

مقایسه اثر سپروفلوکساسین و آزیترومایسین در درمان دیسانتری حاد بالغین

آزاده ابراهیم زاده^۱، غلامرضا شریف زاده^۲، زهره آذر کار^۳، سمیرا حسینی^۴، طاهره توحیدی زاده^۵،
محمدحسن نمائی^۶

چکیده

زمینه و هدف: دیسانتری، معمولاً یک بیماری خودمحدودشونده است، اما درمان آنتیبیوتیکی آن، علاوه بر کوتاه کردن زمان سیمپتوماتیک بودن بیماری، سبب کاهش دفع میکروب از بدن بیمار و در نتیجه، کاهش قدرت سرایت به اطرافیان می‌شود. این مطالعه، به منظور مقایسه اثر سپروفلوکساسین و آزیترومایسین در درمان گاستروآنتریت حاد غیرآمیبی انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۸۴ بیمار مبتلا به گاستروآنتریت حاد غیرآمیبی، به روش نمونه‌گیری ساده انتخاب شدند و پس از اخذ رضایت کننده، در یکی از دو رژیم شامل: سپروفلوکساسین ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت یا آزیترومایسین ۲۵۰ میلی‌گرم روزانه یکبار، قرار گرفتند. پس از ۴۸ ساعت، بیماران ویزیت شده و بهبود علایم بالینی آنها بررسی شد؛ همچنین نتیجه کشت مدفوع روز اول آنها، ارزیابی شد. داده‌ها پس از جمع آوری و ثبت در پرسشنامه، با استفاده از نرم افزار SPSS (ویرایش ۱۱/۳) و آزمون آماری کای اسکوئر در سطح معنی‌داری $\alpha=0.05$ تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: از ۸۴ بیمار مورد بررسی، در نمونه مدفوع ۴۱ نفر (۴۸/۸٪) شیگلا گزارش شد که ۱۸ نفر (۴۳/۹٪) از آنها، آزیترومایسین و ۲۳ نفر (۵۶/۱٪)، سپروفلوکساسین دریافت کردند. در ۱۴ نمونه (۱۶/۷٪)، میکروب‌های دیگری رشد کرده بود (مالدونا، کمپلیوباکتر ژرونی، ای کلای). در آنتیبیوگرام تهیه شده از ۵۵ بیمار، ۳۲ نفر به سپروفلوکساسین حساس بودند (۵۸/۲٪) و حساسیت به آزیترومایسین، در ۴۱ نفر گزارش شد (۷۶/۵٪). در روز سوم درمان، پاسخ بالینی بیماران، با بررسی وضعیت تب و اسهال ارزیابی شد. در گروه آزیترومایسین در ۲۹ نفر (۹۳/۵٪) و در گروه سپروفلوکساسین در ۳۱ نفر (۸۸/۶٪)، در روز سوم، تب قطع شده بود که اختلاف معنی‌داری از نظر قطع تب، بین دو گروه وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: آزیترومایسین و سپروفلوکساسین اثر یکسانی در درمان دیسانتری غیرآمیبی دارند.

واژه‌های کلیدی: دیسانتری غیرآمیبی، سپروفلوکساسین، آزیترومایسین

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۱؛ ۱۹(۴): ۳۴۷-۳۵۴

دربافت: ۱۳۹۱/۰۱/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۲/۰۲

^۱ عضو مرکز تحقیقات هپاتیت، استادیار عفونی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

^۲ عضو مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، مریب گروه بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

^۳ عضو مرکز تحقیقات هپاتیت، دانشیار عفونی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

^۴ داشتجوی پزشکی، عضو کمیته تحقیقات داشتجویی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

^۵ نویسنده مسؤول عضو مرکز تحقیقات هپاتیت، استادیار میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

^۶ آدرس: بیرجند- خیابان غفاری- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- داشکده پزشکی

تلفن: ۰۹۱۵۱۶۱۲۱۴۸ پست الکترونیکی: mhnamaei@hotmail.com

مقدمه

روز برای چهار روز بعد و ۳۶ بیمار با ۵۰۰mg سپروفلوکساسین هر ۱۲ ساعت برای ۵ روز، تحت درمان قرار گرفتند. پاسخ بالینی ۸۲٪ گروه اول و ۸۹٪ گروه دوم و پاسخ باکتریولوژیک، به ترتیب ۹۴٪ و ۱۰۰٪ بود (۵).

در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۰ در ایران انجام شد، از ۲۷۶ بیمار، قبل از شروع درمان آنتی‌بیوتیکی، نمونه مدفعه تهیه شد و در محیط اختصاصی کشت داده شد.

در ۲۷ نمونه مدفعه که میکروب رشد کرده بود، ۹/۸٪ شیگلا گزارش شد و بیشترین حساسیت آنتی‌بیوتیکی مربوط به آزیترومایسین، ۹۲/۶٪ و بیشترین مقاومت نسبت به کوتريموکسازول، ۴۴/۴٪ بود (۶).

با توجه به بروز مقاومت شیگلا به آنتی‌بیوتیک‌ها، این مطالعه با هدف مقایسه اثر سپروفلوکساسین با آزیترومایسین در درمان دیسانتری حاد بالغین انجام شد.

اسهال حاد آبکی، سالیانه سبب ۳ میلیون مرگ در دنیاست (۱). دیسانتری، اسهال حادی است که معمولاً حاوی خون یا موکوس و همراه درد شدید حین اجابت مزاج است و اتیولوژی‌های باکتریال و غیرباکتریال دارد (۲).

از علل مهم باکتریال آن شیگلا، سالمونلا و کامپیلوباکتر می‌باشند که در کشورهای صنعتی، سالمونلا و کامپیلوباکتر و در کشورهای در حال توسعه، شیگلا بیشترین موارد را به خود اختصاص داده‌اند. در شیگلولوزیس، با وجود اینکه اغلب به این بیماری، دیسانتری باسیلی گفته می‌شود اما بسیاری از بیماران، تنها اسهال آبکی دارند و هرگز دچار علائم تیپیک دیسانتری به صورت خون و موکوس در مدفعه نمی‌شوند، اما وجود علائم سیستمیک مثل: تب و لرز، تنسموس و آزمایش ساده اسمیر مدفعه، می‌توانند در تشخیص دیسانتری کمک کنند (۳).

روش تحقیق

در این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهدار تصادفی شده دوسوکور (مصطفوب کمیته اخلاق دانشگاه مورخ ۱۳۹۰/۱۱/۱۸)، کلیه افراد بالغ بزرگتر از ۱۷ سال که با عالیم اسهال حاد مهاجم (اسهال خونی بلغمی) که کمتر از سه روز از زمان شروع آن گذشته باشد) یا اسهال آبکی به همراه تب یا تنسموس یا لرز در طی مهر ماه ۱۳۸۷ تا دی ماه ۱۳۸۹، به کلینیک عفونی بیمارستان ولی‌عصر (عج) بیرجند مراجعه نمودند، وارد مطالعه شدند. خانم‌های حامله و شیرده، افرادی که در طی ۷۲ ساعت گذشته آنتی‌بیوتیک مصرف نمودند و بیماران توکسیک یا حالت سپتی‌سمی، به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند. در صورتی که بیمار شرایط ورود به مطالعه را داشت، ابتدا در مورد اهداف طرح توجیه شده و پس از کسب رضایت آگاهانه، در مطالعه وارد شد. تعداد بیماران در ابتدا ۹۴ نفر بود که ۶ نفر از آنها به دلیل سپتی‌سمی و عوارض آن و ۴ نفر به دلیل عدم همکاری تا آخر طرح، از مطالعه خارج شدند و نهایتاً ۸۴ بیمار تا پایان مطالعه باقی ماندند که به دو گروه

پس از بروز مقاومت شیگلا به کوتريموکسازول و آمپی‌سیلین در کشورهای در حال توسعه، نالیدیکسیک‌اسید، به عنوان خط اول انتخاب شد اما در سال‌های اخیر با بروز سوش‌های با مقاومت چند، داروی نالیدیکسیک‌اسید جای خود را به کینولون‌ها و ماکرولیدها داده است (۴).

در یک مطالعه که در سال ۲۰۰۵ در نپال انجام شد، از بین گونه‌های شیگلای جداسده از بیماران، در ۷۴٪ از آنها، مقاومت به کوتريموکسازول، آمپی‌سیلین، نالیدیکسیک‌اسید و سپروفلوکساسین دیده شد؛ به ویژه افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی به سپروفلوکساسین در شیگلای دیسانتری تیپ یک قابل توجه بود؛ لذا پیشنهاد شد با توجه به روند رو به رشد مقاومت آنتی‌بیوتیکی شیگلا به سپروفلوکساسین، آنتی‌بیوتیک‌های دیگر مثل آزیترومایسین مورد بررسی قرار گیرد (۴، ۵).

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۶ در بنگلادش توسط Alikhor انجام شد، از ۷۵ بیمار مبتلا به شیگلوز، ۳۴ بیمار، با ۵۰۰mg آزیترومایسین در روز اول و ۲۵۰mg یکبار در

وارد شد و ضمن ارائه آمار توصیفی به وسیله آزمون‌های آماری تی‌تست و کای‌اسکوئر، در سطح $\alpha=0.05$ تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها

میانگین سن در گروه تحت درمان با آزیترومایسین 47 ± 17 سال و در گروه تحت درمان با سیپروفلوکسازین 47 ± 22 سال و $P=0.96$ بود. در گروه تحت درمان با آزیترومایسین، ۲۳ نفر ($54/8\%$) و در گروه تحت درمان با سیپروفلوکسازین ۲۹ نفر ($69/6\%$) مذکور بودند ($P=0.62$) که از نظر سن، جنس و محل سکونت دو گروه مورد مطالعه همسان بودند.

میانگین درجه حرارت بدن (تب) در گروه آزیترومایسین قبل از درمان 38 ± 0.87 و در گروه سیپروفلوکسازین 38 ± 0.57 ($P=0.78$) بود که اختلاف معنی‌داری را نشان نداد؛ همچنین دو گروه از نظر وضعیت لرز و تنسموس قبل از مداخله اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند (جدول ۱). بعد از مداخله نیز از نظر قطع تب، اسهال و کاهش اسهال اختلاف معنی‌داری در دو گروه مشاهده نگردید (جدول ۲).

قبل از شروع درمان، از ۸۴ بیمار مورد مطالعه، در نمونه ۴۱ نفر ($48/1\%$) شیگلا رشد کرده بود که ۱۸ نفر ($43/9\%$) از آنها آزیترومایسین و ۲۳ نفر ($56/1\%$) سیپروفلوکسازین دریافت نمودند.

در ۱۴ بیمار، سایر میکروارگانیسم‌ها رشد کرده بود که ۹ نفر ($21/4\%$) از آنها در گروه آزیترومایسین و ۵ نفر ($11/9\%$) در گروه سیپروفلوکسازین قرار گرفتند.

در ۲۹ نفر، کشت مدفعه منفی بود که ۱۵ نفر از آنها، $35/7\%$ آزیترومایسین و 14% سیپروفلوکسازین دریافت کردند.

در آنتی‌بیوگرام تهیه شده از ۵۵ نفر (بیمارانی که دارای کشت مثبت بودند و لذا آنتی‌بیوگرام شدند)، ۳۲ نفر ($58/2\%$) به سیپروفلوکسازین حساس بودند و در ۱۳ مورد ($23/6\%$)

۴۲ نفری تقسیم شدند. برای کلیه بیماران، یک آزمایش اسمیر مدفعه، یک کشت و یک آنتی‌بیوگرام انجام شد. همه نمونه‌ها در آزمایشگاه رفانس بیمارستان امام رضا (ع) گرفته شدند و توسط میکروبیولوژیست همکار طرح، مورد بررسی قرار گرفتند. در صورت تأیید دیسانتری در آزمایش اسمیر مدفعه (وجود WBC و عدم وجود آمیب)، بیماران به روش نمونه‌گیری ساده، یک در میان در یکی از دو گروه مطالعه قرار گرفتند. گروه اول، تحت درمان با کپسول آزیترومایسین 500 mg از شرکت داروسازی آریا، به صورت تک دوز در روز اول و 250 mg از روز دوم تا پنجم قرار گرفتند. گروه دوم تحت درمان با قرص سیپروفلوکسازین از شرکت داروسازی آریا، به صورت روزانه 500 mg هر ۱۲ ساعت تا ۵ روز قرار گرفتند. پس از ۴۸ ساعت از شروع درمان، ویزیت مجدد برای کلیه بیماران توسط پزشک عمومی آموزش‌دهد که از تخصیص افراد به دو گروه بی‌اطلاع بود، انجام شد. در ویزیت، قطع تب، اسهال و حال عمومی بیماران بررسی شد؛ همچنین جواب کشت مدفعه روز اول آنها ارزیابی شد. بیمارانی که به هر دلیل ارزیابی روز سوم در آنها امکان‌پذیر نبود، از مطالعه حذف شدند؛ همچنین بیمارانی که در طول دوره درمان، دچار عوارض بیماری مثل: سپتی‌سمی، شوک، پرفوراسیون روده و مگاکولون توکسیک شدند، از مطالعه خارج شدند. بیمارانی که در روز سوم، قطع تب، کاهش دفعات اسهال در حد نصف روز اول، کاهش خون و موکوس در مدفعه و بهبودی در حال عمومی داشتند، به عنوان پاسخ درمانی مناسب تلقی شدند. اگر در بیمار، پاسخ درمانی مناسب مشاهده نگردید، از نظر کلینیکی مقاوم محسوب شد و با توجه به جواب کشت و آنتی‌بیوگرام روز اول، درمان عوض شد. اما در گروهی که پاسخ درمانی مناسب مشاهده شد، تا پایان روز پنجم، درمان ادامه یافت و سپس در روز پنجم مجدداً کشت مدفعه انجام شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری، در چک‌لیستی که روایی محتوایی آن توسط تعدادی از اعضای هیأت علمی صاحب‌نظر تأیید شده بود، در نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۱/۳)

جدول ۱- مقایسه توزیع فراوانی وضعیت تب، لرز، تنemos و کشت مدفوع در دو گروه

سطح معنی‌داری آزمون کای اسکوئر	درمان با سپرروفلوکساسین N=۴۲ درصد فراوانی	درمان با آزیترومایسین N=۴۲ درصد فراوانی	گروه مورد مطالعه		نام متغیر
			ندارد	دارد	
۰/۲۹	۷ (۱۶/۷) ۳۵ (۸۳/۳)	۱۱ (۲۶/۲) ۳۱ (۷۳/۸)	ندارد	دارد	تب
	۲۱ (۵۰) ۲۱ (۵۰)	۲۷ (۶۴/۳) ۱۵ (۳۵/۷)	ندارد	دارد	لرز
۰/۱۶	۱۶ (۳۸/۱) ۲۶ (۶۱/۹)	۱۰ (۲۳/۸) ۳۲ (۷۶/۲)	ندارد	دارد	تنemos
	۱۴ (۳۳/۳) ۲۳ (۵۴/۸) ۵ (۱۱/۹)	۱۵ (۳۵/۷) ۱۸ (۴۲/۹) ۹ (۲۱/۴)	میکروب رشد نکرده شیگلا رشد کرده رشد سایر میکروب‌ها		کشت مدفوع

جدول ۲- مقایسه توزیع فراوانی قطع تب، قطع اسهال و کاهش اسهال در روز سوم در دو گروه مورد مطالعه بعد از مداخله

سطح معنی‌داری آزمون کای اسکوئر یا فیشر	درمان با سپرروفلوکساسین درصد فراوانی	درمان با آزیترومایسین درصد فراوانی	گروه مورد مطالعه		نام متغیر
			بلی	خیر	
۰/۶۸	۳۱ (۸۸/۶) ۴ (۱۱/۴)	۲۹ (۹۳/۵) ۲ (۶/۵)	بلی	خیر	قطع تب
	۲۰ (۴۷/۶) ۲۲ (۵۲/۴)	۱۹ (۴۵/۲) ۲۳ (۵۴/۸)	بلی	خیر	قطع اسهال
۰/۶۶	۲۲ (۵۲/۴) ۲۰ (۴۷/۶)	۲۳ (۵۷/۱) ۱۹ (۴۲/۹)	بلی	خیر	کاهش اسهال

معنی‌دار نبود.

بحث

در مطالعه‌ای که در ایران در سال ۱۳۸۰ توسط سید محمد جواد حسینی انجام شد، تشخیص شیگلوز بر اساس شک بالینی و تشخیص آزمایشگاهی با کشت بود. بیماران در محدوده سنی ۱۲ تا ۸۹ سال قرار داشتند و از ۱۷۰ بیمار، در ۵۲/۴٪ موارد کشت مثبت شیگلا به دست آمد (۶).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در ۸/۴۸٪ بیماران مورد مطالعه، کشت مدفوع از نظر شیگلا مثبت بود.

در مطالعه‌ای که در نپال توسط shyanal bhatta chary در سال ۲۰۰۵ انجام شد، از ۱۹۶ بیمار مبتلا به اسهال

مقاومت و در ۱۱ مورد (۱۸/۲٪) کاهش حساسیت مشاهده شد؛ همچنین از نظر وضعیت آنتی‌بیوگرام آزیترومایسین، از ۵۵ نمونه مورد بررسی، در ۴۱ مورد (۷۴/۵٪) حساسیت،

مورد (۷/۳٪) کاهش حساسیت و در ۱۱ مورد (۱۸/۲٪) مقاومت مشاهده گردید؛ همچنین از نظر اسهال، از ۸۴ بیمار مورد مطالعه در دو گروه، ۳۲ بیمار (۳۸/۱٪) اسهال خونی، ۲۳ بیمار (۲۷/۴٪) اسهال آبکی، ۵ مورد (۵/۹٪) اسهال موکوسی و سایر موارد چند حالت همزمان داشتند که از نظر نوع اسهال نیز در دو گروه تحت درمان با آزیترومایسین و سپرروفلوکساسین، اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید.

از نظر پاسخ کلینیکی، سپرروفلوکساسین مؤثرتر از آزیترومایسین بود (۸۳/۶٪ در مقابل ۹۳/۵٪) اما این اختلاف

به طوری که مشهود است، مقاومت آزمایشگاهی شیگلا نسبت به آنتیبیوتیک‌های جدید مثل کینولون‌ها و ماقرولیدها در درمان آن، رو به افزایش است. در مطالعه ما این مقاومت اگر چه نسبت به برخی مطالعات پایین‌تر است اما نسبت به هر دو دارو، به طور تقریباً یکسان وجود دارد و لذا این نکته را متذکر می‌شود که باید از مصرف بی‌رویه و بی‌مورد این آنتیبیوتیک‌ها در مواردی که جایگزین مناسبی وجود دارد، پرهیز شود. خصوصاً در مورد کینولون‌ها که داروهای وسیع‌الطیف در بسیاری عفونت‌های روده‌ای و ادراری هستند و لذا باید برای میکروب‌های خطرناکی مثل پسودومونا یا سالمونلای مقاوم، نگه داشته شوند.

علت کمبودن مقاومت در ایران، شاید به خاطر این باشد که در درمان شیگلا بیشتر کوتريموکسازول و نالیدیکسیک‌اسید و به میزان کمتری کینولون‌ها و خصوصاً آزیترومایسین استفاده می‌شود.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در ارزیابی روز سوم پس از درمان در خصوص قطع تب و اسهال در دو گروه تحت درمان با آزیترومایسین و سپرروفلوکسازین، اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نگردید و بررسی آنتیبیوگرام بیمارانی که پس از روز سوم تب داشتند، در هر گروه، مقاومت به آنتیبیوتیک مورد درمان را نشان داد ولی در موارد عدم قطع اسهال، همه موارد آنتیبیوگرام مقاومت را نشان نداده‌اند که مشخص می‌کند، فقط در برخی موارد، مقاومت بالینی و آزمایشگاهی با هم مطابقت دارند و در برخی موارد، با وجود مقاومت بالینی، مقاومت آزمایشگاهی وجود ندارد یا بالعکس. توجیه این مسئله این است که شرایط فیزیولوژیک بدن انسان، یک فاکتور مهم است؛ به طوری که آنتیبیوتیک‌های ترشح شده در سیستم گوارشی، گاهی تا چند برابر غلظت ایجاد شده در آنتیبیوگرام است (۲) و همچنین عوامل متعددی چون نوع و ضخامت محیط کشت مورد استفاده در آنتیبیوگرام، زمان و دمای انکوباسیون محیط‌های کشت آنتیبیوگرام و نیز کیفیت دیسک‌های آنتیبیوتیک‌های مورد

دیسانتریک فقط ۴٪ شیگلا بودند (۷).

به طوری که مشهود است، در اکثر مطالعات و از جمله این مطالعه، با وجود آنکه شیگلا از شایع‌ترین ارگانیسم‌های عامل دیسانتری غیرآمیبی در کشورهای جهان سوم و از جمله ایران است اما به دلیل خصوصیات خاص میکروب شیگلا از جمله تحمل کم به شرایط سخت محیطی و استفاده زودهنگام بیماران از آنتیبیوتیک که آن هم به دلیل ترس از وجود خون در مدفوع است، تعداد موارد شیگلای جداشده از کشت مدفوع بالا نیست.

از نظر مقاومت آزمایشگاهی یا invitro، از ۵۵ بیمار که از آنها آنتیبیوگرام تهیه شد، ۵۸٪ به سپرروفلوکسازین حساس و ۲۳٪ مقاوم بودند و در مورد آزیترومایسین، ۷۴٪ موارد حساس و ۱۸٪ مقاوم بودند. البته با وجود بیشتر بودن موارد مقاومت نسبت به سپرروفلوکسازین در مقایسه با آزیترومایسین، این اختلاف معنی‌داری نبود.

در سال ۲۰۰۲ برای اولین بار مقاومت به آزیترومایسین (۱۶٪) و سفالوسپورین‌های نسل سوم (۰٪) گزارش شد (۸). در سال ۱۹۹۴، در شیگلای دیسانتری تیپ یک مقاوم به نالیدیکسیک‌اسید، کاهش حساسیت نسبت به سپرروفلوکسازین (۷۱٪) گزارش شد (۹).

در سال ۲۰۰۴ در آمریکا در طی یک مطالعه بر روی کل شیگلای‌های جداشده، در ۶۳٪ از آنها کاهش به کینولون‌ها وجود داشت (۱۰).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵ بر روی ۱۹۶ بیمار مبتلا به اسهال و دیسانتری از اگوست ۲۰۰۰ تا ژانویه ۲۰۰۴ انجام شد، ۴٪ مبتلا به شیگلا بودند که مقاومت به نالیدیکسیک‌اسید، کینولون و کوتريموکسازول در آنها دیده شد (۱۱).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۲ بر روی ۲۶۶ مورد اسهال شیگلایی انجام شد، مقاومت کم به آزیترومایسین در ۱۶٪ و مقاومت متوسط در ۴۲٪ و مقاومت به سپرروفلوکسازین در ۱۲٪ گزارش شد (۳).

مختصر تفاوتی که از نظر آماری معنی‌دار نیست، در درمان دیسانتری مشابه است.

در روز پنجم پس از درمان یعنی در خاتمه درمان، از همه بیماران نمونه مدفوع گرفته شد که همه منفی بودند؛ همچنین از نظر عوارض دارویی بررسی شدند. تهوع و استفراغ، شایع‌ترین عارضه دارویی مشاهده شده بود که در گروه سپرروفلوکساسین نسبت به آزیترومایسین بیشتر بود اما از نظر آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، با توجه به بروز مقاومت عامل دیسانتری (شیگلا) به آنتی‌بیوتیک سپرروفلوکساسین و آزیترومایسین به میزان ۱۰٪، شروع درمان بایستی با اندیکاسیون و آزمایش مدفوع مثبت باشد و از آنجایی که اثر درمانی آزیترومایسین و سپرروفلوکساسین در درمان دیسانتری در این مطالعه یکسان بود و با توجه به موارد منع مصرف کینولون‌ها در کودکان و خانم‌های باردار و شیرده، لذا آزیترومایسین می‌تواند جانشین خوبی برای کینولون‌ها در این موارد باشد.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از پرسنل محترم بخش میکروبیولوژی بیمارستان امام رضا (ع) بیرجند و از پزشکان محترم همکار طرح، سرکار خانم دکتر حسینی و سرکار خانم دکتر توحیدی‌زاده و نیز کلیه بیمارانی که در این مطالعه شرکت داشتند، قدردانی می‌شود.

استفاده، می‌تواند در تفسیر آنتی‌بیوگرام تأثیرگذار باشد (۱)؛ لذا نکته حائز اهمیت این است که از همه بیماران مبتلا به دیسانتری باید علاوه بر اسمیر مدفوع، کشت و آنتی‌بیوگرام انجام شود تا در صورت عدم دریافت پاسخ بالینی مناسب با استفاده از جواب آنتی‌بیوگرام، از درمان مناسب استفاده شود. مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۷ برای بررسی پاسخ درمانی شیگلوز به آنتی‌بیوتیک‌ها انجام شد، ۸۲٪ دریافت‌کنندگان آزیترومایسین و ۸۹٪ دریافت‌کنندگان سپرروفلوکساسین، پاسخ درمانی مناسب دادند. در این پاسخ درمانی، از نظر باکتریولوژیک، ۹۴٪ به آزیترومایسین و ۱۰۰٪ به سپرروفلوکساسین حساس بودند (۵).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ بر روی ۱۲۸ بیمار مبتلا به شیگلوز که جهت درمان، در ۲ گروه دریافت‌کننده آزیترومایسین و سپرروفلوکساسین به مدت ۵ روز قرار گرفتند، پاسخ بالینی به آزیترومایسین و سپرروفلوکساسین به ترتیب ۸۵٪ و ۸۹٪ بود و تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت (۱۲).

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۶ بر روی ۱۷۵ بیمار با دیسانتری که ۵۰ بیمار کشت مثبت از نظر شیگلا داشتند، بیماران برای درمان به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه سپرروفلوکساسین و یک گروه آزیترومایسین دریافت کردند. پاسخ کلینیکی به سپرروفلوکساسین و آزیترومایسین به ترتیب ۹۰٪ و ۸۵٪ بود؛ در حالی که پاسخ باکتریولوژیک ۸۲٪ و ۷۲٪ بود (۱۳).

در این مطالعه مشابه سایر مطالعات، در جامعه مورد نظر ایرانی، اثر درمانی سپرروفلوکساسین و آزیترومایسین با

منابع:

1- Dupont HL. Shigella species (bacillary dysentery). in: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; Elsevier; 2010. pp: 2905-10.

2- Philippe S, Jean B. Shigellosis. in: Longo DL. Harrison's principles of internal medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. pp: 1281-5.

- 3- Jain SK, Gupta A, Glanz B, Dick J, Siberry GK. Antimicrobial-resistant *Shigella sonnei*: limited antimicrobial treatment options for children and challenges of interpreting in vitro azithromycin susceptibility. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24 (6): 494-7.
- 4- Thielman NM, Guerrant RL. Clinical practice. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med*. 2004; 350 (1): 38-47.
- 5- Khan WA, Seas C, Dhar U, Salam MA, Bennish ML. Treatment of shigellosis: V. Comparison of azithromycin and ciprofloxacin. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1997; 126 (9): 697-703.
- 6- Hosseini MJ, Nabavi M, Nasri Razin B, Hosseini Doost R, Hekmat S. Antibiotic resistance among *Shigella* serotypes isolated from Shigellosis cases in Booali Hospital, 1999-2001. *Pajohandeh Journal*. 2003; 8 (1): 35-8.
- 7- Bhattacharya S, Khanal B, Bhattachary NR, Das ML. Prevalence of *Shigella* species and their antimicrobial resistance patterns in Eastern Nepal. *J Health Popul Nutr*. 2005; 23 (4): 339-42.
- 8- Pazhani GP, Sarkar B, Ramamurthy T, Bhattacharya SK, Takeda Y, Niyogi SK. Clonal multidrug-resistant *Shigella dysenteriae* type 1 strains associated with epidemic and sporadic dysenteries in eastern India. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004; 48 (2): 681-4.
- 9-Talukder KA, Khajanchi BK, Islam MA, Dutta DK, Islam Z, Safa A, et al. Genetic relatedness of ciprofloxacin-resistant *Shigella dysenteriae* type 1 strains isolated in south Asia. *J Antimicrob Chemother*. 2004; 54 (4): 730-4.
- 10- Sivapalasingam S, Nelson JM, Joyce K, Hoekstra M, Angulo FJ, Mintz ED. High prevalence of antimicrobial resistance among *Shigella* isolates in the United States tested by the National Antimicrobial Resistance Monitoring System from 1999 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006; 50 (1): 49-54.
- 11- Cleary TG. *Shigella* Species. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL (eds.) *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 2004. pp: 1459-68.
- 12- Rahman M, Shoma S, Rashid H, El Arifeen S, Baqui AH, Siddique AK, et al. Increasing spectrum in antimicrobial resistance of *Shigella* isolates in Bangladesh: resistance to azithromycin and ceftriaxone and decreased susceptibility to ciprofloxacin. *J Health Popul Nutr*. 2007; 25 (2): 158-67.
- 13- Huange IF, chiu Clt, Wang MH, Wv Cy, Hsieh KS, Chiou CC. Outbreak of dysentery associated with ceftriaxone-resistant *Shigella sonnei*: First report of plasmid-mediated CMY-2-type AmpC beta-lactamase resistance in *S. sonnei*. *J Clin Microbiol*. 2005; 43 (6): 2608- 12.

Comparison of Azithromycin and Ciprofloxacin in treating adults' acute non amebiasis dysentery

**Azadeh Erahimzadeh¹, Gholamreza Sharifzadeh², Zohreh Azarkar³, Samira Hosseini⁴,
Tahereh Tohidi Zadeh⁴, Mohammad Hassan Namaei⁵**

Background and Aim: Invasive diarrhea is a self-limited disease but its antibiotic treatment not only reduces the disease marking time, but also excretion of the microbes and, consequently, a decrease in the pathogenicity of the disease. The present study was conducted to compare patients' resistance to ciprofloxacin and to azithromycin in non-amoebic acute dysenteric.

Materials and Methods: In this clinical- trial, 84 patients suffering from non-amoebic dysentery were selected through successive sampling, and were randomly divided into two groups. One group was administered Ciprofloxacin 500mg every 12 hours, the other group Azitromycin 250mg daily (every 24 hours). Then patients examined after 48 hours to see the probable improvement of their previous clinical symptoms. Besides, their first day feces culture was assessed. The obtained data was fed into SPSS software (V: 1/3), and then it was analysed using χ^2 statistical test at the significant level $\alpha=0.05$.for afebrility and decreased diarrhea .data analyzed in using test.

Results: Out of 84 patients, shigella was diagnosed in 41(48.8%), 18 patients of whom (43.9%) had been treated with azitromycin and 23 cases (56.1%) had received ciprofloxacin. In 14 samples (16.7%), other microbes had grown (e.g. *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia Coli*). Antibiogram of 55 patients showed that 32 (58.2%) of them were sensitive to ciprofloxacin and 41 subjects (74.5%) to azitromycin. On the third day of treatment the clinical response of the patients was assessed through their probable fever and diarrhea .It was found that 29 cases (93.5%) in azitromycin group and 31 patients (88.5%) in ciprofloxacin group were afebrile. Thus, no significant difference between the two groups was observed ($P=0.6.0$).

Conclusion: The present study proved that Azitromycin and Ciprofloxacin have the same efficacy in treating non-amoebic dysentery.

Key Words: Non amoebic dysentery, Ciprofloxacin, Azithromycin

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2013; 19 (4): 347- 354

Received: April 17, 2012

Accepted:

April 22, 2013

¹ Hepatitis Research Center member, Assistant Professor of Infectious Disease, Birjand University of medical science, Birjand, Iran.

² Social determinants of Health Research Center member, Instructor of Department of health, Birjand University of medical science, Birjand, Iran.

³ Hepatitis Research Center member, Associate Professor of Infectious Disease, Birjand University of medical science, Birjand, Iran.

⁴ MD, Member of Student Research Committee, Birjand University of medical science, Birjand, Iran

⁵ Corresponding author, Hepatitis Research Center member, Assistant Professor of Microbiology, Birjand University of medical science, Birjand, Iran mhnamaei@hotmail.com