

بررسی و مقایسه‌ی تحمل دارویی و نتایج درمانی ناشی از تجویز آموکسی سیلین و سفیکسیم در اوتیت میانی حاد*

دکتر نظام الدین برجیس^۱، دکتر احمد رضا اخوت^۲، دکتر زهرا عبدیزدان^۳، محمد برجیس^۴

خلاصه

مقدمه: درمان صحیح و به موقع اوتیت میانی حاد می‌تواند از عوارض ناشی از بیماری جلوگیری کند. اساس درمان اوتیت میانی حاد تجویز آنتی بیوتیک است. از آن جایی که شیوع مقاومت میکروبی در مقابل آنتی بیوتیک‌ها در جوامع مختلف متفاوت است، در سال‌های اخیر تصمیم‌گیری پزشکان در امر درمان بر اساس نتایج حاصل از تحقیقات انجام شده رو به افزایش است. این مطالعه با هدف تعیین و مقایسه‌ی تحمل دارویی و نتایج درمانی ناشی از تجویز آموکسی سیلین و سفیکسیم در اوتیت میانی حاد انجام شد.

روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی، ۲۰۰ کودک با سابقه‌ی ۲ سال ابتلا به اوتیت میانی حاد شرکت داده شدند. نمونه‌ها به روش آسان تداومی انتخاب و سپس به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده‌ی آموکسی سیلین و سفیکسیم تقسیم شدند. اطلاعات از طریق مصاحبه، مشاهده و تیمپانومتري جمع‌آوری شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از روش‌های آماری توصیفی و استنباطی با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد.

یافته‌ها: فراوانی نشانه‌های مربوط به اوتیت میانی حاد در دو گروه بعد از اتمام مصرف آنتی‌بیوتیک تفاوت معنی‌دار نداشت. به عبارت دیگر، فراوانی بهبودی کامل اوتیت میانی حاد در پایان درمان دارویی در دو گروه یکسان بود. از نظر تحمل دارویی در هیچ‌کدام از کودکان مورد مطالعه، عارضه‌ای مشاهده نشد و تنها در گروه آموکسی سیلین یک کودک دچار اسهال خفیف گردید.

نتیجه‌گیری: اثربخشی و تحمل دارویی دو داروی آموکسی سیلین و سفیکسیم یکسان است و از آن جایی که سفیکسیم دارویی است که می‌تواند با تعداد دفعات کمتر در روز در مقایسه با آموکسی سیلین مصرف شود، می‌توان در مواردی که کودک با مصرف داروهای خوراکی ناسازگاری دارد، در اوتیت میانی حاد به جای آموکسی سیلین از سفیکسیم استفاده کرد.

واژگان کلیدی: اوتیت میانی حاد، کودکان، آموکسی سیلین، سفیکسیم، اثر بخشی، تحمل دارویی

مقدمه

اوتیت میانی حاد یکی از شایعترین بیماری‌های دوران کودکی و از علل شایع مراجعه کودکان به پزشک است (۱) که نه تنها بر کودک بلکه به دلیل مشکلات اقتصادی و اجتماعی بر خانواده نیز تأثیر گذار است (۲). تقریباً $\frac{2}{3}$ کودکان حداقل یک حمله اوتیت میانی حاد تا سن ۲ سالگی و ۵۰ درصد آنها ۲ یا بیشتر حمله اوتیت

میانی حاد تا سن ۳ سالگی دارند (۳). این بیماری شایع‌ترین علت تجویز آنتی بیوتیک در کودکان است (۴). سه پاتوژن عمده اوتیت حاد میانی (AOM) استرپتوکوک پنومونیه، (۴۰ درصد موارد)، هموفیلوس آنفولانزای غیر قابل تیپ بندی (۳۰-۲۵ درصد) و موراکسلا کاتارالیس (۱۵-۱۰ درصد موارد) می‌باشند. (۵ و ۶).

عدم درمان صحیح و به موقع اوتیت میانی حاد

* این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکترای حرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد

^۱ استاد، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ دانشیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ دانشیار، مرکز تحقیقات پرستاری و مامایی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۴ دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

می‌تواند به عوارض و خیمی بیانجامد (۳). اساس درمان اوتیت میانی حاد تجویز آنتی بیوتیک است. طعم داروها، عوارض جانبی آنها، دوره درمان و راحتی مصرف دارو از عواملی هستند که ممکن است منجر به عدم مصرف آن، شکست درمان و افزایش هزینه‌های درمانی شود؛ لذا در ارزیابی اثر بخشی یک دارو باید مدنظر باشند (۶).

توصیه‌های اخیر برای درمان اوتیت مدیای حاد از جمله توصیه آکادمی اطفال امریکا تجویز آموکسی سیلین به عنوان داروی خط اول درمان در عفونت‌های بدون عارضه است و داروی خط دوم در این زمینه آموکسی سیلین-کلاوولونات با دوز بالا می‌باشد (۶). این دارو مؤثرترین داروی خوراکی بر علیه سوش‌های پنوموکوک حساس به پنی سیلین است. محدودیت مصرف آموکسی سیلین بدین لحاظ است که این آنتی بیوتیک ممکن است توسط بتالاکتاماز تولید شده توسط هموفیلوس آنفولانزا و موراکسلا کاتارالیس غیر فعال شود (۴). به این دلیل در جوامع مختلف پروتکل‌های درمانی متفاوتی استفاده می‌شود.

از آنجا که شیوع مقاومت میکروبی در جوامع مختلف متفاوت است در سال‌های اخیر تصمیم گیری پزشکان در امر درمان بر اساس نتایج حاصل از تحقیقات انجام شده رو به افزایش است (۷).

مطالعات چندی اثر بخشی آموکسی سیلین را با کوتری موکسازول مقایسه کرده است ولی در این مطالعات تعداد نمونه کم بوده است و یا فاقد مقیاس آبزکتیو تشخیص بوده‌اند که باعث می‌شود به درستی نتوان تشخیص داد که کدام دارو بهتر است (۸).

هنری در مطالعه‌ای که با هدف مقایسه عوارض دارویی ناشی از مصرف آمپی سیلین، آموکسی سیلین

و کوتریموکسازول در درمان کودکان مبتلا به اوتیت میانی حاد انجام داد نشان داد که عوارض دارویی در درمان با آمپی سیلین بیشتر از دو داروی دیگر است (۹). در مطالعه اشتان بلوک و همکاران مشخص شد در کودکان کمتر از ۲ سال مبتلا به اوتیت میانی حاد غیر مقاوم به درمان اثر درمانی Cefdinir مشابه اثر بخشی کوآموکسی کلاو با دوز بالا می‌باشد ولی به دلیل راحتی مصرف مزه بهتر و بروز کمتر اسهال مصرف Cefdinir در مقایسه با کوآموکسی-کلاو از طرف والدین بهتر پذیرفته می‌شود (۶).

در موفقیت یک درمان آنتی بیوتیکی علاوه بر فعالیت ضد میکروبی دارو فاکتورهای دیگری نیز دخالت دارند. والدین اغلب در دادن داروهای خوراکی به کودک خود با مشکل روبرو می‌شوند. این اشکالات در زمینه عوارض گوارشی داروها، طعم آن‌ها، دوز مصرفی، فواصل مصرف، راحتی تجویز دارو و دوره درمان است (۱۰ و ۱۱).

این فاکتورها ممکن است منجر به عدم مصرف دارو، شکست برنامه درمانی و افزایش هزینه‌های درمانی شود. بنابراین در ارزیابی اثربخشی یک دارو و تصمیم گیری برای تجویز نوع آنتی بیوتیک در بیمار باید مد نظر باشند.

با در نظر گرفتن مطالب بالا سوالی که مطرح است این است که در جامعه ما کدام آنتی بیوتیک باید برای درمان اوتیت میانی حاد مورد استفاده قرار گیرد؟

لذا ضرورت انجام پژوهش یا پژوهش‌هایی برای پاسخ به سوال فوق احساس می‌شود. گرچه آموکسی سیلین همچنان به عنوان داروی خط اول درمان در عفونت حاد و بدون عارضه گوش میانی معرفی شده است ولی این آنتی بیوتیک ممکن است توسط بتالاکتاماز

میزان $mg/kg8$ به صورت دوز منفرد دارویی به مدت ۷ روز تجویز گردید.

آموکسی سیلین و سفیکسیم تجویز شده برای همه بیماران ساخت یک کارخانه واحد (آموکسی سیلین ساخت کارخانه فارابی و سفیکسیم ساخت کارخانه داروپخش) بود و با مشاهده دارو پس از تهیه از آن اطمینان حاصل گردید.

کلیه نمونه‌ها ۳-۵ روز بعد از شروع درمان با تماس تلفنی از نظر وجود یا عدم وجود علائم مربوط به اوتیت میانی حاد پیگیری گردید. کودکانی که تب و درد گوش آنها از بین رفته بود بعد از اتمام دوره آنتی بیوتیک درمانی، ۶ روز بعد از خاتمه آنتی بیوتیک درمانی و در صورت نیاز بنا به تشخیص پزشک متخصص ۲۸-۳۰ روز پس از خاتمه درمان تحت معاینه بالینی قرار گرفتند و در صورت شک به اوتیت مدیا همراه با افیوژن برای آنها تمپانومتري ارسال و نتایج آن ثبت گردید. وضعیت تحمل دارویی در بیماران تحت مطالعه توسط مصاحبه با والدین با سوالات مندرج در برگه ثبت اطلاعات شامل بروز اسهال و تعداد دفعات آن، استفراغ و تعداد دفعات آن و بروز راش مشخص گردید.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از:

ابتلا به اوتیت حاد میانی و سن کودک ≤ 2 سال

معیارهای عدم ورود به مطالعه عبارت بودند از:

سابقه حساسیت بتالاکتام‌ها، سولفاکسازول و یا حساسیت در جریان درمان، درمان با آنتی بیوتیک در ۲ هفته اخیر، وجود علائم مربوط به اوتیت میانی به مدت بیشتر از ۴ هفته، سابقه اوتیت حاد میانی راجعه، سابقه مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکسی (برای عفونت گوش یا عفونت دارویی)، استفاده همزمان از آنتی بیوتیک دیگر، کودکان دارای ventilation tube معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: بروز راش در جریان درمان و تداوم آن به مدت > 5 روز (معیار خروج از مطالعه)، مصرف دارو به مدت کمتر از ۸ روز در گروه آموکسی سیلین و کمتر از

تولید شده توسط هموفیلوس آنفولانزاو موراکسلا کاتارالیس غیر فعال شود(۴). سفیکسیم از جمله سفالوسپورین های خوراکی نسل سوم است که اثربخشی خوبی برای باکتری‌های تولید کننده بتالاکتاماز دارد (۴و۱۲) ولی بر علیه پنوموکوک‌ها فعالیت محدود دارد (۶). از طرفی به نظر می رسد با توجه به راحتی مصرف (دوره درمان کوتاه تر و دوز مصرف یک نوبت در روز) از طرف خانواده و بیمار بهتر پذیرفته می شود؛ لذا پژوهشگران بر آن شدند که مطالعه ای را با هدف تعیین و مقایسه تحمل دارویی و نتایج درمانی ناشی از تجویز آموکسی سیلین و سفیکسیم در اوتیت میانی حاد انجام دهند. آنها در پی اثبات این فرضیه بودند که اثر بخشی و تحمل دارویی آموکسی سیلین و سفیکسیم در اوتیت میانی حاد یکسان است.

روش‌ها

این مطالعه یک کار آزمایی بالینی بود که بر روی ۲۰۰ کودک ≤ 2 سال مبتلا به اوتیت میانی حاد انجام گردید. نمونه گیری از اوایل پاییز ۱۳۸۸ تا آخر پاییز ۱۳۸۹ انجام شده است.

روش نمونه گیری به صورت آسان تداومی بود و کلیه کودکان ≤ 2 سال مبتلا به اوتیت میانی حاد که به درمانگاه گوش و حلق و بینی بیمارستان الزهرا(س) یا مطب پزشکان متخصص مراجعه نمودند به روش تصادفی کردن به دو گروه دریافت کننده آنتی بیوتیک تقسیم شدند.

بعد از آگاهی دادن به خانواده (والدین یا کودک یا هر دو) و کسب رضایت نامه کتبی از آنان بیماران به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده آنتی بیوتیک خوراکی تقسیم شدند. در گروه دریافت کننده آموکسی سیلین این دارو به میزان $40 mg/kg$ در سه دوز منقسم روزانه و در گروه دریافت کننده سفیکسیم دارو به

نداشته‌اند. آزمون کای اسکوئر نشان داد که دو گروه از لحاظ حضور در مهدکودک یا مدرسه تفاوت معنی‌دار ندارند، $p=0/648$.

۴۴/۶ درصد نمونه‌ها در گروه سفیکسیم و ۴۱/۴ درصد نمونه‌ها در گروه آموکسی سیلین شرح حال وجود تب ۱-۲ روز قبل از مراجعه داشتند ولی این تفاوت معنی‌دار نبود (کای اسکوئر، $p=0/65$).

توزیع فراوانی علائم و نشانه‌های مربوط به اوتیت میانی حاد قبل از درمان در دو گروه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است و نشان می‌دهد که: در هر دو گروه بیشترین فراوانی علائم اوتیت میانی حاد در موقع مراجعه درد گوش و کمترین فراوانی مربوط به اتوره می‌باشد و همچنین بیشترین فراوانی نشانه‌های اوتیت میانی حاد هر دو گروه اریتم پرده صماخ می‌باشد. آزمون کای اسکوئر نشان داد قبل از درمان دو گروه تنها از نظر عدم وجود مخروط نورانی تفاوت معنی‌دار دارند، $p=0/007$ ، ولی علائم و سایر نشانه‌ها در دو گروه تفاوت نداشتند.

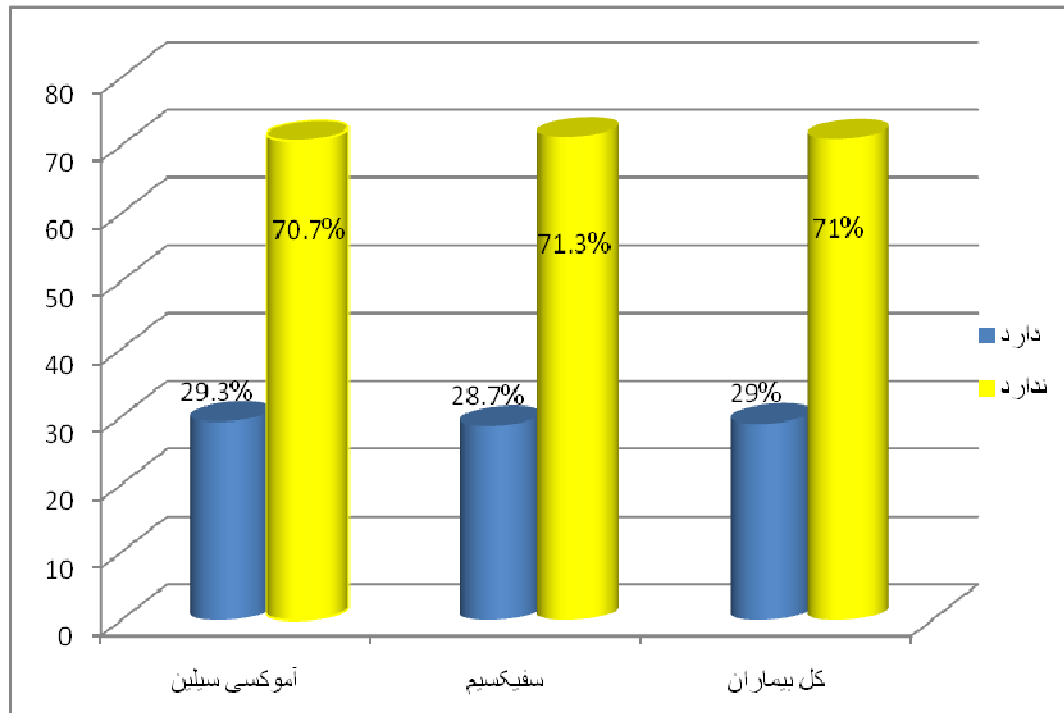
۵ روز در گروه سفیکسیم و بروز اسهال در اثر مصرف دارو به تعداد دفعات < 5 بار اسهال آبکی تجزیه و تحلیل اطلاعات با انجام آزمون‌های آماری کای دو و تست دقیق فیشر و از طریق نرم افزار SPSS version 18 انجام شد.

یافته‌ها

میانگین سنی کودکان مورد مطالعه $2/432 \pm 0/583$ ، در گروه آموکسی سیلین $2/663 \pm 6/207$ و در گروه سفیکسیم $2/139 \pm 5/507$ سال بود. ۵۵ درصد نمونه‌ها پسر و ۴۵ درصد آنها دختر بودند. از نظر وضعیت حضور در مهدکودک یا مدرسه ۷۵ درصد نمونه‌ها اغلب اوقات، ۷/۵ درصد آنها بعضی از اوقات حضور داشته‌اند و ۱۷/۵ درصد نمونه‌ها هرگز حضور نداشته‌اند. در گروه آموکسی سیلین $77/8$ درصد نمونه‌ها اغلب اوقات، ۷/۱ درصد آنها بعضی از اوقات حضور داشته‌اند و ۱۵/۲ نمونه‌ها هرگز حضور نداشته‌اند. در گروه سفیکسیم $72/3$ درصد نمونه‌ها اغلب اوقات، ۷/۹ درصد آنها بعضی از اوقات حضور داشته‌اند و ۱۹/۸ درصد نمونه‌ها هرگز حضور

جدول ۱. توزیع فراوانی علائم و نشانه‌های مربوط به اوتیت میانی حاد قبل از درمان در دو گروه

علائم و نشانه‌ها	گروه		سفیکسیم		جمع	
	n	درصد	N	درصد	n	درصد
تب	۵۳	۵۳/۵	۴۹	۴۸/۵	۱۰۲	۵۱/۵
درد گوش	۹۴	۹۴/۹	۹۷	۹۶	۱۹۱	۹۵/۵
اتوره	۷	۷/۱	۴	۴	۱۱	۵/۵
کاهش شنوایی	۴۰	۴۰/۴	۲۸	۲۷/۷	۶۸	۳۴
بالزینگ	۶۳	۶۳/۶	۵۸	۵۷/۴	۱۲۱	۶۰/۵
اریتم	۸۸	۸۸/۹	۸۳	۸۲/۲	۱۷۱	۸۵/۵
کدورت	۵۸	۵۸/۶	۴۷	۴۶/۵	۱۰۵	۵۲/۵
فقدان مخروط نورانی	۳۹	۳۹/۴	۲۲	۲۱/۸	۶۱	۳۰/۵
عدم وجود سایر لندمارکها	۳۱	۳۱/۳	۲۸	۲۷/۷	۵۹	۲۹/۵



نمودار ۱. فراوانی اوتیت میانی پایدار ۶ روز بعد از خاتمه درمان را نشان می دهد.

آزمون کای اسکوئر، $p=0/92$

از نظر فراوانی بهبودی کامل اوتیت میانی حاد بعد از اتمام دوره درمان یافته‌ها نشان داد که بین دو گروه تفاوت معنی دار وجود ندارد، آزمون کای اسکوئر و $p=0/95$ (در گروه آموکسی سیلین ۶۷/۷ درصد و در گروه سفیکسیم ۶۷/۳ درصد) در رابطه با توزیع فراوانی نتایج معاینه بالینی پرده صماخ ۳۰-۲۸ روز بعد از درمان یافته‌ها نشان داد که ۹/۱ درصد و ۱۵/۲ درصد نمونه‌ها در گروه آموکسی سیلین و ۱۳/۹ درصد و ۸/۹ درصد نمونه‌ها در گروه سفیکسیم به ترتیب دچار اوتیت مدیا همراه با افیوژن (OME) و رتراکسیون پرده صماخ بودند. آزمون کای اسکوئر نشان داد که دو گروه از نظر فراوانی موارد غیرطبیعی تفاوت معنی دار ندارند، $P=0/26$.

توزیع فراوانی علائم مربوط به اوتیت میانی حاد ۳-۵ روز بعد از شروع درمان در جدول شماره ۲ آمده است و آزمون کای اسکوئر نشان داد که بین دو گروه تفاوت معنی دار وجود ندارد.

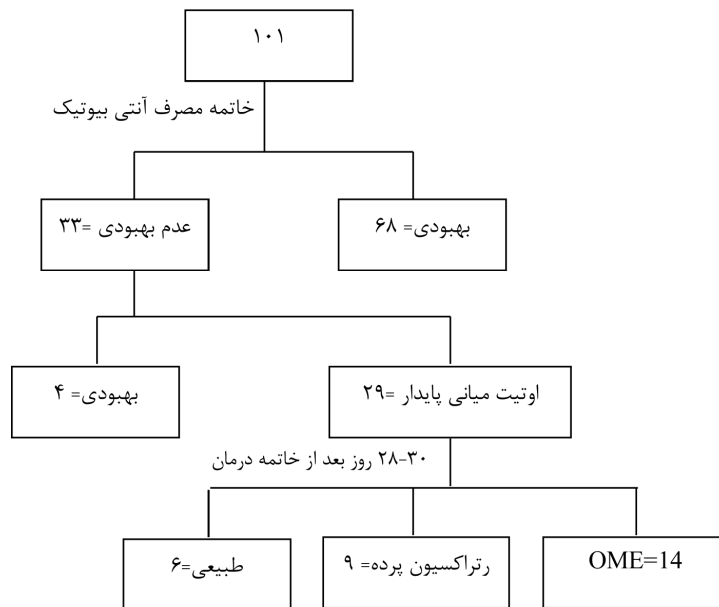
جدول ۲. توزیع فراوانی علائم مربوط به اوتیت میانی حاد ۳-۵ روز بعد از شروع درمان

علائم	گروه	Pvalue		
		آموکسی سیلین	سفیکسیم	کل
		تعداد	تعداد	تعداد
تب	۳	۲	۵	۰/۶۸
درد گوش	۲	۶	۸	۰/۲۷
اتوره	۰	۰	۰	

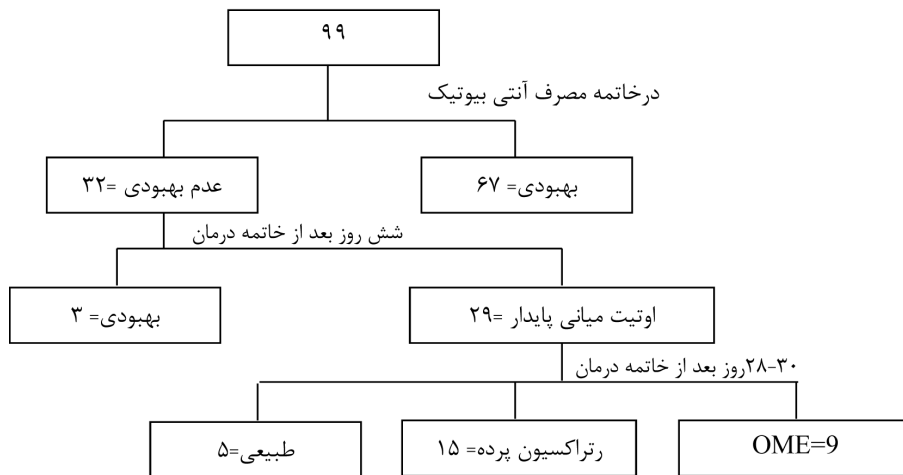
جدول ۳. توزیع فراوانی نشانه‌های مربوط به اوتیت میانی حاد بعد از درمان در دو گروه

Pvalue	سفیکسیم		آموکسی سیلین		گروه	نشانه های پرده صماخ
	درصد	N	درصد	n		
۰/۰۷۳	۷/۹	۸	۱۶/۲	۱۶		بالژینگ
۰/۶۱	۱۷/۸	۱۸	۱۵/۲	۱۵		اریتم
۰/۳۲	۷/۹	۸	۱۲/۱	۱۲		کدورت
۰/۴۱	۷/۹	۸	۵/۱	۵		فقدان مخروط نورانی
۰/۱۱	۱	۱	۵/۱	۵		فقدان سایر لندها

گروه سفیکسیم



گروه آموکسی سیلین



نمودار کلی نحوه پاسخ به درمان در گروه آموکسی سیلین و گروه سفیکسیم

بحث

نتایج به دست آمده نشان داد که میانگین سنی کودکان مورد مطالعه ۵/۵۸۳ سال با انحراف معیار ۲/۴۳۲ بود. در مطالعه میشل وی (Micheal W) و همکاران که با هدف بررسی مقایسه‌ای تأثیر بالینی آزیترومايسين و کوآموکسی‌کلاو در درمان اوتیت میانی حاد انجام شد. میانگین سنی نمونه‌ها ۳/۵ سال (سال $2/5 \pm SD$) بود (۱۳).

در مطالعه Bine و همکاران که با هدف مقایسه سفتریاکسون، آزیترومايسين و کوآموکسی‌کلاو برای درمان اوتیت میانی حاد انجام شد میانگین سنی نمونه‌ها ۳/۸ سال ($2/3 \pm$) بود (۱۴).

در مطالعه حاضر به دلیل این که سن نمونه‌ها ۲ سال و بالاتر بود، میانگین سنی نمونه‌ها بالاتر از مطالعات دیگر است.

۱۷/۵ درصد کودکان مبتلا به اوتیت میانی حاد هرگز در مراکز تجمع کودک مثل مهدکودک حضور نداشته‌اند در حالی که ۷۵ درصد کل کودکان مبتلا به اوتیت میانی حاد اکثر اوقات در مدرسه یا مهدکودک حضور داشته‌اند. این یافته می‌تواند تأییدی بر مطالب علمی قبلی یعنی حضور در مهدکودک به عنوان یک عامل خطر ساز برای ابتلا به اوتیت حاد میانی باشد.

یافته‌ها نشان داد که ۴۱/۴ درصد نمونه‌ها در گروه آموکسی‌سیلین و ۴۴/۶ درصد نمونه‌ها در گروه سفیکسیم شرح حال مثبت وجود تب در ۱-۲ روز قبل از مراجعه داشتند در حالی که در اولین مراجعه به پزشک معاینه بیماران نشان داد که ۵۳/۵ درصد نمونه‌های در گروه آموکسی‌سیلین و ۴۸/۵ درصد نمونه‌ها در گروه سفیکسیم تب داشتند؛ این مسأله

می‌تواند ناشی از عدم توجه کافی والدین به وجود تب در کودک باشد.

وضعیت شنوایی کودکان مبتلا به اوتیت میانی حاد قبل از درمان در ۵۵/۶ درصد افراد گروه آموکسی‌سیلین و ۶۱/۴ درصد نمونه‌های گروه سفیکسیم نامشخص بود. این مسأله می‌تواند به دلیل سن پایین کودکان مورد مطالعه و عدم توجه کافی آنها به این علامت باشد.

در اکثریت نمونه‌ها در هر دو گروه شایعترین علامت اوتیت میانی حاد درد گوش و کمترین فراوانی مربوط به وجود اتوره در هر دو گروه می‌باشد. این یافته نشان می‌دهد که امروزه خوشبختانه خانواده‌ها توجه عمده‌ای به مسایل درمانی و بهداشتی کودکان خود دارند و به محض شکایت از درد مراجعه می‌کنند؛ چرا که اگر به درمانهای خانگی سستی می‌پرداختند تعداد بیشتری از کودکان مبتلا به اوتیت میانی حاد دچار پرفوراسیون پرده صماخ و اتوره ناشی از آن می‌شدند.

در رابطه با هدف جزئی «تعیین و مقایسه فراوانی نسبی علائم مربوط به اوتیت میانی حاد ۳-۵ روز بعد از شروع درمان در دو گروه» یافته‌ها نشان داد که ۳-۵ روز بعد از شروع درمان آنتی بیوتیکی تب و درد گوش در هر دو گروه کاهش بسیار واضح دارد به طوری که در گروه آموکسی‌سیلین از ۹۴ کودک دچار درد گوش قبل از درمان آنتی بیوتیکی فقط ۲ کودک دچار درد گوش بودند و از ۵۳ کودک دچار تب قبل از درمان با درمان آنتی بیوتیک فقط ۳ کودک دچار تب بودند در گروه سفیکسیم نیز همین موضوع صدق می‌کند. این یافته‌ها نشان می‌دهند که با پیگیری بیماران از طریق تماس تلفنی می‌توان از نحوه پاسخ به

درمان دارویی تا حد زیادی اطمینان حاصل کرد.

در رابطه با هدف جزئی «تعیین و مقایسه فراوانی نسبی نشانه‌های مربوط به اوتیت میانی حاد بعد از درمان در دو گروه» نتایج نشان داد که دو گروه از نشانه‌های مربوط به اوتیت مدیای حاد بعد از درمان آنتی بیوتیک تفاوت معنی‌دار نداشتند و همچنین میزان بهبودی اوتیت میانی حاد در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. به عبارت دیگر می‌توان گفت نتایج درمانی ناشی از مصرف آنتی بیوتیک در دو گروه یکسان بوده است. مطالعه میشل وی نشان داد که اثر درمانی مصرف ۳ روز آزیترومایسین در درمان اوتیت میانی حاد مشابه مصرف کوآموکسی کلاو به مدت ۱۰ روز می‌باشد (۱۳).

مطالعه استان ال بلوک (Stan L block) و همکاران نشان داد که تأثیر سفدینیر در مقایسه با آموکسی سیلین کلاولانات در کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله مبتلا به اوتیت میانی حاد تفاوت معنی‌دار ندارد و میزان بهبودی کلینیکی در گروه سفدینیر ۸۲ درصد و در گروه آموکسی سیلین کلاولانات ۸۵ درصد بود (۶).

در رابطه با هدف جزئی «تعیین فراوانی نسبی اوتیت مدیای پایدار ۶ روز بعد از خاتمه درمان آنتی بیوتیکی در دو گروه» نتایج نشان داد که دو گروه از نظر فراوانی نشانه‌های دال بر اوتیت مدیای پایدار تفاوت‌دار ندارند.

همچنین در رابطه با هدف جزئی «تعیین فراوانی نسبی اوتیت مدیا همراه با افیوژن ۲۸-۳۰ روز بعد از درمان در دو گروه» نتایج نشان داد فراوانی اوتیت مدیا همراه با افیوژن در دو گروه تفاوت معنی‌دار ندارد. مطالعه‌ای که توسط گاون ام (Guvan M) انجام شد میزان موفقیت درمان در دو گروه کودکان دریافت

کننده دو نوع آنتی بیوتیک (آموکسی سیلین کلاولانات و آزیترومایسین) تفاوت معنی‌دار نداشت (۱۵).

مطالعه بینرپی با عنوان مقایسه سفتریاکسون تک دوز، ۵ روز آزیترومایسین و ده روز آموکسی سیلین کلاولانات برای درمان کودکان مبتلا به اوتیت میانی حاد بر روی ۱۰۴ کودک انجام داد نشان داد که موفقیت بالینی در ۸۵/۳ درصد گروه سفتریاکسون، ۸۷/۱ درصد گروه آزیترومایسین و ۸۷/۲ درصد گروه آموکسی سیلین کلاولانات ایجاد شد. در این مطالعه میزان افیوژن پایدار گوش میانی در سه گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. در این بررسی شایعترین عوارض دارویی مربوط به اختلالات گوارشی بود (۱۴).

در رابطه با هدف پنجم پژوهش «تعیین و مقایسه فراوانی نسبی تحمل دارویی در کودکان مبتلا به اوتیت میانی حاد در دو گروه مورد مطالعه» نتایج نشان داد که تنها در گروه آموکسی سیلین یک کودک مبتلا به اسهال شد که البته به دلیل این که اسهال شدید نبود دوره مصرف آنتی بیوتیک کامل گردید.

در حالی که در مطالعه هنری از ۸۹ کودک مبتلا به اوتیت میانی حاد که تحت درمان با آموکسی سیلین بودند، ۱۳ کودک دچار دفع آبکی مدفوع به تعداد دفعات ۱-۵ بار روزانه بودند که در این مطالعه نیز نیازی به قطع آموکسی سیلین وجود نداشت (۹).

نتیجه‌گیری

با توجه به مطالب بالا می‌توان نتیجه‌گیری کرد که اثربخشی و تحمل دارویی دو داروی آموکسی سیلین و سفیکسیم در دو گروه یکسان بوده است و از آنجا که سفیکسیم دارویی است که می‌تواند با تعداد دفعات

خوراکی ناسازگاری دارد در اوتیت حاد میانی به جای آموکسی سیلین از سفیکسیم استفاده کرد.

کمتر روزانه در مقایسه با آموکسی سیلین مصرف شود می توان در مواردی که کودک با مصرف داروهای

References

1. Bondy J, Berman S, Glazner J, Lezotte D. Bondy J, Berman S, Glazner J, Lezotte D. Direct expenditures related to otitis media diagnoses: extrapolations from a pediatric medicaid cohort. *Pediatrics* 2000; 105(6): E72.
2. Casselbrant ML, Mandel EM. Acute Otitis Media and Otitis Media with Effusion. In: Bailey BJ, Johnson JT, Newlands SD, Editors. *Head and neck surgery--otolaryngology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
3. Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. New York: Saunders; 2004.
4. Kliegman R, Behrman RE, Nelson WE, Jenson HB, Stanton BF. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007.
5. Marcadante KJ, Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE. *Nelson essentials of pediatrics*. 6th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2010.
6. Block SL, Schmier JK, Notario GF, Akinlade BK, Busman TA, Mackinnon GE, III, et al. Efficacy, tolerability, and parent reported outcomes for cefdinir vs. high-dose amoxicillin/clavulanate oral suspension for acute otitis media in young children. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(9): 1839-47.
7. McConaghy JR, Smith SR. Controversy in otitis media management: should we follow the CDC recommendations? *Am Fam Physician* 2000; 61(2): 317-8.
8. Feldman W, Momy J, Dulberg C. Trimethoprim-sulfamethoxazole v. amoxicillin in the treatment of acute otitis media. *CMAJ* 1988; 139(10): 961-4.
9. Feder HM. Comparative tolerability of ampicillin, amoxicillin, and trimethoprim-sulfamethoxazole suspensions in children with otitis media. *Antimicrob Agents Chemother* 1982; 21(3): 426-7.
10. Ramgoolam A, Steele R. Formulations of antibiotics for children in primary care: effects on compliance and efficacy. *Paediatr Drugs* 2002; 4(5): 323-33.
11. Steele RW, Thomas MP, Begue RE. Compliance issues related to the selection of antibiotic suspensions for children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(1): 1-5.
12. Aschenbrenner DS, Venable SJ. *Drug therapy in nursing*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
13. Dunne MW, Latiolais T, Lewis B, Pistorius B, Bottenfield G, Moore WH, et al. Randomized, double-blind study of the clinical efficacy of 3 days of azithromycin compared with co-amoxiclav for the treatment of acute otitis media. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52(3): 469-472.
14. Biner B, Celtik C, Oner N, Kucukugurluoglu Y, Guzel A, Yildirim C, et al. The comparison of single-dose ceftriaxone, five-day azithromycin, and ten-day amoxicillin/clavulanate for the treatment of children with acute otitis media. *Turk J Pediatr* 2007; 49(4): 390-6.
15. Guven M, Bulut Y, Sezer T, Aladag I, Eyibilen A, Etikan I. Bacterial etiology of acute otitis media and clinical efficacy of amoxicillin-clavulanate versus azithromycin. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70(5): 915-23.

Comparative Study of Pharmaceutical Effect and Therapeutic Tolerance of Amoxicillin and Cefixime in Children with Acute Otitis Media*

Nezamodin Berjis MD¹, Ahmadreza Okhovat MD², Zahra Abdeyazdan MD³, Mohammad Berjis⁴

Abstract

Background: Proper and on time treatment of acute otitis media could prevent complications. Antibiotic therapy has the principal role in treatment. In recent years, modalities of treatment are increasingly become evidence based. This study was done to determine and compare the efficacy and therapeutic tolerance of amoxicillin and cefixime in children with acute otitis media.

Methods: In a randomized clinical trial, 200 more than 2 years children with acute otitis media were enrolled by simple convenient method. They were randomly divided in two groups, treated with amoxicillin or cefixime. Data were gathered by interview, observation, and tympanometry test and were analyzed via SPSS software.

Finding: The frequency of signs of acute otitis media after completing of drug therapy was not significantly different between the two groups. In the other words, the cure rate in two groups was equal. In regard to drug tolerance, there was not any significant adverse drug reaction in two groups but, only one patient among the amoxicillin group suffered from mild diarrhea.

Conclusion: Based on findings of the study, we can say that both drugs have the same efficacy and tolerability. So in children have difficulty with oral drugs coping, an alternative antibiotic with longer duration of half life such as cefixime can be the first line drug for treatment of acute otitis media.

Keywords: Acute otitis media, Children, Efficacy, Tolerability, Amoxicillin, Cefixime

*This paper derived from a medical Doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Professor, Department of Otolaryngology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Associate Professor, Department of Otolaryngology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Associate Professor, The Nursing and Midwifery Research Center, School of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

⁴ Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Zahra Abdeyazdan, Email : abdeyazdan@nm.mui.ac.ir