● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال دوم ، شمارهٔ ۴ پی‌درپی(۸) ، صفحه ۱۷ الی ۲۰ ، پاییز ۱۳۷۹

اثر کوتریموکسازول و ریفامپین در درمان بروسلوز اطفال

دکتر محمدرضا حسنجانی روشن [۱*]، دکتر یداله زاهدپاشا [۲]
۱- استادیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: بروسلوز یکی از بیماریهای عفونی شایع کشور است که کراراً در اطفال دیده می‌شود. از آنجائیکه درمان انتخابی مشخصی در بروسلوز اطفال وجود ندارد، این مطالعه بمنظور بررسی اثر کوتریموکسازول با ریفامپین در درمان بروسلوز اطفال انجام گرفته است.

مواد و روشها: این تحقیق بر روی ۹۶ کودک مبتلا به بروسلوز انجام گرفته است. به بیماران بعد از تشخیص کوتریموکسازول و ریفامپین بمدت شش هفته تجویز گردید. کلیه بیماران نیز تا ۱۲ ماه بعد از خاتمه درمان پیگیری شدند.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار سنی بیماران ۲/۴±۱۰/۳ سال بود. میانگین مدت زمان بروز علائم بالینی تا تشخیص ۱۷±۲۷روز بود. ۸۲ نفر درمان را بپایان رسانیدند و تا یکسال بعد از خاتمه درمان نیز پیگیری شدند. در دو نفر (۲/۴ درصد) عود دیده شد.

نتیجه گیری: تجویز کوتریموکسازول با ریفامپین بمدت شش هفته با توجه به عود کم، رژیم درمانی مناسبی است گرچه بررسی مقایسه‌ای با رژیم‌های درمانی مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی : *بروسلوز ، اطفال ، درمان ، عود ، کوتریموکسازول ، ریفامپین.*

مقدمه

بروسلوز یکی از بیماریهای عفونی شایع در کشور و یک مسئله مهم بهداشتی و اقتصادی است و انسان در اثر تماس با دام آلوده و مصرف فرآورده‌های لبنی آنها گرفتار می‌شود(۲و۱). گرچه در کشورهای پیشرفته صنعتی بروسلوز در اطفال کم گزارش می‌شود ولی در کشورهای درحال توسعه بیش از $\frac{1}{4}$ موارد بروسلوز در اطفال دیده می‌شود (۴و۳). این بیماری هر عضوی از بدن انسان را گرفتار می‌نماید (۴و۲). درمان انتخابی در بروسلوز اطفال وجود ندارد و رژیم‌های پیشنهادی و طول مدت درمان همواره در حال تغییر است (۶و۵). چون این بیماری در کشور ما شایع است، مطالعه حاضر بمنظور بررسی اثر کوتریموکسازول و ریفامپین در درمان کودکان مبتلا به بروسلوز طی سالهای ۷۷-۷۴ در بابل انجام گرفته است.

مواد و روشها

این مطالعه بر روی ۹۶کودک کمتر از ۱۵ سال مبتلا به بروسلوز که بطور مستمر طی سالهای مورد مطالعه به درمانگاه و بخش عفونی بیمارستان یحیی‌نژاد بابل مراجعه نمودند، انجام گردید. تشخیص بر اساس علائم بالینی مثبت به نفع بروسلوز و تست سرولوژیکی $\frac{1}{160}$ < رایت و $\frac{1}{80}$ < ۲مرکاپتواتانول داده شد. برای تمام بیماران پرونده تشکیل شد و متغیرهای مربوط به سن، جنس، علائم

[DOR: 20.1001.1.15614107.1379.2.4.3.1]

بالینی و عود ثبت گردید. به تمام بیماران بعد از تشخیص کوتریموکسازول (شرکت تهران دارو) با دوز ۸mg/kg بر اساس تری‌متوپریم در دو دوز منقسم روزانه و ریفامپین (شرکت‌الحاوی) با دوز ۱۰mg/kg در دو دوز منقسم روزانه بمدت شش هفته تجویز گردید. ضمناً توصیه گردید که در طول درمان هر سه هفته یکبار مراجعه نمایند و بعد از خاتمه درمان نیز هر سه ماه یکبار تا ۱۲ ماه مراجعه نمایند. عود به مواردی اطلاق شد که علی‌رغم بهبودی کامل بعد از خاتمه درمان علائم بالینی مجدداً ظاهر شده و تیتر تست رایت و ۲مرکاپتواتانول سیر بالا رونده را نشان می‌داد.

یافته‌ها

بطور کلی طی مدت زمان بررسی تعداد ۹۶ کودک مبتلا به بروسلوز مراجعه نمودند که میانگین و انحراف معیار سنی بیماران ۳/۴±۱۰/۳ سال بود (جدول ۱).

از ۹۶ بیمار ۶۷ نفر (۶۹/۸٪) با آرتریت مراجعه نمودند که در ۴۴ نفر (۴۶ درصد) بصورت آرتریت تک مفصلی بوده است (جدول ۲). میانگین مدت زمان بروز علائم بالینی تا تشخیص ۱۷±۲۷ روز بود. از ۹۶ بیمار مورد بررسی ۴ نفر بعد از شروع درمان و ۱۰ نفر بعد از خاتمه درمان مراجعات بعدی نداشته و از مطالعه حذف شدند. ۸۲ نفر درمان را کامل‌نموده و تا ۱۲ ماه بعد از خاتمه درمان پیگیری شدند که در دو مورد عود دیده شد که مورد اول پسر ۶ ساله‌ای که بعد از شروع علائم تشخیص داده شد و مورد دوم پسر دوازده ساله‌ای که چهار هفته بعد از شروع بیماری درمان وی شروع شد.

بحث

انتخاب نوع رژیم درمانی اغلب دو داروئی است و مدت تجویز آن مهمترین اصل در درمان بروسلوز می‌باشد (۶و۲). گرچه در بالغین بررسی‌های زیادی با انواع رژیم‌های درمانی انجام شده است (۸و۷) ولی این

جدول ۱. توزیع فراوانی و درصد کودکان مبتلا به بروسلوز برحسب گروههای سنی و جنسی مراجعه به درمانگاه و بخش عفونی بابل در سالهای ۷۷-۷۴

گروههای‌سنی (سال)	مذکر تعداد(٪)	مؤنث تعداد(٪)	جمع تعداد(٪)
۰-۳	(۱/۹)۱	(۴/۷)۲	(۳/۱)۳
۴-۶	(۵/۷)۳	(۱۸/۸)۸	(۱۱/۵)۱۱
۷-۹	(۲۰/۷)۱۱	(۲۰/۹)۹	(۲۰/۸)۲۰
۱۰-۱۲	(۳۲/۱)۱۷	(۲۳/۳)۱۰	(۲۸/۱)۲۷
۱۳-۱۵	(۳۹/۶)۲۱	(۳۲/۵)۱۴	(۳۶/۵)۳۵
جمع	(۱۰۰)۵۳	(۱۰۰)۴۳	(۱۰۰)۹۶

جدول ۲. توزیع یافته‌های بالینی در کودکان مبتلا به بروسلوز بابل طی سالهای ۷۷-۷۴

علائم بالینی	فراوانی(درصد)
آرتریت مفاصل هانش	(۲۲/۹)۲۲
آرتریت زانو	(۱۸/۸)۱۸
ساکروایلئیت	(۱۱/۵)۱۱
آرتریت مچ پا	(۴/۲)۴
آرتریت مچ دست	(۳/۱)۳
آرتریت آرنج	(۳/۱)۳
آرتریت شانه	(۱)۱
آرتریت بیش از یک مفصل	(۵/۲)۵
آرترالژی و میالژی	(۱۵/۶)۱۵
بدون تظاهرات اسکلتی	(۱۴/۶)۱۴
جمع	(۱۰۰)۹۶

بررسی‌ها در درمان بروسلوز اطفال محدود است و اکنون رژیم‌های درمانی حاوی آمینوگلیکوزید که همراه با عوارض داروئی بوده و به شکل تزریقی مصرف می‌شود بکار می‌رود (۹و۶). بنابراین انتخاب یک رژیم درمانی خوراکی که عارضه کمتری داشته باشد، مورد نیاز است. در این مطالعه ۸۲ بیمار که تحت درمان با کوتریموکسازول

[DOR: 20.1001.1.15614107.1379.2.4.3.1]

و ریفامپین بمدت شش هفته قرار گرفتند، ۲/۴ درصد عود دیده شد. khuri در سال ۱۹۹۳ و Lubani در سال ۱۹۸۹ میزان عود با این رژیم درمانی را بترتیب ۳ و ۴ درصد گزارش نمودند(۱۱و۱۰).در مطالعه Lubani با بیش از شش هفته درمان عودی دیده نشد. Hall در سال ۱۹۹۰ میزان عود با این رژیم درمانی را ۲/۴٪ گزارش نمود و این رژیم درمانی را رژیم انتخابی در درمان بروسلوز اطفال ذکر نمود (۱۲). Gottesman و همکارانش در سال ۱۹۹۶ با این رژیم درمانی به مدت شش هفته ۱۴٪ عود را گزارش نمودند(۶) و مطالعه مشابه در شهرکرد نیز میزان عود را ۸٪ گزارش کردند(۱۳). علت اختلاف در میزان عود با این رژیم درمانی درمناطق مختلف ممکن است اولاً بعلت سوش مسئول بیماری که در مناطق مختلف متفاوت است از یک طرف و ثانیاً عفونت مجدد که در مناطق آندمیک کراراً اتفاق می‌افتد و تشخیص آن از عود بسیار مشکل است باشد (۱۵و۱۴و۶و۱). بررسی بیشتر و کنترل شده با رژیم‌های درمانی دیگر لازم است تا رژیم درمانی انتخابی که همراه با عود کمتر باشد انتخاب گردد.

تقدیر و تشکر

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه، مدیریت آزمایشگاه رازی بابل و از پرسنل بخش عفونی بیمارستان شهید یحیی نژاد بخاطر همکاری در اجرای این طرح قدردانی می‌شود.

****

References

۱- ذوقی ا ، عبادی ع ، ثمر گ . شناسائی سویه‌های بروسلا در ایران. مجله بیماریهای عفونی و گرمسیری ایران ۱۳۷۵؛ ۱(۱): ۴۱-۳۷.

2. Young EJ. Brucellosis in : Feigin cherry eds. Textbook of pediatrics infectious disease 3rd edition, philadelphia, W.B. Saunders company. 1992; (1): 1068-71.

3. Shehabi A, Shakir K, Khateeb M, et al. Diagnosis and treatment of 106 cases of human brucellosis. J Infect 1990; 20(1): 5-10.

4. Young EJ. Brucella species in Mandell JL, Bennet JE; Dolin R eds, Principles and Practice of infectious diseases. 4th edition Newyork, Churchill Livingstone, 1995; pp: 2053-57.

5. Tamayo TS, Colmenro JD, Cortes FM, et al. Failure of short term antimicrobial therapy in childhood brucellosis. Pediatr Infec Dis J 1997; 16(3): 323-4.

6. Gottesman G, Vanunu D, Maagan MC, et al. Childhood brucellosis in Israel. Pediatr Infec Dis J 1996; 15: 610-15.

7. Montejo JM, Alberola I, Zarate PG, et al. Open Randomized therapeutic trial of six antimicrobial regimens in the treatment of Human brucellosis. Clin Infec Dis 1993; 16: 671-6.

8. Ariza J, Gudiol F, Pallares R, et al. Treatment of human brucellosis with Doxycycline plus Rifampin or Doxycyclin plus Streptomycin. Ann Intern Med 1992; 117(1): 25-30.

9. Schatz GE, Jacobs RF. Brucella, in: Nelson textbook of pediatrics, 16th edition, W.B Saunders compang

[DOR: 20.1001.1.15614107.1379.2.4.3.1]

2000;(1): 867-9.

10. Khuri Bulos NA, Daoud AH, Azab SM. Treatment of childhood brucellosis. Pediatr Infec Dis J 1993; 12(5): 377-81.

11. Lubani MM, Dudin KI, Sharda DC, et al. A multicenter therapeutic study of 1100 children with brucellosis. Pediatr Infec Dis J 1989; 8(2): 75-8.

12. Hall WH. Modern chemotherapy for brucellosis in Human. Rev Infec Dis 1990; 12(6): 1090-1100.

۱۳. مردانی م. درمان بروسلوز در کودکان با کوتریموکسازول به همراه ریفامپین. خلاصه مقالات دومین کنگره بیماریهای عفونی اطفال تهران زمستان ۱۳۷۳؛ ۵۵-۵۴۶.

14. Benjamin B, Annobil SH. Childhood brucellosis in southwestern saudi arabia. J Trop Pediatr 1992; 38(4): 167-72.

15. Yinnon AM, Morali GA, Goren A, et al. Effect of age and duration of disease on the clinical manifestations of brucellosis. Isr J Med Sct 1993; 29(1): 11-6.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل - بیمارستان شهید یحیی نژاد - تلفن: ۵-۲۲۲۳۵۹۳-۰۱۱۱.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1379.2.4.3.1]