

مقایسه سفتریاکسون و آزیترومایسین با سفتریاکسون و داکسی سیکلین در درمان سرپایی بیماری التهابی لگن

دکتر نیره قمیان^۱، دکتر لیلی حفیظی^{۲*}، دکتر فاطمه توسلی^۳، دکتر طاهره احراری رودی^۴

۱. دانشیار گروه زنان، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار گروه زنان، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشیار گروه زنان، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. رزیدنت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۳/۲ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۸/۱۰

خلاصه

مقدمه: بیماری التهابی لگن یکی از مهم ترین عوارض عفونت های دستگاه تناسلی فوقانی است و از علل شایع نازایی و دردهای مزمن لگن در خانم ها می باشد. یکی از ارگانسیم های اصلی در ایجاد عفونت لگنی، کلامیدیا می باشد. آزیترومایسین نقش مهمی در درمان عفونت کلامیدیایی دستگاه تناسلی دارد و مصرف ۲ دوز از این دارو قابل مقایسه با مصرف ۱۴ روزه داکسی سیکلین می باشد. در این مطالعه به مقایسه اثر این ۲ دارو می پردازیم.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی از اردیبهشت ۱۳۸۸ تا اردیبهشت ۱۳۸۹ بر روی ۱۴۴ زن مبتلا به عفونت التهابی خفیف لگن مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان امام رضا (ع) می باشد که بیماران به طور تصادفی به دو گروه ۷۲ نفره تقسیم شدند. یک گروه تحت درمان با داکسی سیکلین ۱۰۰ گرم دو بار در روز به مدت ۱۴ روز و گروه دیگر آزیترومایسین خوراکی ۱ گرم تک دوز و تکرار یک هفته بعد قرار گرفتند و هر دو گروه سفتریاکسون تک دوز ۲۵۰ میلی گرم عضلانی دریافت کردند. همچنین همسران هر دو گروه سفتریاکسون و داکسی سیکلین گرفتند. میزان درد و حساسیت طبق سیستم MCPS، VAS در روزهای ۱-۷ و ۱۴ درمان بررسی شد. متغیرهای مورد بررسی شامل سن، تعداد زایمان، روش جلوگیری، شغل و سابقه PID بود که در پرسشنامه جمع آوری شد. در این مطالعه از روش های مرسوم در آمار توصیفی برای معرفی نمونه های پژوهش و از آزمون آماری تی مستقل و در صورت غیر نرمال بودن از آزمون من ویتنی و برای متغیرهای کیفی از آزمون کی دو برای مقایسه دو گروه و تحلیل نتایج استفاده شد. در این پژوهش از نرم افزار SPSS (نسخه ۱۳) استفاده شد.

یافته ها: پاسخ به درمان در ۶۶ نفر (۹۱/۷٪) از گروه آزیترومایسین و ۶۴ نفر (۸۸/۹٪) از گروه داکسی سیکلین اتفاق افتاد ($p > 0/05$). قطع درمان در ۱۲ نفر (۱۴/۳٪) از گروه داکسی سیکلین و صفر نفر (۰٪) از گروه آزیترومایسین اتفاق افتاد ($p < 0/05$).

نتیجه گیری: رژیم آزیترومایسین نسبت به رژیم داکسی سیکلین با توجه به اثر درمانی یکسان و مصرف تنها ۲ دوز نسبت به ۲۸ دوز برتری دارد.

کلمات کلیدی: آزیترومایسین، داکسی سیکلین، درمان سرپایی، سفتریاکسون، عفونت التهابی لگن

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر لیلی حفیظی؛ مرکز تحقیقات سلامت زنان، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
موبایل: ۰۹۱۵۳۱۰۷۶۳۳، تلفن: ۰۵۱۱-۸۰۲۲۶۰۸، پست الکترونیک: whrc@mums.ac.ir

مقدمه

بیماری التهابی لگن^۱ حاد، یک تشخیص بالینی است و دلالت بر عفونت و التهاب دستگاه تناسلی فوقانی دارد. این التهاب در هر منطقه ای در امتداد آندومتر، لوله های رحم و صفاق ممکن است وجود داشته باشد و یکی از علل مهم و شایع بستری در بیماران بخش زنان می باشد. این عفونت معمولاً در اثر آلودگی و ابتلا به میکروارگانیزم های منتقله از راه آمیزش جنسی از قبیل نایسریاگنوره و کلامیدیا تراکوماتیس ایجاد می شود (۱). نایسریاگنوره معمولاً باعث ایجاد علائم حاد لگنی و شکمی از قبیل درد و ترشح موکوپرولانت دهانه رحم می شود در حالی که کلامیدیا تراکوماتیس تظاهرات بی سر و صدایی دارد که بیشتر بیماران با عوارض ناشی از آن از جمله چسبندگی و نازایی مراجعه می کنند و صدمات بافتی ایجاد شده به دنبال کلامیدیا تراکوماتیس به علت تشخیص دیر هنگام و عدم درمان به موقع، شدیدتر از گنوره می باشد.

به علت مشکل در تعیین دقیق علت PID، اکثر پزشکان ترجیح می دهند که درمان تجربی را برای بیماران در نظر بگیرند (۲).

بیماری التهابی حاد لگن را در صورت حال عمومی نسبتاً خوب و نداشتن شرایط بستری می توان به طور سرپایی درمان و پیگیری کرد.

درمان سرپایی که برای بیماران مبتلا به PID حاد در نظر گرفته می شود، شامل رژیم های متنوع زیر است:

(۱) سفتریاکسون و داکسی سیکلین و مترونیدازول

(۲) اوفلوکساسین و مترونیدازول

(۳) کوآموکسی کلاو و داکسی سیکلین

البته رژیم ۳ به علت عوارض گوارشی کوآموکسی کلاو، اکثراً استفاده نمی شود و نیز در موارد عدم تحمل خوراکی و یا ممنوعیت مصرف داکسی سیکلین (شیردهی) می توان از اریترومايسين یا آزیترومایسین استفاده نمود (۲).

از عوارض شایع PID درمان نشده، می توان به نازایی اشاره کرد که حدود ۲۰٪ بیماران نازا می شوند که این احتمال با تکرار دفعات عود PID افزایش می یابد.

سایر عوارض ناشی از PID شامل بارداری نابجا و درد مزمن لگنی به علت آسیب لوله ای، هیدروسالپنکس و چسبندگی ایجاد شده می باشند.

با توجه به شیوع نسبتاً بالای PID و ایجاد عوارض نامطلوب حاصل از آن، تشخیص به موقع و درمان صحیح و کامل این بیماری باعث جلوگیری از عوارض آن شده و نیز هزینه های درمانی عوارض ایجاد شده را کاهش می دهد (۳).

مطالعات زیادی در مورد اثر آزیترومایسین در درمان سرویسیت کلامیدیایی و مقایسه آن با داکسی سیکلین انجام شده است (۴-۱۱). اما در مورد استفاده از آزیترومایسین در درمان سرپایی PID مطالعه چندانی صورت نگرفته است. در مطالعه ای که توسط لاوو و همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام شد و ۱۲ کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار گرفت، درصد موفقیت درمان سرویسیت کلامیدیایی با آزیترومایسین تک دوز مشابه داکسی سیکلین ۷ روزه بود (۴). در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۹ انجام شد و بررسی ۱۰ ساله مقاومت دارویی در درمان PID مورد بررسی قرار گرفت، مقاومت دارویی نسبت به آزیترومایسین در مقایسه با سایر داروها کمتر بود (۱۲). با توجه به مصرف دوزهای مکرر کپسول داکسی سیکلین و احتمال عدم تحمل خوراکی و کامل نکردن دوره درمان و مصرف راحت تر ۲ نوبت قرص آزیترومایسین و احتمال پذیرش بهتر از جانب بیماران، در صورت پاسخ به درمان بیشتر و یا حتی مساوی آزیترومایسین نسبت به داکسی سیکلین، به علت تعداد دوزهای کمتر مصرف دارو در رژیم آزیترومایسین (۲ دوز در مقابل ۲۸ دوز)، این رژیم درمانی به عبارتی بهتر و قابل پذیرش تر توسط بیماران خواهد بود.

ما در این مطالعه بر آن شدیم تا با بررسی بیماران مبتلا به بیماری التهابی حاد لگن که امکان درمان سرپایی آنها وجود داشت، دو رژیم درمانی "سفتریاکسون و داکسی سیکلین" و "سفتریاکسون و آزیترومایسین" را با هم مقایسه کنیم.

¹ PID: Pelvic Inflammatory Disease

روش کار

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی می باشد که پس از تصویب طرح توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه از ابتدای تیر ماه ۱۳۸۸ تا ابتدای خرداد ماه ۱۳۸۹ در درمانگاه زنان بیمارستان امام رضا (ع) شهر مشهد انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه تمامی خانم های مبتلا به بیماری التهابی حاد لگن به صورت خفیف بودند که به این درمانگاه مراجعه و تحت درمان سرپایی قرار گرفتند. بر اساس مطالعات قبلی مشخص شد که علائم بالینی و درد، به ترتیب در ۹۸/۲٪ و ۸۵/۷٪ بیماران که تحت درمان با آزیترومایسین و داکسی سیکلین قرار گرفتند، بهبود یافت. با توجه به فرمول تعیین حجم نمونه در هر گروه ۷۲ نفر و جمعاً نیاز به ۱۴۴ نفر مبتلا به PID جهت انجام این پژوهش بود. از تمام بیماران مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان امام رضا (ع) که شرح حالی از درد و ناراحتی لگنی برای مدتی کمتر از ۳۰ روز داشتند و در معاینه دو دستی حساسیت ارگان های لگنی (رحم و تخمدان ها) و ترشح یا سرویسیت موکو پرولانت داشتند، خواسته شد تا در رژیم داکسی سیکلین - آزیترومایسین شرکت کنند. سونوگرافی شکم و لگن و آزمایش ساده ادرار و تست بارداری در اولین ویزیت بیمار به منظور رد سایر علل درخواست می شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: ابتلا به درد و ناراحتی لگنی برای مدتی کمتر از ۳۰ روز، حساسیت ارگان های لگنی در معاینه دو دستی، ترشح یا سرویسیت موکو پرولانت، عدم بارداری، سونوگرافی طبیعی شکم و لگن، آزمایش ادرار طبیعی، سن کمتر از ۲۵ سال و رضایت بیمار به شرکت در پژوهش بود.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: داشتن عفونت ادراری، آبنس لوله های رحم یا تخمدان، آندومتريوز، آپاندیسیت، دیورتیکولیت، کیست تخمدان هموراژیک، چرخش تخمدان، داشتن آی.یو.دی، حرارت بدن > ۳۸ درجه سانتی گراد، حساسیت برگشتی شکمی، درد لگنی بیشتر از ۳۰ روز، حساسیت به سفتریاکسون، آزیترومایسین و داکسی سیکلین، مصرف آنتی بیوتیک در ۷ روز اخیر، زایمان، سقط و سابقه جراحی های زنان در ۳۰ روز اخیر،

هیستریکتومی، حذف دو طرفه لوله و تخمدان و عدم تحمل خوراکی بود.

در اولین روز شروع درمان، هدف از تحقیق و نحوه اجرای آن برای بیماران به طور کامل توضیح داده شد و در مورد نحوه تزریق عضلانی آمپول سفتریاکسون که دردناک است و در قسمت تزریقات بیمارستان امام رضا (ع) که مجهز به وسایل احیا می باشد تزریق انجام خواهد شد، به بیماران توضیح لازم داده می شد و در صورت تمایل آنها به شرکت در این تحقیق، ابتدا رضایت نامه آگاهانه را امضاء می کردند و سپس برای شرکت در پژوهش قسمت اول پرسشنامه که شامل سؤالات و مشخصات فردی بیماران شامل سن، وضعیت قاعدگی ها، مصرف قرص های خوراکی جلوگیری از بارداری و یا داشتن روش دیگر جلوگیری از بارداری، سابقه قبلی بیماری PID، شغل، میزان تحصیلات و تعداد بارداری تکمیل شد. سپس بیماران به دو گروه به صورت تصادفی تقسیم شدند به این صورت که روزهای هفته به زوج و فرد تقسیم شد (به جز پنجشنبه و جمعه که درمانگاه بیمارستان امام رضا (ع) تعطیل می باشد). به بیماران مراجعه کننده در روزهای فرد آزیترومایسین و به بیماران مراجعه کننده در روزهای زوج داکسی سیکلین داده شد. در گروه آزیترومایسین، بیماران تحت درمان با قرص (کپسول) آزیترومایسین ۱ گرم (شرکت اکسیر) به صورت تک دوز و سپس تکرار یک هفته بعد قرار می گرفتند و در گروه داکسی سیکلین، بیماران کپسول داکسی سیکلین (شرکت ایران دارو) را به صورت ۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز به مدت ۱۴ روز استفاده می کردند. البته تزریق عضلانی آمپول سفتریاکسون (شرکت جابربن حیان) ۲۵۰ میلی گرم در هر دو گروه به صورت تک دوز انجام می شد. سپس بیماران در روزهای ۷ و ۱۴ درمان جهت معاینه و بررسی مجدد مراجعه می کردند. شدت درد بیماران از طریق خط کش درد^۱ و میزان حساسیت توسط MCPS^۲ درجه بندی می شد و در روزهای صفر (شروع درمان) و روزهای ۷ و ۱۴ مورد بررسی قرار می

^۱ VAS: visual analog scale

^۲ MCPS: Mc Cormack pain scale

گرفت. خط کش درد شامل یک خط صاف ۱۰ سانتی متری است که از ۰ یعنی بدون علامت تا ۱۰ یعنی حداکثر علائم توسط خود بیمار قبل از انجام معاینه لگنی مشخص می شد.

در سیستم درجه بندی MCPS میزان حساسیت و حساسیت برگشتی در معاینه شکمی توسط پزشک مشخص می شد. به این صورت که "۰=بدون حساسیت، ۱= حساسیت که توسط بیمار مشخص می شد، ۲= حساسیت که باعث دیسترس قابل مشاهده می شد، ۳= حساسیت برگشتی". کل نمره حاصل جمع نمره های اندازه گیری شده در ۱۲ منطقه شکمی و لگنی می باشد. (حداکثر=۳۶)

در طول تحقیق از بیماران خواسته شد ارتباط جنسی نداشته و یا در صورت نزدیکی از کاندوم استفاده کنند. به بیماران تأکید شد در طول درمان از مسکن یا آنتی بیوتیک دیگری استفاده نکنند. بیماران در روزهای ۷ و ۱۴ درمان جهت بررسی میزان درد و بهبودی مراجعه می کردند و میزان حساسیت و درد آنها در پرسشنامه خاصی مشخص و جمع آوری می شد. همسران بیماران نیز تحت درمان با سفتریاکسون و داکسی سیکلین طبق روش ذکر شده برای بیمار خانم، قرار می گرفتند. در این پژوهش، ابزار مورد استفاده پرسشنامه بوده که با استفاده از

مصاحبه، معاینه دوره ای، مشاهده و یافته های بالینی تکمیل می شوند.

تمامی متغیرهای مورد بررسی پس از جمع آوری کدبندی و توسط نرم افزار SPSS (نسخه ۱۳) تجزیه و تحلیل شد. برای تحلیل ابتدا برای متغیرهای کمی سن و تعداد زایمان و برای بررسی نرمال بودن آن ها از آزمون کلمگروف اسمیرنوف استفاده شد. در صورت نرمال بودن برای سنجیدن این که تا چه حد این متغیرهای مداخله ای در دو گروه مشابه است از آزمون تی و در صورت غیر نرمال بودن از آزمون من ویتنی استفاده شد. برای متغیرهای کیفی نیز از آزمون کای دو استفاده شد. این پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد ۸۷۴۵۶ به تصویب رسیده و هزینه های انجام پژوهش توسط این دانشگاه پرداخت شد.

یافته ها

مشخصات فردی نمونه های پژوهش شامل سن، تعداد زایمان، وضعیت قاعدگی (منظم و نامنظم)، شغل (خانه دار، شاغل)، داشتن سابقه PID، میزان تحصیلات (دیپلم و کمتر و بالاتر از دیپلم) روش جلوگیری (نزدیکی منقطع، قرص های خوراکی، کاندوم، بدون جلوگیری) در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- جدول مربوط به اطلاعات فردی واحدهای پژوهش در بررسی مقایسه سفتریاکسون و آزیترومایسین با سفتریاکسون و

داکسی سیکلین در درمان سرپایی بیماری التهابی لگن

p	گروه سفتریاکسون و آزیترومایسین	گروه سفتریاکسون و داکسی سیکلین		
۰/۷۶۵	۲۲±۱/۵	۲۳±۱/۵	میانگین سن (سال)	
۰/۰۰۴	۱/۲ ± ۱/۱	۱/۷ ± ۱/۲	تعداد زایمان	
۱/۰۰۰	۵۱	۵۱	منظم	وضعیت قاعدگی
	۲۱	۲۱	نامنظم	
۰/۶۴۸	۴۲	۴۹	خانه دار	شغل
	۳۰	۲۳	شاغل	
۰/۸۶۲	۲۶	۲۵	داشتن سابقه PID	
۰/۷۸۲	۵۱	۳۶	دیپلم و کمتر	میزان تحصیلات
	۲۱	۲۶	بالاتر از دیپلم	
۰/۰۰۰	۲۴	۲۶	نزدیکی منقطع	روش جلوگیری از بارداری
	۱۲	۲۶	قرص های خوراکی	
	۹	۱۳	کاندوم	
	۲۷	۷	بدون جلوگیری	

جدول ۲ نشان دهنده میانگین درد در روزهای صفر و ۷ و ۱۴ در دو گروه آزیترومايسين و داکسی سیکلین و مقایسه میانگین تغییرات درد در روز ۷ و ۱۴ نسبت به روز صفر در ۲ گروه می باشد.

جدول ۲- مقایسه میانگین درد در روزهای صفر و ۷ و ۱۴ در دو گروه درمانی آزیترومايسين و داکسی سیکلین در درمان سرپایی بیماری التهابی لگن

p	گروه آزیترومايسين	گروه داکسی سیکلین	
۰/۸۵۰	۸/۷±۱/۷	۸/۸±۱/۴	میانگین درد در روز صفر
۰/۰۲۷	۲/۳±۱/۷	۳±۱/۴	میانگین درد در روز ۷
۰/۷۷۵	۰/۳±۱/۰۲	۰/۳±۱/۰۱	میانگین درد در روز ۱۴
۰/۱۵۶	۶/۴±۱/۸	۵/۹±۱/۹	مقایسه میانگین تغییرات درد (روز ۷ نسبت به روز صفر)
۰/۹۶۳	۸/۴±۲	۸/۵±۱/۶	مقایسه میانگین تغییرات درد (روز ۱۴ نسبت به روز صفر)

جدول ۳ نشان دهنده میانگین میزان حساسیت در روزهای صفر و ۷ و ۱۴ در هر دو گروه آزیترومايسين و داکسی سیکلین و مقایسه میانگین تغییرات حساسیت در روزهای ۷ و ۱۴ نسبت به روز صفر در دو گروه می باشد.

جدول ۳ - مقایسه میانگین میزان حساسیت در روزهای صفر و ۷ و ۱۴ در دو گروه درمانی آزیترومايسين و داکسی سیکلین در درمان سرپایی بیماری التهابی لگن

p	گروه آزیترومايسين	گروه داکسی سیکلین	
۰/۴۶۰	۷/۹±۲	۸±۱/۸	میانگین حساسیت در روز صفر
۷/۰۰	۲/۳±۲/۱	۱/۹±۱/۴	میانگین حساسیت در روز ۷
۰/۵۸۱	۰/۲±۰/۹	۰/۳±۱	میانگین حساسیت در روز ۱۴
۰/۰۲۹	۵/۵±۱/۴	۶/۱±۱/۷	مقایسه میانگین تغییرات حساسیت (روز ۷ نسبت به روز صفر)
۰/۵۳۴	۷/۶±۲/۱	۷/۷±۲	مقایسه میانگین تغییرات حساسیت (روز ۱۴ نسبت به روز صفر)

جدول ۴ نشان دهنده مقایسه پاسخ به درمان میزان درد در روز ۱۴ در ۲ گروه درمانی آزیترومايسين با داکسی سیکلین می باشد.

جدول ۴- مقایسه پاسخ به درمان میزان درد در روز ۱۴ در دو گروه درمانی آزیترومايسين با داکسی سیکلین در درمان سرپایی بیماری التهابی لگن

رژیم دارویی				
آزیترومايسين و سفتریاکسون		داکسی سیکلین و سفتریاکسون		
تعداد	درصد	تعداد	درصد	میزان درد در روز ۱۴
۶۷	۹۳/۱	۶۶	۹۱/۷	درد ندارد
۵	۶/۹	۶	۸/۳	درد دارد
۷۲	۱۰۰	۷۲	۱۰۰	کل

p=۱/۰۰۰

جدول ۵ نشان دهنده مقایسه پاسخ به درمان میزان تندر نس در روز ۱۴ در دو گروه درمانی آزیترومایسین با داکسی سیکلین می باشد.

جدول ۵- مقایسه پاسخ به درمان میزان حساسیت در روز ۱۴ در گروه درمانی آزیترومایسین با داکسی سیکلین در درمان سرپایی بیماری التهابی لگن

رژیم دارویی		آزیترومایسین و سفتریاکسون		داکسی سیکلین و سفتریاکسون	
میزان حساسیت در روز ۱۴	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد
ندارد	۶۶	۹۱/۷	۶۴	۸۸/۹	
دارد	۶	۸/۳	۸	۱۱/۱	
کل	۷۲	۱۰۰	۷۲	۱۰۰	

p=۰/۷۸۰

داکسی سیکلین در درمان سرپایی بیماری التهابی لگن پرداختیم.

در مطالعه صورت گرفته از میان ۱۵۶ مراجعه کننده، ۱۴۴ بیمار وارد مطالعه شدند و ۱۲ نفر (۱۴/۳٪) در گروه داکسی سیکلین به دلایل مختلف از جمله عوارض گوارشی، طولانی بودن دوره درمان، درمان را قطع کردند و از گروه مورد مطالعه خارج شدند ولی در گروه آزیترومایسین، هیچ موردی از قطع درمان دیده نشد و طبق آزمون نسبت ها با توجه به $p=۰/۰۰۰$ ارتباط آماری معنی دار و رضایت و پذیرش بیماران در گروه آزیترومایسین بیشتر بود.

بیماران مورد بررسی از نظر سن، میانگین زمان سیکل قاعدگی در زمان مراجعه، شغل، میزان تحصیلات، وضعیت قاعدگی و سابقه قبلی PID در دو گروه درمانی، یکسان بودند که در مطالعه مشابهی که توسط ساواریس و همکارانش در سال ۲۰۰۷ روی ۱۳۳ بیمار مبتلا به PID انجام شده بود نیز نتایج مشابهی در زمینه وجود داشت (۱۳). در مطالعه ساواریس، بیماران دو گروه از نظر مصرف قرص های خوراکی جلوگیری از بارداری در یک سال اخیر، مشابه بودند ولی در مطالعه ما گروه داکسی سیکلین، مصرف قرص های خوراکی جلوگیری از بارداری را در یک سال اخیر بیشتر ذکر می کردند.

بیماران در روز ۱۴ درمان از نظر درد و حساسیت مورد معاینه و بررسی قرار گرفتند که از نظر میزان کاهش درد و حساسیت، دو گروه درمانی با هم تفاوتی نداشتند.

در گروه داکسی سیکلین ۱۲ نفر (۱۴/۳٪) در طول دوره درمان، درمان را به دلایل مختلف از جمله عوارض گوارشی و طول مدت طولانی درمان به طور کامل ادامه ندادند و از مطالعه خارج شدند. ولی در گروه آزیترومایسین، هیچ کدام از بیماران درمان را قطع ننموده و به طور کامل دوره درمانی را ادامه دادند. به عبارتی در گروه داکسی سیکلین ۱۲ نفر معادل ۱۴/۳٪ درمان را قطع و ۸۵/۷٪ درمان را ادامه دادند و در گروه آزیترومایسین ۱۰۰٪ بیماران درمان را کامل کردند که با توجه به آزمون نسبت ها $p=۰/۰۰۰$ از نظر آماری ارتباط معنی دار است.

بحث

بیماری التهابی لگن به عفونت هایی اشاره دارد که دستگاه تناسلی فوقانی از آندومتر به بالا را درگیر کرده باشد و تشخیص این التهاب، بالینی است. در صورت تشخیص به موقع و درمان صحیح آن می توان عوارض ناشی از آن را به میزان زیادی کاهش داد. از جمله عوارض آن، ایجاد چسبندگی و صدمه به لوله های رحمی و نازایی می باشد همچنین در صورت عدم درمان، موجب دردهای مزمن لگنی خواهد شد که برای بسیاری از بیماران ناتوان کننده است. باتوجه به موارد فوق، ما در این مطالعه به دنبال درمان راحت تر و مؤثرتر برای PID خفیف برآمدیم و به مقایسه رژیم سفتریاکسون و آزیترومایسین با رژیم سفتریاکسون و

به عدم تفاوت آنچنانی هزینه، رژیم آزیترومایسین بیشتر مورد قبول واقع شد (۱۱). در مطالعه ما نیز هزینه درمان برای گروه داکسی سیکلین برای یک دوره ۱۴ روزه برای هر فرد، ۱۱۲۰۰ ریال و در گروه آزیترومایسین برای هر فرد، ۲۴۰۰۰ ریال بود که باتوجه به اختلاف ۱۲۸۰۰ ریالی بین دو رژیم به علت مصرف راحت تر، احتمال کمتر فراموش کردن دو دوز دارو و نتیجه آماری که در آن هیچ مورد قطع درمان در گروه آزیترومایسین وجود نداشت، ما نیز این رژیم را با توجه به اثر درمانی یکسان توصیه می کنیم.

محدودیت های این پژوهش قطع مصرف داکسی سیکلین به علت مصرف طولانی آن بود که بعضی از بیماران پس از استفاده از چندین دوز، دارو را قطع نموده و از مطالعه خارج می شدند.

نتیجه گیری

با توجه به اثر درمانی یکسان و مصرف راحت تر آزیترومایسین نسبت به داکسی سیکلین پیشنهاد می شود تا رژیم آزیترومایسین و سفتریاکسون جانشین رژیم داکسی سیکلین و سفتریاکسون شود. هرچند برای تأیید این نظریه مطالعات بیشتری مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه تخصصی خانم دکتر طاهره احراری رودی با کد ۲۲۱۷-ت از دانشگاه علوم پزشکی مشهد، با عنوان "مقایسه سفتریاکسون و آزیترومایسین با سفتریاکسون و داکسی سیکلین در درمان سرپایی بیماری التهابی لگن" می باشد، بدینوسیله از همکاری صمیمانه اساتید محترم بخش زنان و زایمان بیمارستان امام رضا (ع) و معاونت محترم پژوهشی دانشگاه و بیماران شرکت کننده در این پژوهش که با ما همکاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

در بررسی که در روز ۱۴ درمان انجام شد موفقیت درمان از نظر از بین رفتن کامل درد و حساسیت و ترشح واژینال در دو گروه مقایسه شد که در گروه آزیترومایسین، ۶۶ نفر (۹۱/۷٪) و ۶۷ نفر (۹۳/۱٪) به ترتیب فاقد حساسیت و درد بودند در مقابل در گروه داکسی سیکلین، ۶۴ نفر (۸۸/۹٪) و ۶۶ نفر (۹۱/۷٪) به ترتیب فاقد حساسیت و درد بودند که با توجه به $p > 0.05$ در هر دو بررسی، اختلاف معنی دار نشد و پاسخ به درمان در هر دو گروه تقریباً یکسان بود (۱۳).

در مطالعه ای که توسط هاگرتی در سال ۲۰۰۷ برای درمان PID حاد خفیف انجام شد درمان آزیترومایسین به داکسی سیکلین ارجحیت داده شد (۱۴). در مطالعه مشابهی که توسط لاوو و همکارانش در سال ۲۰۰۲ روی درمان سرویست انجام شد و رژیم آزیترومایسین و داکسی سیکلین با یکدیگر مقایسه شده، نتایج مشابه با تحقیق ما بدست آمده است (۴). مارتین آزیترومایسین تک دوز ۱ گرم را با داکسی سیکلین ۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز برای ۷ روز در درمان سرویست کلامیدیایی، مقایسه کرد که تفاوت آماری چندانی نداشته ولی با توجه به استفاده تک دوز از آزیترومایسین، آزیترومایسین را به داکسی سیکلین ترجیح داد (۳). تروپ نیز آزیترومایسین تک دوز را به رژیم ۱۴ روزه داکسی سیکلین برای درمان PID ترجیح داد ($p > 0.05$) (۶). سندی در تحقیق مشابهی در درمان سرویست کلامیدیایی، آزیترومایسین تک دوز (۷۲٪ درمان) را از داکسی سیکلین (۷۷٪ درمان) کم هزینه تر و امن تر گزارش کرد (۷). در مطالعات مشابه دیگر توسط تان، ساهین و لی، رژیم آزیترومایسین تک دوز را با وجود $p > 0.05$ و اثر یکسان یا حتی مقداری کمتر آزیترومایسین نسبت به داکسی سیکلین، به رژیم ۷ روزه داکسی سیکلین ترجیح دادند (۸-۱۰). در مطالعه مجید و همکاران هزینه درمان با داکسی سیکلین و آزیترومایسین در سرویست کلامیدیایی به ترتیب ۵/۵۱ و ۱۸/۷۵ دلار بود که با توجه

منابع

1. Soper D. Genitourinary Infection and sexually transmitted disease. In: Berek J. Berek and novak's gynecology. 14 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 541 – 560.
2. Eschenbach D. Pelvic and sexually transmitted infection. In: Gibbs R, Karlan B, Hanny A, Nygaard I. Danforth's obstetrics and Gynecology. 10th ed. Philadelphia : wolters kluwer Health; 2008. p. 604 – 624.

3. Marten M. pelvic Inflammatory disease. In: Rock J, Jones III H. Te Linde's operative Gynecology. 10th ed. Philadelphia: Wolters Health; 2008. p. 660 – 686.
4. Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infection. *Sex Transm Dis* 2002 Sep; 29 (19): 497 – 502.
5. Martin DH, Mroczkowski TF, Dalu ZA, McCarty J, Jones RB, Hopkins SJ, et al. A controlled trial of a single dose of azithromycin for the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis. *N Engl J Med* 1992 Sep; 327 (13): 921 – 925.
6. Thorpe E, Stamm W, Hook E, Gall S, Jones K, Henry K, et al. Chlamydial cervicitis and urethritis: single dose treatment compared with doxycycline for seven days in community based practices. *Genitourin Med.* 1996 Apr; 72 (2): 93 – 97.
7. Senday F, Terek C, Tuncay G, Ozkinay E, Guven M. Single dose oral azithromycin versus seven day doxycycline in the treatment of non – gonococcal mucopurulent endocervicitis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2000 Feb; 40 (1): 44 – 47.
8. Tan H, Chan R. An open label comparative study of azithromycin and doxycycline in the treatment of non – gonococcal urethritis in males and Chlamydia trachomatis cervicitis in female sex workers in an STD clinic in Singapore. *Singapore Med J* 1999 Aug; 40 (8): 519 – 523.
9. Sahin Hodoglugil N, Woods R, Pettifor A, Walsh J. A Comparison of cost – effectiveness of three protocols for diagnosis and treatment of gonococcal and Chlamydial infections in women in Africa. *Sex Transm Dis* 2003 May; 30 (5): 455 – 469.
10. Lea A, Lamb H. A Pharmacoeconomic review of its use as a single dose regimen in the treatment of uncomplicated urogenital Chlamydia trachomatis infection in women. *Pharmacoeconomics* 1998 Jun; 13 (16): 696.
11. Magid D, John M, Douglas Jr, Sanford J. Doxycycline compared with azithromycin for treating women with genital Chlamydia trachomatis infection. *Obst and Gyn survey* 1996 Sep; 51 (9): 532 – 533.
12. Grecek M, Maieron A, Strau R, Wieninger P, Apfater P, Mittermayer H. Ten years of antibiotic consumption in ambulatory care. *BMC Infect Dis* 2009 May; 13(9): 61.
13. Savaris R, Teixeira L, Torres T, Edelweiss M, Moncada J, Schahter J. Comparing ceftriaxone plus azithromycin or doxycycline for pelvic inflammatory disease. *Obstet and Gynecol* 2007 July; 110 (1) 53 – 60.
14. Haggerty C, Ness R. Newest Approaches to treatment of pelvic inflammatory disease. *Clin Infect Dis* 2007 Apr; 44 (7): 953 – 96.

