مقاله اصیل پژوهشی

مقایسه سرولوژی بروسلوزیس پس از درمان با داکسی‌سیکلین + ریفامپین و داکسی‌سیکلین + استرپتومایسین

دکتر آزاده ابراهیم‌زاده[1]- فرح مادرشاهیان[2]

چکیده

زمینه و هدف: بروسلوزیس در کشور ما علاوه بر آن که شیوع چشمگیری دارد، به عنوان یک بیماری اندمیک نیز محسوب می‌شود. هر ساله حدود پانصد هزار مورد بروسلوز انسانی که عمدتاً ناشی از بروسلا ملی تنسیس (Brucella Melitensis) می‌باشند، در دنیا تخمین زده می‌شود. جهت درمان انواع بروسلوزیس‌ها، رژیم‌های درمانی متفاوتی پیشنهاد شده است. مطالعه حاضر با هدف مقایسه افت سرولوژی در بروسلوزیس در طول یک سال پس از درمان با دو رژیم استرپتومایسین + داکسی‌سیکلین و ریفامپین + داکسی‌سیکلین انجام شد.

روش تحقیق: این مطالعه تجربی بر روی ۱۰۰ بیمار که بروسلوز در آنها با علائم بالینی و آزمایش ۱/۸۰≤ رایت و 2ME≥۱/۸۰ تشخیص داده شده بود، انجام شد. این افراد به طور تصادفی یکی در میان تحت درمان با یکی از دو رژیم استرپتومایسین+ داکسی‌سیکلین (۵۰ نفر) و ریفامپین + داکسی‌سیکلین (۵۰ نفر) قرار گرفتند. بلافاصله ، سه ماه، شش ماه و یک سال پس از کامل شدن درمان، آزمایش رایت و 2ME انجام شد و نتایج حاصل در دو گروه با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی (آزمون Chi-Square) با هم مقایسه شدند. سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: سن بیماران مورد پژوهش در محدوده ۱۳ تا ۷۸ سال قرار داشت و ۴۶٪ آنان ۳۹ تا ۴۸ ساله بودند. نتایج آزمایشات قبل از درمان در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ولی بلافاصله پس از درمان تفاوت معنی‌داری در دو گروه مشاهده شد (آزمایش رایت P=۰/۰۵ و 2ME P=۰/۰۰۵) و مشخص شد که در گروه اول آزمایشات سریعتر منفی شده بودند. آزمایش رایت سه ماه پس از درمان نیز تفاوت معنی‌داری را در دو گروه نشان داد (P=۰/۰۵) و شش ماه و یک سال پس از درمان تفاوت معنی‌داری در دو گروه وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به کاهش سریعتر تیترها در گروه اول بلافاصله و سه ماه پس از درمان، می‌توان نتیجه گرفت که رژیم حاوی استرپتومایسین علاوه بر کاهش علائم و بهبودی سریعتر بیماران در کاهش سریعتر سرولوژی نیز مؤثر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: بروسلوز؛ سرولوژی؛ استرپتومایسین؛ ریفامپین؛ داکسی‌سیکلین

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۵؛ شماره ۴؛ زمستان ۱۳۸۷)

دریافت: ۱۳۸۶/۱۰/۱۵ اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۷/۲۰ پذیرش: ۱۳۸۷/۱۰/۱۰

[1] نویسنده مسؤول، استادیار گروه آموزشی بیماریهای عفونی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
آدرس: بیرجند- خیابان غفاری- بیمارستان ولی‌عصر (عج)- بخش عفونی
تلفن: ۸-۴۴۴۳۰۰۱-۰۵۶۱ پست الکترونیکی: a.ebrahimzadeh@yahoo.com
[2] عضو هیأت علمی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

مقدمه

بروسلوزیس یک بیماری عفونی مشترک بین انسان و دام می‌باشد که توسط میکروب‌های جنس بروسلا ایجاد می‌شود. بر اساس یک معیار جهانی، میزان شیوع بروسلوز انسانی در هر کشوری بستگی بسیار نزدیکی با میزان شیوع بروسلوز حیوانات در آن کشور دارد (۱-۳).

در برخی کشورهای اسکاندیناوی، سوئد و دانمارک که میزان شیوع بیماری در حیوانات بسیار پایین می‌باشد، بروسلوز تقریباً ریشه‌کن شده است (۴). در آمریکا سالانه قریب ۲۰۰ مورد بروسلوز در انسان گزارش می‌شود (۰/۰۴ در ۱۰۰۰۰۰ نفر) (۵،۴).

در کلّ دنیا بجز هفده کشور از جمله چکسلواکی که موفق به ریشه‌کن کردن بروسلوز شده‌اند، بیماری در بقیه موارد یک مشکل جهانی است. در منطقه خاورمیانه نیز بجز قبرس، تمامی کشورها به بروسلوز آلودگی دارند که مهمترین آنها هند، آسیای جنوب شرقی و قبرس می‌باشد (۷،۶).

آمار سالیانه بروسلوز انسانی در ایران با تغییراتی تا سال ۱۳۶۸ سیر صعودی و پس از آن سیر نزولی طی نموده است (۶). با این وجود، نظر به این که سالیانه حدود ۵۰۰/۰۰۰ مورد بروسلوز انسانی در سطح جهان، به سازمان بهداشت جهانی گزارش می‌شود، آمارهای مربوط به ایران بیش از حدّ انتظار است (۱۰،۹،۸).

در ایران بروسلوز از ۲۲۵ در صد هزار در استانهای بسیار آلوده لرستان و ایلام و همدان تا ۱۱۴ در صد هزار در استانهای با آلودگی کم مثل فارس و اصفهان و خوزستان متنوع است (۱۲،۱۱).

طرح واکسیناسیون دام‌ها در خراسان باعث کاهش آلودگی از ۸/۹٪ در سال ۶۸ تا ۴/۳٪ در سال ۷۱ شده است اما با وجود این خراسان جزو استانهای با آلودگی متوسط ۱۱۴-۲۲۵ در صد هزار می‌باشد (۱۴،۱۳). جهت درمان انواع بروسلاها، رژیم‌های درمانی متفاوت از جمله ترکیب استرپتومایسین+داکسی‌سیکلین یا کوتریموکسازول+ریفامپین و یا داکسی‌سیکلین+ریفامپین پیشنهاد شده که رژیم اول به عنوان مؤثرترین رژیم و رژیم دوم به عنوان رژیم در شرایط خاص مثل کودکان و زنان باردار و رژیم سوم، به عنوان رژیم انتخابی سازمان بهداشت جهانی (WHO) می‌باشد (۱-۳). پس از هریک از درمانهای فوق، بر اساس مطالعات قبل، آزمایشات رایت شش تا دوازده ماه و 2ME سه تا شش ماه، مثبت باقی می‌مانند (۱۱،۲،۱) و از این نظر نمی‌توان پاسخ به درمان بیماران را ارزیابی نمود.

در مطالعه‌ای که توسط Ariza و همکاران روی دو گروه بیماران بروسلایی انجام شد، یک گروه استرپتومایسین + داکسی‌سیکلین و یک گروه ریفامپین + داکسی‌سیکلین دریافت کردند. کاهش تیتر سرولوژی پس از درمان در گروه اول نسبت به گروه دوم در شش ماه پس از درمان با اختلاف معنی‌داری بیشتر بود اما در پایان یک سال دو رژیم به یک نسبت در کاهش تیترها مؤثر بودند (۱۵).

نتایج مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۶ در اروپا نشان داد که در رژیم درمانی استرپتومایسین + داکسی‌سیکلین و ریفامپین + داکسی‌سیکلین در درمان بیماران بروسلایی، رژیم اول در کاهش تیترها در زمان بلافاصله پس از درمان و یک سال بعد با اختلاف معنی‌داری از رژیم اول موفق‌تر بوده است (۱۶).

در مطالعه‌ای در ایران، تیتر ۱/۸۰ در رایت و ۱/۴۰ در 2ME در بیماران بروسلایی تأیید شد (۱۷).

از آنجا که در مناطق اندمیک بروسلوز، افراد با ریلاپس یا عفونت مجدّد بررسی می‌شوند و تشخیص بروسلوز نیز با استفاده از علائم بالینی به تنهایی انجام نمی‌شود، قطعاً نیاز به سرولوژی می‌باشد؛ بنابراین تفسیر تیترها در این شرایط سخت است. این مطالعه به منظور مشخص ساختن تغییرات سرولوژی در دو رژیم بروسلوز پس از درمان در ایران انجام شد تا با استفاده از این مطالعه و مطالعات مشابه بتوان در تشخیص بیماران خاص بروسلایی با ریلاپس یا عفونت مجدّد در فاصله زمانی که تیترهای سرولوژی منفی شدند، کمک گرفت.

روش تحقیق

این مطالعه تجربی کارآزمایی بالینی از زمستان ۱۳۷۶ تا پایان زمستان ۱۳۸۳ به مدت هفت سال بر روی تمامی بیماران بالغ (بالاتر از سیزده سال) انجام شد که با علائم بالینی مشکوک به بروسلوز (تب و تعریق، پلی آرترالژی و درد ساکروایلیاک بیشتر از سه هفته) به کلینیک عفونی بیمارستانهای امام رضا (ع) و ولی‌عصر (عج) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، مراجعه کرده و آزمایش رایت≥۱/۸۰ به همراه 2ME ≥۱/۸۰ داشتند. زنان باردار، افراد با مصرف هرگونه آنتی‌بیوتیک در پانزده روز اخیر و سابقه حساسیت‌های دارویی و بیماران مبتلا به نروبروسلوز از مطالعه حذف شدند. لازم به ذکر است که آزمایشات فوق در زمانهای قبل از درمان و بلافاصله، ۳، ۶ و ۱۲ ماه پس از درمان در یک آزمایشگاه و توسط یک نفر انجام شد. شرایط انجام و روش آن در هر دو گروه کاملاً یکسان بود.

پس از تشخیص قطعی بروسلوز، افراد به صورت تصادفی یک درمیان روی یکی از دو رژیم درمانی متداول جهت بروسلوز شامل الف: استرپتومایسین ۱ گرم تزریق عضلانی در روز به همراه کپسول داکسی‌سیکلین ۱۰۰ mg، دو بار در روز (گروه اول شامل ۵۰ نفر) و ب: کپسول ریفامپین ۳۰۰ mg هر ۱۲ ساعت در روز+ کپسول داکسی سیکلین ۱۰۰mg هر ۱۲ ساعت در روز (گروه دوم شامل ۵۰ نفر) قرار گرفتند، طول مدت درمان در هر دو رژیم ۶ هفته تعیین شد. طول مدت استفاده از استرپتومایسین ۳ هفته بوده است. برای افراد کمتر از ۳۰ کیلوگرم ریفامپین با دوز ۱۰mg/kg و استرپتومایسین با دوز ۱۵ mg/kg محاسبه شد.

افرادی که درمان را به دلیل عدم تحمل یا سهل‌انگاری به صورت کامل انجام نداده بودند، از مطالعه حذف شدند و جهت بقیه افراد بلافاصله پس از درمان، ۳ ماه، ۶ ماه و یکسال پس از کامل شدن درمان، رایت و 2ME انجام شده و نتایج حاصله در دو گروه با استفاده از نرم افزار SPSS و آمار توصیفی و استنباطی (آزمون χ^2) در سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵ با هم مقایسه شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه در مجموع ۱۰۰ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند. سن بیماران در محدوده ۱۳ تا ۷۸ سال بود؛ بیشترین تعداد بیماران (۴۶٪) در محدوده سنّی ۴۸ تا ۳۹ سال قرار داشتند. میانگین سنّی نمونه‌ها در گروه اول ۲۱/۱±۴۶ و در گروه دوم ۲۰/۸±۴۷ سال بود که اختلاف معنی‌داری نداشت (P=۰/۸۲). ۵۲٪ از افراد گروه اول و ۵۶٪ از گروه دوم ساکن شهر بودند و بقیه در روستا اقامت داشتند. شغل بیشتر بیماران در هر دو گروه کشاورزی و دامداری بود (گروه اول ۳۸٪ و گروه دوم ۴۶٪). در گروه اول ۴۹٪ مرد و در گروه دوم ۴۸٪ مرد بودند.

بیشترین فراوانی نتایج آزمایش رایت در زمانهای مختلف در جدول ۱ و آزمایش 2ME در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۱- بیشترین فراوانی نتایج آزمایش رایت دو گروه در زمانهای مختلف

گروه / زمان و نتیجه آزمایش	اول		دوم		مقایسه دو گروه
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
قبل از درمان ۱/۱۶۰	۱۶	۳۲	۱۲	۲۴	P=۰/۱۴
بلافاصله بعد از درمان ۱/۸۰	۱۸	۳۶	۱۴	۲۸	P=۰/۰۵
سه ماه پس از درمان <۱/۴۰	۱۸	۳۶	۱۴	۲۸	P=۰/۰۵
شش ماه پس از درمان <۱/۴۰	۳۶	۷۲	۳۳	۶۶	P=۰/۱۹
یک سال پس از درمان <۱/۴۰	۴۹	۹۸	۴۸	۹۶	P=۰/۶۶

جدول ۲- بیشترین فراوانی آزمایش 2ME دو گروه در زمانهای مختلف

گروه / زمان و نتیجه آزمایش	اول		دوم		مقایسه دو گروه
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
قبل از درمان ۱/۸۰	۲۰	۴۰	۱۴	۲۸	P= ۰/۳۱
بلافاصله بعد از درمان ۱/۸۰	۲۰	۴۰	۱۶	۳۲	P= ۰/۰۰۵
سه ماه پس از درمان <۱/۴۰	۳۹	۷۸	۳۰	۶۰	P= ۰/۲۶
شش ماه پس از درمان <۱/۴۰	۴۸	۹۶	۴۵	۹۰	P= ۰/۵۵
یک سال پس از درمان <۱/۴۰	۵۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	P= ۰/۴۹

سایر نتایج این مطالعه به شرح ذیل می‌باشد:

نتایج آزمایش رایت بلافاصله پس از درمان نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود داشته (P=۰/۰۵) و در مقایسه با نتایج آزمایش رایت قبل از درمان مشخص شد که در گروه اول آزمایشات کاهش داشتند و بیشترین تعداد بیماران در این زمان (۳۶٪) در گروه اول دارای تیتر ۱/۸۰ بودند.

نتایج آزمایش 2ME بلافاصله پس از درمان نیز اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مورد پژوهش را نشان داد و کاهش تیتر در گروه اول بیشتر از گروه دوم بود (P=۰/۰۰۵). در آزمایشات بلافاصله پس از درمان در مواردی که حاوی استرپتومایسین بود، هم در مورد رایت و هم 2ME کاهش واضحتری در تیتر وجود داشت، این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵).

نتایج آزمایش رایت سه ماه پس از درمان نشان داد که میزان کاهش تیترها در گروه اول، باز هم بیشتر از گروه دوم بوده و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده شده است (P=۰/۰۵). سه ماه پس از درمان نتایج آزمایش 2ME نشان داد که باز هم گروه اول سریعتر از گروه دوم کاهش تیتر داشتند اما اختلاف معنی‌دار نبود (P=۰/۲۶).

شش ماه و یک سال پس از درمان آزمایش رایت نشان داد که بر تعداد تیترهای کاهش یافته افزوده شده ولی کاهش تیترهای گروه اول بیشتر است و در نهایت نتایج آزمایش رایت یک سال پس از درمان در هر گروه تقریباً به یک میزان کاهش داشتند ولی ۲٪ از بیماران گروه اول و ۴٪ از بیماران گروه دوم تیتر ۱/۴۰ را حفظ کرده بودند.

به نظر می‌رسد که هر دو رژیم درمانی در ابتدای درمان افت واضح‌تر و چشمگیرتری در تیترهای سرولـــوژی ایجاد می‌کنند که در ماههای پس از درمان این افت، تدریجی‌تر است.

در آزمایشات شش ماه پس از درمان، با وجود کاهش بیشتر تیترها در گروه اول نسبت به گروه دوم، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۱۹ در رایت و P=۰/۵۵ در 2ME). در این زمان تیتر رایت از ۱/۳۲۰ بیشتر و 2ME از ۱/۸۰ بیشتر وجود نداشت.

بحث

بیماران مورد مطالعه در گروه سنی ۱۳-۷۸ سال بودند و بیشتر آنان در محدوده سنّی ۳۹-۴۸ سال قرار داشتند. بیشتر بیماران در هر دو گروه اول و دوم (به ترتیب ۵۲٪ و ۵۶٪) شهرنشین و درصد کمتری (به ترتیب ۴۸٪ و ۴۴٪) روستایی بودند که دلالت بر انتشار بروسلوز در همه افراد با توجه به علت ابتلا و مصرف انواع لبنیات (خامه، بستنی، شیر و پنیر) دارد. از نظر شغلی بیشتر افراد مبتلا، (به ترتیب در گروه اول و دوم ۳۸٪ و ۴۶٪) از دامداران بودند. این یافته‌ها با مطالعات مشابه همخوانی دارد؛ در مطالعه‌ای بر روی ۱۷۵ بیمار بروسلایی در هندوستان، متوسط سن مبتلایان ۴۴/۷ سال بود که ۶۳٪ بیماری حاد (کمتر از هشت هفته) داشتند؛ همچنین ۸۶/۸۶٪ مصرف لبنیات و ۸۱٪ تماس شغلی داشتند (۱۱).

در تحقیق دیگری بر روی ۱۳۳ بیمار مبتلا به بروسلوز،

متوسط سن ابتلا ۴۵ سال بود. ۵۵٪ افراد مبتلا از گروه دامداران بودند و ۷۵٪ به گونه‌ای تماس شغلی با دام داشتند (۱۱).

در مطالعه حاضر تیتر ۱/۱۶۰ رایت و ۱/۸۰ 2ME از بقیه تیترها شایعتر بود. درصد کمی از بیماران تیترهای پایین‌تر مثل رایت۱/۸۰ و 2ME ۱/۴۰ داشتند (۳۰٪) که بیانگر این مطلب است که گرچه در کتب مرجع تیتر ۱/۱۶۰ رایت و 2ME ۱/۱۶۰ به عنوان تشخیص بروسلوز قرار داده شده (۲،۱) اما در ایران همچنان که کمیته کشوری بروسلوز و سازمان بهداشت جهانی تأکید دارند، تیترهای پایین‌تر مثل رایت ۱/۸۰ و 2ME ۱/۴۰ در افراد با علامت باید مورد توجه قرار گیرد (۱۴،۱۱).

مطالعه حاضر از این نظر با مطالعات انجام شده در ایران همخوانی دارد و علت تفاوت در تیترها در مطالعات ایرانی با مطالعات غربی که در کتب مرجع آمده، شاید نوع سوش عامل بروسلا باشد که در ایران Melitensis و در آنجا Bovis و Suis است؛ همچنین در طی یک مطالعه در سال ۲۰۰۶ رایت کمتر از ۱/۱۶۰ در ۱۳/۲۵٪ افراد گزارش شد؛ در حالی که کشت خون مثبت بروسلا داشتند (۱۸).

مطالعه پنج ساله در همدان در سال ۲۰۰۷ روی ۸۰۹ بیمار نشان داد که تیتر ۱/۸۰ در رایت و تیتر ۱/۴۰ در 2ME و کومبس رایت قابل قبول است (۱۷).

در مطالعه‌ای دیگری بر روی ۱۳۳ بیمار، بیشترین تیترهای رایت۱/۱۶۰ (۲۷/۸۳٪)، ۱/۳۲۰ (۲۳/۷۴٪) و ۱/۸۰ (۱۸/۶۹٪) و کمترین تیترها ۱/۲۰ (۰/۶۶٪) و ۱/۱۲۸۰ (۶/۹۹٪) به دست آمد. برای 2ME ۱/۸۰ (۳۳/۳۳٪) و ۱/۱۶۰ (۲۲/۶۴٪) بیشترین تیترها را به خود اختصاص دادند؛ سپس ۱/۴۰ در ۱۹/۹۴٪ و ۱/۲۰ در ۳/۹۵٪ و ۱/۱۲۸۰ در ۰/۸٪ موارد گزارش شد (۱۶).

در مطالعه‌ای روی ۱۷۵ بیمار مبتلا به بروسلا تیتر بیشتر از ۱/۱۶۰ در رایت در ۴۹/۳۱٪ و تیتر 2ME بیشتر از۱/۱۶۰ در ۲۰/۸۲٪ موارد دیده شد (۱۸).

در مطالعه دیگری ۷۸/۵۵٪ بیماران رایت ۱/۱۶۰< و ۲۲/۵٪ رایت کمتر از ۱/۱۶۰ و ۲۳/۹۲٪ 2ME کمتر از۱/۸۰ داشتند (۱۹).

در مطالعه دکتر زرگر و همکاران در ایران روی ۵۴ بیمار بروسلوزیس، ۷۱/۱۱٪ تیتر بیشتر از ۱/۱۶۰ داشتند (۱۲). در مطالعه انجام‌شده اخیر رژیم درمانی اول شامل استرپتومایسین + داکسی‌سیکلین در مقایسه با رژیم دوم شامل ریفامپین + داکسی‌سیکلین در کاهش تیتر سرولوژی رایت و 2ME بدین صورت بود که در آزمایشات بلافاصله پس از درمان، رژیم اول کاهش واضحتری در تیترها داشت و اختلاف معنی‌دار بود (در رایت P<۰/۰۵ و در 2ME P<۰/۰۰۵)؛ به طوری که تیتر رایت ۱/۶۴۰ و ۱/۱۲۸۰ در گروه اول کم (۱٪-۲٪) اما در گروه دوم ۱۳٪ بود؛ همچنین در 2ME در گروه اول تیتر بیشتر از ۱/۱۶۰ در ۲٪ و در گروه دوم ۱۰٪ بود؛ اما آزمایشات سریال شش و دوازده ماه پس از درمان هر دو مورد رژیم اول بیشتر از رژیم دوم سبب کاهش تیتر شده بود که البته اختلاف معنی‌دار نبود؛ به طوری که شش ماه پس از درمان ۹۹٪ گروه اول رایت ۱/۱۶۰ و کمتر و ۹۵٪ 2ME کمتر از ۱/۴۰ داشتند اما در گروه دوم این ارقام به ترتیب ۹۵٪ و ۹۰٪ بود و در نهایت پس از دوازده ماه پس از درمان، ۹۸٪ بیماران گروه اول و دوم هر دو تیتر رایت ۱/۲۰ و ۱/۴۰ داشتند و در حدّ کم، مثبت باقی ماندند و در مورد 2ME ۱۰۰٪ بیماران هر دو گروه، تیترهای بسیار ضعیف ۱/۲۰ را حفظ کردند. اما در مورد سه ماه پس از درمان نیز افت سرولوژی رایت و نه 2ME در رژیم اول با اختلاف معنی‌داری نسبت به رژیم دوم بیشتر بود (P<۰/۰۵).

در یک مطالعه روی ۱۳۳ بیمار بروسلایی که تحت درمان با داکسی‌سیکلین + استرپتومایسین شش هفته‌ای قرار داشتند، در مقایسه با گروه دوم که تحت درمان ریفامپین + داکسی‌سیکلین قرار گرفتند، بلافاصله پس از درمان و یک سال پس از درمان، با اختلاف معنی‌داری، کاهش سرولوژی در رایت و 2ME داشتند (P=۰/۰۰ و P=۰/۰۰۵) (۱۶) که با

نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در یک مطالعه روی بیماران بروسلایی که دو گروه ۵۴ نفری بودند، بیماران تحت درمان رژیم استرپتومایسین+ داکسی‌سیکلین و ریفامپین + داکسی‌سیکلین قرار گرفتند، افت سرولوژی رژیم اول نسبت به دوم در شش ماه پس از درمان، واضحتر بود (P<۰/۰۱) اما در پایان یک سال، دو رژیم به یک نسبت سبب کاهش تیترها شدند (P<۰/۰۵) (۲۰،۱۵).

در مطالعه انجام شده در همدان که دو رژیم داکسی‌سیکلین + استرپتوماسین و داکسی‌سیکلین + ریفامپین با هم مقایسه گردید، مشخص شد که رژیم اول زودتر از رژیم دوم شکایات بالینی بیمار را بهبود می‌بخشد و تست 2ME را منفی می‌کند اما از نظر آماری بین دو رژیم از نظر عود و عوارض دارو، اختلاف معنی‌دار نبود (۲۲،۲۱).

در مطالعه‌ای که در بیمارستان آلباست انگلستان توسط دکتر سولار انجام شد، نتایج دو رژیم درمانی داکسی‌سیکلین + ریفامپین با داکسی‌سیکلین + استرپتومایسین با هم مقایسه گردید؛ رژیم درمانی اول ۸٪ عدم موفقیت و ۱۶٪ عود داشت؛ در حالی که رژیم دوم ۲٪ عدم موفقیت و ۵/۳٪ عود داشت (۲۳). در مطالعه‌ای در تهران روی ۵۰ بیمار مبتلا به بروسلوزیس در سال ۱۳۸۳ که تحت درمان با داکسی‌سیکلین + استرپتومایسین قرار گرفتند، بیماران پس از درمان به مدت یک سال تحت بررسی قرار گرفتند. ۱۰٪ بیماران، پایان ماه اول پس از درمان ۲ME=۱/۴۰ و ۴۰٪ بیماران پایان ماه دوم پس از درمان۲ME= ۱/۴۰ و ۸۲٪ بیماران در پایان ماه ششم بعد از درمان 2ME منفی داشتند (۲۴).

با مقایسه یافته‌های مطالعه حاضر و سایر مطالعات مشابه مشخص می‌شود که رژیم درمانی بروسلا چه با وجود استرپتومایسین و چه بدون آن، در پایان یک سال به یک نسبت سبب کاهش تیترهای سرولوژی می‌شود اما در فواصل یک سال، یعنی پس از درمان و شش ماه پس از درمان رژیم دارای استرپتومایسین موفق‌تر است؛ نکته دیگری که در مطالعه حاضر وجود داشت این بود که تیترهای ضعیف حتی پس از یک سال نیز باقی ماندند که در این مورد مطالعات زیادی انجام نشده است که بتوان مقایسه نمود و نیاز به بررسی بیشتر روی نمونه‌های بیشتر می‌باشد.

نتیجه‌گیری

با بررسی مقالات قبلی و پژوهش فعلی می‌توان به چند نکته توجه داشت:

۱- با توجه به منفی نشدن سرولوژی بیماران بروسلایی حتی پس از یک سال و مثبت باقی ماندن تیترهای ضعیف در مورد بیمارانی که در طول یک سال قبل بروسلوز داشتند و با علائم مشکوک به بروسلوز مراجعه می‌کنند و تیترهای بالایی جهت تشخیص قطعی ندارند، با استفاده از نوع درمان ضدّ بروسلایی و تیتر فعلی می‌توان تفسیر بهتری در مورد بیماری فعلی انجام داد و از درمان بی‌مورد یا عدم درمان ضروری پرهیز نمود.

۲- رژیم درمانی اول از رژیم دوم در کاهش تیترها مؤثرتر بوده که علت آن وجود استرپتومایسین در رژیم اول است که یک آمینوگلیکوزید باکتریسیدال است؛ چون علاوه بر کاهش سریعتر سرولوژی در بهبود بالینی و کاهش علائم نیز مؤثرتر است؛ ترجیحاً در بروسلوز شدید مثل درگیری استخوانی شدید و بروسلوز مغزی بهتر است از رژیم حاوی استرپتومایسین استفاده شود.

۳- برخلاف آنچه در کتب مرجع آمده که تیتر رایت یک سال و تیتر 2ME تا شش ماه مثبت می‌ماند (۱۸،۲،۱)، در مطالعه حاضر تیترها حتی پس از یک سال در حدّ ضعیف و کم مثبت باقی ماندند؛ علت این مسأله نیز شاید اختلاف سوش بروسلایی است که در ایران بیماری‌زاست (Melitensis) برخلاف Bovis و Suis که در کشورهای غربی عامل بروسلاست و از قدرت ویرولانسی و پاتوژنیستی بیشتر و شدیدتر برخوردار است و نیز پیامدهای جدّی‌تر داشته و کانون‌های فوکال در بدن ایجاد می‌کند؛ شاید در مورد کاهش تیترها نیز این مسأله نقش داشته باشد (۲۵،۱۹).

منابع:

1- Fauci A, Branwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D. Brucellosis/ Harrison's principle of internal medicine 16th ed. New York: McGraw Hill; 2005. pp: 914-917.

2- Douglass M, John B. Principle and practice of infectious disease, 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. pp: 2669-2674.

3- Thomas E, Andreoli C, Carptner R. Cecil essential of medicine. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2004; 840-842.

4- Sunders C. Brucellosis infectious disease epidemiology and clinical practice. 4th ed. St.Louis: Mosby; 1987.

5- Corbell JM. Brucellosis epidemiology and laboratory resting Rev of infect disease. USA: Mosby; 2004. pp: 26-37.

6- Panahi M. Brucellosis. In: Azizi F, Hatami H, Janghorbani M.(eds.) Epidemiology and control of prevalent disease in Iran. Tehran: Eshtiagh Publication; 2002; 533-541. [Persian].

7- Chadda VS, Soni P, Gupta BK, Chadda S, Nayak KC. Incidence of brucellosis in arthritis and chronic low back pain in high risk groups. J Associ Physician India. 2004; 52: 33-38.

8- Zowghi E, Samar G, Ebadi A. Brucellosis serology research. J Tropical Infectious Dis. 1996;1(2): 19-21. [Persian]

9- Young EJ. An overview of human brucellosis. Clin Infect Dis. 1995; 21: 287-290.

10- Lulu AR, Araj GF, Khateeb MI, Mustafa MY, Yusuf AR, Fenech FF. Human brucellosis in Kuwait: a prospective study of 400 cases. Q J Med. 1988; 66 (249): 39-54. Review.

11- Hajia M, Rabar M. Isolation of brucella from blood culture of hospitalized brucellosis patients. Iranian Journal of Clinical Infectious Disease, 2006 (11): 5-8.

12- Amir Zargar AA, Hassibi M, Malek Nejad P, Piri-Douqare H, Jafari S, Davoodi A, Rasouli Nejad M. Evaluation of PCR, culture, and serology for diagnosis Brucellosis patient in Iran. J Clin Infect Disease. 2006; 9: 12-15. [Persian].

13- Soltankhah MS, Tabasi M, Tafaghodi M. Control Brucellosis & Tuberculosis in Khorasan. 14- First Congress of Brucellosis in Iran, Medical University of Shahr-e-Kord. 2002.

14- Shoqaee Tehrani H, Malek Afzali H. Un-communicable disease and prevalent communicable disease. Tehran; Samat Publication; 2000. pp: 293-296.

15- Ariza J, Gudiol F, Pallares R, Viladrich PF, Rufi G, Corredoira J, Miravitlles MR. Treatment of human brucellosis with doxycycline plus rifampin or doxycycline plus streptomycin. A randomized, double-blind study. Ann Intern Med. 1992; 117 (1): 25-29.

16- Dermiroglu YZ, Turnc T, Hncv H, Cloak G. Brucellosis retrospective evaluation of 133 brucella patients. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease. ESCMID, 2006.

17- Hajia M, Rahbar M, Hossieni Taghavi A. Brucellosis antibody level of hospitalized patients in hamadan, western iran. Shiraz E-Med J. 2007; 8 (3): Available From: http://semj.sums.ac.ir/vol8/jul2007/brucellosis.htm

18- Kochar DK, Gupta BK, Gupra A. Hospitalized cases series of 175 patients with serologically confirmed Brucella. Myoclinical. 2006; 11 (3): 20-22.

19- Rubio M, Barrio B, Diaz R. Usefulness Wright, Coomb's, Benqal, counter electrophoresis for diagnosis of human brucella cases. Infect Microbiol Clin. 2006; 19 (8): 406-407.

20- Buchana TM, Faber LC. 2-mercaptoethanol Brucella agglutination test: usefulness for predicting recovery from brucellosis. J Clin Microbiol. 1980; 11 (6): 691–693.

21-Samar G, Aminian N, Zowghi E. Diagnosis and treatment 60 patients with brucellosis. J Infect Dis. 1997; 1 (3): 31-36.

22- Bahadori M. One unusual of pulmonary brucellosis. J Tropical Infect Dis. 1999; 3 (8): 29-31.

23- Abernerthy D, Medwet D, Watt R, McDowe D. Epidemiology of Brucellosis in Northern Ireland between 1999-2000. The Veterinary Record. 2006; 1-10.

24- Yadegaree D. Study 50 adult brucellosis. National Congress of Infectious Disease. 1996; 96.

25- Morata P, Quviepo Mi, Requera JM, Miralese F, Lope Z. Diagnostic evaluation in focal complication of brucella. J Clin Microb. 2005; 11: 201-203.

Title: Comparison of Brucellosis anti-antibody levels following treatment with Streptomycin + Doxycycline and Rifampin + Doxycycline

Authors: A. Ebrahimzadeh[1], F. Madarshahian[2]

Abstract:

Background and Aim: Brucellosis has widespread prevalence and is one of the endemic diseases in our country, Iran. It is estimated that every year almost 500000 cases of Brucellosis - mostly Brucella Melitensis- occur in the world. Any type of brucellosis demands a specific treatment. Thus, this study was conducted to compare reduction of Brucellosis anti-antibody level in the serum one year after treatment with two regimens, i.e. Streptomycin + Doxycyclin and Rifampin + Doxycyclin.

Materials and Methods: This experimental study was performed on 100 patients with Brucellosis based on the clinical findings; wright $\geq {}^{1}/_{80}$ and 2ME $\geq {}^{1}/_{80}$. The cases were randomly divided into two groups; one received Streptomycin + Doxycyclin (50 cases), and the other group was treated by Rifampin + Doxycyclin (50 cases). Then 3, 6 and 12 months after treatment Wright and 2ME tests were performed and their results compared by means of statistics using Chi-Square test.

Results: The findings of the study showed that age of the cases ranged between 13 and 78 years and 46% of them were 39-48 years old. Results of the tests revealed no significant differences before treatment ,but immediately after treatment significant differences were observed in the two groups (Wright: P=0.05, 2ME: P=0.005) as in the first group tests tended to be negative more rapidly than in the second group. Wright's test after 3 months showed significant differences in the two groups (P= 0.05) but there were no significant differences at 6 and 12 months following treatment.

Conclusion: Regarding the rapidity of negative titers of tests in the first group immediately and 3 months after treatment, it could be inferred that Streptomycin regimen leads to a more effective treatment with rapid recovery which is also accompanied by reduction in the disease anti–antibody level in the serum.

Key Words: BrucellaBrucellosis; Serum; Streptomycin;Rifampin; Doxycycline

[1] *Corresponding Author, Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences. Birjand, Iran a.ebrahimzadeh@yahoo.com*
[2] *Instructor, Faculty of Nursing and Midwifery, Birjand University of Medical Sciences. Birjand, Iran*