



Updated Protocol for Prescribing Antibiotics to War Wounded

Mohammad Ali Mohagheghi^{1*}

¹ Professor, Cancer Research Center, Cancer Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 8 August 2018 Accepted: 18 September 2018

Abstract

The administration of systemic antibiotics prophylactically in combat casualties is an issue of much controversy. Despite lack of sound scientific evidence, the current trend in military medicine recommends prophylactic antibiotic administration. Cleansing and debridement of all devitalized tissues and foreign bodies is crucial, otherwise, antibiotic prophylaxis will be ineffective. Irrigation with clean drinking water, or sterile isotonic solutions, at the earliest opportunity, and in the first possible place after the trauma, is at the heart of the prevention of infection in the wounded, and is sufficient for many simple wounds. Administration of systemic prophylactic antibiotics is essential in cases where wounds are deep or complex, in open fractures, as well as in other complicated situations in patients with simple wounds managed by sufficient irrigation and debridement but a quick return to service is mandatory, administration of prophylactic antibiotics is allowed (1).

Keywords: Combat Casualty, Antibiotic Prophylaxis, Infection, Soft Tissue, Trauma, Clinical Practice Guidelines, Combat-Related Infections, Infections; War Surgery.

* **Corresponding Author:** Mohammad Ali Mohagheghi

Address: Cancer Research Center, Cancer Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Tel: -

E-mail: mamohagheghi@gmail.com



پروتکل روزآمد تجویز آنتی‌بیوتیک در مجروحین جنگی

محمدعلی محقق^{۱*}

^۱استاد انستیتو کانسر، مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تهران، تهران، ایران

دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۵/۱۷ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۶/۲۸

چکیده

تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک به روش سیستمیک در مجروحین جنگی مورد اختلاف است. تجارب جاری طب نظامی، علیرغم کمبود شواهد علمی آن را توصیه می‌کند. تمیز کردن زخم‌ها از اجسام خارجی و دبریدمان همه نسج‌های مرده و نکروزه از اصول قطعی مراقبت از زخم‌های جنگی است، در غیر این صورت تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها بی‌فایده خواهد بود. شستشوی وسیع با آب آشامیدنی تمیز، یا محلول‌های ایزوتونیک استریل، در اولین فرصت و اولین مکان ممکن بعد از تروما در محور اقدامات پیشگیری‌کننده از عفونت در مجروحین جنگی قرار دارد و برای بسیاری از زخم‌های ساده کافی است. در مواردی که شستشوی زخم‌ها میسر نیست یا زخم‌های عمیق و پیچیده موجود است، و نیز در شکستگی‌های باز، و سایر مواردی که زخم‌ها از نوع آلوده و پیچیده تلقی می‌شوند، تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک سیستمیک ضروری است. در مجروحینی که زخم‌های ساده دارند و شستشوی کافی انجام شده، اما بازگشت سریع به خدمت الزامی است، تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک مجاز است.

کلیدواژه‌ها: مجروح جنگی، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک، عفونت، بافت نرم، تروما، دستورالعمل عملکرد بالینی، عفونت جنگی، جراحی در جنگ.

* نویسنده مسئول: محمدعلی محقق

آدرس: مرکز تحقیقات سرطان، انستیتو کانسر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

ایمیل: mamohagheghi@gmail.com

تلفن: -

مقدمه

ارتباط بین عفونت و جراحات جنگی، موضوعی قدیمی است و به زمان بقراط برمی‌گردد. وی معتقد بود "هرکس می‌خواهد جراح شود، باید به میدان جنگ برود". عفونت زخم همواره یک عامل اصلی مرگ‌ومیر و عوارض در مجروحین جنگی بوده است. جراحات جنگی مدرن به علت ابزار و ادوات جنگی پیشرفته حاصل می‌شوند که قدرت تخریب‌کنندگی زیاد داشته و موجب تخریب وسیع بافتی و به دنبال آن واکنش التهابی عظیم سیستمیک (Massive systemic inflammatory response) می‌شوند. این واکنش دفاعی بدن، عفونت‌های زودرس و بعدی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اگر اقدامات پیشگیری و درمان به‌صورت صحیح انجام نشود، خطر عفونت‌های تأخیری قارچی (Prolonged fungal infection)، مجروحین و سلامت آنها را تهدید خواهد نمود. اداره صحیح زخم‌های پیچیده جنگی مستلزم ارزیابی‌های منظم میکروبیولوژیک (Regular microbiological assessment)، درمان‌های هدفمند آنتی‌بیوتیکی (Targeted antibiotic therapies) و دبریدمان سریع جراحی حاشیه بافت‌های آسیب‌دیده (Marginal surgical debridement of tissues) است (۲).

شرایط رزمی دشوار و آلودگی‌های اولیه زخم‌ها، خطر عفونت را افزایش می‌دهند. تجویز آنتی‌بیوتیک به میزان و روش و در زمان مناسب، نیز یکی از راهبردهای پیشگیری و درمان عفونت در زخم جنگی بوده است.

بعضی مطالعات اخیر نشان داده است که عده کمی از مجروحین دارای زخم‌های باز جنگی، طبق پروتکل‌های استاندارد آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کنند و در این گروه نیز عده کمی آنتی‌بیوتیک اختصاصی توصیه شده در دستورالعمل‌ها را دریافت می‌دارند (۳).

پیشرفت در استفاده از پوشش‌های زرهی از سویی و ارتقای مراقبت‌های پزشکی از نقطه مجروح شدن تا مکان درمان قطعی، از سوی دیگر موجب بهبود شگرف نتایج درمانی در مجروحین جنگی شده است. بسیاری از مجروحینی که در شرایط قبلی جان خود را از دست می‌دادند، در فضای مراقبت‌های جاری در صحنه‌های نبرد زنده می‌مانند. این مجروحین وخیم، در معرض عفونت‌های فوری و عوارض عفونی متعدد بعدی قرار دارند. هدف این مقاله بررسی شواهد روزآمد جاری در مورد نحوه مراقبت از عفونت‌های جنگی و کنترل عوارض آنها است.

روش‌ها

راهبردهای پیشگیری از عفونت در مجروحین جنگی از مطالعه و مرور تجارب قبلی و نتایج و گزارشات جنگ‌های اخیر و از منابع معتبر، در این نوشته جمع‌بندی شده است. در انتها دستورالعملی

برای تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک در مجروحین جنگی ارائه شده است.

نتایج

باکتریولوژی زخم‌های جنگی

در جنگ‌های قبل از قرن بیستم آسیب‌ها و علل غیر مرتبط با جنگ، به مراتب بیش از زخم‌های جنگی موجب مرگ‌ومیر می‌شد. در جنگ‌های ناپلئون این نسبت ۷/۱ بود. با بهبود مراقبت از زخم، مرگ‌ومیر ناشی از قانقاریا "گانگرن گازی (Gas gangrene)"، از ۲۸٪ در جنگ جهانی اول به ۱۵٪ در جنگ جهانی دوم کاهش یافت و در جنگ کره، به این علت مرگ‌ومیری رخ نداد. با فراگیر شدن کاربرد آنتی‌بیوتیک، پدیده‌های "مقاومت آنتی‌بیوتیکی (Antibiotic resistance)" و "عفونت‌های بیمارستانی (Nosocomial infection)" رایج شد. با تحول در زمان انتقال مجروحین، که در جنگ ویتنام به ۳/۵ ساعت کاهش یافت، عده بیشتری از مجروحینی که قبلاً جان خود را از دست می‌دادند، شانس نجات پیدا نمودند و به بیمارستان‌ها می‌رسیدند (۴).

رکورد زمان انتقال مجروحین به بیمارستان‌های صحرایی در دفاع مقدس شکسته شد و به کمتر از ۱ ساعت کاهش یافت (۵). در جنگ‌های بعدی نیز، زمان انتقال به تسهیلات بیمارستانی هرگز به محدوده دفاع مقدس نزدیک نشد (۶). مجروحین جنگی به علت ماهیت زخم‌ها و آسیب‌های وارده، شرایط پر مخاطره و آلوده‌کننده میدان‌های نبرد، انتقال خون و آثار آن بر سیستم دفاعی بدن، و عوامل امداد و انتقال، از جمله عامل زمانی، و دیگر عوامل ناخواسته، در معرض طیفی از عوارض عفونی قرار دارند. میکروارگانیسم‌های درگیر در زخم‌ها و شرایط مختلف متفاوت و معمولاً مجموعه‌ای از بیهوازی‌ها و هوازی‌ها و فرصت‌طلب‌ها درگیر هستند. شرایط آب و هوایی در نوع آلودگی‌ها بعد از جراحات جنگی تأثیرگذار است. در کشت زخم‌های ۶۱ مجروح جنگی در عراق، ۹۳٪ از نوع گرم مثبت بودند (۷)، در حالی که در ویتنام گرم منفی‌ها بسیار رایج تر بوده‌اند (۸).

میزان عفونت در زخم‌های جنگی

در جنگ ویتنام عفونت سومین علت مرگ مجروحین و علت ۱۲٪ مرگ‌ومیر بود. بیشترین علل منتهی به مرگ، عفونت‌های وسیع بافت‌های نرم و عفونت‌های شکمی ناشی از آلودگی‌های روده بزرگ بود. ۲ تا ۹٪ از مرگ‌های قابل اجتناب در جنگ ویتنام به علت عفونت ارزیابی شده است. در جنگ‌های افغانستان و عراق میزان عفونت به ترتیب ۳۴٪ و ۲۸٪ ارزیابی شده است. در جنگ تحمیلی، مطالعه دقیقی در مورد میزان عفونت و میکروارگانیسم‌های درگیر، انجام نشده است.

عفونت‌های زودرس و دیررس در مجروحین جنگی

حدود یک سوم مجروحین جنگی مورد مطالعه در جنگ‌های عراق و افغانستان در اولین نوبت بستری شدن در بیمارستان، نوعی عفونت زخم داشته‌اند. در ۲۴٪ موارد عوامل مسبب عفونت، پوست، بافت نرم و استخوان بوده و میکروارگانیسم‌های مشخص شده در آزمایشات کشت از زخم‌ها، موارد زیر بوده‌اند. (۹): Enterococcus faecium, Pseudomonas, Acinetobacter and E.coli
 عفونت‌های زودرس عمدتاً با میکروفلورای موضعی پوست مجروحین مرتبط است، تا شرایط محیطی و میکروارگانیسم‌های رایج در محیط جنگی. عفونت‌های تأخیری و عوارض ناشی از آنها، بالعکس، عمدتاً به علت عفونت‌های بیمارستانی عارض می‌شوند. گروهی از این عفونت‌ها به علت کلونیزاسیون سوش‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در زخم‌ها ایجاد می‌شوند، نظیر Acinetobacter-Calcoaceticus-Baumannii. در شکستگی‌های باز، این نوع عفونت‌های تأخیری موجب استئومیلیت دیررس شده، مداخله جراحی بعدی را ایجاب می‌نمایند. این مداخله جراحی اغلب، آمپوتاسیون از یک سطح پروگزیمال نسبت به محل عفونت است (۲). در مجروحین جنگی، آمپوتاسیون در ماه اول بعد از مجروح شدن، به علل عروقی و بعد از ماه اول تا ماه دوازدهم، به علت عفونت پایدار (Persistent sepsis) بوده است. بعد از سال اول عفونت مزمن محل جوشگاه شکستگی‌ها (Chronically infected bone unions) موجب آمپوتاسیون در مجروحین جنگی شده است (۲). در مطالعه Penn-Barwell و همکارانش در انگلستان، رایج‌ترین ارگانیسم همراه با عفونت‌های مزمن استخوانی در مجروحین جنگی، در ۵۹٪ از بیماران، استافیلوکوک اورئوس (S. aureus) بوده است (۱۰). میزان از دست رفتگی استخوان، با عفونت مرتبط بود.

عفونت‌های قارچی در مجروحین جنگی

عفونت‌های قارچی از عوامل پیچیدگی در عفونت‌های جنگی و موجب افزایش مرگومیر، عوارض و مدت اقامت در بیمارستان هستند. در دوسال اول بعد از جراحی جنگی، مرگومیر خام (Crude mortality) ناشی از عفونت‌های قارچی ۸٪ بوده است. در مطالعات، کلونیزاسیون سوش کاندیدا آلبیکانس (Candida albicans) در میانه ۷ روز بعد از مجروح شدن و در مورد سوش‌های nonalbicans بعد از ۱۴ روز بوده است. مورد اخیر با مواجهه قبلی ضدقارچی همراه بوده است. بعد از سوش‌های رایج کاندیدائی، اسپریژیلوس (Aspergillosis) و موکورمایکوز (Mucormycosis) موجب آلودگی قارچی در زخم‌های جنگی می‌شوند (۲).

پروتکل‌های روزآمد پروفیلاکسی و درمان ضد میکروبی زخم‌های جنگی

- الف) اقدامات پیشگیری کننده از عفونت در میدان نبرد، توسط امدادگران
- ۱- زخم‌ها با گازهای استریل، پانسمان و بانداژ شوند.
 - شکستگی‌ها قبل از انتقال با آتل مناسب تثبیت شوند.
 - ۲- در پانسمان چشم باید حفاظت کامل این عضو تأمین و از وارد آمدن فشار به اربیت جلوگیری شود.
 - ۳- در اولین فرصت انتقال به مراکز بعدی دارای امکانات درمانی و جراحی اورژانس انجام شود.
 - ۴- در صورت تأخیر یا عدم امکان تخلیه سریع مجروحین به مراکز مجهزتر بعدی در زنجیره انتقال، آنتی‌بیوتیک طبق دستورالعمل قابل انجام توسط امدادگران تجویز شود.
- ب) زمان تجویز آنتی‌بیوتیک بعد از مجروح شدن در حوادث جنگی
- ۵- تجویز آنتی‌بیوتیک سیستمیک، با هدف پیشگیری از عفونت‌های زودرس، شامل سپسیس، باید در اولین فرصت ممکن بعد از ترومای جنگی انجام شود. زمان طلایی ۳ ساعت اول بعد از مجروح شدن و ترجیحاً هر چه زودتر می‌باشد.
 - ۶- آنتی‌بیوتیک انتخابی باید طیف ضد میکروبی وسیع بر علیه فلور میکروبی مورد انتظار، ایجاد نماید. اگر ترومای متعدد ایجاد شده، آنتی‌بیوتیک انتخابی باید از نوع و مقداری انتخاب شود که همه انواع زخم و همه مناطق مبتلا را پوشش دهد.
 - ۷- دوز مناسب آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسیک در شرایط جنگی با رعایت موازین فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک، و ملاحظات محدودیت‌های شرایط جنگی باید تعیین شود.
- ج) نوع، راه تجویز و دوز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسیک در مجروحین جنگی
- ۸- در زخم‌های غیر وسیع و نافذ جنگی، در همه مجروحینی که قادر به دریافت آنتی‌بیوتیک خوراکی هستند (۱۱):
 Moxifloxacin (from the CWMP), 400 mg یک نوبت در روز دریافت نمایند. اگر این فرآورده در دسترس نیست، از فرآورده جایگزین طبق دستورالعمل‌های روزآمد استفاده گردد.
 - ۹- در زخم‌های مهم، وسیع، یا سایر زخم‌های نافذ در مجروحینی که در شوک قرار دارند، بیهوش هستند یا به سایر دلایل قادر به دریافت آنتی‌بیوتیک خوراکی نیستند: Ertapenem, 1 gm IV/IM؛ ۱ گرم وریدی یا عضلانی یک نوبت در روز تجویز شود. اگر این فرآورده در دسترس نیست، از فرآورده جایگزین طبق دستورالعمل‌های روزآمد استفاده گردد.
 - ۱۰- در سوختگی‌های جنگی، چنانچه آسیب‌های وارده فقط منحصر به سوختگی است، تجویز آنتی‌بیوتیک اندیکاسیون ندارد، اما چنانچه با زخم‌های نافذ همراه است، طبق بندهای ۸ و ۹ اقدام شود.
 - د) در مواردی که عفونت قارچی در زخم‌های جنگی به اثبات می‌رسد (۲):

و غیر پیچیده بافت‌های نرم مجروحین جنگی هنوز رایج است، نسبت به شستشوی وسیع و اقدامات موضعی مناسب مراقبت از زخم نظیر دبریدمان، مزیتی ندارد (۱۲).

در زخم‌های پیچیده، متعدد، شکستگی‌های باز استخوانی، زخم‌های نافذ احشائی، گزیدگی‌ها، و بیماران ایمونوسپرسیو تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک ضروری است و در مورد آن اتفاق نظر وجود دارد (۱۳). اگرچه زخم‌های جنگی به‌طور معمول در افراد جوان و سالم اصابت می‌کند، اعتقاد بر این است که نسبت به زخم‌های مشابه شهری (The civil-sector setting)، احتمال عفونت بیشتری دارند. پرتابه‌های جنگی نوعاً پرسرعت (High-velocity) هستند و ترکش‌های انفجاری نیز مکانیسم تخریب‌کننده و پتانسیل آسیب‌زا و آلوده‌کننده عمیق‌تر و وسیع‌تری نسبت به گلوله‌های کم‌سرعت (Low-velocity) در درگیری‌های شهری دارند. علاوه بر مؤلفه بالیستیک زخم (Wound Ballistics)، امکان آلودگی به‌دلیل شرایط و موقعیت‌های رزمی در زخم‌های جنگی به مراتب بیشتر است.

تضاد منافع: در مقاله حاضر هیچ تضاد منافی وجود ندارد.

منابع

- Gerhardt RT, Matthews JM, Sullivan SG. The effect of systemic antibiotic prophylaxis and wound irrigation on penetrating combat wounds in a return-to-duty population. *Prehospital Emergency Care*. 2009;13(4):500-4 doi:10.1080/10903120903144841
- Staruch RM, Hettiaratchy S. Warzone trauma and surgical infections. *Surgery (Oxford)*. 2019; 37(1):58-63. doi:10.1016/j.mpsur.2018.12.001
- Schauer SG, Fisher AD, April MD, Stolper KA, Cunningham CW, Carter R, et al. Prehospital administration of antibiotic prophylaxis for open combat wounds in Afghanistan: 2013-2014. *Journal of Special Operations Medicine: a peer reviewed journal for SOF medical professionals*. 2018; 18(2):53-6.
- Lindberg RB, Wetzler TF, Marshall JD, Newton A, Strawitz JG, Howard JM. The bacterial flora of battle wounds at the time of primary debridement: a study of the Korean battle casualty. *Annals of Surgery*. 1955; 141(3):369. doi:10.1097/0000658-195503000-00011
- Tahmasebipour A H. The evolution of the field hospital in the imposed war. *Negin Iran Quarterly*. 2013; 12(45)
- Penn-Barwell JG, Roberts SA, Midwinter MJ, Bishop JR. Improved survival in UK combat casualties from Iraq and Afghanistan: 2003-2012. *Journal of trauma and acute care surgery*. 2015; 78(5):1014-20. doi:10.1097/TA.0000000000000580
- Yun HC, Murray CK, Roop SA, Hospenthal DR, Gouridine E, Dooley DP. Bacteria recovered from patients admitted to a deployed US military hospital in Baghdad, Iraq. *Military Medicine*. 2006; 171(9):821-5. doi:10.7205/MILMED.171.9.821

۱۱- شستشو و دبریدمان سریع و وسیع جراحی، به‌عنوان مهمترین و سرنوشت‌سازترین اقدام.

۱۲- پانسمان با گازهای مخصوص حاوی مواد ضدقارچ (Dakin-soaked Kerlix).

۱۳- استفاده از محلول ۰.۲۵٪ Dakin و vacuum therapy ممکن است مورد نیاز باشد.

۱۴- تجویز داروهای ضد قارچ وریدی، که خاصه در مورد آمفوتریسین B، نسبت به داروهای خوراکی ترجیح دارد.

۱۵- آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف با پوشش علیه ارگانیس‌های گرم مثبت و گرم منفی نیز ضرورت دارد.

بحث

علیرغم این شواهد، تنظیم دستورالعمل استاندارد تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک در مجروحین جنگی و رعایت آن توسط پرسنل تیم‌های مراقبت در سطوح مختلف ضروری است. مراقبت از زخم بخش اساسی طب و جراحی است و اهمیت حیاتی آن در مجروحین جنگی بیشتر است. اگرچه تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک سیستمیک در تجارب بالینی مراقبت از زخم‌های حاد

- Tong MJ. Septic complications of war wounds. *JAMA*. 1972; 219(8):1044-7. doi:10.1001/jama.219.8.1044
- Murray CK, Wilkins K, Molter NC, Yun HC, Dubick MA, Spott MA, et al. Infections in combat casualties during operations Iraqi and enduring freedom. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2009; 66(4):S138-44. doi:10.1097/TA.0b013e31819d894c
- Penn-Barwell JG, Bennett PM, Mortiboy DE, Fries CA, Groom AF, Sargeant ID. Factors influencing infection in 10 years of battlefield open tibia fractures. *Strategies in Trauma and Limb Reconstruction*. 2016; 11(1):13-8. doi:10.1007/s11751-016-0250-x
- TCCC Guidelines for Medical Personnel, 1 August 2018, <https://www.naemt.org>
- Singer AJ, Hollander JE, Quinn JV. Evaluation and management of traumatic lacerations. *New England Journal of Medicine*. 1997; 337(16):1142-8. doi:10.1056/NEJM199710163371607
- Moran GJ, Talan DA, Abrahamian FM. Antimicrobial prophylaxis for wounds and procedures in the emergency department. *Infectious disease clinics of North America*. 2008; 22(1):117-43. doi:10.1016/j.idc.2007.12.002