

مقایسه اثر آنتی بیوتیک های مختلف در درمان اوتیت میانی حاد کودکان

دکتر سید کاوه کوچک علوی *

The comparison of different antibiotics in treatment of acute otitis media in children

S.K.Koochak Alavi

* Abstract

Background: Acute otitis media is the most prevalent disease of childhood following respiratory tract infections. In addition, several complications which may be life treating can occur.

Objective: This study was performed to determine the clinical responses of acute otitis media to different antibiotics and also the selection of most suitable antibiotic for treatment.

Methods: In this study, 141 individuals with acute otitis media were visited as out patients in Amir-Al-Momenine Hospital and private clinics by ENT Specialists. The patients for whom no antibiotic was prescribed for the last episode of disease, were randomly divided into four groups and each group was given a ten-day course of Treatment with one of following antibiotics: Amoxicillin, co-amoxy clav, cefixim and co-trimaxazole. Twelve to sixteen days following the treatment the clinical responses were evaluated using Chi-Square test to investigate the hypothesis.

Findings: Clinical in group with coAmoxyclav 86.6%, Amoxycillin 84.4%, cefixim 83.9% and cotrimaxazol 80.6% improvement was observed. Statistically, no significant difference was found between four groups.

Conclusion: The data of this study showed that the efficacy of these antibiotics to treat the uncomplicated acute otitis media is equal.

Keywords: Otitis Media, Antibiotics, Amoxycillin, Coamoxyclav, Cefixim, Cotrimoxazol, Children

* چکیده

زمینه: اوتیت میانی حاد شایع ترین بیماری دوران کودکی بعد از عفونت تنفسی است. این بیماری می تواند به عوارض متعدد و گاه تهدیدکننده حیات منجر شود.

هدف: مطالعه به منظور تعیین پاسخ بالینی اوتیت میانی حاد به آنتی بیوتیک های مختلف برای انتخاب بهترین و مناسب ترین آنتی بیوتیک جهت درمان انجام شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۱۴۱ کودک کمتر از ۳ سال که به علت اوتیت میانی حاد به درمانگاه گوش و حلق و بینی بیمارستان امیرالمؤمنین و مطب خصوصی متخصصین سمنان مراجعه کرده و برای حمله اخیر بیماری آنتی بیوتیک دریافت نکرده بودند، به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند و هر گروه تحت درمان با یکی از آنتی بیوتیک های آموکسی سیلین، کوآموکسی کلاو، سفی کسیم و کوتریموکسازول قرار گرفتند. پس از ۱۲ تا ۱۶ روز از شروع درمان، پاسخ بالینی بیمار مورد ارزیابی قرار گرفت و داده ها با آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: گروه تحت درمان با کوآموکسی کلاو ۸۶/۶٪، آموکسی سیلین ۸۴/۴٪ سفی کسیم ۸۳/۹٪ و کوتریموکسازول ۸۰/۶٪ از لحاظ بالینی بهبودی داشتند که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین نسبت بهبودی در چهار گروه فوق وجود نداشت.

نتیجه گیری: به نظر می رسد که استفاده از هر یک از این آنتی بیوتیک ها در درمان اوتیت میانی حاد بدون عارضه، اثربخشی یکسانی داشته باشد.

کلید واژه ها: اوتیت میانی، آنتی بیوتیک ها، آموکسی سیلین، کوآموکسی کلاو، سفی کسیم، کوتریموکسازول، کودکان

* استادیار دانشگاه علوم پزشکی سمنان

آدرس مکاتبه: سمنان، بیمارستان امیرالمؤمنین، بخش گوش و حلق و بینی، تلفن ۲-۴۵۴۹۴۰۱-۰۲۳۱

*** مقدمه :**

مناسب ترین آنتی بیوتیک جهت درمان اوتیت میانی حاد انجام می شود، اما متأسفانه در کشور ما تا کنون مطالعه ای در این زمینه انجام نشده است.

نظر به استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک و عدم پاسخ دهی مناسب اوتیت میانی حاد به برخی آنتی بیوتیک های مصرفی، لزوم مطالعه دقیق و کنترل شده جهت تعیین پاسخ بالینی این بیماری به آنتی بیوتیک های مختلف احساس می شود. لذا در این مطالعه اثر آموکسی سیلین، کوتریموکسازول، سفی کسیم و کوآموکسی کلاو در درمان اوتیت میانی حاد کودکان مقایسه شد.

*** مواد و روش ها :**

در این مطالعه تجربی مداخله ای ۱۴۱ بیمار مراجعه کننده به مطب خصوصی و درمانگاه گوش، حلق و بینی بیمارستان امیرالمؤمنین سمنان با مشکل اوتیت میانی حاد و با سن کمتر از ۳ سال که برای حمله اخیر بیماری، آنتی بیوتیک دریافت نکرده بودند به طور تصادفی تحت درمان با یکی از چهار رژیم آنتی بیوتیکی زیر برای مدت ۱۰ روز قرار گرفتند.

۱. آموکسی سیلین ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم، روزانه منقسم در ۳ دوز هر ۸ ساعت
۲. کوتریموکسازول ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم، روزانه منقسم در ۲ دوز هر ۱۲ ساعت
۳. سفی کسیم ۸ میلی گرم بر کیلوگرم، روزانه منقسم در ۲ دوز هر ۱۲ ساعت
۴. کوآموکسی کلاو ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم، روزانه منقسم در ۳ دوز هر ۸ ساعت

اطلاعات مربوط به سن، جنس و علائم بیماری و نوع آنتی بیوتیک مصرفی در جدول های مربوطه ثبت شد. بیماران ۱۲ تا ۱۶ روز بعد از شروع درمان دوباره معاینه شدند که در موارد مشکوک این کار به وسیله

اوتیت میانی حاد شایع ترین بیماری دوران کودکی بعد از عفونت راه های تنفسی است. سالانه حدود ۲۵ میلیون معاینه پزشکان کودکان مربوط به این بیماری است و حدود ۸۵ درصد کودکان حداقل یک حمله اوتیت میانی حاد را طی سه سال اول زندگی تجربه می کنند و ۵۰ درصد نیز دو بار یا بیش تر دچار این بیماری می شوند.^(۱) بیش ترین خطر ابتلا مربوط به کودکان کم سن و سال است. احتمال ابتلا به عفونت های راجعه و مزمن گوش میانی در کودکانی که در سال اول زندگی مبتلا می شوند، بیش تر است.^(۲)

میزان بروز بیماری بعد از سن ۶ سالگی کاهش می یابد. این میزان در افراد مذکر، سطح اقتصادی اجتماعی پایین، کودکان با شکاف کام و سایر آنومالی های کرانیوفارنژیال نژاد سفید بیش تر است. همچنین در فصل زمستان و ابتدای بهار نیز میزان بروز افزایش می یابد.^(۱)

ارگانیسم های متعددی مثل هموفیلوس آنفلوانزا، استرپتوکوک پنومونیه، استرپتوکوک بتا همولیتیک و به ندرت استاف اورئوس به عنوان عوامل دخیل در اوتیت میانی گزارش شده اند.

عدم درمان به موقع و کافی اوتیت میانی حاد می تواند به عوارض متعددی منجر شود که بعضی از آنها تهدیدکننده حیات بیمار هستند؛ از جمله کاهش شنوایی، اوتیت میانی مزمن، ماستوئیدیت، پریوستیت، اسکروزوپرده تیمپان و استخوانچه های گوش میانی، لایبرنتیت چرکی، آبسه های گردنی، مننژیت، آبسه های اکستراورال، آبسه های مغزی، ترمبوز سینوس های مغزی.^(۱)

با توجه به شیوع بسیار بالای بیماری و عوارض شدید حاصل از آن، لزوم انتخاب آنتی بیوتیک مناسب و شروع هر چه سریع تر درمان در مراحل اولیه بیماری احساس می شود. در کشورهای غربی و آمریکا سالانه مطالعه های بالینی متعددی برای انتخاب بهترین و

جدول ۲- توزیع جنسی کودکان بر حسب آنتی بیوتیک

مصرفی

| نوع آنتی بیوتیک | جنس | | دختر | | جمع | |
|-----------------|-------|------|-------|------|-------|------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد |
| کوآموکسیکلاو | ۱۸ | ۵۱/۵ | ۱۷ | ۴۸/۵ | ۳۵ | ۱۰۰ |
| آموکسی سیلین | ۱۹ | ۵۲/۵ | ۱۷ | ۴۷/۵ | ۳۶ | ۱۰۰ |
| سفی کسیم | ۱۹ | ۵۲/۵ | ۱۷ | ۴۷/۵ | ۳۶ | ۱۰۰ |
| کوآموکسی کلاو | ۱۸ | ۵۳ | ۱۶ | ۴۷ | ۳۴ | ۱۰۰ |
| جمع | ۷۴ | ۵۲/۵ | ۶۷ | ۴۷/۵ | ۱۴۱ | ۱۰۰ |

از ۱۴۱ کودک مورد مطالعه، ۱۲۴ نفر طی ۱۲ تا ۱۶ روز بعد از شروع آنتی بیوتیک جهت پی گیری مراجعه کردند که وضع بهبودی آنها مشخص شد.

بالاترین میزان بهبودی مربوط کوآموکسی کلاو با ۸۶/۶ درصد و کمترین میزان مربوط به کوآموکسیکلاو با ۸۰/۶ درصد بود، ولی هر چهار نوع آنتی بیوتیک از نظر درصد بهبودی تفاوت معنی دار آماری نداشتند (جدول شماره ۳).

جدول ۳- میزان بهبودی در چهار نوع آنتی بیوتیک مورد

استفاده

| نوع آنتی بیوتیک | بهبود یافته | | بهبود نیافته | | جمع | |
|-----------------|-------------|------|--------------|------|-------|------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد |
| کوآموکسیکلاو | ۲۵ | ۸۰/۶ | ۶ | ۱۹/۴ | ۳۱ | ۱۰۰ |
| آموکسی سیلین | ۲۷ | ۸۴/۴ | ۵ | ۱۵/۶ | ۳۲ | ۱۰۰ |
| سفی کسیم | ۲۶ | ۸۳/۹ | ۵ | ۱۶/۱ | ۳۱ | ۱۰۰ |
| کوآموکسی کلاو | ۲۶ | ۸۶/۶ | ۴ | ۱۳/۴ | ۳۰ | ۱۰۰ |

*** بحث و نتیجه گیری :**

این مطالعه نشان داد بین میزان بهبودی در گروه های درمان شده با آنتی بیوتیک های متفاوت، تفاوت آماری معنی داری وجود ندارد. تفاوت مختصری که در میزان بهبودی حاصل از چهار نوع آنتی بیوتیک ملاحظه می شد مربوط به مکانیسم های مختلف دارو و نیز احتمالاً سوش های مختلف میکروبی است و نیز در مورد بالاترین میزان بهبودی حاصل از کوآموکسی کلاو باید گفت که هنوز سوش های مقاوم میکروبی نسبت به وجود اسید کلاونیک

معاینه میکروسکوپی انجام شد و نحوه پاسخ به درمان بیمار مورد ارزیابی قرار گرفت. تشخیص بهبودی بیماران بر اساس معاینه فیزیکی (بالینی) بود. بدین صورت که وضعیت پرده تیمپان و نشانه های تشخیصی آن مانند مخروط نورانی، دسته استخوانچه چکشی و زائده (کوتاه) جانبی مربوط به آن به حالت عادی مشاهده شود و دیگر این که در پیگیری های پیرابالینی با انجام آزمون تمپانومتري و نیز استفاده از روش Play audiometry تمپانومتري در وضعیت A دیده شود و اثری از افت شنوایی در Play audiometry مشاهده نشود. پس از تنظیم جدول ها و نمودار برای آزمون فرضیه از آزمون مجذور کای دو در سطح ۰/۰۵ استفاده شد.

*** یافته ها :**

از نظر سنی بیش ترین مبتلایان (۳۴ درصد) در گروه سنی ۷ تا ۱۲ ماه و سپس (۲۵ درصد) گروه سنی ۱۳ تا ۱۸ ماه بودند (جدول شماره ۱).

جدول ۱- توزیع سنی کودکان مورد مطالعه بر حسب

آنتی بیوتیک مصرفی

| نوع آنتی بیوتیک | سن (ماه) | | | | | | جمع |
|-----------------|----------|------|-------|-------|-------|-------|-----|
| | ۱-۶ | ۷-۱۲ | ۱۳-۱۸ | ۱۹-۲۴ | ۲۵-۳۰ | ۳۱-۳۶ | |
| کوآموکسیکلاو | ۴ | ۱۲ | ۸ | ۵ | ۳ | ۳ | ۳۵ |
| آموکسی سیلین | ۲ | ۱۳ | ۹ | ۶ | ۲ | ۴ | ۳۶ |
| سفی کسیم | ۳ | ۱۴ | ۹ | ۳ | ۳ | ۴ | ۳۶ |
| کوآموکسی کلاو | ۰ | ۹ | ۱۰ | ۷ | ۴ | ۴ | ۳۴ |
| جمع | ۹ | ۴۸ | ۳۶ | ۲۱ | ۱۲ | ۱۰ | ۱۴۱ |

۵۲/۵ درصد افراد مورد بررسی پسر و مابقی دختر بودند و آزمون کای دو نشان داد که در چهار نوع آنتی بیوتیک مصرفی توزیع جنسی همگن بوده است (جدول شماره ۲).

جنس وجود نداشت. در مطالعه محققان دیگر نیز ملاحظه گردید که بیشترین خطر ابتلا مربوط به اطفال کم سن و سال است^(۲) و جنس مذکر به عنوان عامل خطر بیان شده است. برای مشخص شدن این نکته که آیا تفاوتی بین شیوع در دو جنس وجود دارد یا خیر به مطالعه های وسیع تری نیاز است.^(۶،۷)

توصیه می شود عوامل خطر تا حد امکان در مورد گروه سنی ۶ تا ۱۸ ماهه که بیشترین میزان ابتلا را دارند، برطرف نمود. همچنین همکاران پزشک نیز در موارد اوتیت میانی حاد بدون عارضه در قدم اول از آنتی بیوتیک های گران قیمت مانند کوآموکسی کلاو و سفی کسیم استفاده نمایند، چرا که استفاده از این آنتی بیوتیک ها اثر بیش تری نسبت به آنتی بیوتیک های ارزان قیمت مانند کوآموکسی سیلین ندارد و فقط با افزایش هزینه ها باعث کاهش پذیرش درمان توسط بیمار و خانواده وی می شود.

* مراجع :

1. Kenna M. The Ear. IN: Behrman R E, Kliegman R M, Jenson H B, (eds). Nelson text book of pediatrics. 16th ed, USA, W B Saunders, 2000, 1951-3
2. Bluestone CHD. Diseases and disorders of the eustachian tube - middle ear. IN: Otolaryngology. Paparella M M, shumrick D A, gluck man J I, Meyerhoff W L, (eds). 3rd ed, USA, W B Saunders company, 1991, 1306-9
3. Barnett ED. Comparison of ceftriaxone and trimethoprim sulfa methoxazole for acute otitis media. Pediatrics 1997 Jan; 99(1): 73-8
4. Berman S. Otitis Media - related antibiotic prescribing patterns, out come and expenditures in a pediatric medical population. Pediatrics 1997 Oct; 100(4); 585-92
5. Gooch W M, Comparison of the efficacy, safety and acceptability of cefixim and co-amoxycylav in acute otis media. pediatr Infect Dis J 1997; 76(2): 427-4
6. Healy G B. Otitis media and middle ear effusions. IN: Otorhinolaryngology. Ballenger J J, Snow jr J B, (eds). Head and Neck Surgery. 15th ed, USA, Williams and Wilkins, 1996, 1003-9

حساس هستند. مطالعه برنت در مقایسه اثربخشی تک دوز تزریقی ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم سفتریاکسون با ۱۰ روز کوآموکسیکلازول خوراکی ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم در درمان اوتیت میانی حاد نشان داد که در روز ۱۴ بعد از شروع درمان ۱۵۸ نفر از ۱۹۷ نفر (۸۰/۲ درصد) تحت درمان با سفتریاکسون و ۱۷۴ نفر از ۲۱۲ نفر (۸۲/۲ درصد) تحت درمان با کوآموکسیکلازول بهبودی داشتند که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.^(۳) نتایج حاصل از مطالعه برمن نشان داد که آموکسی سیلین به عنوان درمان اولیه در موارد حمله جدید اوتیت میانی حاد اولویت دارد و نکته مهم این که تغییر در الگوی تجویز آنتی بیوتیک های با قیمت بالا در بیماران با اوتیت میانی حاد بدون عارضه، بدون تغییری در نتیجه درمان باعث کاهش هزینه درمان می شود.^(۴) طی یک مطالعه بالینی، مقایسه درمان ده روزه با ۸ میلی گرم بر کیلوگرم سفی کسیم با درمان ده روزه با ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم کوآموکسی کلاو نشان داد سفی کسیم از نظر اثرات درمانی سفی کسیم تفاوتی با کوآموکسی کلاو ندارد و عوارض جانبی کمتری نسبت به کوآموکسی کلاو دارد.^(۵) مطالعه حاضر نیز به نتایج مشابهی با یافته های دیگر محققان دست یافته است.

این مطالعه نشان داد در موارد اوتیت میانی حاد بدون عارضه که برای حمله اخیر بیماری آنتی بیوتیک دریافت نکرده اند، در قدم اول می توان از آنتی بیوتیک های معمولی ارزان قیمت مانند آموکسی سیلین استفاده کرد و به استفاده از آنتی بیوتیک های گران قیمت مانند کوآموکسی کلاو و سفی کسیم نیازی نیست، چرا که میزان بهبودی حاصله یکسان است و بدین ترتیب هزینه درمان نیز به میزان قابل ملاحظه ای کاهش می یابد.

بیشترین فراوانی نسبی ابتلا به اوتیت میانی، مربوط به گروه سنی ۷ تا ۱۲ ماهه با ۳۴ درصد و پس از آن مربوط به گروه ۱۳ تا ۱۸ ماهه با ۲۵ درصد بود. این نکته نشان دهنده اهمیت این دو گروه سنی به عنوان شایع ترین سن ابتلا به این بیماری است. تفاوت معنی داری بین فراوانی نسبی در دو