

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

## چکیده

زمینه و هدف: کمبود ویتامین K یکی از علل شایع کواگولوپاتی و خونریزی در بیماران تحت درمان طولانی مدت با آنتیبیوتیک می‌باشد. 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 آنتیبیوتیک که در بخش کودکان و مراقبت‌های ویژه کودکان بستری بودند، انجام گرفته است.

روش کار: تحقیق حاضر به صورت آینده‌نگر و مقطعی بر روی ۸۱ کودک ۳ ماهه تا ۱۶ ساله تحت درمان طولانی مدت با آنتیبیوتیک انجام گرفته است.

\*دکتر فهیمه احسانی پور I

دکتر داوود ظریفیان II

یافته‌ها: در این تحقیق ۲۵ کودک از ۸۱ کودک مورد مطالعه (۲۰/۸۶٪)، دچار هپپوپروترومینیمی شدند. کواگولوپاتی در کودکان ۳ ماهه تا ۱ سال (۳۲/۳۳٪)، کودکان مبتلا به سوء تغذیه شدید (۵۰٪)، کودکان تحت درمان طولانی مدت با آنتیبیوتیک (≤ ۱۰ روز) (۳۶/۳۶٪)، کودکان بد حال که در Intensive Care Unit (ICU) بستری بودند (۴۷/۶۱٪)، کودکانی که از طریق رگ تغذیه NMTT می‌شدند (۴۵/۴۵٪) و کودکان تحت درمان با آنتیبیوتیک‌های بتالاکتام با زنجیره جانبی (N-Methyl thiotetrazone) به همراه گلیکوبیپتید به طور شایعتر (۴۰/۵۴٪) رخ داده بود.

نتیجه‌گیری کلی: پیشنهاد می‌شود که پروفیلاکسی با ویتامین K در کودکان با شرایط فوق به منظور پیشگیری از مورتالیتی و موربیدیتی انجام گردد.

کلیدواژه‌ها: ۱- آنتیبیوتیک تراپی ۲- ویتامین K ۳- کواگولوپاتی

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

## مقدمه

امروزه با پیشرفت علم، تشخیص زودهنگام بسیاری از بیماری‌های عفونی و در دسترس بودن آنتیبیوتیک‌های جدید، تعداد قابل ملاحظه‌ای از بیماران بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان‌ها تحت درمان طولانی مدت با آنتیبیوتیک قرار می‌گیرند. آنتیبیوتیک‌ها عوارض جانبی متعددی از جمله واکنش‌های حساسیتی، راش، تب، اسهال و غیره دارند.<sup>(۱)</sup> از

[I] استادیار و فوق تخصص بیماری‌های 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 بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

آنتی بیوتیک 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 موربیدیتی 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 منژیت باکتریال، استومیلت و آرتیت باکتریال تحت درمان آنتی بیوتیکی طولانی مدت ( $\leq 10$  روز) قرار گرفته بودند پس از گرفتن شرح حال و معاینه دقیق که شامل اندازه‌گیری قد، وزن، دور سر و بررسی وجود علایم 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 و SGPT، Alb، Total Protein، Bilirubin)، کبدی (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 آنتی بیوتیک، Vit K دریافت کرده بودند
- ۳- کودکان با بیماری کبدی، کلیوی، DIC، ترومبوسیتوپنی
- ۴- کودکانی که تحت جراحی قرار گرفته بودند

جمله عوارض آنتی بیوتیک‌ها که از حدود ۵۰ سال قبل مورد توجه قرار گرفت، کوآگولوپاتی ناشی از مصرف آنتی بیوتیک است. پاتوژنیز کمبود ویتامین K و مکانیسم ایجاد هیپوپرتوموبینمی 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 آنتی بیوتیک‌ها است.<sup>(۱)</sup> فلور روده در سنتز ویتامین K خصوصاً در بیمارانی که تغذیه خوراکی مناسب و کافی ندارند، نقش بسیار مهمی دارد.<sup>(۲)</sup> مکانیسم دیگر کاهش ویتامین K، اثر مستقیم مهار بیوسنتز فاکتورهای انعقادی توسط NMTT (N-Methyl Thio Tetrazone) که در بعضی از آنتی بیوتیک‌ها وجود دارد، می‌باشد. NMTT منجر به مهار سنتز Epoxide Reductase در کبد می‌گردد<sup>(۳)</sup> و از این طریق فعالیت بیولوژیک فاکتورهای انعقادی را مهار می‌کند.<sup>(۴)</sup>

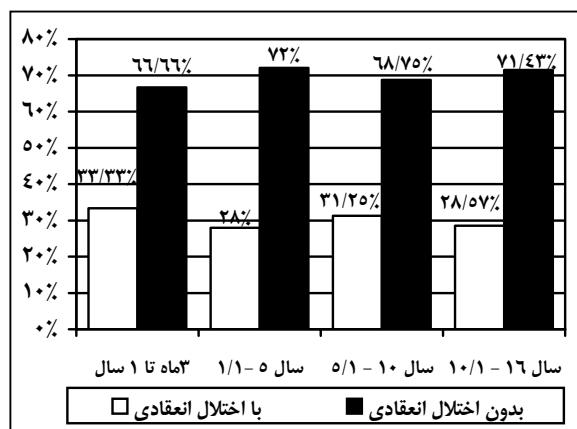
بعضی از آنتی بیوتیک‌ها مثل پنی سیلین‌های آنتی پسودموناس، از طریق مداخله در تجمع پلاکتی (Platlet aggregation) و طولانی ساختن زمان خونریزی (Bleeding time) منجر به اختلالات انعقادی می‌گردند.<sup>(۵)</sup> علاوه بر آنتی بیوتیک‌های دارای حلقه بتالاکتاام که از طریق زنجیره NMTT منجر به کوآگولوپاتی می‌گردند، نقش آنتی بیوتیک‌های دیگر از جمله Levofloxacin<sup>(۶)</sup>، داروهای ضد سل مثل ایزوونیازید و ریفارمپین<sup>(۷)</sup>، داروهای غیر آنتی بیوتیکی از جمله داروهای ضد تشنج<sup>(۸)</sup>، مصرف طولانی مدت کلیسترامین<sup>(۹)</sup> در ایجاد کوآگولوپاتی در انسان شناخته شده است. در مطالعات مختلف فراوانی هیپوپرتوموبینمی وابسته به مصرف آنتی بیوتیک در بیماران با سابقه مصرف آنتی بیوتیک حاوی زنجیره NMTT، در حدود ۶۴٪/۷٪ در گزارش شده است. این درصد در بیماران با سابقه مصرف آنتی بیوتیک غیر NMTT در حدود صفر تا ۲۴٪ بوده است.<sup>(۱۰)</sup>

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

کردند پس از دریافت K Vit ۱۲ ساعت پس از تزریق به حد نرمال رسید و در تمامی موارد، هیپوپروتروموبینمی 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 بسترهای بوده و تحت پروفیلاکسی استرس اولسر نیز قرار داشتند، همچنین هر ۳ بیمار ترکیب آنتی بیوتیکی به صورت بتا لاکتام و گلیکوبیپتید دریافت می‌کردند.

از ۲۵ کودکی که دچار هیپوپروتروموبینمی 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 ۱-۵ سال (۲۸٪)، ۵ بیمار از ۱۶ کودک در رده سنی ۵-۱۰ 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 مذکور (۳۲/۵٪) و ۱۲ بیمار از ۴۱ کودک در گروه موئنث (۲۹/۲۶٪)، دچار هیپوپروتروموبینمی شده بودند. از نظر محل بسترهای، ۱۵ بیمار از ۶۰ بیمار بسترهای در بخش (۲۵٪) و ۱۰ کودک از ۲۱ بیمار بسترهای در ICU (۴۷/۶۱٪)، دچار هیپوپروتروموبینمی شده بودند.

- ۵- کودکانی که به علت سوختگی بسترهای 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 بسترهای 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 می‌گردید.

لازم به ذکر است در تمام زمان تحقیق بیماران از نظر عالیم هر گونه خونریزی دقیقاً تحت نظر قرار داشتند و در صورت بروز هر گونه خونریزی، مجدداً تست‌های انعقادی تکرار می‌شد. در غیر این صورت در ده میان روز از شروع درمان آنتی بیوتیکی، تست‌های انعقادی مجدداً تکرار می‌شد و در صورت طبیعی بودن، برای بار سوم در روز چهاردهم از شروع درمان با آنتی بیوتیک، تست‌های انعقادی تکرار می‌شد. تعریف اختلالات انعقادی در این مطالعه همچون مطالعات مشابه<sup>(۱۶)</sup> به PTT بیشتر از ۲ ثانیه و PTT بیشتر یا مساوی ۱۵ ثانیه طولانی‌تر از کنترل اطلاق شد.

در صورت طولانی بودن PTT و PT با معیار فوق به بیمار ۵ میلی گرم ویتامین K به صورت زیرجلدی تزریق می‌شد و پس از گذشت ۱۲ ساعت از انجام تزریق، مجدداً PT و PTT از بیمار چک می‌شد و در صورت طبیعی شدن PT و PTT، تشخیص کمبود ویتامین K برای بیمار مطرح می‌گردید. 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 هیپوپروتروموبینمی شده بودند (۳۰/۸۶٪). تمام بیمارانی که APT افزایش یافته داشتند، 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(٪۳۸/۸۱) و ۸ بیمار از ۲۵ بیمار بیش از ۱۰ روز آنتیبیوتیک دریافت نموده بودند(٪۳۶/۳۶).

### بحث

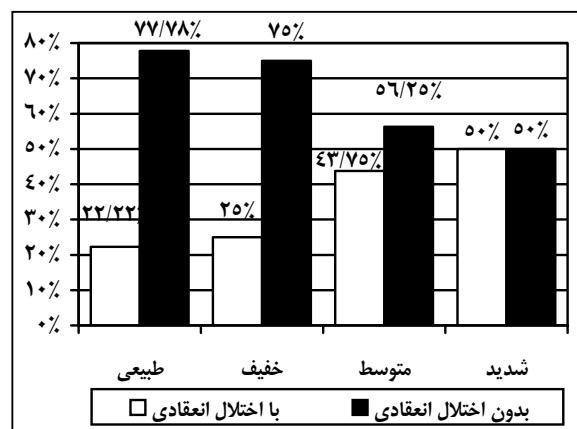
نقش آنتیبیوتیک‌ها در پاتوژنی کمبود Vit K و مکانیسم ایجاد هیپوپروترومبینمی کمتر مورد توجه پزشکان قرار گرفته است. شیوع نسبتاً بالای کمبود Vit K در بخش و ICU بیمارستانی مشخص کننده آن است که پزشکان کمتر به این امر مهم و راههای پیشگیری از آن توجه دارند.

در تحقیق 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(٪۳۰/۸۶) بوده است.<sup>(۱۶)</sup>

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.

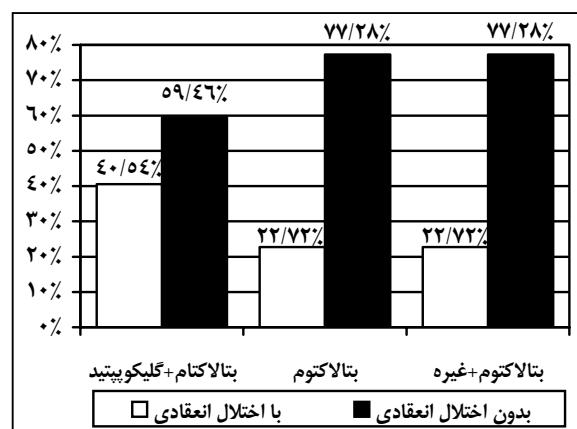
در این تحقیق شایع‌ترین گروه سنی مبتلا به هیپوپروترومبینمی گروه سنی ۳ ماه تا ۱ سال بوده است (٪۲۲/۳۳)، که قابل مقایسه با بالاترین رقم(٪۵۴/۲) در کودکان ۱ ماه تا ۱ سال در تحقیق انجام شده در هند است. البته درصد بالاتر در تحقیق آنها می‌تواند به دلیل سن پایین‌تر کودکان مورد مطالعه آنها نسبت به این تحقیق(۱۶ سال) باشد، چرا که هر

از نظر وضعیت تغذیه ۱۵ بیمار از ۵۹ بیمار که تغذیه دهانی(oral=P0) داشتند(٪۴۲/۲۵) 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 گلیکوپیتید(٪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 بیمارانی که به دلیل عفونت‌های بیمارستانی و یا بروز عوارض بیماری اولیه، بیش از ۱۰ روز آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کردند، و یا مورتالیتی بیمارانی 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 هیپوپروتروموبینی نیز افزایش می‌یابد. در چندین مطالعه نقش موثر پروفیلاکسی با مصرف ویتامین K در بیمارانی 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 هیپوپروتروموبینی 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 هیپوپروتروموبینی، علامتدار شده بودند (۹%); در نتیجه احتمال علامتدار شدن در این کودکان شایع نیست ولیکن در هر صورت غیر قابل اغراض نیز نمی‌باشد چرا که در چندین مقاله خونریزی جدی در اثر مصرف آنتی‌بیوتیک گزارش شده است<sup>(۱۴، ۱۵)</sup> و از طرفی این عارضه در صورت آگاه بودن پزشک و بررسی PTT و PT 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 گلیکوپیتید دریافت می‌کنند، از موربیدیتی 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 هیپوپروتروموبینی 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 هیپوپروتروموبینی در بیماران NPO نسبت به بیماران PO بیشتر بود و همچنین نشان داده شد که در کودکان دچار سوء تغذیه احتمال بروز هیپوپروتروموبینی 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 هیپوپروتروموبینی در گروه مصرف کننده آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام و گلیکوپیتید 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 منوترایپ در گروه Other قرار گرفتند. شاید علت آن مصرف کمتر آنتی‌بیوتیک به شکل بتالاکتام و آمینوگلیکوزید و همچنین مصرف کمتر آنتی‌بیوتیک‌های خانواده گلیکوپیتید (وانکومایسین) به همراه بتالاکتام باشد.

دلیل آن که فراوانی هیپوپروتروموبینی در این تحقیق در گروه مصرف کننده بتالاکتام و گلیکوپیتید بالاتر از گروه مصرف کننده بتالاکتام به تنهایی بود، شاید وسیع‌الطیف بودن گلیکوپیتیدها و مهار شدن بیشتر فلورهای دستگاه گوارش کودک و یا بدهالت 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 chlostyramine. 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, Baumgartner 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 Gruchy'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, Conlijj M. Antibiotic associated hypoprothrombinemia. Rev Infect dis; 1990. 12(6): 1109-1126.
- 9- Sattler FR, Weitekoamp MR, Sayegh A, Ballard JO. Impaired hemostasis caused by beta-lactam antibiotics. Am J Surg; 1988. 155(5A): 30-39.
- 10- Grasela TH Jr, Walawander CA, Welage LS, Wijaj PE, Scarafoni DJ, Caldwell JW. Prospective surveillance of antibiotic associated coagulopathy in 970 patients. Pharmacotherapy; 1989. 9(3): 158-164.
- 11- Van Steenbergen W, Vermylen J. Reversible hypoprothrombinemia in a patient with primary biliary 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*

/  
\*F. Ehsanipour, MD

//  
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  $\beta$ -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.