دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هفدهم، شماره ۳، صفحه ۳۲۵ – ۳۱۸ (مرداد و شهریور ۱۳۹۳)
ISMJ 2014; 17(3): 318-325

مقایسه‌ی اثر بخشی رژیم سیپروفلوکساسین و داکسی‌سیکلین با رژیم ریفامپین و داکسی‌سیکلین در عود تب مالت

حسین سرمدیان [۱ و ۲]، فرشیده دیدگر [۱ و ۲*]، رضا قاسمی‌خواه [۲ و ۳]

[۱] گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
[۲] مرکز تحقیقات سل و عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
[۳] گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

(دریافت مقاله: ۹۱/۵/۱۱- پذیرش مقاله: ۹۱/۷/۲۲)

چکیده

زمینه تب مالت یکی از مهم‌ترین مسایل بهداشتی جهان است که شیوع آن در بسیاری از کشورهای در حال توسعه در حال افزایش است. این بیماری تظاهرات بسیار متنوعی را ایجاد می‌کند و اثر واضحی بر نیروی کار انسانی دارد. تب مالت از بیماری‌های آندمیک ایران می‌باشد. درمان ترکیبی در تب مالت منجر به بهبود علایم و کوتاه شدن دوره‌ی علامت‌دار بیماری شده، میزان عود و مقاومت دارویی را کاهش می‌دهد.با توجه به استفاده ار ریفامپین در درمان سل و ضرورت درمان آلترناتیو در مناطق آندمیک سل و تب مالت در این مطالعه، ریفامپین داکسی سیکلین را با رژیم سیپروفلوکساسین و داکسی‌سیکلین در عود تب مالت مقایسه گردید.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک کار آزمایی بالینی است که در آن ۹۰ بیمار تب مالت بالای ۱۷ سال بر اساس معیارهای ورود به مطالعه، در سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۴ در دو درمانگاه بیماری‌های عفونی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اراک بررسی شدند. بیماران به‌طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند، بیماران در گروه **DR**, رژیم درمانی داکسی‌سیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز و ریفامپین ۳۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز به‌مدت ۸ هفته و در گروه **CD**, داکسی‌سیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز و سیپروفلوکساسین ۵۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز را به‌مدت ۸ هفته دریافت کردند. بیماران از نظر بهبود علایم، عوارض دارویی و یافته‌های آزمایشگاهی در طی دوره‌ی درمان و تا ۶ ماه بعد بررسی شدند.

یافته‌ها: در این بررسی به‌طور کلی میزان عود در ۲ گروه درمانی مشابه بود.در گروه **DR** در ۴/۵ درصد و در گروه **CD**۳/۲ درصد بیماران عود داشتند که اختلاف معنی‌داری در نتایج درمانی وجود نداشت (**P**=۰/۱۶۸).عوارض دارویی در هر دو گروه خفیف و اختلاف قابل ملاحظه‌ای نداشت و در هیچ‌کدام از دو گروه منجر به قطع درمان نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به میزان عود یکسان دو رژیم **DR** و **CD** در درمان تب مالت و همچنین استفاده از ریفامپین در مناطق با شیوع بالای سل، رژیم سیپروفوکساسین- داکسی‌سیکلین به‌عنوان یک رژیم مناسب توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: داکسی سیکلین، ریفامپین، سیپروفلوکساسین، عود تب مالت

[*] اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، بیمارستان ولی عصر (عج)

E-mail: fdidgar@yahoo.com
IRCT code: IRCT 2012080310482N1

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-28]

مقدمه

تب مالت یک بیماری عفونی سیستمیک با درگیری ارگان‌های مختلف است و یکی از مهم‌ترین مسایل بهداشتی جهان به‌شمار می‌رود (۱).

این عفونت مربوط به حیوانات اهلی و وحشی است که قابل انتقال به انسان‌ها می‌باشد (۲). این بیماری در اغلب نقاط دنیا به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه از لحاظ تأثیر در وضعیت بهداشتی، اجتماعی و اقتصادی جامعه دارای اهمیت زیادی می‌باشد و خصوصاً در مناطقی از مدیترانه از جمله ایران، ترکیه، شبه جزیره‌ی عربستان و قسمت‌هایی از آمریکای مرکزی و جنوبی شایع است (۳).

بنابر گزارش اخیر WHO فراوانی تب مالت انسانی و حیوانی در دو دهه در حوزه‌ی دریایی مدیترانه و کشورهای خاورمیانه، غرب آسیا، بخش‌هایی از آمریکای جنوبی و آفریقا گسترش یافته است. به گونه‌ای که سالیانه حدود ۵۰۰/۰۰۰ مورد تب مالت انسانی در سطح جهان به سازمان جهانی بهداشت گزارش می‌شود (۴). بیماری در ایران آندمیک بوده، شیوع آن ۲۲۵ درصد هزار ذکر شده است (۵). اکثر موارد بروسلوز انسانی در نتیجه بروسلاملی تنسیس اتفاق می‌افتد که مهاجم‌ترین و بیماری‌زاترین گونه بروسلوز می‌باشد (۶). استان مرکزی نیز از استان‌های با شیوع بالای آلودگی محسوب می‌شود (۷).

این بیماری عفونت سیستمیک است که ممکن است بسیاری از ارگان‌ها را مبتلا کند. بروسلا عامل بیماری‌زای داخل سلولی اختیاری با قابلیت بقا و تکثیر در درون سلول‌های فاگوسیت میزبان می‌باشد. موضع‌گیری بروسلا در داخل سلول‌های رتیکولواندوتلیال موجب مشکلات درمانی می‌شود. در صورت درمان مناسب بیشتر بیماران در عرض چند هفته تا چند ماه بهبود می‌یابند، هرچند در درصدی از بیماران ممکن است علائم بالینی دیرتر برطرف شود. تعدادی از بیماران نیز دچار حملات مکرر بیماری و عود می‌شوند که علت آن غالباً مدت درمان ناکافی و یا انتخاب نادرست رژیم درمانی است (۳).

درمان ترکیبی تب مالت منجر به بهبود علایم، کوتاه شدن دوره‌ی علامت‌دار بیماری و کاهش موربیدیتی می‌شود؛ ولی درمان تک دارویی همراه با عود بیشتر و میزان بالاتری از مقاومت دارویی است. ترکیبات دارویی مختلف در درمان تب مالت بررسی شده‌اند (۳).

بهترین رژیم برای درمان تب مالت مشخص نشده است (۱۱-۸). برای چندین سال درمان استاندارد برای تب مالت درمان ترکیبی با استرپتومایسین به‌علاوه تتراسیکلین یا داکسی سیکلین بوده است (۳).

در سال ۱۹۸۶ WHO استفاده از دوره‌ی ۶ هفته‌ای داکسی سیکلین و ریفامپین را برای درمان تب مالت انسانی توصیه کرد. چند مطالعه میزان عود را بین ۱۴ تا ۱۷ درصد برای این رژیم گزارش کردند. اندمیک بودن ایران از نظر بیماری تب مالت و لزوم استفاده از رژیم‌های آلترناتیو در مواردی چون آلرژی، هپاتیت دارویی در اثر مصرف ریفامپین و عدم دسترسی یا کمبود دارو، ضرورت استفاده از داروهای دیگر را می‌طلبد. همچنین در بسیاری از مناطق دنیا مثل کشورهای مدیترانه‌ای بروسلوز و سل شیوع بالایی دارند و به‌عنوان یک مشکل بهداشتی مطرح می‌باشند،

با توجه به اینکه ریفامپین از پایه‌های اصلی درمان سل که یکی دیگر از بیماری‌های عفونی آندمیک است، محسوب می‌گردد، مصرف نادرست و نامحدود ریفامپین می‌تواند باعث ایجاد مقاومت نسبت به این داروی اساسی در بیماران مبتلا به سل گردد. در نتیجه

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-28]

وجود درمان آلترناتیو در مناطق آندمیک سل و تب مالت ضروری به‌نظر می‌رسد (۱، ۴ و ۶).

سیپروفلوکساسین می‌تواند به‌عنوان درمان آلترناتیو تب مالت در نظر گرفته شود، در مطالعه‌ی مالونی (Maloney) و همکاران فلوروکینولون‌ها در درمان بروسلوز به‌صورت تک دارویی عود بالایی داشته و افزودن فلوروکینولون‌ها به داکسی‌سیکلین نتایج بهتر از رژیم استاندارد داکسی سیکلین – ریفامپین ندارد ولی در مناطقی که مقاومت به ریفامپین بالاست ترجیح داده می‌شود (۱۲). در چند بررسی دیگر سیپروفلوکساسین از نظر بالینی مؤثر و به‌عنوان درمان آلترناتیو تب مالت توصیه شده است (۱۹-۱۷).

در این مطالعه کارآزمایی بالینی [Randomized Clinical Trial (RCT)] رژیم ریفامپین و داکسی‌سیکلین با رژیم سیپروفلوکساسین و داکسی‌سیکلین در عود تب مالت مقایسه گردید.

مواد و روش‌ها

این تحقیق یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی سه سوکور بود که با شماره‌ی کد IRCT2012080310482N1: ثبت گردید.

جامعه‌ی پژوهش ۹۰ نفر از بیماران مبتلا به تب مالت با سن بیشتر از ۱۷ سال مراجعه کننده به کلینیک‌های عفونی شهرستان اراک از سال ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۷ بودند.

همه مراجعه‌کنندگان توسط متخصصین عفونی ویزیت شدند و بیمارانی که مایل به شرکت در مطالعه و دارای معیارهای ورود به پژوهش بودند، انتخاب گردیدند. بیماران بر اساس علایم بالینی (۲ مورد از ۵ مورد زیر: تب، تعریق، میالژی، آرترالژی،ضعف و بی‌حالی که واضحاً با بیماری دیگری مطابقت نکند) و اپیدمیولوژی (تماس با دام یا فراورده‌های دامی غیرپاستوریزه) و آزمایشگاهی (رایت≤۱/۱۶۰ و 2ME≤۱/۸۰) تشخیص داده شده، وارد بررسی شدند. وجود کشت خون یا نمونه‌ی بافتی مثبت برای بروسلا و افزایش چهار برابر تیتر رایت به فاصله‌ی ۲ هفته همراه با علایم بالینی تب مالت معیارهای دیگر ورود به مطالعه بودند.

معیارهای عدم ورود به مطالعه (Negative Inclusion Criteria)

بارداری، سن کمتر از ۱۷ سال، اندوکاردیت، منتژیت، اسپوندیلیت، ازوفاژیت، مصرف کنتراسپتیو خوراکی (OCP)[1]، مصرف فنی توئین، سابقه‌ی قبلی تب مالت (عود)، مصرف آنتی‌بیوتیک بیش از ۷ روز قبل از مراجعه، حال عمومی بد به‌طوری‌که بیمار قادر به مصرف خوراکی داروها نباشد.

معیارهای خروج از مطالعه (Exclusive Criteria)

بیمارانی که به‌دلیل ایجاد عوارض نمی‌توانستند درمان را ادامه دهند یا تمایل به ادامه‌ی شرکت در طرح نداشتند، از مطالعه خارج شدند. به تمام بیماران در مورد بیماری و عوارض آن، دوره‌ی درمان و عوارض داروها توضیح داده شد. پرسشنامه برای کلیه‌ی بیماران شرکت کننده در طرح توسط متخصصین عفونی تکمیل شد. بیماران به‌صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند و در شروع برای تعیین اولیه گروه A یا B قرعه‌کشی صورت گرفت. این مطالعه به صورت سه سوکور بوده به‌طوری‌که بیماران در دو گروه A و B قرار گرفتند فرد تجویز کننده (پزشک معالج)، بیمار و فرد ارزیابی کننده مطالعه اطلاعی از افراد حاضر در هیچ یک از دو گروه نداشتند. در یک گروه ترکیب سیپروفلوکساسین ۵۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز و داکسی سیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم

[1] Oral contraceptive pill

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-28]

۲ بار در روز و در گروه دیگر ترکیب ریفامپین ۳۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز و داکسی‌سیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز قرار گرفت و با قرار دادن داروهای سیپروفلوکساسین و ریفامپین در پوکه‌های کپسول‌های همسان و با افزودن رنگ بی‌اثر قرمز (یکی از سه رنگ بی‌ضرر مورد استفاده در داروسازی که ایجاد رنگ قرمز در ادرار می‌کند) در کپسول محتوی سیپروفلوکساسین هم‌سانی دو گروه را به حداکثر رساندیم داروها کدگذاری شدند و در داروخانه‌ای که هر دو کلینیک عفونی به آن دسترسی داشتند به‌صورت رایگان در اختیار بیماران قرار گرفتند.

برای جلوگیری از خروج بیماران از مطالعه، محل سکونت و شماره‌ی تلفن آن‌ها ثبت شد و بیماران پیگیری شدند. سپس هر دو گروه به‌مدت ۸ هفته درمان شدند. بیماران در طی درمان از نظر ایجاد عوارض دارویی، عدم تحمل یا مصرف دارو و بروز علایم جدید پیگیری شدند و در پایان ماه دوم تمام بیماران از نظر وجود علایم و نشانه‌ها و نتایج آزمایشگاهی بررسی شدند. اگر بهبودی در این مرحله به‌وجود آمده بود، درمان قطع شد ولی اگر علایم و نشانه‌ها باقی مانده بود همان رژیم درمانی به‌مدت چهار هفته دیگر ادامه یافت.

در ماه سوم اگر بیمار بهبودی کامل کسب کرده بود، درمان قطع شد و پیگیری ۹ ماهه و یکساله انجام شد و اگر علایم و نشانه‌ها در هفته‌ی دوازدهم ادامه داشتند، بیمار به‌عنوان یک مورد شکست درمان در نظر گرفته شد. تست رایت و 2ME برای همه‌ی بیماران در شروع مطالعه و در انتهای ماه‌های دوم، ششم و نهم و دوازدهم انجام شد. عود (Relapse) به مواردی اطلاق شد که علایم بالینی پس از بهبود مجدداً بروز کرد یا تیتر کاهش یافته رایت و 2ME مجدداً افزایش یافت. موارد عود، درمان مجدد شدند و فقط از نظر آماری در طرح ثبت شدند. شکست درمان (Therapeutic Failure) با تداوم علایم و نشانه‌های بیماری در انتهای درمان تعریف شد.

در تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم‌افزار SPSS (USA، Il، Chicago،SPSS Inc) ویرایش ۱۶ که در آمار توصیفی ازشاخص‌های مرکزی و پراکندگی (میانگین، انحراف معیار، درصد فراوانی و غیره) و در آمار تحلیلی شامل آزمون‌های Mann Whitney، T-test، Chi-Square استفاده شد و جهت تعیین شدت ارتباط خطر نسبی از (Relative Risk) استفاده گردید.

یافته‌ها

از ۹۰ بیماری که در این مطالعه شرکت کردند. ۱۰ نفر به‌علت عدم پیگیری بیماری از مطالعه حذف شدند (۶ نفر از گروه A و ۴ نفر از گروه B) از ۸۰ بیمار باقی‌مانده ۲۰ نفر زن (۲۵ درصد)بودند. در ۲ گروه از نظر جنس تفاوت آماری معناداری وجود نداشت (P=۰-۳۶۲) (جدول ۱).

متوسط سن بیماران ۳۶/۹ بود (حداقل سن ۱۷ سال و حداکثر سن ۷۲ سال). میانگین سنی بیماران در گروه A ۳۸/۶۲ سال و در گروه B ۳۵/۶۴ سال بود (P=۰/۷۰۰) (جدول ۱).

با توجه به معیار های مطالعه میزان عود در دو گروه مقایسه شد، اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. (P=۰/۱۶۸) (جدول ۱).

جدول ۱) مقایسه‌ی دموگرافیک و اثربخشی دو رژیم درمانی

	گروه A (CD)	گروه B (DR)	P.value
جنسیت (مرد)	٪۸۰	٪۷۱/۱	۰/۳۶
میانگین سنی (سال)	۳۸/۶۲±۱۶/۷	۳۵/۶±۱۶/۴	۰/۷۰۰
عود	٪۳/۲	٪۴/۵	۰/۱۶۸
عوارض دارویی	٪۸/۶	٪۱۱/۱	۰/۷۰۷

DR: Doxycicline– Rifampin ,CD:Ciprofloxacin _Doxycicline

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-28]

مقایسه‌ی مدت درمان در دو گروه به تفکیک در جدول ۲ مشاهده می‌شود (P=۰/۹۹۴). عوارض دارویی در گروه CD در ۸/۶ درصد بیماران شامل عوارض گوارشی خفیف و استفراغ و در گروه DR در ۱۱/۱ درصد بیماران و شامل عوارض گوارشی و ۱ مورد عارضه‌ی پوستی بود (P=۰/۷۰۷). در هیچ‌کدام از موارد عوارض دارویی شدید که منجر به قطع درمان شود، وجود نداشت.

جدول ۲) درصد فراوانی مدت زمان درمان در ۲ گروه

گروه	۲ ماه	۳ ماه	بیشتر از ۳ ماه	جمع کل
CD	٪۶۴/۷	٪۲۰/۶	٪۱۴/۷	٪۱۰۰
DR	٪۶۴/۴	٪۲۰	٪۱۵/۶	٪۱۰۰
جمع	٪۱۵/۲	٪۲۰/۳	٪۶۴/۶	٪۱۰۰

بحث

در این مطالعه عود رژیم درمانی جدید سیپروفلوکساسین – داکسی سیکلین را با رژیم توصیه شده توسط WHO، ریفامپین– داکسی سیکلین مقایسه شد. این ۲ گروه از نظر سنی و جنسی همسان بودند. در این مطالعه میزان عود در گروه DR قابل مقایسه با گروه CD بود. ۴/۵ درصد گروه DR و ۳/۲ درصد در گروه CD (P=۰/۱۶۸).

در مطالعه‌ی کنونی میزان عود در گروه DR کمتر از مطالعات دیگر بوده و رژیم CD نیز میزان عود کم و قابل مقایسه با رژیم DR داشته است. بررسی‌های مختلف بر روی میزان عود بروسلوز پس دوره‌ی درمان کامل رژیم‌های مختلف انجام شده و نتایج متفاوت گزارش شده است.

در مطالعه‌ی مالونی، کینولون‌ها در درمان تب مالت به‌صورت تک دارویی عود بالایی داشته و افزودن فلوروکینولون‌ها به داکسی‌سیکلین نتایج بهتر از رژیم استاندارد داکسی‌سیکلین- ریفامپین نداشته ولی در مناطقی که مقاومت به ریفامپین بالاست ترجیح داده شده است (۱۲).

در مطالعه‌ی روت لانگا (Ruth langa) تأثیر سیپروفلوکساسین با رژیم استاندارد ریفامپین داکسی‌سیکلین در درمان عفونت حاد بروسلا ملی‌تنسیس مقایسه شد. عود پس از قطع درمان در تعدادی از بیماران دریافت کننده سیپروفلوکساسین ایجاد شد ولی هیچ عودی در رژیم استاندارد مشاهده نشد (۱۳). این نتایج برخلاف مطالعه‌ی پیش رو می‌باشد. در یک مطالعه‌ی متاآنالیز که در سال ۲۰۰۸ انجام شد، ۳۰۰ مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی در درمان بروسلوز مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (۱۴).

۵ مطالعه به مقایسه ریفامپین– کینولون با داکسی‌سیکلین- ریفامپین پرداخته بود. در این مطالعات اثربخشی کینولون به‌همراه ریفامپین در درمان بروسلوز به‌طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از رژیم داکسی‌سیکلین و ریفامپین یا استرپتومایسین بود (۱۴).

در مطالعه‌ی کارابای (Karabay) نتایج نشان داد که دوره‌ی درمان و مدت زمان تب در گروه تحت درمان با افلوکساسین– ریفامپین به‌طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از گروه داکسی‌سیکلین– ریفامپین بود ولی به جهت قیمت بالای افلوکساسین و همچنین اثرات مشابه درمانی، عوارض جانبی و میزان عود همچنان توصیه به استفاده از رژیم درمانی داکسی‌سیکلین- ریفامپین می‌شود (۱۵).

در مطالعه‌ی آلپ (Alp) و همکاران در سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۴ رژیم داکسی سیکلین و استرپتومایسین با سیپروفلوکساسین- ریفامپین در بروسلوز نخاعی از نظر میزان اثر دارویی و عوارض جانبی مقایسه شد و توصیه شد که رژیم

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-28]

داکسی‌سیکلین– استرپتومایسین به‌مدت حداقل ۱۲ هفته به‌عنوان خط اول درمانی باشد و درمان‌های آلترناتیو باید در صورت وجود عوارض جانبی جایگزین گردد (۱۶).

در مطالعه‌ی ارسوی (Ersoy Y) مقایسه سه گروه درمانی افلوکساسین- ریفامپین و داکسی‌سیکلین- ریفامپین و استرپتومایسین– داکسی‌سیکلین و پیگیری ۶ ماهه نتایج آماری نشان داد که اختلاف آماری معناداری در بهبود علائم بالینی و عود در سه گروه وجود ندارد (۱۷).

در مطالعه‌ی آگالار (Agalar) در ترکیه رژیم سیپروفلوکساسین و ریفامپین به اندازه‌ی رژیم داکسی‌سیکلین و ریفامپین مؤثر و مدت دوره‌ی درمان کوتاه‌تر بود. در این مطالعه عود در گروه DR ۱۵ درصد و در گروه دیگر ۱۰ درصد بود (۱۸).

در مطالعه‌ی آکووا (Akova) و همکاران رژیم افلوکساسین و ریفامپین به‌مدت ۶ هفته به اندازه‌ی رژیم داکسی‌سیکلین و ریفامپین در درمان بیماران مبتلا به بروسلوز مؤثر دانسته شد (۱۹).

در مطالعه‌ی دویس دوا (Duisenova) بر روی ۱۰۵ بیمار مبتلا به تب مالت، سیپروفلوکساسین اثرات درمانی کوتاه مدت و طولانی مدت مناسبی داشته و از نظر کلینیکی و ایمونولوژیک مؤثرتر از دو داروی داکسی‌سیکلین و ریفامپین بوده، به‌عنوان درمان آلترناتیو تب مالت توصیه شده است (۲۰).

مطالعه‌ی سالتوگلو (Saltoglu) و همکاران در سال ۲۰۰۲ بر روی ۵۷ بیمار مبتلا به تب مالت با پیگیری ۶ ماهه نشان داد که درمان ترکیبی افلوکساسین و ریفامپین به‌مدت ۴۵ روز به اندازه‌ی درمان ریفامپین و داکسی‌سیکلین در درمان تب مالت مؤثر است (۲۱).

در مطالعه‌ی بایندیر (Bayindir) و همکاران بر روی بیماران مبتلا به اسپوندیلیت مقایسه ۵ رژیم درمانی استرپتومایسین–تتراسیکلین (ST)[2]، استرپتومایسین– داکسی‌سیکلین (SD)[3]، داکسی‌سیکلین– ریفامپین (DR)[4]، افلوکساسین– ریفامپین (OR)[5] و استرپتومایسین– داکسی‌سیکلین– ریفامپین (SDR)[6] نشان داد که بیشترین پاسخ به درمان در گروه SDR می‌باشد و توصیه به درمان با داکسی‌سیکلین، استرپتومایسین و ریفامپین جهت درمان و جلوگیری از عود اسپوندیلیت بروسلایی شد (۲۲). محدودیت این درمان در خانم‌های باردار و سنین بالاست، که عوارض داروها بیشتر نمایان می‌گردد.

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه تفاوت معنی‌داری در عود و عوارض دارویی در رژیم درمانی داکسی‌سیکلین– ریفامپین در مقایسه با داکسی‌سیکلین- سیپروفلوکساسین مشاهده نمی‌شود و با توجه به ضرورت استفاده از ریفامپین در مناطق با شیوع بالای سل، توصیه به مصرف رژیم سیپروفلوکساسین– داکسی‌سیکلین به‌عنوان یک رژیم مناسب در درمان تب‌مالت می‌شود.

سپاس و قدردانی

از پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان ولی عصر(عج) سپاسگزاریم.

[2] Streptomycin-Tetracycline
[3] Streptomycin – Doxycyclin
[4] Doxycyclin – Rifampin
[5] Ofloxacin – Rifampin
[6] Streptomycin - Doxycyclin - Rifampin

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-28]

References:

1.Edward JY. Brucella species.In: Mandel GL, edithor. Mandel, Gerald and Bennett principles and practice of infactious disease. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010:p.2921-5.

2.Corbrl MJ, Beeching NJ, edithors.Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: MC Graw- Hill; 2008: p.973-6.

3.Young EJ, Corbel MJ, edithors. Brucellosis: Clinicaland Laboratory Aspects: Translated by ZoghiE. Tehran, Iran. Ministery of Health and Medical Education;2004.

4.Incidence of brucellosis in the world. (Accessed at http: // www. Vet. Uga. Edu / Vpp/ NSEP / Brazil 2002 / brucella / Eng / incidence. Htm.)

5.Zamani A, DaneshjouKh. Brucella antibody titer (wright's test) in healthy primary school children in Tehran. Iranian J Pediatrics 2005; 15:249-54.

6.Pappas G, Akritidis N, Bosikovaski M, et al. Brucellosis.N Engl J Med 2005: 352: 2325-6.

7.Zeynali M, Shirzadi M, edithors. National guideline for Brucellosis control. 2nd ed. Tehran: Ministery of Health and Medical Education, Center for Diseases control: 2007.

8.Acocella G, Bertrand A, Beytout J, et al. Comparison of three different regimens in the treatment of acute brucellosis a multicenter multinational study. J Antimicrob Chemother 1989;23:433-9.

9.Malic GM, Early clinical response to different therapeutic regimens for human brucellosis. Am J Trop Med Hyg 1998:58:190-1.

10.Haddadi A, Mohraz M, Marefat M. Study of brucellosis treatment regimens in brucellosis patient in Imam Khomeini Hospital of Tehran. Iranian J Infect Dis Tropical Med 2003; 20: 29-32.

11.Solera J, Medrano F, Rodriguez M, et al. A Comparative therapeutic and multicenter trial of rifampicin and doxycycline versus streptomycin and doxycycline in human brucrllosis. Med Clin (Barc) 1991: 96: 649-53.

12.Maloney GE. Brucellosis, eMed J. (Accessed at www.emedicine.Com/ 2003, 152001, V2, N10. emerg/topic 883.Htm.)

13.Lang R, Raoul Z, Sacks T, et al. Failure of prolonged treatment with ciprofloxacin in acute infections due to brucella melitensis. J Antimicrob chemother 1990; 26: 841-6.

14.Skalaky K, Yahav D, Bishara J, et al. Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ 2008; 336: 701-4.

15.Karabay O, Sencan I, Kayas D, et al. Ofloxacin plus rifampicin versus doxycycline plus rifampicin in the treatment of brucellosis: a randomized clinical trial. BMC Infect Dis 2004; 4:18.

16.Alp E, Koc RK, Durak AC, et al. Doxycycline plus streptomycin versus ciprofloxacin plus rifampicin in spinal brucellosis. BMC Infect Dis 2006; 6:72.

17.Ersoy Y, Sonmez E, Tevfik MR, et al. Comparison of three different combination therapies in the treatment of human brucellosis. Trop Doct 2005:35:210-2.

18.AgalarC, Usubutun S, Turkyilmaz R. Ciprofloxacin and rifampicin versus doxycycline and rifampicin in the treatment of brucellosis. Eur J Microbial Infect Dis 1999; 18:535-8.

19.Akova M, Uzun O, Akalin HE, et al. Quinolones in treatment of human brucellosis: comparative trial of ofloxacin-rifampin versus doxycycline-rifampin. Antimicrob Agents Chemother 1993; 37: 1831-4.

20.Duisenova AK, Kurmanova KB, Kurmanova GM. Ciprofloxacin in the treatment of patients with brucellosis.Antibiot Khimiotrer 2002;47: 3-7.

21.Saltoglu N, Tasova Y, Inal AS, et al.Efficacy of rifampicin plus doxycycline versus rifampicin plus quinolone in the treatment of brucellosis. Saudi Med J 2002; 23:921-4.

22.Bayindir Y, Sonmez E, Aladag A, et al. Comparison of five antimicrobial regimens for the treatment of brucellar spondylitis: a prospective randomized study. J Chemother 2003: 15: 466-71.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-28]

ISMJ 2014; 17(3): 318-325

Orginal Article

Comparison between Efficacy of Ciprofioxacin - Doxycycline with Rifampin – Doxycycline Regimens inrelapse of Brucellosis

H. Sarmadian [1,2], F. Didgar [1,2*], R.Ghasemikah [2,3]

[1] Department of Infectious Disease, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, IRAN
[2] Tuberculosis and pediatric infectious research center, Arak University of Medical Sciences, Arak, IRAN
[3] Department of Parasitology & Mycology, School of Medicine, Arak University of medical sciences, Arak, IRAN.

(Received 1 Agu, 2012 Accepted 13 Oct, 2012)

Abstract

Background: Brucellosis is one of the endemic diseases in Iran that has a worldwide spread and is associated with chronic disabilities in humans. Combination therapy of Brucellosis leads to recovery of symptoms, shortening of the symptomatic intervals, and decrease in the rate of relapse and drug resistance. Considering the use of rifampin in the treatment of tuberculosis, and the necessity for an alternative treatment in regions endemic for both tuberculosis and brucellosis, the aim ofthis study was to compare the efficiency of the regimen of rifampin-Doxycycline with ciprofloxacin-Doxycycline in relapse of brucellosis.

Materials and methods: This randomized controlled trial was performed on 90 patients, older than 17 years old, affected with brucellosis, which were referred to the Infectious Disease Clinics at ArakUniversity of medical sciences between the years 1384-1387. The patients were randomly divided into two groups: the DR groups, receiving 100 mg of Doxycycline twice a day and 300 mg of rifampin Bid daily for eight weeks; and the CD group, receiving 100 mg of Doxycycline plus 500 mg of ciprofloxacin twice a day for eight weeks. The patients were analyzed for the relief of symptoms, drug side effects, and laboratory findings during the treatment.

Results:In this study, the rate of relapse in both groups were similar. The relapse was seen in 4.5% and 3.2% of the patients for the DR and CD groups, respectively (P=0.168). The drug side effects were slight in both of groups, with no significant difference, and did not lead to discontinuation of the therapy.

Conclusion: According to the same rate of relapse in both CD and DR regimens in the treatment of brucellosis and considering the usage of rifampin in regions with high prevalence of tuberclusis, the CD regimen is recommended as an appropriate one.

Key words: Doxycycline, Rifampin, Ciprofloxacin, Relapse of brucellosis

**Address for correspondence:* Didgar F,Dept. of Infectious Disease, Arak University of Medical Sciences, Arak, IRAN.
E-mail: fdidgar@yahoo.com

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2024-03-28]