

درمان یک بار در روز فارنژیت استرپتوکوکی با آموکسی سیلین در مقابل پنی سیلین G داخل عضلانی (کارآزمایی بالینی تصادفی شده)

دکتر سعیده ترویج اسلامی*، متخصص کودکان؛ دکتر حسین نصیریان^۱، متخصص کودکان

۱. گروه کودکان، دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی مشهد

دریافت: ۸۵/۱۰/۱۱؛ بازنگری: ۸۵/۱۲/۱۲؛ پذیرش: ۸۶/۳/۱۱

خلاصه

هدف: مطالعاتی اخیر نشان داده مصرف یکبار در روز آموکسی سیلین در مقایسه با مصرف پنی سیلین V خوراکی ۳-۴ بار در روز می‌تواند درمان انتخابی موثر برای فارنژیت ناشی از استرپتوکوک گروه A بتا همولیتیک باشد. نظر به اینکه سازمان جهانی بهداشت درمان استاندارد فارنژیت استرپتوکوکی در کشورهای در حال توسعه را تزریق داخل عضلانی بنزاتین پنی‌سیلین G قرار داده، هدف از این مطالعه بررسی کفایت تجویز یکبار در روز آموکسی سیلین و مقایسه آن با پنی سیلین G داخل عضلانی بود.

روش مطالعه: کودکان ۶-۱۵ ساله با نشانه‌های بالینی فارنژیت استرپتوکوکی و (کشت حلق مثبت) مراجعه کننده به یک کلینیک کودکان و نیز در ۴۵ مدرسه ابتدایی و راهنمایی در جمعیت شهرنشین شهر مشهد مورد بررسی قرار گرفتند. مطالعه با طراحی کارآزمایی بالینی تصادفی شده بود و بیماران بصورت تصادفی آموکسی سیلین خوراکی (۷۵۰ میلی گرم یکبار در روز) به مدت ۱۰ روز در مقابل تزریق بنزاتین پنی سیلین G داخل عضلانی دریافت نمودند. آموکسی سیلین خوراکی زیر نظر مربی بهداشت مصرف و بنابراین پذیرش بیمار پایش می‌شد. در صورت مثبت بودن کشت نخستین نمونه، کشت دوم گلو پس از درمان انجام می‌شد. درمان باکتريولوژیکی بصورت ریشه کن شدن استرپتوکوک در حلق، در عرض ۴۸ ساعت در نظر گرفته شد و پاسخ بالینی به درمان نیز توسط همان پزشک ثبت شد. از ۹۹ نفر با کشت مثبت، ۳۱ کودک بطور تصادفی تزریق داخل عضلانی پنی سیلین دریافت و ۶۸ کودک بطور تصادفی آموکسی سیلین یکبار در روز دریافت کردند. ۱۱ بیمار در گروه آموکسی سیلین، به علت عدم مصرف دارو یا عدم مراجعه مجدد از مطالعه خارج شدند. در ۳ نفر از این گروه با گذشت ۴۸ ساعت، کشت حلق هنوز مثبت مانده بود و با تزریق پنی سیلین داخل عضلانی کشت همچنان مثبت باقی ماند که بعنوان ناقلین از مطالعه خارج شدند. ۵۴ نفر در گروه آموکسی سیلین باقی ماندند. بیماران در هر دو گروه از لحاظ متغیرهای سن و جنس مقایسه شدند.

یافته‌ها: اختلاف معنی‌داری در شکست درمانی بالینی و باکتريولوژیکی بعد از ۴۸ ساعت و نیز جواب بالینی یا باکتريولوژیکی بیماران در دو گروه درمانی در فالوآپ ۴۸ ساعته مشاهده نشد. در گروه گیرنده پنی سیلین تزریقی، ۹۳/۵٪ جواب به درمان و ۶/۵٪ عدم جواب به درمان وجود داشت. در گروه گیرنده آموکسی سیلین خوراکی، ۸۱/۱٪ جواب به درمان و ۱۸/۹٪ عدم جواب به درمان مشاهده شد و آنالیز آماری، اختلاف معنی‌داری بین تاثیر آموکسی سیلین خوراکی و پنی سیلین تزریقی را نشان نداد ($P=0/1$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد تجویز آموکسی سیلین یکبار در روز، به میزان درمان استاندارد با پنی‌سیلین G تزریقی داخل عضلانی در درمان فارنژیت استرپتوکوکی موثر بوده و می‌تواند به‌عنوان رژیم درمانی جایگزین پنی‌سیلین تزریقی برای درمان این بیماری در کشورهای در حال توسعه قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: فارنژیت؛ استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A؛ پنی سیلین؛ آموکسی سیلین؛ درمان

مقدمه

فارنژیت یا التهاب گلو بیماری شایعی در سراسر جهان به ویژه در کودکان است. در آمریکا، هر کودک حداقل یک مورد ابتلا به فارنژیت را در سال دارد که در ۲۵ تا ۵۰ درصد موارد، عامل آن استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A یا استرپتوکوک پیوژن می‌باشد. در جریان شیوع بیماری در مدارس، کشت گلوئی کودکان بدون علامت، میزان شیوع استرپتوکوک را به ۱۵ تا ۵۰ درصد می‌رساند. در کودکان با درد گلو، ۱۵ تا ۳۰ درصد مبتلا به فارنژیت ناشی از استرپتوکوک می‌باشند^[۴-۱] که درمان این میکروارگانیسم به علت عارضه تب روماتیسمی و بیماری قلبی روماتیسمی مزمن ناشی از آن اهمیت بسزائی دارد.

در رژیم‌های درمانی مرسوم پنی سیلین و آموکسی سیلین داروی انتخابی در درمان است^[۵]. آموکسی سیلین یک فرم سنتتیک پنی سیلین با طیف اثر محدود و در نتیجه ارزان است. اخیراً رویکرد زیادی به درمان‌های کوتاه مدت یا یک بار در روز شده است تا علاوه بر پیشگیری از عوارض احتمالی تزریق بنزاتین پنی سیلین، کمپلیانس بیماران نیز افزایش یابد. با توجه به عوارض خطیر بیماری باید کفایت درمان‌های کوتاه مدت در مطالعات مختلفی در نقاط مختلف جهان به اثبات برسد بر این اساس ما نیز بر آن شدیم که مطالعه‌ای در مورد این درمان‌ها داشته باشیم. با توجه به نظریه سازمان جهانی بهداشت که درمان فارنژیت فوق را در کشورهای در حال توسعه تزریق داخل عضلانی بنزاتین پنی سیلین G توصیه می‌کند؛ هدف از این مطالعه بررسی کفایت تجویز یکبار در روز آموکسی سیلین و مقایسه آن با پنی سیلین G داخل عضلانی است و گزینش یک روش بدون درد ساده و مناسب درمانی، بصورت یک‌بار در روز و خوراکی که از نظر کفایت، و پذیرش با روش استاندارد درمان قابل مقایسه باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک بررسی کار آزمایی بالینی تصادفی شده بود که طی اذرماه ۱۳۸۳ تا فروردین ۱۳۸۵ در کودکان ۶ تا ۱۵ ساله مراجعه کننده به یک کلینیک خصوصی ونیزدر ۴۵ مدرسه ابتدائی و راهنمائی در جمعیت شهر نشین مشهد که با شکایت گلودرد معرفی شده بودند انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: محدوده سنی ۱۵-۶ سال، وجود معیارهای فارنژیت استرپتوکوکی در معاینه بالینی (شامل: وجود تب، گلو درد، همراه اریتم یا اگزودای لوزتین، لنفادنوپاتی بزرگ و دردناک گردنی و دل درد و پتشی حلق)، عدم مصرف آنتی بیوتیک طی هفته اخیر و مثبت بودن کشت از نظر استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A. معیارهای خروج از مطالعه نیز وجود آلرژی به پنی سیلین، عدم مصرف داروی

تجویزی و عدم مراجعه جهت بررسی و انجام کشت مجدد بود. روش نمونه گیری از نوع غیر احتمالی و مبتنی بر قضاوت بود که محقق از جمعیت مورد نظر اطلاعات کسب و گزینش را بر اساس دانش و قضاوت (معاینه کلینیکی و دیدن علائم بیماری) انجام می‌داد. با در نظر گرفتن $P=0/05$ و سطح اطمینان ۹۵٪ و همچنین مقدار خطای ۰/۱ حداقل حجم نمونه مورد انتظار ۹۷ نفر با کشت گلوئی مثبت برآورد شد. کلیه شرکت کنندگان در طرح و والدین آنها نسبت به اهداف طرح توجیه شده و رضایت نامه از آنان اخذ شد.

نمونه گیری توسط یک نفر و انجام کشت توسط شخص دیگر در کلینیک یا مدارس بصورت ثابت انجام شد. کشت ترشحات حلق در آزمایشگاهی معتبر و با استفاده از وسایل آزمایشگاهی استاندارد صورت گرفت. در کودکان مشکوک، ابتدا کشت حلق با کشیدن سواپ روی لوزه و قسمت خلفی حلق انجام شده و سپس بصورت تصادفی عده‌ای در گروه دریافت آموکسی سیلین و گروهی دیگر پنی سیلین تزریقی دریافت نمودند. کمپلیانس داروی خوراکی تحت نظر مربی بهداشت پایش می‌گردید. بعد از گرفتن سواپ گلو و کشت روی پلیت در محل معاینه، طریقه محلول نمودن و مصرف داروی خوراکی، تشریح شده و سپس، ۷۵۰ میلی گرم آموکسی سیلین خوراکی به بیمار خورانده شده و بیمار به خانه فرستاده می‌شد. صبح روز بعد با مراجعت به مدرسه نوبت دوم آموکسی سیلین توسط مربی بهداشت به کودک خورانده می‌گردید. همه داروی خوراکی از یک شرکت معتبر تهیه شد. در گروه تزریق، در کودکان با وزن کمتر از ۲۷ کیلوگرم، پنی سیلین G به میزان ۶۰۰،۰۰۰ و با وزن بالاتر ۱،۲۰۰،۰۰۰ واحد تزریق شد.

بعد از ۴۸ ساعت که جواب کشت اول آماده شد، در ویزیت مجدد در کلینیک یا مدارس، بیماران با کشت گلوئی اولیه منفی، از مطالعه حذف و در بیماران با کشت گلوئی اولیه مثبت، بعد از معاینه بالینی مجدد و ثبت علائم، کشت دوم حلق انجام شد تا کفایت دارو بررسی شود. بعد از ۴۸ ساعت که جواب کشت دوم بدست آمد بیمارانی که در هر یک از دو گروه، کشت حلق آنها منفی می‌شد ثبت شدند. همه مصرف کنندگان آموکسی سیلین و خانواده آنها برای ادامه درمان به مدت ۱۰ روز توجیه شده و دارو برای ادامه درمان به مدت ۱۰ روز به آنان داده می‌شد.

در گروه مصرف کننده آموکسی سیلین، اگر علائم بالینی بهبود نیافته و کشت حلق مثبت می‌ماند، پنی سیلین تزریق می‌شد. منفی شدن کشت حلق با پنی سیلین، شکست درمان با آموکسی سیلین محسوب شد. اگر با وجود بهبود علائم بالینی و تب، کشت حلق مثبت مانده و با تزریق پنی سیلین، منفی نمی‌شد، آن بیمار ناقل محسوب می‌شد. همچنین در گروه درمان با پنی سیلین نیز اگر با وجود تزریق پنی سیلین و بهبود علائم، کشت حلق منفی نمی‌شد بیمار مذکور ناقل محسوب می‌شد و در صورت ادامه علائم بالینی و تب و مثبت ماندن کشت حلق، با رد بیماری‌هایی مثل منونوکلئوز عفونی و با توجه به وجود میکروارگانیسم‌های

جواب به درمان اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P=0/1$). در گروه گیرنده آموکسی سیلین خوراکی، $1/81\%$ و در گروه گیرنده پنی سیلین تزریقی، $5/93\%$ پاسخ به درمان وجود داشت که تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۱). اختلاف معنی داری بین تاثیر آموکسی سیلین خوراکی و پنی سیلین تزریقی روی کشت های مثبت در پسران ($P=0/6$) و در دختران ($P=0/3$) مشاهده نشد.

بحث

در این مطالعه در مورد تاثیر آموکسی سیلین خوراکی تک دوز روزانه و پنی سیلین تزریقی روی کشت های مثبت، بدست آمده نشان داد اختلاف معنی داری بین تاثیر آموکسی سیلین خوراکی و پنی سیلین تزریقی جود ندارد. علت بررسی کشت حلق بعد از ۴۸ ساعت از آن روست که اثبات وجود میکروارگانیسم در کشت ممکن است تا ۴۸ ساعت طول بکشد^[۱۲] و حتی اگر نتایج کشت بعد از ۷۲ ساعت بررسی شود، ممکن است در 5% موارد افزایش نتایج مثبت مشاهده شود. در یک مطالعه از ۲۸۹ مورد که بعد از ۴۸ ساعت بررسی شده و از نظر استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A منفی شده بود، ۱۳ مورد ($4/7\%$) بعد از ۷۲ ساعت بررسی مثبت شد^[۱۶]. البته با مصرف پنی سیلین، بعد از ۴۸-۲۴ ساعت یا حتی بعد از چند ساعت کشت حلق منفی گردیده و خطر سرایت وجود ندارد.

استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A حساسیت خوبی نسبت به پنی سیلین دارد و سوش های مقاوم تا بحال گزارش نشده است بنابراین بجز بیماران دارای آلرژی به پنی سیلین، داروی انتخابی برای فارنژیت ناشی از آن می باشد^[۱۸,۱۷,۱۴,۲۰,۲۱]. مقاومت استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A به اریترومايسين در مطالعات متعددی اثبات شده است^[۹]. در مطالعات مختلف کفایت آموکسی سیلین در دو یا سه دوز روزانه تفاوتی نداشته است^[۱۰]. در مطالعه ای با عنوان استفاده از درمان آنتی بیوتیکی کوتاه مدت در درمان فارنژیت استرپتوکوکی و مقایسه آن با درمان ۱۰ روزه، درمان ۶ روزه با آموکسی سیلین ۴ تا ۵ روزه با سفالوسپورین و ۵ روزه با آزیترومایسین به همان اندازه یا بیشتر از درمان ده روزه با پنی سیلین موثر گزارش شده است. منافع درمان کوتاه مدت

مولد بتا لاکتاماز ضمن خروج از مطالعه بیمار، درمان با داروهای مناسب پیگیری می شد.

متغیرهای سن، جنس، وضعیت اقتصادی خانواده، مصرف قبلی آنتی بیوتیک، وجود سابقه تب روماتیسمی یا گرفتاری قلبی روماتیسمال، وزن، قد و علایم همراه نیز در مطالعه شونندگان بررسی گردیدند. جهت مقایسه نتایج بدست آمده از آزمون T-Test و برای متغیرهای کیفی از آزمون مجذور کای و فیشر دقیق به کمک نرم افزار SPSS، استفاده شده است. سطح معنی دار آزمون (ارزش P) کمتر از $0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مجموع ۵۷۱ کودک (۲۲۵ پسر و ۳۴۶ دختر) با علائم فارنژیت استرپتوکوکی مورد بررسی قرار گرفتند که نتیجه کشت ترشحات حلق در ۴۷۲ نفر منفی بود و تعداد ۹۹ نفر از آنان کشت گلوئی مثبت داشتند ($17/3\%$) که وارد مطالعه شدند. این تعداد شامل ۵۱ پسر ($51/5\%$) و ۴۸ دختر ($48/5\%$) می شدند. فراوانی کشت مثبت در پسران $1/8$ برابر دختران بود که از نظر آماری این اختلاف معنی دار است ($P=0/007$).

از موارد کشت مثبت به طور تصادفی ۳۱ نفر در گروه درمان با پنی سیلین G عضلانی و ۶۸ نفر در گروه درمان با آموکسی سیلین قرار گرفتند. در گروه دریافت کننده آموکسی سیلین ۱۱ نفر بعلت عدم مصرف دارو یا عدم مراجعه مجدد از مطالعه خارج شدند. در ۳ نفر از این گروه نیز، با وجود مصرف آموکسی سیلین و بهبود کلینیکی، کشت دوم همچنان مثبت ماند و با پنی سیلین تزریقی نیز مثبت باقی ماند که به عنوان حامل از مطالعه خارج شدند. به این ترتیب ۵۴ نفر در گروه آموکسی سیلین باقی ماندند.

میانگین سنی افرادی که در نوبت اول کشت مثبت داشتند ($8/4$) با انحراف معیار $1/6$ (سال) به طور معنی داری کمتر از گروه کشت منفی بود ($9/2$) با انحراف معیار $1/5$ (سال) ($P<0/001$). میانگین سنی گروه گیرنده آموکسی سیلین، $8/5$ و در گیرنده پنی سیلین، $7/8$ سال بود. در نسبت های جنسی در دو گروه آموکسی سیلین و پنی سیلین تزریقی نیز از نظر جواب و عدم

جدول ۱- فراوانی تاثیر پنی سیلین و آموکسی سیلین روی کشت های مثبت

گروه داروی مصرفی	عدم جواب به درمان	جواب به درمان	جمع کل
پنی سیلین	۲ ($6/4\%$)	۲۹ ($93/5\%$)	۳۱ (100%)
آموکسی سیلین	۱۰ ($18/9\%$)	۴۳ ($81/1\%$)	۵۳ (100%)
جمع	۱۲ ($14/3\%$)	۷۲ ($85/7\%$)	۸۴ (100%)

*نتایج آزمون $\chi^2=2/46$; $P=0/1$

آموکسی سیلین یکبار در روز به اندازه پنی سیلین ۳ بار در روز موثر است.^[۲۰] شکست درمان در گروه پنی سیلین مطالعه حاضر با مطالعه فوق مشابهت دارد ولی شکست درمانی در مورد آموکسی سیلین در مطالعه فوق بسیار کمتر از مطالعه ما بوده است.

دلایل احتمال عدم جواب درمانی فارنژیت استرپتوکوکی به پنی سیلین عبارتند از: تقسیم سریع سوش‌های ویرولان، عدم مصرف درست و کامل دارو (Compliance) که در مورد پنی سیلین خوراکی مطرح است، وجود کوپاتون‌ها و آگارگانسم‌های مولد بتالاکتاماز^[۲۱]، وجود ناقلین در جمعیت‌های مورد مطالعه^[۲۲] و ناقلینی که سهواً برای فارنژیت، با پنی سیلین درمان شده اند.^[۲۳] در بررسی حاضر کشت گلوئی مثبت در افراد علامت دار ۱۷/۳٪ بود که در منابع مختلف ۱۵ تا ۳۰ درصد گزارش شده است.^[۲۱، ۴۰] ولی در مطالعه Shvartzman و همکاران این میزان ۳۹٪ بوده است.^[۲۰] مقایسه سایر خصوصیات آموکسی سیلین با پنی سیلین نشان می‌دهد که جذب آموکسی سیلین تحت تاثیر غذا قرار نمی‌گیرد و نیمه عمر سرمی آن طولانی‌تر است (۱/۱ تا ۱/۸ ساعت)؛ در حالی که جذب پنی سیلین G و V تحت تاثیر غذا قرار گرفته و نیمه عمر سرمی آن در کودکان به ترتیب ۰/۹۵-۱/۲ و ۰/۷۶-۰/۹۹ ساعت است. علاوه بر این پیک سطح سرمی آن در کودکان بعد از تجویز خوراکی ۱۲۵ میلی گرم پنی سیلین و آموکسی سیلین به ترتیب ۱/۷۴ و ۳/۸۶ میکروگرم در میلی لیتر است. همچنین حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) پنی سیلین و آموکسی سیلین برای استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A قابل مقایسه هستند.^[۱۸]

نتیجه گیری

میزان شکست درمانی در تجویز خوراکی تک دوز روزانه در این مطالعه با تزریق پنی سیلین G تزریقی تفاوتی نداشت. در صورت تایید نتایج این مطالعه در مطالعات جوامع دیگر، آموکسی سیلین خوراکی تک دوز روزانه، می‌تواند جانشین درمانی پنی سیلین تزریقی در کشورهای در حال توسعه شود.

سپاسگزاری

این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی مشهد انجام شده است که بدین وسیله از آنان تقدیر و تشکر می‌شود. همچنین از آقای دکتر موید ریاست محترم آزمایشگاه موید و سایر همکارانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند تشکر می‌گردد.

ظرفیت پذیرش بیشتر بیماران (کمپلیانس)، بروز پائین‌تر اثرات جانبی، اثر کمتر بر فلورباکتریال، رضایت بیشتر بیمار و والدین و قیمت پائین‌تر دارو است.^[۱۲، ۱۱]

در مطالعاتی مشابه تجویز خوراکی یکبار در روز عوامل ضد میکروبی برای درمان فارنژیت استرپتوکوکی با تجویز متعدد روزانه داروهای خوراکی مقایسه شده است. چهار رژیم ضد میکروبی برای درمان فارنژیت استرپتوکوکی را می‌توان به جای تجویز دوزهای مکرر، یکبار در روز تجویز کرد که مورد تأیید FDA میباشد که شامل آزیترومایسین (azithromycin)، سفیکسیم (cefixim)، سفادروکسیل (cefadroxil) و سفتی بوتن (ceftibuten) هستند.^[۱۶، ۱۵، ۱۴، ۱۳] ولی دارای طیف اثر ضد میکروبی وسیع و بنابراین گران می‌باشند. در حالی که پنی سیلین، داروی انتخابی برای درمان فارنژیت استرپتوکوکی می‌باشد، اما مطابق مطالعات اخیر، تجویز خوراکی پنی سیلین G و V بصورت یکبار در روز، موثر نبوده است.^[۱۷]

بسیاری پزشکان آموکسی سیلین خوراکی را بصورت تک دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن (حداکثر ۷۵۰ میلی گرم) برای ۱۰ روز ترجیح می‌دهند که ارزان بوده و کمپلیانس خوبی دارد.^[۵] اطلاعات فارماکوکینتیک و تجارب بالینی اخیر مشخص کرده که تجویز خوراکی آموکسی سیلین یکبار در روز در درمان این بیماری موثر است.^[۲۰، ۱۹، ۱۸] رویکرد اخیر درمان به استفاده از داروهای با تکرار کمتر در دوز تجویزی و دوره‌های درمانی کوتاه مدت می‌باشد^[۱۲]. مشابه این تحقیق، مطالعه‌ای در مورد مقایسه موثر بودن میکروبیولوژیک یک تزریق واحد داخل عضلانی پنی سیلین G، در مقابل دوز یک بار در روز آموکسی سیلین خوراکی 750 به مدت ۱۰ روز در درمان فارنژیت استرپتوکوکی در مصر در دست انجام است.^[۲۱] از آنجا که درمان استا ندارد این بیماری، در کشورهای توسعه یافته، پنی سیلین V خوراکی می‌باشد، در دو مطالعه مشابه در درمان فارنژیت استرپتوکوکی، تجویز آموکسی سیلین خوراکی ۷۵۰ mg یکبار در روز به مدت ۱۰ روز با پنی سیلین V خوراکی (۲۵۰ میلی گرم ۳ بار در روز) برای ۱۰ روز مقایسه شده است به طور مثال در مطالعه Feder و همکاران تجویز خوراکی یک بار در روز آنتی بیوتیک‌ها تجویز آموکسی سیلین (۷۵۰ میلی‌گرم) یک بار در روز و پنی سیلین V (۲۵۰ میلی‌گرم) ۳ بار در روز مقایسه شده که تفاوتی در شکست باکتریولوژیکی درمانی در گروه آموکسی سیلین (۵٪) و در گروه پنی سیلین V (۱۱٪) وجود نداشت.^[۱۸] در مطالعه ما شکست باکتریولوژیکی درمانی در مورد پنی سیلین تزریقی ۶/۴٪ و در مورد آموکسی سیلین ۱۸/۹٪ بود که بیش از مطالعه فوق بود.

در مطالعه Shvartzman و همکاران که مقایسه بین فنوکسی پنی سیلین ۳ یا ۴ بار در روز و آموکسی سیلین یک بار در روز انجام شد جواب‌های کلینیکی در دو گروه مشابه بود. ادامه کشت مثبت حلق بعد از ۲ روز درمان ۷/۳٪ در گروه پنی سیلین و ۴٪ در گروه آموکسی سیلین بود و نتیجه گیری نمودند

Once-daily Therapy for Streptococcal Pharyngitis with Amoxicillin vs, Intramuscular Benzathin Penicillin G

Saeideh Tarvijeslami*¹, MD; Hossein Nasirian¹, MD

1. Department of Pediatrics, Azad Islamic University, Mashhad, IR Iran

Received: 01/01/07; Revised: 02/03/07; Accepted: 01/06/07

Abstract

Objective: Recent studies have shown that amoxicillin, taken once a day may be as effective as oral penicillin V, three or four times a day, as an effective choice for treatment of group A β -hemolytic streptococcal (GABHS) pharyngitis. The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of once-daily amoxicillin vs intramuscular benzathine penicillin G in the treatment of streptococcal pharyngitis.

Material & Methods: Children 6-15 years of age presenting to a private pediatric clinic with GABHS pharyngitis in the urban population of Mashhad, Iran. Prospective randomized controlled study in which patients were randomly assigned to receive orally amoxicillin (750 mg once daily) for 10 days versus a single shot of intramuscular benzathin penicillin G (600.000-1.200.000IU). They received orally amoxicillin by a health worker and compliance was monitored. After 48 hours if the first throat culture was positive, the patients were reevaluated by the same physician, and a second throat culture was obtained to evaluate bacteriologic response to treatment. Ninety-nine patients had throat swabs that yielded positive results on culture. In the latter group, 31 children were randomly assigned to receive intramuscularly penicillin, and 68 children were randomly assigned to receive once-daily amoxicillin. Outcomes were measured by impact on the clinical course and response, eradication of GABHS within 48 hours and compliance. Eleven of the amoxicillin-treated patients refused to take the drug, were noncompliant, or did not return for the follow-up visit. Three of this group, had residual positive culture 48 hours after treatment, and had bacteriologic failure with intramuscular penicillin. These were excluded as carriers, leaving 54 amoxicillin-treated patients. The children in the two treatment groups were comparable with respect to age and, gender.

Findings: There were no significant differences in the clinical and bacteriological response, bacteriologic failure and residual positive cultures between the two groups after 48 hours. In the amoxicillin group, 18.9% failed to respond to treatment compared to 6.4% in the penicillin group. The difference was not statistically significant (P -value = 0.1).

Conclusion: Our study was in line with two studies comparing oral forms of drugs. These data demonstrate that once-daily therapy with amoxicillin is as effective as intramuscular benzathine penicillin G for the treatment of GABHS pharyngitis.

Key Words: Pharyngitis; Group A beta hemolytic streptococcus; Penicillin; Amoxicillin; Therapy

REFERENCES

1. Hayden GF, Ronald B. Turner .Acute pharyngitis. In: BehrmanE, Kliegman R, Jenson H (ed): Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia; Saunders. 2004; Pp:1393-4.
2. Lory K, Card J, Cary D, et al. Group A Streptococcal Infection. In: Pickering LK (ed): Red Book 2003; Report of the committee on Infectious Disease. 26th ed. Elk Grove Village, IL; American Academy of pediatrics. 2003; Pp:573-84.

* Correspondence Author;

Address: Pediatric Ward, 22 Bahman Hospital, Tollab Ave, Mashhad, IR Iran

E-mail: 12887@mshdiau.ac.ir

3. Linder JA, Bates DW. Antibiotic treatment with sore throat. *JAMA*. 2005;294(18):2354-6.
4. Simon HK. Pharyngitis. eMedicine website updated Jan 19, 2006. available at http://www.emedicine.com/emerg/topic_3950.htm. Accessed Aug 19, 2006.
5. Shulman ST. Group A streptococcal infection. In: Fredric D, Richard A, Anne A. et al (ed): *Current Pediatric Therapy*. 17thed. Philadelphia; Saunders. 2002; Pp:98-100.
6. Kocoglu E, Karabay O, Yilmaz F, et al. The impact of incubating the throat culture for 72h on the diagnosis of group A beta-hemolytic streptococci. *Auris Nasus Larynx*. 2006;33(3):311-3.
7. Kliegman R, Behrman R, Marcadante K, et al. *Nelson Essential of Pediatrics*. 5th ed. Philadelphia; Saunders. 2006;Pp:488-91.
8. Boukadida J, Hannechi N, Ben Said H, et al. Beta-hemolytic streptococci in acute pharyngitis. *East Mediterr Health J*. 2003;9(1-2):172-7.
9. Reinert RR, Luticken R, Bryskier I, et al. Macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* and streptococcus pyogenes in the pediatric population in Germany during 2000-2001. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003;47(2):489-93
10. Aguilar A, Tinoco JC, Macias M, et al. Clinical and bacteriologic efficacy of amoxicillin B.D. (45mg/kg/day) versus amoxicillin t, d.s (40mg/kg/day) in children with group A beta-hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. *J Chmother*. 2000;12(5):396-405.
11. Brook I. Antibacterial therapy for acute group A streptococcal pharyngotonsillitis: short-course versus traditional 10-day oral regimens. *Paediatr Drugs*. 2002;4(11):747-54.
12. Block SL. Short-course antimicrobial therapy of streptococcal pharyngitis. *Clin Pediatr*. 2003;42(8):663-71
13. Hooton TM. A comparison of azithromycin and penicillin V for the treatment of streptococcal Pharyngitis. *Am J Med*. 1991;91: 23-26.
14. Block SL, Hedrick JA, Tyler RD. Comparative study of the effectiveness of cefixim and penicillin V for the treatment of streptococcal Pharyngitis in children and adolescent. *Pediatr Infect Dis J*. 1991;11:919-25.
15. Gerber MA, Randolph ME, Chanatry J, Wright LL, Anderson LR, Kaplan EL. Once daily therapy for streptococcal Pharyngitis with cefadroxil. *J Pediatr*. 1986;109:531-37.
16. Pichichero ME, McLinn SE, Gooch M I. Cefitibuten versus penicillin V in group A beta-hemolytic streptococcal Pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1995; 14:102-107.
17. Gerber MA, Randolph MF, Feder HM, et al. Failure of once-daily penicillin V therapy for streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child*. 1989;143(2):153-55.
18. Feder HM, Gerber MA, Randolph MF, (et al). Once-daily therapy for streptococcal pharyngitis with amoxicillin. *Pediatr*. 1999; 103(1):47-51.
19. Breese BB, Disney FA, Talpey WB, et al. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin. *J Infect Dis*. 1974; 129(0):S178-S80.
20. Shvartzman P, Tabenkin H, Rosentzwaig A, et al. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin once a day. *BMJ*. 1993; 306(6886):1170-2.
21. Hamza H. Treatment of pharyngitis study; A Randomized trial. available at <http://www.lis.irb.hr/IDADM/Hala%20Hamza.pdf>. Accessed date: May, 25, 2006.
22. Gerber MA. Treatment failures and carriers: perception or problem? *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:576-79.
23. Shulman ST, Geber MA, Tanz RR, Markowitz M. Streptococcal Pharyngitis : the case for penicillin therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:1-7.
24. Gerber MA. Antibiotic resistance in group A streptococci. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42:539-551.