ نفر (۵٪) فوت کرد. نتیجه این مطالعه نشان داد که مصرف جنتامایسین خوراکی اثرات مثبتی در پیشگیری از بروز NEC در نوزادان نارس دارد.

\*دکتر نسترن خسروی I

دکتر عبدا... عرب محمد حسینی II

کلیدواژه‌ها: ۱- آنتروکولیت نکروزان ۲- نوزاد نارس ۳- جنتامایسین

## مقدمه

دوره نوزادی شناخته شده است (۲). انسیدانس آن در نرسری‌ها و مناطق مختلف جغرافیایی، بین کمتر از ۰/۸٪ تا ۰/۵٪ متغیر می باشد (۲،۱).

آنتروکولیت نکروزان (NEC) یکی از شایعترین اورژانسهای دستگاه گوارش در دوره نوزادی است (۲،۱). این بیماری از سال ۱۹۶۰ بعنوان یکی از مهمترین بیماریهای

(I) استادیار و فوق تخصص بیماریهای نوزادان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (\*مؤلف مسؤول)

(II) دانشیار و فوق تخصص بیماریهای نوزادان، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

وجود هوا در ورید پورت یافته سونوگرافی است که اغلب نشانه وخامت و شدت بیماری می باشد و بیش از ۸۰٪ بیماران با این یافته نیاز به عمل جراحی دارند (۷). تشخیص بیماری با علائم کلینیکی است و بوسیله یافته های رادیوگرافیک (وجود هوا در جدار روده و در صورت پارگی روده وجود هوا در پریتونن)، جراحی یا اتوپسی ثابت می شود (۸).

از ۲ دهه قبل تاکنون تحقیقات متعددی در رابطه با تجویز آنتی بیوتیک های خوراکی جهت پیشگیری از NEC انجام یافته است.

در یک سری مطالعات که توسط Bell (۹) و Egan (۱۰) صورت گرفت، کارآیی تجویز آمینوگلیکوزیدها از طریق گاواژ، جهت پیشگیری از پارگی روده در نوزادانی که دچار NEC بودند نشان داده شد.

در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۷۸ توسط Lawrence (۱۱) و همکاران صورت گرفت نشان دادند که جنتامایسین خوراکی اثر مفیدی در پیشگیری از بروز NEC ندارد.

با توجه به نتایج متناقض در مطالعات متعدد ما بر آن شدیم که تأثیر جنتامایسین خوراکی را در پیشگیری از NEC مورد مطالعه قرار دهیم. این مطالعه در بیمارستان حضرت علی اصغر در بخش مراقبتهای ویژه نوزادان صورت گرفت.

### روش بررسی

در این پژوهش که بشکل کارآزمایی بالینی بود، ۴۰ نوزاد نارس که در بخش مراقبتهای ویژه بیمارستان حضرت علی اصغر بستری شده بودند انتخاب شدند. حجم نمونه مورد مطالعه با توجه به  $\frac{Nonexpose}{expose} = 1$ ،  $RR = 3$ ،  $Attack\ rate = 25\%$ ،  $\alpha = 10\%$ ،  $\beta = 10\%$  برابر ۲۰ نفر در گروه بیمار و ۲۰ نفر در گروه شاهد محاسبه شد.

نمونه گیری به روش غیر احتمالی آسان (Convenience) و هماهنگ سازی (Matching) ۲ گروه به

NEC بیشتر در نوزادان نارس و از روز اول تولد تا ۳ ماهگی دیده می شود. شیوع آن بین روز سوم تا دهم تولد است که در نوزادان ترم (سن بالای ۳۷ هفته حاملگی) زودتر اتفاق می افتد. بیماری با جنس و نژاد ارتباط خاصی ندارد.

پاتوژنز NEC بطور عمده ناشناخته است اما در سال ۱۹۷۰ بعنوان عارضه بچه های نارس شناخته شد (۴،۳) و یک تریاد کلاسیک بعنوان ریسک فاکتورهای اساسی NEC مطرح گردید (۵). این تریاد شامل، صدمات مخاطی در اثر ایسکمی، حضور باکتری و وجود زمینه متابولیک مانند مصرف شیرهای فورمولا و هیپراسمولار می باشد (۶).

ریسک فاکتورهای دیگری که در پاتوژنز بیماری دخیل هستند شامل، نمره آپگار پایین، پلی سیمسی، آسفیکیسی زمان تولد، کاتتریزاسیون عروق نافی، کاهش جریان خون شریان نافی و آئورت در داخل رحم می باشند که همه اینها حمایت کننده نقش ایسکمی روده در پاتوژنز بیماری است.

مهمترین عامل، نارس بودن نوزادان است که فعالیت حرکتی و ساختمان مخاطی دستگاه گوارش برای جذب مواد غذایی تکامل نیافته و تخلیه معده و روده در آنها کندتر صورت می گیرد.

تغذیه با فورمولا، بدلیل اسمولاریته بالا و نداشتن ایمونوگلوبولین ها و مواد محافظت کننده دیگری که در شیر مادر یافت می شود، باعث رشد باکتریهای روده می شود و زمینه را برای ایجاد NEC مهیا می سازد.

آنتروکولیت نکروزان بوسیله ۲ دسته علائم عمومی و گوارشی مشخص می شود که این علائم، شامل عدم تحمل تغذیه خوراکی، تأخیر در تخلیه معده، اتساع شکم، حساسیت شکمی، وجود خون مخفی و یا واضح در مدفوع، لتارژی، آپنه، دیسترس تنفسی و پرفیوژن ضعیف می باشند که در موارد پیشرفته، اسیدوز متابولیک، شوک، باکتری می و انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC) نیز دیده می شود (۴،۵).

به گروه تجربی روزانه 5 mg/kg جنتامایسین بصورت خوراکی و با غلظت 2/5 mg/ml در محلول دکستروز 5٪، در 2 دوز منقسم، بمدت 21 روز داده شد.

حجم معادل از محلول دکستروز 5٪ نیز به گروه کنترل با همان روش داده شد. نوزادان در هر دو گروه تا قبل از شروع تغذیه خوراکی، از تغذیه وریدی استفاده می کردند.

اولین تغذیه خوراکی در زمانی که از نظر طبی اندیکاسیون داشت شروع می شد. تغذیه از طریق لوله نازوگاستریک و با شیر رقیق شده مادر بصورت نیم نرمال (شیر با حجم معادل خودش رقیق می شود)، بین روز اول تا هفتم تولد (متوسط روز سوم تا چهارم) انجام می شد.

روش frequency matching انجام شد. نوزادان در هر دو گروه دارای شرایط تقریباً یکسان بودند، به این معنا که همه آنها نارس و دارای سابقه دیسترس تنفسی (RDS)، آسفیکسی پس از تولد و کاتتر نافی بودند.

دیسترس تنفسی (RDS) بر اساس علائم بالینی، رادیوگرافی قفسه سینه (از نظر وجود هوا در ریه ها) و تجزیه گازهای خون، به RDS شدید و متوسط تا خفیف تقسیم شد که در گروه تجربی 11 نفر RDS شدید و 9 نفر RDS متوسط تا خفیف داشتند.

در گروه کنترل 12 نفر RDS شدید و 8 نفر RDS متوسط تا خفیف داشتند. نمونه های موجود در گروه کنترل و تجربی در موارد ذکر شده در جدول شماره 1 تفاوت معنی داری نداشتند (جدول شماره 1). آسفیکسی پس از تولد بر اساس آپگار دقیقه 5 تعیین شده بود.

جدول شماره 1- مشخصات نوزادان مورد مطالعه در 2 گروه تجربی و کنترل

مشخصات*	پروفیلاکسی با جنتامایسین تعداد = 20	گروه کنترل تعداد = 20
وزن هنگام تولد	1985 (900-3400) گرم	2164 (1200-3300) گرم
سن حاملگی (هفته)	32/5 (27-37) هفته	33/2 (31-37) هفته
زمان اولین تغذیه	3/6 (1-7) روز	4 (2-9) روز
آپگار دقیقه 5 >3	2 (10%) نفر	3 (15%) نفر
سندرم دیسترس تنفسی شدید	11 (55%) نفر	12 (60%) نفر
سندرم دیسترس تنفسی متوسط تا خفیف	9 (45%) نفر	8 (40%) نفر
کاتتر نافی بمدت 3 روز	10 (50%) نفر	12 (60%) نفر
کاتتر نافی کمتر از 3 روز	10 (50%) نفر	8 (40%) نفر
سپتی سمی	3 (15%) نفر	3 (15%) نفر

\* مقادیر و نسبت های گروه های تجربی و کنترل تفاوت آماری معنی داری ندارند.

از ۳ نوزادی که در گروه تجربی دچار NEC شدند ۱ مورد در هفته ۲۹ حاملگی متولد شده بود که بعلت سندرم دیسترس تنفسی زیر ونتیلاتور قرار گرفته بود و به مدت ۳ روز نیز کاتتر نافی داشت.

برای این نوزاد در روز هفتم تولد تغذیه با شیر رقیق شده مادر به میزان ۱ cc/kg هر ۲ ساعت شروع و براساس تحمل نوزاد به میزان آن افزوده شده بود.

در روز دهم تولد نوزاد دچار علائم NEC شد و ۳ روز بعد فوت کرد. در کشت خون این نوزاد کلبسیلا رشد کرده بود.

مورد دوم نوزادی بود که در هفته ۳۰ حاملگی متولد شده بود و بعلت RDS زیر ونتیلاتور قرار گرفته بود، همچنین به مدت ۳ روز کاتتر نافی داشت.

روز پنجم پس از تولد، شیر مادر به میزان کم و رقیق شده برای او شروع شد و روز هشتم دچار NEC گردید که بهبود یافت.

مورد سوم نوزاد ۳۳ هفته‌ای بود که بعلت دکولمان جفت از طریق سزارین متولد شده بود. نوزاد بعلت دیسترس تنفسی زیر هود اکسیژن قرار گرفته بود، همچنین به مدت ۳ روز کاتتر نافی داشت.

روز چهارم پس از تولد، تغذیه با شیر مادر برای او شروع شد. روز ششم علائم NEC در او ظاهر و این مورد هم بهبود یافت.

از نوزادانی که در گروه کنترل دچار NEC شدند و فوت کردند، یکی سن ۲۹ هفته و دیگری ۳۰ هفته داشت که هر دو RDS و آسفیکسی داشتند و زیر ونتیلاتور قرار گرفته بودند.

هر دو به مدت ۳ روز کاتتر نافی داشتند و تغذیه با شیر رقیق شده مادر به میزان ۱ cc/kg هر ۳ ساعت برای نوزاد اول در روز هفتم و برای نوزاد دوم در روز پنجم شروع شده بود. نوزاد اول در روز نهم و نوزاد دوم در روز هشتم دچار NEC شدند.

در کشت خون هر دو مورد، کلبسیلا رشد کرده بود که به درمانهای طبی پاسخ ندادند و فوت کردند.

حجم اولین تغذیه خوراکی ۱-۵ cc/kg بود که هر ۱۲ ساعت براساس تحمل نوزاد، کالری مورد نیاز و شروع افزایش وزن، افزایش داده می‌شد.

تشخیص بالینی NEC بر اساس وجود خون در مدفوع، اتساع شکم و شواهد رادیولوژیکی (پنوماتوز و ادم جدار روده) بود. در هر نوزادی که NEC رخ می‌داد مطالعه ختم و کشت خون و مدفوع برای نوزاد انجام می‌شد.

در جدول شماره ۱ مشخصات نوزادان مورد مطالعه در ۲ گروه تجربی و کنترل نشان داده شده است، که این مشخصات عبارتند از: وزن هنگام تولد، سن حاملگی (براساس هفته)، زمان شروع اولین تغذیه، آپگار دقیقه ۵، سندرم دیسترس تنفسی، وجود کاتتر نافی و سپتیسمی. در آنالیز نتایج از تستهای آماری  $\chi^2$  و paired t-test استفاده شد.

## نتایج

از کل نوزادانی که مورد مطالعه قرار گرفتند، ۸ مورد دچار NEC شدند که ۵ مورد (۶۲٫۵٪) در گروه کنترل و ۳ مورد (۳۷٫۵٪) در گروه تجربی قرار داشتند. بنابراین از نظر آماری، اختلاف معنی‌داری بین نسبت ابتلا به NEC در ۲ گروه کنترل و تجربی وجود نداشت ( $p > 0/05$  و  $\text{Power} = 90\%$ ). کلیه نوزادان فوق نارس بودند و تغذیه از راه دهان قبل از شروع بیماری برای آنها آغاز شده بود (بین روز اول تا هفتم تولد).

از ۸ نوزادی که در هر دو گروه دچار NEC شدند ۳ مورد فوت کردند که ۱ مورد در گروه تجربی و ۲ مورد در گروه کنترل قرار داشتند.

هر سه نوزاد نارس بودند و سابقه دیسترس تنفسی شدید، آسفیکسی پس از تولد و همچنین سابقه استفاده از ونتیلاتور را داشتند و کشت خون نیز در هر ۳ مورد مثبت بود (۲ مورد کلبسیلا و یک مورد استافیلوکوک کوآگولان مثبت).

از آنجائیکه NEC در نوزادان نارس از عوامل مهم مرگومیر و موربیدیتی است، پیشگیری این بیماری از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد.

مهمترین عامل در پیشگیری از NEC، جلوگیری از تولد نوزاد نارس است.

سایر عوامل پیشگیری کننده شامل، تجویز کورتون به مادر قبل از زایمان، تجویز ایمونوگلوبولین های وریدی و خوراکی (۱۲) و مصرف شیرمادر بجای شیر فرمولا در نوزاد نارس می‌باشند (۱۳).

از آنجائیکه عفونت نقش بسیار مهمی در پاتوژنز NEC دارد از ۲ دهه قبل تا کنون تحقیقات متعددی در مورد تجویز آنتی بیوتیکهای خوراکی در پیشگیری از بروز NEC انجام شده است.

در سال ۱۹۷۳، Bell (۷) و همکاران کارآیی تجویز آمینوگلیکوزیدها را از طریق گاوآژ، جهت پیشگیری از پارگی روده در نوزادانی که دچار NEC شده بودند نشان دادند.

در یک مطالعه دیگر، Egan و همکاران، کانامایسین خوراکی را بصورت پروفیلاکتیک در نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم استفاده کردند و از ۳۵ نوزادی که در گروه درمان قرار داشتند، موردی از NEC دیده نشد. در حالیکه در گروه کنترل، ۵ مورد NEC وجود داشت که در ۴ مورد منجر به مرگ شد (۱۰).

در مطالعه دیگری، Graylock و Scanlon (۱۱) نیز اثرات مثبت پیشگیری کننده جنتامایسین خوراکی را در نوزادان نارس نشان دادند. در حالیکه در مطالعه دیگری mimms (۱۴) و همکاران نشان دادند که جنتامایسین خوراکی اثر مفیدی در پیشگیری از بروز NEC ندارد.

آنها نشان دادند که جنتامایسین خوراکی سبب افزایش رشد انتخابی میکروارگانیسیمهای مقاوم در فلورای روده می‌گردد و این میکروبها به مخاط روده، نفوذ کرده و باعث ایجاد NEC و همچنین سپتی‌سمی با میکروارگانیسیمهای گرم منفی می‌شوند.

۳ مورد دیگر که در گروه کنترل دچار NEC شدند و بهبود یافتند به ترتیب ۳۰ هفته و ۲ مورد دیگر ۳۳ و ۳۴ هفته بودند که هر سه آسفیكسی متوسط تا خفیف پس از تولد داشتند.

مورد اول زیر ونتیلاتور قرار گرفت و ۲ مورد بعدی به هود اکسیژن جواب دادند. قبل از بروز NEC برای آنها تغذیه با شیر رقیق شده مادر به میزان کم شروع شده بود. هر سه مورد به درمانهای طبی جواب دادند و بهبود یافتند. هر سه مورد به مدت ۳ روز کاتتر نافی داشتند. به این ترتیب در گروه کنترل از ۲۰ نفر، ۵ نفر دچار NEC شدند (۲۵٪) که از این تعداد ۲ نفر فوت کردند (۴۰٪).

در گروه تجربی از ۲۰ نفر، ۳ نفر (۱۵٪) دچار NEC شدند که از این ۳ نفر یک نفر (۵٪) فوت کرد در جدول شماره ۱ عوامل موثر در بروز NEC در هر دو گروه تجربی و کنترل نشان داده شده است.

این عوامل عبارتند از: وزن هنگام تولد، سن حاملگی، آپگار دقیقه ۵ کمتر از ۳، زمان اولین تغذیه، سندرم دیسترس تنفسی، وجود کاتتر نافی و سپتی‌سمی (که براساس کشت مثبت خون مشخص می‌شد). براساس این بررسی، فراوانی NEC در نوزادان با وزن کمتر و در سنین پایینتر بیشتر بود.

## بحث

آنتروکولیت نکروزان یکی از مشکلات عمده در نوزادان نارس است. عوامل متعددی در ایجاد بیماری دخالت دارند، از جمله ایسکمی روده ناشی از آسفیكسی، کاتتریزاسیون شریان نافی، بازماندن مجرای شریانی، شروع زود تغذیه خوراکی، عفونت و عدم بلوغ ایمونولوژیکی.

آسفیكسی سبب کاهش جریان خون سیستم گوارشی می‌گردد و این امر سبب کاهش تولید موکوس در روده، مهاجم باکتریایی و تکثیر ارگانیسیمهای تولید کننده گاز در داخل جدار روده می‌شود.

2- Avroy A., fanaroff, Richard J Martin: Neonatal perinatal medicine. Disease of fetus and infant, mosby, 6 th ed 1997, PP: 1334-1340.

3- Ashkenazi S., Newburg DS, Clearly TG., The effect of human milk on the adherence of entero hemorrhagic E.coli to rabbit intestinal cells. Adv – Exp - Med Biol, 1991, 9 (2),173-310.

4- Gordon B., Avery Mary, Ann Fletcher. et al., Macdonal neonatology J. B. Lippincott 5th ed, 1999, PP: 1030-1032.

5- Josef NEU, MD; The search for a unifying pathogenic theory leading to prevention of necrotizing enterocolitis pediatric gastroentrology pediatric clinics of North America, 1996, 43(2), 409-420.

6- Anderson DM., Kliegman RM, The relationship of neonatal alimentation practices to the occurrence of endemic necrotizing enterocolitis, Am J of ped, 1991;8(3); 8-62.

7- Bell Mj, Kosloske AM, Benton C, and martin LM, Neonatal Necrotizing enterocolitis, prevention of perforation, pediatric surgery 1973, 8(5): 8-601.

8- Merrit CR, Goldsmith JP, sharp MJ: sonographic detection of portal venous gas in infant with Necrotizing enterocolitis AM J Roentgenol 1984, 143(5)1059-62.

9- Bell Mj, shackelford p. Molleston J: Hypothesis: Neonatal Necrotizing enterocolitis is caused by a susceptible host infant- ped, surgery 1985, 97(3): 97-350.

10- Edmund A, Egan M.D, Gonzalo mantilla M.D. et al., A prospective controlled trial of oral kanamycin in the prevention of neonatal necrotizing Entrocolitis. The journal of pediatrics 1976,89(3): 467-470.

11- Lawrence J., grylack ND. John W, Scanlon M.D., Oral gentamicin therapy in prevention of neonatal entrocolitis, AM. J. Dis child, 1978,132(4): 1192-1194.

12- Baker CJ, Melish ME, Hall Rt, et al: Multicenter group: Intravenous immunoglobulin for the prevention of nosocomical infection in low birth weight neonates. N Engl J Med 1992, 6(3): 213-327.

13- Michael D. Kamitsuka, Mary K. Horton and Michelle A. williams: The incidence of Necrotizing enterocolitis after introducing

در مطالعه دیگری، اثرات مفید آنتی بیوتیک خوراکی واز جمله اریترومایسین خوراکی در پیشگیری از NEC نشان داده شده است (۱۵ و ۱۶).

اریترومایسین سبب افزایش حرکات دودی در روده نوزادان نارس می‌شود و از افزایش رشد باکتریها در روده، جلوگیری می‌کند. با توجه به نتایج متناقضی که در مورد مصرف آنتی بیوتیکهای خوراکی در پیشگیری NEC وجود داشت، ما برآن شدیم که اثرات جنتامایسین خوراکی را در پیشگیری از بروز NEC در نوزادان نارس در معرض خطر، مورد مطالعه قرار دهیم.

در مطالعه‌ای که ما روی نوزادان نارس انجام دادیم، از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین نسبت ابتلا به NEC در ۲ گروه کنترل و تجربی وجود نداشت ( $p > 0.05$  و  $power = 90\%$ ). باید به این نکته اشاره کرد که شاید حجم نمونه‌های انتخاب شده برای مطالعه کافی نبوده است و یا بیماریهای زمینه‌ای همراه، بعنوان علل احتمالی، سبب کاهش اعتبار نتایج شده‌اند.

بطور کلی در مطالعات مختلف، مصرف آمینوگلیکوزیدهای خوراکی در پیشگیری از NEC اثرات متفاوتی داشتند.

از آنجائیکه آمینوگلیکوزیدهای خوراکی جذب سیستمیک دارند (۱۴)، کاملاً بدون خطر نیستند و ممکن است سبب رشد انتخابی میکروارگانیسیمهای مقاوم در فلورای روده شوند. در مطالعه ما نیز مصرف آمینوگلیکوزیدهای خوراکی در ۲ گروه تجربی و کنترل اختلاف معنی‌داری نداشت.

به همین دلیل مصرف معمول آمینوگلیکوزیدهای خوراکی، جهت پیشگیری از بروز NEC در نوزادان نارس، نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

امید است در آینده، مطالعات وسیعتری در این زمینه روی نمونه‌های بیشتری انجام شود.

#### منابع

1- Arvin, Ann, Behraman, R.E., Kilegman R.M. Nelson text book of pediatrics, W.B.Saunders 16 th ed 2000, PP: 1512-1513.

standardized feeding schedules for infants between 1250 and 2500 Grams and less than 35 weeks of Gestations *pediatrics* 2000,105 (2) 379-384.

14- Miranda JC, schimmel MS, Mimms GM, Gentamicin absorption during prophylactic use for necrotizing enterocolitis *Dev pharmacol ther* 1984, 7(5)303-6.

15- Remington & Klein: Infections disease of the fetus Newborn infants. W.B. Saunders 5th ed, 2001,1050-1061.

16- Stenson BJ, Middlemist 1, Lyan AJ influence of erythromycin on stablishment of feeding in preterm infants, *Arch Dis child fetal neonatal Ed*, 1998, 79(3)212-214.

## EFFECTS OF ORAL GENTAMICIN IN THE PREVENTATION OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN PRETERM INFANTS

<sup>I</sup>  
\*N. Khosravi, MD

<sup>II</sup>  
A. Arabmohamd Hoseini, MD

### ABSTRACT

Necrotizing enterocolitis is the most common acquired life threatening intestinal disease in the neonates. This disease affects predominately preterm infants (less than 37 weeks gestational age). The pathogenesis of NEC is unknown predisposing. Risk factors for NEC include: Ischemia, Hypotension, RDS (Respiratory distress syndrom), umbilical artery catheterization, Hypothermia, patent ductus arteriosus-early entral alimentation and infection. Clinical manifestation of NEC include: Feeding intolerance, delayed gastric emptying time, Abdominal distension tenderness, Occult blood or bloody stools, lethargy, Apnea-Respiratory distress. In progressive stage, Acidosis, shock, Bactremia and disseminated intravascular coagulation (DIC) were ocured. Studied that the infection is an important ethiology of NEC, and studied effects of prophylactic oral antibiotic therapy in prevention of NEC in preterm infants, with different results. So we studied the effect of prophylactic oral Gentamicin in NEC in AliAsghar hospital on 40 preterm neonates with history of fetal distress, respiratory distress syndrome or postnatal asphyxia and umbilical artery catheterization, Hypothermia, PDA, early entral alimentation and infections. This was a clinical trial study. The 40 preterm infants with history of risk factors divided in 2 groups. (each groups 20 infants). 20 neonates were randomized selected for remedy with 5 mg/kg/day BD oral gentamicin with density 2.5 mg/ml in DW 5% for 21 days. The same as equievalent density volum of DW 5% has been given to the control group. Clinical diagnosis of NEC was based on the blood or occult blood in stool, abdominal distention, Radiologic evidence include existance of pnumatosis intestinalis and intestinal marginal edema. In controlled group (20 neonates), 5 neonates affected NEC: These were 2 (25%) of them died. In experimental group (20 neonates), 3 neonates (15%) affected NEC that 3 of them died. At the base of this study useage of oral gentamicin had positive effects in prevention of NEC in preterm infants.

**Key Words:** 1) Necrotizing enterocolitis 2) Gentamicin 3) Preterm infant

**I)** Assistant professor of Neonatel Disease, Akbar Abadi hospital, Molavi st., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (\* Corresponding author).

**II)** Associate professor of Neonatel Disease, Hazrat Ali Asghar hospital, zafar st., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.