

مقایسه اثر سیپروفلوکساسین و آزیترومایسین در درمان دیسانتري حاد بالغين

آزاده ابراهيم زاده^۱، غلامرضا شريف زاده^۲، زهره آذر کار^۳، سمیرا حسینی^۴، طاهره توحیدی زاده^۵،
محمد حسن نمائی^۶

چکیده

زمینه و هدف: دیسانتري، معمولاً یک بیماری خودمحدودشونده است، اما درمان آنتی بیوتیکی آن، علاوه بر کوتاه کردن زمان سیمپتوماتیک بودن بیماری، سبب کاهش دفع میکروب از بدن بیمار و در نتیجه، کاهش قدرت سرایت به اطرافیان می شود. این مطالعه، به منظور مقایسه اثر سیپروفلوکساسین و آزیترومایسین در درمان گاستروآنتريت حاد غیر آمیبی انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۸۴ بیمار مبتلا به گاستروآنتريت حاد غیر آمیبی، به روش نمونه گیری ساده انتخاب شدند و پس از اخذ رضایت کتبی، در یکی از دو رژیم شامل: سیپروفلوکساسین ۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت یا آزیترومایسین ۲۵۰ میلی گرم روزانه یک بار، قرار گرفتند. پس از ۴۸ ساعت، بیماران ویزیت شده و بهبود علائم بالینی آنها بررسی شد؛ همچنین نتیجه کشت مدفوع روز اول آنها، ارزیابی شد. داده ها پس از جمع آوری و ثبت در پرسشنامه، با استفاده از نرم افزار SPSS (ویرایش ۱۱/۳) و آزمون آماری کای اسکور در سطح معنی داری $\alpha=0/05$ تجزیه و تحلیل گردید.

یافته ها: از ۸۴ بیمار مورد بررسی، در نمونه مدفوع ۴۱ نفر (۴۸/۸٪) شگلا گزارش شد که ۱۸ نفر (۴۳/۹٪) از آنها، آزیترومایسین و ۲۳ نفر (۵۶/۱٪)، سیپروفلوکساسین دریافت کردند. در ۱۴ نمونه (۱۶/۷٪)، میکروب های دیگری رشد کرده بود (سالمونلا، کمپلیوباکتر ژرونی، ای کلای). در آنتی بیوگرام تهیه شده از ۵۵ بیمار، ۳۲ نفر به سیپروفلوکساسین حساس بودند (۵۸/۲٪) و حساسیت به آزیترومایسین، در ۴۱ نفر گزارش شد (۷۴/۵٪). 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 سیپروفلوکساسین در ۳۱ نفر (۸۸/۶٪)، در روز سوم، تب قطع شده بود که اختلاف معنی داری از نظر قطع تب، بین دو گروه وجود نداشت.

نتیجه گیری: آزیترومایسین و سیپروفلوکساسین اثر یکسانی در درمان دیسانتري غیر آمیبی دارند.

واژه های کلیدی: دیسانتري غیر آمیبی، سیپروفلوکساسین، آزیترومایسین

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

دریافت: 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، مربی گروه بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

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

^۴ دانشجوی پزشکی، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

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

آدرس: بیرجند- خیابان غفاری- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده پزشکی

تلفن: ۰۹۱۵۱۶۱۲۱۴۸ پست الکترونیکی: mhnamaei@hotmail.com

مقدمه

اسهال حادّ آبکی، سالیانه سبب ۳ میلیون مرگ در دنیاست (۱). دیسانتری، اسهال حادّی 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 در کشورهای در حال توسعه، شیگلا بیشترین موارد را به خود اختصاص داده‌اند. در شیگلوزیس، 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 مدفوع نمی‌شوند، اما وجود علائم سیستمیک مثل: تب و لرز، تنسموس و آزمایش ساده اسمیر مدفوع، می‌توانند در تشخیص دیسانتری کمک کنند (۳).

پس از بروز مقاومت شیگلا به کوتریموکسازول 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 جداشده از بیماران، در ۷۴٪ از آنها، مقاومت به کوتریموکسازول، آمپی‌سیلین، نالیدیکسیک‌اسید و سیپروفلوکساسین دیده شد؛ به ویژه افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی به سیپروفلوکساسین در شیگلای دیسانتری تیپ یک قابل توجه بود؛ لذا پیشنهاد شد با توجه به روند رو به رشد مقاومت آنتی‌بیوتیکی شیگلا به سیپروفلوکساسین، 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

روز برای چهار روز بعد و ۳۶ بیمار با ۵۰۰mg سیپروفلوکساسین 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 مدفوع تهیه شد و در محیط اختصاصی کشت داده شد.

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

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

روش تحقیق

در این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی‌شده دوسوکور (مصوب کمیته اخلاق دانشگاه مورخ ۱۳۹۰/۱۱/۱۸)، کلیه افراد بالغ بزرگتر از ۱۷ سال که با علایم اسهال حادّ 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 دی‌ماه 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

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 $47 \pm 17/4$ سال و در گروه تحت درمان با سیپروفلوکساسین $47/2 \pm 22/1$ سال و $P=0/96$ بود. در گروه تحت درمان با آزیترومایسین، ۲۳ نفر (۵۴/۸٪) و در گروه تحت درمان با سیپروفلوکساسین ۲۹ نفر (۶۹٪) مذکر 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 $38 \pm 0/87$ و در گروه سیپروفلوکساسین $38/4 \pm 0/78$ بود که اختلاف معنی‌داری را نشان نداد؛ همچنین دو گروه از نظر وضعیت لرز و تب‌موس 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 (۴۸/۱٪) شیگلا رشد کرده بود که ۱۸ نفر (۴۳/۹٪) از آنها آزیترومایسین و ۲۳ نفر (۵۶/۱٪) سیپروفلوکساسین دریافت نمودند.

در ۱۴ بیمار، سایر میکروارگانیسم‌ها رشد کرده بود که ۹ نفر (۲۱/۴٪) از آنها در گروه آزیترومایسین و ۵ نفر (۱۱/۹٪) در گروه سیپروفلوکساسین قرار گرفتند.

در ۲۹ نفر، کشت مدفوع منفی بود که ۱۵ نفر از آنها، ۳۵/۷٪ آزیترومایسین و ۱۴ نفر ۳۳/۳٪ سیپروفلوکساسین دریافت کردند.

در آنتی‌بیوگرام تهیه‌شده از ۵۵ نفر (بیمارانی که دارای کشت مثبت بودند و لذا آنتی‌بیوگرام شدند)، ۳۲ نفر (۵۸/۲٪) به سیپروفلوکساسین حساس بودند و در ۱۳ مورد (۲۳/۶٪)

۴۲ نفری تقسیم شدند. برای کلیه بیماران، یک آزمایش اسمیر مدفوع، یک کشت و یک آنتی‌بیوگرام انجام شد. همه نمونه‌ها در آزمایشگاه رفرانس بیمارستان امام رضا (ع) گرفته شدند و توسط میکروبیولوژیست همکار طرح، مورد بررسی قرار گرفتند. در صورت تأیید دیسانتری در آزمایش اسمیر مدفوع (وجود WBC و RBC 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 ۵۰۰mg از شرکت داروسازی آریا، به صورت تک دوز در روز اول و ۲۵۰mg از روز دوم تا پنجم قرار گرفتند. گروه دوم تحت درمان با قرص سیپروفلوکساسین از شرکت داروسازی آریا، به صورت روزانه ۵۰۰mg هر ۱۲ ساعت تا ۵ روز قرار گرفتند. پس از ۴۸ ساعت از شروع درمان، ویزیت مجدد برای کلیه بیماران توسط پزشک عمومی آموزش‌دیده 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 مدفوع 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: سیتیسمی، 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 مدفوع 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 مدفوع 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، تنموس و کشت مدفوع در دو گروه

نام متغیر	گروه مورد مطالعه		درمان با آزیترومایسین N=۴۲ درصد فراوانی	درمان با سیپروفلوکساسین N=۴۲ درصد فراوانی	سطح معنی داری آزمون کای اسکوئر
	تب	لرز	تنموس	کشت مدفوع	
تب	ندارد	ندارد	ندارد	۷ (۱۶/۷)	۰/۲۹
	دارد	دارد	دارد	۳۵ (۸۳/۳)	
لرز	ندارد	ندارد	ندارد	۲۱ (۵۰)	۰/۱۹
	دارد	دارد	دارد	۲۱ (۵۰)	
تنموس	ندارد	ندارد	ندارد	۱۶ (۳۸/۱)	۰/۱۶
	دارد	دارد	دارد	۲۶ (۶۱/۹)	
کشت مدفوع	میکروب رشد نکرده	میکروب رشد نکرده	میکروب رشد نکرده	۱۴ (۳۳/۳)	۰/۴۱
	شیگلا رشد کرده	شیگلا رشد کرده	شیگلا رشد کرده	۲۳ (۵۴/۸)	
	رشد سایر میکروبها	رشد سایر میکروبها	رشد سایر میکروبها	۵ (۱۱/۹)	

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

نام متغیر	گروه مورد مطالعه		درمان با آزیترومایسین درصد فراوانی	درمان با سیپروفلوکساسین درصد فراوانی	سطح معنی داری آزمون کای اسکوئر یا فیشر
	قطع تب	قطع اسهال	کاهش اسهال		
قطع تب	بلی	بلی	بلی	۳۱ (۸۸/۶)	۰/۶۸
	خیر	خیر	خیر	۴ (۱۱/۴)	
قطع اسهال	بلی	بلی	بلی	۲۰ (۴۷/۶)	۰/۸۳
	خیر	خیر	خیر	۲۲ (۵۲/۴)	
کاهش اسهال	بلی	بلی	بلی	۲۲ (۵۲/۴)	۰/۶۶
	خیر	خیر	خیر	۲۰ (۴۷/۶)	

مقاومت و در ۱۱ مورد (۱۸/۲٪) کاهش حساسیت مشاهده

شد؛ همچنین از نظر وضعیت آنتی بیوگرام آزیترومایسین، از

۵۵ نمونه مورد بررسی، در ۴۱ مورد (۷۴/۵٪) حساسیت، ۴

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

سیپروفلوکساسین، اختلاف معنی داری مشاهده نگردید.

از نظر پاسخ کلینیکی، سیپروفلوکساسین مؤثرتر از

آزیترومایسین بود (۸۳/۶٪ در مقابل ۹۳/۵٪) اما این اختلاف

معنی دار 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 ۴۸/۸٪ 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

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 ارگانیس‌های عامل دیسانتری غیر آمیبی 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 جدا شده از کشت مدفوع بالا نیست.

از نظر مقاومت آزمایشگاهی یا invitro، از ۵۵ بیمار که از آنها آنتی‌بیوگرام تهیه شد، ۵۸/۲٪ به سیپروفلوکساسین حساس و ۲۳/۶٪ مقاوم بودند و در مورد آزیترومایسین، ۷۴/۵٪ موارد حساس و ۱۸/۲٪ مقاوم بودند. البته با وجود بیشتر بودن موارد مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین در مقایسه با آزیترومایسین، این اختلاف معنی‌داری نبود.

در سال ۲۰۰۲ برای اولین بار مقاومت به آزیترومایسین (۱۶٪) و سفالوسپورین‌های نسل سوم (۲٪) گزارش شد (۸). در سال ۱۹۹۴، در شیگلای دیسانتری تیپ یک مقاوم به نالیدیکسیک‌اسید، کاهش حساسیت نسبت به سیپروفلوکساسین (۷۱٪) گزارش شد (۹).

در سال ۲۰۰۴ در آمریکا در طی یک مطالعه بر روی کل شیگلای جدا شده، 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 کوتریموکسازول 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 سیپروفلوکساسین در ۱۲٪ گزارش شد (۳).

به طوری که مشهود است، مقاومت آزمایشگاهی شیگلا نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های جدید مثل کینولون‌ها و ماکرولیدها 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 کوتریموکسازول 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 سیپروفلوکساسین، 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 ندادند 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 ترشح‌شده در سیستم گوارشی، گاهی تا چند برابر غلظت ایجادشده 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

مختصر تفاوتی که از نظر آماری معنی دار نیست، در درمان دیسانتتری 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، شایع ترین عارضه دارویی مشاهده شده بود که در گروه سیپروفلوکساسین نسبت به آزیترومایسین بیشتر بود اما از نظر آماری معنی دار نبود.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، با توجه به بروز مقاومت عامل دیسانتتری (شیگلا) به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین و آزیترومایسین به میزان ۱۰٪، شروع درمان بایستی با اندیکاسیون و آزمایش مدفوع مثبت باشد و از آنجایی که اثر درمانی آزیترومایسین و سیپروفلوکساسین در درمان دیسانتتری در این مطالعه یکسان بود و با توجه به موارد منع مصرف کینولون ها در کودکان و خانم های باردار و شیرده، لذا آزیترومایسین می تواند جانشین خوبی برای کینولون ها در این موارد باشد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از پرسنل محترم بخش میکروبیولوژی بیمارستان امام رضا (ع) بیرجند و از پزشکان محترم همکار طرح، سرکار خانم دکتر حسینی و سرکار خانم دکتر توحیدی زاده و نیز کلیه بیمارانی که در این مطالعه شرکت داشتند، قدردانی می شود.

استفاده، می تواند در تفسیر آنتی بیوگرام تأثیرگذار باشد (۱)؛ لذا نکته حائز اهمیت این است که از همه بیماران مبتلا به دیسانتتری باید علاوه بر اسمیر مدفوع، کشت و آنتی بیوگرام انجام شود تا در صورت عدم دریافت پاسخ بالینی مناسب با استفاده از جواب آنتی بیوگرام، از درمان مناسب استفاده شود. مطالعه ای که در سال ۱۹۹۷ برای بررسی پاسخ درمانی شیگلوز به آنتی بیوتیک ها انجام شد، ۸۲٪ دریافت کنندگان آزیترومایسین و ۸۹٪ دریافت کنندگان سیپروفلوکساسین، پاسخ درمانی مناسب دادند. در این پاسخ درمانی، از نظر باکتریولوژیک، ۹۴٪ به آزیترومایسین و ۱۰۰٪ به سیپروفلوکساسین حساس بودند (۵).

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۷ بر روی ۱۲۸ بیمار مبتلا به شیگلوز که جهت درمان، در ۲ گروه دریافت کننده آزیترومایسین و سیپروفلوکساسین به مدت ۵ روز قرار گرفتند، پاسخ بالینی به آزیترومایسین و سیپروفلوکساسین به ترتیب ۸۵٪ و ۸۹٪ بود و تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت (۱۲).

در مطالعه ای در سال ۲۰۰۶ بر روی ۱۷۵ بیمار با دیسانتتری که ۵۰ بیمار کشت مثبت از نظر شیگلا داشتند، بیماران برای درمان به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه سیپروفلوکساسین و یک گروه آزیترومایسین دریافت کردند. پاسخ کلینیکی به سیپروفلوکساسین 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 سیپروفلوکساسین و آزیترومایسین با

منابع:

- 1- Dupont HL. Shiglla 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 Boali Hospital, 1999-2001. *Pajooohandeh Journal*. 2003; 8 (1): 35-8.
- 7- Bhattacharya S, Khanal B, Bhattarai 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- Huang IF, Chiu CL, Wang MH, Wu 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.

Abstract

Original Article

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

Azadeh Ebrahimzadeh¹, 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 X² 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). Antibioqram 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