

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

چکیده

زمینه و هدف: کمبود ویتامین K یکی از علل شایع کوآگولوپاتی 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.

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

*دکتر فهیمه احسانی پور I

دکتر داوود ظریفیان II

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

مقدمه

مختلف بیمارستان‌ها تحت درمان طولانی مدت با آنتی‌بیوتیک قرار می‌گیرند. آنتی‌بیوتیک‌ها عوارض جانبی متعددی از جمله واکنش‌های حساسیتی، راش، تب، اسهال و غیره دارند.^(۱) از

امروزه با پیشرفت علم، تشخیص زودهنگام بسیاری از بیماری‌های عفونی و در دسترس بودن آنتی‌بیوتیک‌های جدید، تعداد قابل ملاحظه‌ای از بیماران بستری در بخش‌های

I) استادیار و فوق‌تخصص 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.

آنتی‌بیوتیک 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 موریبیدی 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 مننژیت باکتریال، استومیلیت و آرتريت باکتریال تحت درمان آنتی‌بیوتیکی طولانی مدت (≤۱۰ روز) قرار گرفته بودند پس از گرفتن شرح حال و معاینه دقیق که شامل اندازه‌گیری قد، وزن، دور سر و بررسی وجود علائم 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 (Total Protein, Bilirubin, SGPT, Alb, SGOT)، 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 آنتی‌بیوتیک، Vit K دریافت کرده بودند
- ۳- کودکان با بیماری کبدی، کلیوی، DIC، ترومبوسیتوپنی
- ۴- کودکانی که تحت جراحی قرار گرفته بودند

جمله عوارض آنتی‌بیوتیک‌ها که از حدود ۵۰ سال قبل مورد توجه قرار گرفت، کوآگولوپاتی ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک است. پاتوژنز کمبود ویتامین K و مکانیسم ایجاد هیپوپروترومبینمی 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 آنتی‌بیوتیک‌ها است.^(۳ و ۳) فلور روده در سنتز ویتامین K خصوصاً در بیمارانی که تغذیه خوراکی مناسب و کافی ندارند، نقش بسیار مهمی دارد.^(۴ و ۵) مکانیسم دیگر کاهش ویتامین K، اثر مستقیم مهار بیوسنتز فاکتورهای انعقادی توسط NMTT (N-Methyl Thio Tetrazole) که در بعضی از آنتی‌بیوتیک‌ها وجود دارد، می‌باشد. NMTT منجر به مهار سنتز Epoxide Reductase در کبد می‌گردد^(۶) و از این طریق فعالیت بیولوژیک فاکتورهای انعقادی را مهار می‌کند.^(۷ و ۱۱-۷)

بعضی از آنتی‌بیوتیک‌ها مثل پنی‌سیلین‌های آنتی‌پسودموناس، از طریق مداخله در تجمع پلاکتی (Platelet aggregation) و طولانی ساختن زمان خونریزی (Bleeding time) منجر به اختلالات انعقادی می‌گردند.^(۹) علاوه بر آنتی‌بیوتیک‌های دارای حلقه بتالاکتام که از طریق زنجیره NMTT منجر به کوآگولوپاتی می‌گردند، نقش آنتی‌بیوتیک‌های دیگر از جمله Levofloxacin^(۱۲)، داروهای ضد سل مثل ایزونیاژید و ریفامپین^(۱۱ و ۱۳)، داروهای آنتی‌بیوتیکی از جمله داروهای ضد تشنج^(۱۴)، مصرف طولانی مدت کلیسترامین^(۱۵) در ایجاد کوآگولوپاتی در انسان شناخته شده است. در مطالعات مختلف فراوانی هیپوپروترومبینمی وابسته به مصرف آنتی‌بیوتیک در بیماران با سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک حاوی زنجیره NMTT، در حدود ۶۴٪-۳۷٪ گزارش شده است. این درصد در بیماران با سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک غیر NMTT در حدود صفر تا ۲۴٪ بوده است.^(۸)

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

کودکانی که به علت سوختگی بستری شده بودند
 ۶- کودکانی که هر کدام از آزمایشات درخواستی ذکر شده در آنها غیرطبیعی بود.

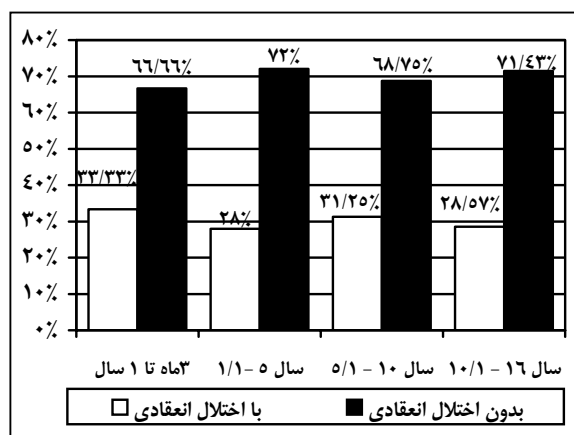
اطلاعات کلیه کودکانی که تحت شرایط فوق وارد مطالعه شدند، همچون سن، جنس، شدت بیماری (براساس بستری شدن در بخش یا ICU)، نوع آنتی‌بیوتیک مصرفی، مدت آنتی‌بیوتیک مصرفی، تغذیه دهانی یا تزریقی و وجود سوء تغذیه و شدت آن بر اساس معیار Gomez در پرسشنامه اطلاعاتی که از قبل تهیه شده بود ثبت می‌گردید.

لازم به ذکر است در تمام زمان تحقیق بیماران از نظر علائم 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 دهمین روز از شروع درمان آنتی‌بیوتیکی، تست‌های انعقادی مجدداً تکرار می‌شد و در صورت طبیعی بودن، برای بار سوم در روز چهاردهم از شروع درمان با آنتی‌بیوتیک، تست‌های انعقادی تکرار می‌شد.

تعریف اختلالات انعقادی در این مطالعه همچون مطالعات مشابه^(۱۶، ۱۷) به PT بیش‌تر از ۲ ثانیه و PTT بیش‌تر یا مساوی ۱۵ ثانیه طولانی‌تر از کنترل اطلاق شد.

در صورت طولانی بودن PT و PTT با معیار فوق به بیمار ۵ میلی‌گرم 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 هیپوپروترومبینمی شده بودند (۳۰/۸۶٪). تمام بیمارانی که PT افزایش یافته داشتند، PTT آنها نیز افزایش داشت. در تمام کودکانی که اختلال انعقادی پیدا



نمودار شماره ۱- مقایسه توزیع فراوانی سن در افراد با و بدون اختلال انعقادی

از نظر جنس، ۱۳ بیمار از ۴۰ کودک در گروه مذکر (۳۲/۵٪) و ۱۲ بیمار از ۴۱ کودک در گروه مونث (۲۹/۲۶٪)، دچار هیپوپروترومبینمی شده بودند. از نظر محل بستری، ۱۵ بیمار از ۶۰ بیمار بستری در بخش (۲۵٪) و ۱۰ کودک از ۲۱ بیمار بستری در ICU (۴۷/۶۱٪)، دچار هیپوپروترومبینمی شده بودند.

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

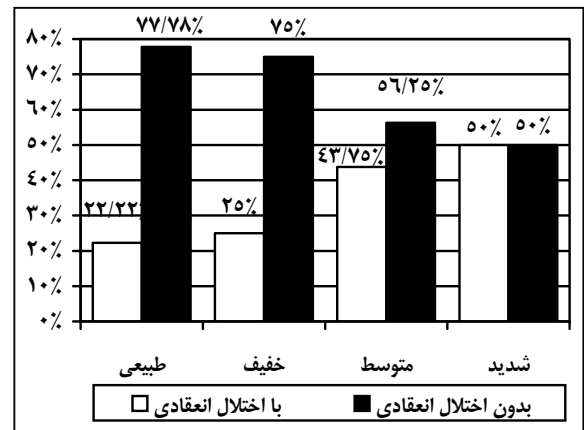
نقش آنتی‌بیوتیک‌ها در پاتوژنز کمبود Vit K و مکانیسم ایجاد هیپوپروترومبینمی کمتر مورد توجه پزشکان قرار گرفته است. شیوع نسبتاً بالای کمبود Vit K در بخش ICU و بیمارستانی مشخص کننده آن است که پزشکان کمتر به این امر مهم و راه‌های پیشگیری از آن توجه دارند.

در تحقیقی 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.^(۱۶)

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.

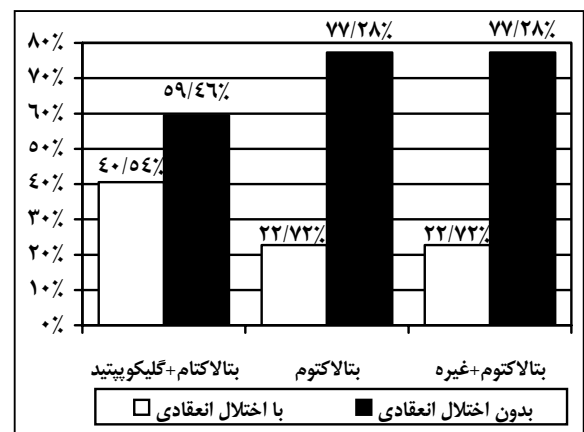
در این تحقیق شایع‌ترین گروه سنی مبتلا به هیپوپروترومبینمی گروه سنی ۳ ماه تا ۱ سال بوده است (۳۳/۳۳٪)، که قابل مقایسه با بالاترین رقم (۵۴/۲٪) در کودکان ۱ ماه تا ۱ سال در تحقیق انجام شده در هند است. البته درصد بالاتر در تحقیق آنها می‌تواند به دلیل سن پایین‌تر کودکان مورد مطالعه آنها نسبت به این تحقیق (۱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

از نظر وضعیت تغذیه ۱۵ بیمار از ۵۹ بیمار که تغذیه دهانی (oral=Po) داشتند (۲۵/۴۲٪) 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 بیماری 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 هیپوپروترومبینمی 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 هیپوپروترومبینمی 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 هیپوپروترومبینمی، علامت‌دار شده بودند (۹٪)؛ در نتیجه احتمال علامت‌دار شدن در این کودکان شایع نیست ولیکن در هر صورت غیر قابل اغماض نیز نمی‌باشد چرا که در چندین مقاله خونریزی جدی در اثر مصرف آنتی‌بیوتیک گزارش شده است (۱۳ و ۱۴) و از طرفی این عارضه در صورت آگاه بودن پزشک و بررسی PT و PTT 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 گلیکوپپتید دریافت می‌کنند، از موربیدیته 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 هیپوپروترومبینمی 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 هیپوپروترومبینمی در بیماران NPO نسبت به بیماران PO بیشتر بود و همچنین نشان داده شد که در کودکان دچار سوء تغذیه احتمال بروز هیپوپروترومبینمی 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 هیپوپروترومبینمی در گروه مصرف کننده آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام و گلیکوپپتید 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 منوترایی در گروه Other قرار گرفتند. شاید علت آن مصرف کمتر آنتی‌بیوتیک به شکل بتالاکتام و آمینوگلیکوزید و همچنین مصرف کمتر آنتی‌بیوتیک‌های خانواده گلیکوپپتید (وانکومايسين) به همراه بتالاکتام باشد.

دلیل آن که فراوانی هیپوپروترومبینمی در این تحقیق در گروه مصرف کننده بتالاکتام و گلیکوپپتید بالاتر از گروه مصرف کننده بتالاکتام به تنهایی بود، شاید وسیع‌الطیف بودن گلیکوپپتیدها و مهار شدن بیشتر فلورهای دستگاه گوارش کودک و یا بدحال‌تر 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, Baumgatner 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 Gruchj'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, Conljj M. Antibiotic associated hypoprothrombinemia. *Rev Infect dis*; 1990. 12(6): 1109-1126.
- 9- Sattler FR, Weitekoamp MR, Sayegh A, Ballard JO. Imaired hemostasis caused by beta-lactam antibiotics. *Am J Surg*; 1988. 155(5A): 30-39.
- 10- Grasela TH Jr, Walawander CA, Welage LS, Wiaj PE, Scarafoni DJ, Caldwell JW. Prosrective surveillance of antibiotic associated coagulopathy in 970 patients. *Pharmacotherapy*; 1989. 9(3): 158-164.
- 11- Van Steenberg W, Vermlyen J. Reversible hypoprothrombinemia in a petient with primary billiary 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^I D. Zarifian, MD^{II}*

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 β -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.