

***Comparison of azithromycin, amoxicillin and
amoxicillin/clavulanic acid in the treatment of children with acute
bacterial sinusitis***

Mohammadbagher Rahmati¹,
Abdolsalam Razaghi²,
Hadi Doostdar²,
Hamed Yaghoubi³,
Safoora Masoumi⁴,
Mohammad-Sadegh Rezaei⁵

¹ MD, Assistant Professor, Children Clinical Research Development Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

² Student of Medicine, School of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

³ PhD, Associate Professor, Department of Parasitology, School of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

⁴ MD, Deputy of Research and Technology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Associate Professor, Nosocomial Infections Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received June 26, 2013; Accepted February 23, 2014)

Abstract

Background and purpose: Acute bacterial sinusitis is a very common disease among children. Empirical therapy for acute bacterial sinusitis often includes a 10-14-day period of β -lactamase. Azithromycin, a sustained high tissue level macrolide, due to its pharmacokinetic profile can be used once daily in a shorter treatment course of 3 to 5 days. This study aimed to compare azithromycin and common β -lactamases in treatment of acute bacterial sinusitis.

Materials and methods: In this randomized clinical trial study, the population consisted of children aged 1 month to 14 years, referred to a tertiary referral hospital from March to July 2011 with the diagnosis of acute bacterial sinusitis. Patients were divided into three groups randomly based on computer and azithromycin; amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid (co-amoxiclav) were prescribed to the group I, II and III, respectively. Signs and symptoms at the days of 2 to 4 and 10 to 14 were evaluated and the collected data were recorded.

Results: 155 patients were enrolled with the mean age of 23.23 ± 3.20 months. The response rate was more significant in the group receiving azithromycin compared to other groups ($P = 0.0130$ and $P = 0.0001$). On the other hand, the response rate between the two groups receiving amoxicillin and amoxicillin/ clavulanic acid was not significantly different ($P = 0.1210$).

Conclusion: According to this study, further studies need to carry out in order to evaluate azithromycin as a first-line empiric therapy in sinusitis.

Keywords: Azithromycin, amoxicillin, amoxicillin/clavulanic acid, sinusitis

مقایسه اثر درمان آزیترومایسین، آموکسی سیلین و کو- آموکسی کلاو در درمان کودکان مبتلا به سینوزیت باکتریایی حاد؛ یک مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی شده

محمدباقر رحمتی^۱عبدالسلام رزاقی^۲هادی دوستدار^۲حامد یعقوبی^۳صفورا معصومی^۴محمدصادق رضائی^۵

چکیده

سابقه و هدف: درمان تجربی سینوزیت حاد باکتریال اغلب شامل داروهای بتالاکتام است که در دوره‌های ۱۴-۱۰ روزه تجویز می‌شود. آزیترومایسین یک ماکرولید با سطح بافتی بالا و ثابت است که به دلیل این خاصیت فارماکوکینتیک، قابلیت استفاده یک بار در روز و دوره کوتاه مدت ۳-۵ روز را دارد. هدف از این مطالعه مقایسه تأثیر آزیترومایسین نسبت به داروهای بتالاکتام رایج در درمان سینوزیت حاد باکتریال بود.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر کار آزمایی بالینی تصادفی بود. جامعه آماری شامل کودکان ۱ ماه تا ۱۴ سال بود که از ابتدای تیر ۱۳۸۸ تا اسفند ۱۳۸۸ به درمانگاه بیمارستان که یک مرکز سطح سوم ارجاعی است، مراجعه نمودند و برای آن‌ها تشخیص بالینی سینوزیت حاد باکتریایی داده شد. بیماران با کمک پزشک و بر مبنای کامپیوتر به سه گروه تصادفی تقسیم شدند. به گروه اول، آزیترومایسین، به گروه دوم آموکسی سیلین و به گروه سوم کو- آموکسی کلاو (آموکسی سیلین- کلاوونیک اسید) تجویز شد. اطلاعات مربوط به علائم و نشانه‌های بیماری در روزهای ۲-۴ و ۱۴-۱۰ نیز ثبت گردید.

یافته‌ها: ۱۵۵ بیمار وارد مطالعه شدند که در مقایسه پاسخ به درمان در سه گروه، میزان پاسخ دهی به شکل معنی‌دار در گروه دریافت کننده آزیترومایسین نسبت به گروه دریافت کننده آموکسی سیلین و آموکسی سیلین/کلاوونیک اسید بیشتر بود (به ترتیب $P = 0/0001$ و $P = 0/0130$)؛ اما در بین ۲ گروه دریافت کننده آموکسی سیلین و آموکسی سیلین/کلاوونیک اسید، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P = 0/1210$).

استنتاج: با توجه به این مطالعه، نیاز است مطالعات وسیع‌تری انجام شود تا آزیترومایسین به عنوان درمان تجربی خط اول در بیماران سرپایی مورد توجه قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: آزیترومایسین، آموکسی سیلین، کو- آموکسی کلاو، سینوزیت

E-mail: drmsrezaii@yahoo.com

مؤلف مسئول: محمدصادق رضائی - ساری: بلوار پاسداران، بیمارستان بوعلی سینا، مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی.

۱. استادیار، مرکز توسعه تحقیقات بالینی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

۲. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشکده علوم پزشکی هرمزگان، هرمزگان، ایران

۳. دانشیار، گروه انگل‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

۴. پزشک عمومی، معاونت تحقیقات و فن‌آوری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. دانشیار، مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۴/۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۲/۵/۱۵ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۱۲/۴

مقدمه

طولانی مدت وجود دارد. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه تأثیر آزیترومایسین نسبت به داروهای بتالاکتام رایج در درمان سینوزیت حاد باکتریال بود.

سینوزیت حاد باکتریال یک بیماری بسیار شایع در بین کودکان و بالغین است (۱). کودکان در حدود ۸-۶ بار در سال دچار عفونت دستگاه تنفسی فوقانی می‌شوند که تخمین زده می‌شود ۱۳-۵ درصد موارد منجر به عفونت باکتریایی سینوس‌های پارانازال گردد (۲). ارگانیزم‌های شایع شامل استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفلوانزا و موراکسلا کاتالاریس است (۳، ۴).

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به شکل کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شد. جامعه آماری این مطالعه، کودکان با سن ۱ ماه تا ۱۴ سال (طبق محاسبات انجام شده حداقل تعداد در هر گروه ۴۶ بیمار در نظر گرفته شده بود)، که از ابتدای تیر ۱۳۸۸ لغایت اسفند ۱۳۸۸ به کلینیک تخصصی بیمارستان دانشگاهی که یک مرکز سطح سوم است، مراجعه نموده بودند و برای آن‌ها تشخیص بالینی سینوزیت حاد باکتریایی داده شده بود. مبنای بالینی تشخیص سینوزیت بر اساس معیارهای زیر بود:

۱- علائم عفونت دستگاه تنفسی فوقانی که شامل ترشح بینی و سرفه مداوم بیش از ۱۴-۱۰ روز و کمتر از ۳۰ روز

۲- تب بیش از 39°C و علائم شدید تنفسی شامل ترشح چرکی بینی برای حداقل ۴-۳ روز متوالی.

معیارهای خروج این مطالعه شامل موارد زیر بود: سینوزیت بالای ۴ هفته، شرح حال سینوزیت مزمن یا رینیت آلرژیک، انسداد بینی به دلیل انحراف بینی و یا پولیپ بینی (۴) که توسط فوق تخصص عفونی اطفال تعیین شد.

در این مطالعه، بیماران توسط پزشک در ۳ گروه تصادفی توسط جدول اعداد تصادفی که از کامپیوتر گرفته شده بود، تقسیم شدند. به گروه اول آزیترومایسین با دوز 10 mg به ازای هر کیلو، روز اول و سپس 5 mg به ازای هر کیلو در روزهای ۲-۵ (ساخت شرکت داروسازی عبیدی)، به گروه دوم آموکسی سیلین روزانه با دوز 90 mg به ازای هر کیلو تا یک هفته پس از بهبودی بالینی (ساخت شرکت داروسازی عبیدی) و به گروه سوم آموکسی سیلین - کلاوونیک اسید با دوز روزانه 90 mg به ازای هر کیلو از آموکسی سیلین و کلاوونیک اسید با حداکثر دوز $6/4\text{ mg/kg/day}$ تا یک هفته پس از بهبودی بالینی (ساخت شرکت داروسازی عبیدی) تجویز شد.

روش تشخیص اصلی جهت تعیین میکروارگانیزم در سینوزیت باکتریال، آسپیراسیون از دهانه سینوس است؛ اما تشخیص سینوزیت در کودکان بر اساس کرایتریای بالینی است (۵، ۶). هر چند تأثیر آنتی بیوتیک در درمان سینوزیت حاد باکتریال مورد اختلاف است؛ اما درمان زود هنگام و مؤثر ضد باکتریایی سبب کاهش آسیب مخاطی می‌گردد و می‌تواند از بروز عوارضی مانند درگیری ارییت و سیستم عصبی مرکزی جلوگیری نماید (۷).

درمان تجربی جهت سینوزیت حاد باکتریال، اغلب شامل داروهای بتالاکتام است که در دوره‌های ۱۴-۱۰ روزه تجویز می‌شود. اما در یک مطالعه متاآنالیز نشان داده شده است که دوره‌های کوتاه‌تر، باعث افزایش کمپلیناس بیمار و کاهش هزینه، کاهش عوارض جانبی و کاهش ظهور سویه‌های مقاوم می‌شود (۸).

آزیترومایسین یک ماکرولید با سطح بافتی بالا و ثابت است که به دلیل این خاصیت فارماکوکینتیک، قابلیت استفاده یک بار در روز و دوره کوتاه مدت ۳-۵ روز را دارد (۹). تأثیرگذاری و ایمنی دارو در مطالعات بسیاری در موارد عفونت گوش میانی و فارنژیت به اثبات رسیده است (۱۰). در بسیاری از مطالعات دیگر، تأثیرگذاری آموکسی سیلین در درمان سینوزیت حاد به اثبات رسیده است (۱۱-۱۳، ۸، ۴) و در مطالعات محدودی، مقایسه بین آزیترومایسین و آموکسی سیلین انجام شده است (۱۴، ۹، ۸)؛ اما به دلیل نتایج متفاوت، اطلاعات کمی در مورد تأثیر آزیترومایسین در موارد سینوزیت حاد باکتریال نسبت به داروهای رایج با دوره‌های درمان

(ANOVA) و t و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون χ^2 استفاده شد.

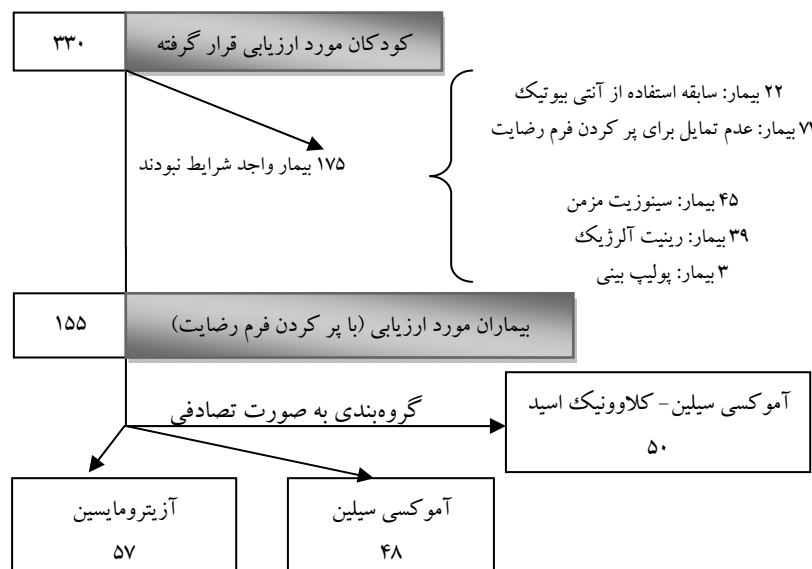
یافته‌ها

از ۳۳۰ بیمار مورد ارزیابی، در نهایت، ۱۵۵ بیمار وارد مطالعه شدند و در سه گروه درمانی قرار گرفتند (نمودار شماره ۱). گروه اول، بیماران دریافت کننده آزیترومایسین شامل ۵۷ نفر، گروه دوم، بیماران دریافت کننده آموکسی سیلین شامل ۴۸ بیمار و گروه سوم بیماران دریافت کننده آموکسی سیلین - کلاوونیک اسید که شامل ۵۰ نفر بود. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه $۲/۳۰ \pm ۲۳/۲۳$ ماه بود که کمترین و بیشترین سن به ترتیب ۳ ماه و ۱۴ سال بود (جدول شماره ۱). با وجود آن که بیماران به طور تصادفی وارد مطالعه شده بودند، میانگین سنی بیماران مورد مطالعه در گروه دریافت کننده آزیترومایسین به طور معنی‌داری از گروه آموکسی سیلین کمتر بود و دو گروه از نظر توزیع سنی، اختلاف معنی‌داری با یکدیگر داشتند ($P = ۰/۰۲۱$). توزیع سنی بیماران مورد مطالعه در گروه‌های دو و سه و گروه‌های یک و سه با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشت (به ترتیب $P = ۰/۲۵۵$ و $P = ۱/۰۰۰$).

هر سه گروه درمان‌های کمکی یکسان شامل قطره کلرور سدیم و آموزش شستشوی بینی با سرم به بیماران و همراهان بیمار توسط پزشک داشتند. قبل از درمان، اطلاعات مربوط به بیماران شامل سن، جنس و علایم بالینی نظیر تب، استفراغ، بی‌حالی، سردرد، آبریزش و گرفتگی بینی در پرسش‌نامه ثبت شد و سپس در حین درمان اطلاعات مربوط به علایم و نشانه‌های فوق در روزهای ۴-۲ و ۱۴-۱۰ توسط فوق تخصص عفونی اطفال در کلینیک تخصصی ثبت گردید.

پاسخ به درمان به صورت از بین رفتن تب و یا بخشی از علایم و نشانه‌ها و شکست درمان به عدم تغییر یا بدتر شدن علایم و نشانه‌ها اطلاق می‌گردید که توسط فوق تخصص عفونی اطفال بررسی می‌شد. در صورت عدم بهبود با داروی مورد استفاده در هر گروه، بیمار مورد ارزیابی قرار می‌گرفت و تغییرات لازم در دوز و نوع آنتی‌بیوتیک برای بیمار اعمال می‌گردید.

داده‌های حاصل از طرح وارد پرسش‌نامه شد که این پرسش‌نامه به ترتیب کدبندی و وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) گردید و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای مقایسه متغیرهای کمی از آزمون‌های آماری Analysis of variance

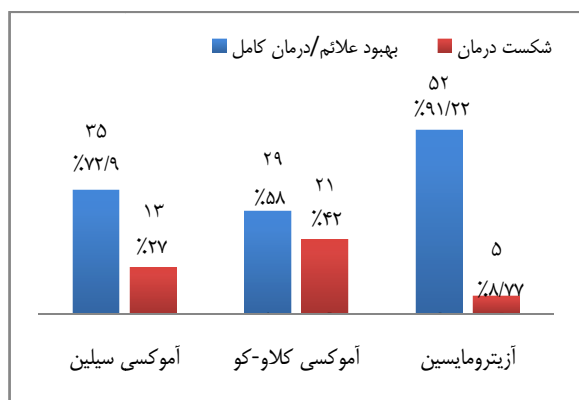


نمودار شماره ۱: فلوچارت مطالعه

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک بیماران

| P | آزیترامایسین (۵۷) | آموکسی کلاو (۵۰) | آموکسی سیلین (۴۸) | |
|-------|-------------------|------------------|-------------------|--|
| ۰/۹۱۰ | ۲۶ | ۲۱ | ۲۲ | جنس مرد |
| | ۳۱ | ۲۹ | ۲۶ | زن |
| ۰/۰۲۱ | ۲/۷۲ ± ۱/۸۶ | ۳/۱۴ ± ۲/۱۰ | ۳/۹۳ ± ۲/۸۱ | سن (میانگین ± انحراف معیار) (محدوده سنی: ماه-سال) |
| | (۶-۱۴) | (۳-۸) | (۳-۱۴) | |
| ۰/۲۲۹ | ۶ (۱۰/۵) | ۹ (۱۸/۰) | ۱۱ (۲۲/۹) | سابقه اقامت مهد کودک تعداد (درصد) |
| ۰/۴۴۲ | ۳۳ (۵۷/۹) | ۲۹ (۵۸/۰) | ۳۳ (۶۸/۸) | مصرف آنتی بیوتیک ۳-۱ ماه قبل از مراجعه تعداد (درصد) |

با ۵ متغیر سابقه اقامت در مهد کودک، سابقه خانوادگی سرماخوردگی، دریافت آنتی بیوتیک طی ۲ ماه گذشته، سابقه سینوزیت طی یک سال گذشته و تعداد فرزندان خانواده، نشان دهنده رابطه معنی دار بین دریافت آنتی بیوتیک طی ۲ ماه گذشته و پاسخ به درمان در گروه دریافت کننده آموکسی سیلین ($P = ۰/۰۴۰$) و آموکسی سیلین/کلاوونیک اسید ($P = ۰/۰۲۷$) بود.



در مقایسه پاسخ به درمان در سه گروه، میزان پاسخ دهی به شکل معنی دار در گروه دریافت کننده آزیترامایسین نسبت به گروه دریافت کننده آموکسی سیلین و آموکسی سیلین/کلاوونیک اسید بیشتر بود (به ترتیب $P = ۰/۰۱۳$ و $P = ۰/۰۰۱$)؛ اما در بین ۲ گروه دریافت کننده آموکسی سیلین و آموکسی سیلین/کلاوونیک اسید، اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P = ۰/۱۲۱$).

میزان شیوع علائم بالینی در بیماران مورد مطالعه شامل سرفه روزانه ۹۹ مورد (۶۳/۹ درصد)، آبریزش چرکی بینی ۸۶ مورد (۵۵/۵ درصد)، آبریزش غیر چرکی ۵۱ مورد (۳۲/۹ درصد)، احتقان بینی ۴۹ مورد (۳۱/۶ درصد)، تب ۳۰ مورد (۱۹/۴ درصد)، کوئزکتیویت ۷ مورد (۴/۵ درصد)، هالیوتوز ۵ مورد (۳/۲ درصد) و سردرد ۵ مورد (۳/۲ درصد) بود و سرفه و ترشح چرکی بینی شایع ترین آن‌ها بودند.

از نظر مدت زمان وجود علائم قبل از درمان، ۱۱۰ بیمار (۷۱ درصد) در محدوده ۱۴-۱۰ روز، ۳۲ بیمار (۲۰/۶ درصد) کمتر از ۱۰ روز و ۱۳ بیمار (۸/۴ درصد) بیش از ۱۴ روز علامت داشتند؛ اما توزیع بیماران در هر محدوده زمانی در ۳ گروه درمانی بیماران یکسان بود و اختلاف معنی داری بین گروه‌های مختلف وجود نداشت ($P = ۰/۳۴۶$). ۴۲ نفر (۲۷/۱ درصد) از کل بیماران مورد مطالعه، سابقه خانوادگی سرماخوردگی را ذکر می کردند. از مجموع بیماران مورد مطالعه، ۱۱۶ نفر (۷۴/۸) به درمان انجام شده پاسخ دادند که میزان پاسخ به درمان در گروه‌های درمانی مختلف در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است.

از بین ۶۹ بیمار مؤنث، ۵۳ نفر (۷۶/۸ درصد) و از ۸۶ بیمار مذکر، ۶۳ نفر (۷۳/۳ درصد) به درمان پاسخ دادند که میزان پاسخ به درمان در هر دو جنس در گروه‌های درمانی مختلف یکسان بود و اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P = ۰/۶۱۲$).

بررسی پاسخ به درمان در هر گروه درمانی مورد مطالعه،

بحث

در این مطالعه در بررسی پاسخ به درمان در سه گروه، میزان پاسخ دهی به شکل معنی داری در گروه دریافت کننده آزیترومايسين نسبت به گروه دریافت کننده آموکسی سیلین/کلاوونیک اسید بیشتر می باشد و از نظر مدت زمان وجود علائم قبل از درمان، ۱۱۰ بیمار در محدوده ۱۴-۱۰ روز، ۳۲ بیمار کمتر از ۱۰ روز و ۱۳ بیمار بیش از ۱۴ روز علامت داشتند؛ اما توزیع بیماران در هر محدوده زمانی، در ۳ گروه درمانی بیماران یکسان بود و اختلاف معنی داری بین گروه های مختلف وجود نداشت.

در بررسی میزان پاسخ به درمان در گروه دریافت کننده آموکسی سیلین، مشخص کننده ۳۵ مورد پاسخ (۷۲/۹ درصد) بود که در مطالعه Calhoun و Hokanson (۱۱) ۸۹ درصد و در مطالعه Karma و همکاران (۱۲) ۹۱ درصد بیماران به درمان پاسخ دادند که نسبت به مطالعه حاضر بیشتر بود. در مطالعه حبیب زاده و همکاران (۱۵) پاسخ بالینی در ۳۰ درصد بود که نسبت به مطالعه حاضر پاسخ کمتری مشاهده گشت که به علت پایین تر بودن دوز مصرفی در آن مطالعه بوده است.

در بررسی میزان پاسخ به درمان در گروه دریافت کننده آموکسی سیلین/کلاوونیک اسید، مشخص کننده ۲۹ مورد پاسخ (۵۸ درصد) بود که در مطالعه Wald و همکاران (۴) ۵۰ درصد، در مطالعه Karpov و همکاران (۱۶) ۵۲ درصد، در مطالعه Kitcharoensakkul و Poachanukoon (۱۷) ۸۴/۷ درصد، در مطالعه Gehanno و همکاران (۱۸) ۹۳ درصد و در مطالعه Riffer و همکاران (۱۹) ۹۷ درصد بیماران به درمان پاسخ دادند که با مطالعه حاضر تطابق ندارد.

در بررسی میزان پاسخ به درمان در گروه دریافت کننده آزیترومايسين، ۵۲ بیمار (۹۱/۲ درصد) پاسخ به درمان داشتند که در مطالعه Garcia Callejo و همکاران (۲۰) ۸۲ درصد، در مطالعه Karpov و همکاران (۱۶) ۸۲ درصد و در مطالعه Bottaro و همکاران (۲۱) ۱۰۰ درصد بیماران به درمان پاسخ دادند که با مطالعه حاضر تطابق دارد.

در مقایسه میزان پاسخ به درمان در گروه های درمانی

دریافت کننده آموکسی سیلین و آزیترومايسين به ترتیب نشان دهنده ۳۵ مورد پاسخ (۷۲/۹ درصد) و ۵۲ مورد پاسخ (۹۱/۲ درصد) می باشد، که این مقایسه در مطالعه Casiano (۲۲) به ترتیب ۷۳/۳ و ۷۳/۹ درصد، در مطالعه Felstead و Daniel (۲۳) پاسخ به درمان به ترتیب ۸۱ درصد و ۸۷ درصد بود و هر دو دارو تأثیر یکسانی داشتند؛ اما در مطالعه حاضر، آزیترومايسين داروی مؤثرتری نسبت به آموکسی سیلین بود که شاید به دلیل مصرف بی رویه آموکسی سیلین و افزایش شیوع پاتوژن های مقاوم به آموکسی سیلین در کشور ما باشد.

در مطالعه Casiano (۲۲) تحمل دارو توسط بیماران و عوارض جانبی در هر دو گروه دریافت کننده آموکسی سیلین و آزیترومايسين یکسان بود که در مطالعه حاضر مورد بررسی قرار نگرفته بود.

در مقایسه میزان پاسخ به درمان در گروه های درمانی دریافت کننده آموکسی سیلین/کلاوونیک اسید و آزیترومايسين، به ترتیب نشان دهنده ۲۹ مورد پاسخ (۵۸/۰ درصد) و ۵۲ مورد پاسخ (۹۱/۲ درصد) می باشد، که این مقایسه در مطالعه Karpov و همکاران (۱۶)، به ترتیب ۵۲ و ۸۲ درصد بود. در مطالعه Marple و همکاران (۲۴) پاسخ به درمان در آزیترومايسين مؤثرتر بود که با مطالعه حاضر مطابقت داشت. البته در مطالعه Alagic-Smailbegovic و همکاران (۱۴) و نیز Henry و همکاران (۸) نتایج یکسانی از پاسخ به درمان بین دو دارو مشاهده گشت.

در مطالعه Marple و همکاران (۲۴) Garcia Callejo و همکاران (۲۰) پاسخ سریع تر بیماران به آزیترومايسين مشهود بود که در مطالعه حاضر، این بررسی انجام نگرفته بود.

در مقایسه میزان پاسخ به درمان در گروه های درمانی دریافت کننده آموکسی سیلین و آموکسی سیلین/کلاوونیک اسید، به ترتیب نشان دهنده ۳۵ مورد پاسخ (۷۲/۹ درصد) و ۲۹ مورد پاسخ (۵۸ درصد) می باشد که هر دو دارو به یک میزان در درمان سینوزیت حاد باکتریایی مؤثر شناخته شدند. این مقایسه در مطالعه Wald و همکاران (۴) به ترتیب ۶۷ و ۶۴ درصد و در مطالعه Garbutt و همکاران (۲۵) به ترتیب ۷۹ و ۸۱ درصد بوده

است که با مطالعه حاضر مطابقت دارند.

در مطالعه حاضر طی بررسی علایم بالینی، شایع‌ترین علایم به ترتیب سرفه روزانه، ترشح چرکی بینی، ترشح غیر چرکی، احتقان بینی و تب می‌باشد که با مطالعه‌ای که حبیب‌زاده و همکاران (۱۵) در اردیبه‌ل انجام دادند، مطابقت دارد. در مطالعه McQuillan و همکاران (۲۶)، شایع‌ترین علایم ترشح چرکی (۵۵ درصد) و احتقان بینی (۴۳ درصد) بود.

بررسی مدت زمان وجود علایم قبل از درمان در مطالعه حاضر، نشان دهنده وجود علامت در ۱۱۰ بیمار (۷۱ درصد)، بین ۱۴-۱۰ روز، ۳۲ بیمار (۲۰/۶ درصد) کمتر از ۱۰ روز و ۱۳ بیمار (۸/۴ درصد) بیش از ۱۴ روز بود که با مطالعه McQuillan و همکاران (۲۶) که در آن اکثر مبتلایان به سینوزیت ۱۴-۱۰ روز علامت را تجربه کرده بودند، مطابقت داشت.

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه و مقایسه آن با نتایج سایر مطالعات، نتیجه می‌شود که آزیترومايسين در مقایسه با آموكسى سيلين و آموكسى سيلين/كلوونيك اسيد، به عنوان دو داروی رایج سینوزیت حاد باکتریایی، مؤثرتر می‌باشد. اگر چه مطالعات مشابه، تفاوتی در میزان پاسخ دهی آزیترومايسين و آموكسى سيلين نشان نداده است، اما با توجه به مصرف بی‌رویه و بیش از اندازه آموكسى سيلين در کشور ما و ایجاد پاتوژن‌های مقاوم، نتایج به دست آمده دور از انتظار نیست. برخی مطالعات خارجی تأثیر یکسان آزیترومايسين و آموكسى سيلين/كلوونيك اسيد را نشان می‌دهند. به نظر می‌رسد که تفاوت نتایج این مطالعات با نتایج حاضر، ممکن است ناشی از عوارض گوارشی آموكسى سيلين/كلوونيك اسيد باشد؛ زیرا جزء كلوونيك اسيد آن در داروهای ساخته شده در کشور، در مقایسه با نمونه‌های خارجی آن بالاتر است و در نتیجه، تحمل آن توسط بیماران در مقایسه با آزیترومايسين کمتر می‌باشد.

این بررسی نشان دهنده رابطه معنی‌دار بین مصرف آنتی بیوتیک طی ۳ ماه گذشته و کاهش پاسخ به آموكسى سيلين/كلوونيك اسيد بود که با توجه به بروز عامل ایجاد کننده مقاومت دارویی با مصرف آنتی بیوتیک طی ۳ ماه

گذشته، نتیجه دور از ذهنی نیست؛ اما این نتیجه، بر خلاف منابع مختلف در مورد آموكسى سيلين نشان دهنده پاسخ بهتری بود که شاید به دلیل استفاده از دوز بالای آموكسى سيلين در مطالعه حاضر بود.

با توجه به عوارض بالقوه خطرناک سینوزیت حاد به خصوص در کودکان و افزایش چشمگیر پاتوژن‌های مقاوم در یک دهه اخیر و همچنین با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، استفاده از آزیترومايسين به عنوان یک داروی مؤثرتر نسبت به دو داروی رایج درمان سینوزیت (آموكسى سيلين و آموكسى سيلين/كلوونيك اسيد) توصیه می‌شود؛ هر چند آزیترومايسين نسبت به دو داروی دیگر گران‌تر است.

پیشنهاد می‌شود با توجه به شیوع بالای سینوزیت حاد در کودکان، آزیترومايسين به عنوان داروی انتخابی در بیماران سریایی مورد توجه قرار گیرد. همچنین با توجه به مطالعات اندک در زمینه سینوزیت حاد در کودکان در کشور، مطالعات گوناگونی در مورد مقایسه اثر داروها انجام گیرد. علاوه بر این، لازم است مطالعاتی طراحی گردند که با نمونه‌گیری و انجام کشت، آنتی بیوگرام پاتوژن‌های مسؤول بیماری را در هر منطقه و میزان حساسیت آن‌ها را به داروهای مختلف مورد بررسی قرار دهند که این خود مستلزم وجود آزمایشگاه‌های مجهز و نیروهای مجرب می‌باشد.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر این بود که مصرف منظم و با دوز کافی داروها به خصوص کو- آموكسى كلو، بر مبنای اظهار نظر والدین باعث عوارض گوارشی مثل استفراغ و اسهال می‌شود، که می‌تواند مورد اطمینان نباشد. کیفیت داروهایی که در کشور تولید می‌شود، می‌تواند در پاسخ به درمان تأثیرگذار باشد. در این مطالعه، کشت از ترشحات دهانه سینوس و آنتی بیوگرام انجام نشد تا حساسیت میکروبی با پاسخ بالینی مقایسه گردد.

عدم قدرت سنجش بعضی از علائم بالینی مانند سردرد در شیرخواران و عدم دسترسی به اطلاعات مربوط به علایم بیماران به تفکیک و همچنین تعداد کم بیماران در هر گروه نیز از جمله موارد محدودیت این مطالعه بود.

سپاسگزاری

دانشگاه تأمین گردیده است. بدین وسیله از مقامات آن دانشگاه و تمامی کسانی که در انجام مطالعه همکاری داشتند، سپاسگزاری می‌گردد.

این مقاله برگرفته از طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان است و منابع مالی انجام آن نیز توسط این

References

1. Wald ER. Beginning antibiotics for acute rhinosinusitis and choosing the right treatment. *Clin Rev Allergy Immunol* 2006; 30(3): 143-52.
2. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis* 2012; 54(8): e72-e112.
3. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A, Bouchard J, et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011; 7(1): 2.
4. Wald ER, Nash D, Eickhoff J. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children. *Pediatrics* 2009; 124(1): 9-15.
5. Leung AK, Kellner JD. Acute sinusitis in children: diagnosis and management. *J Pediatr Health Care* 2004; 18(2): 72-6.
6. Contopoulos-Ioannidis DG, Ioannidis JP. Treatment options for acute sinusitis in children. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004; 4(6): 471-7.
7. Amat F. Complications of bacterial rhino-sinusitis in children: a case report and a review of the literature. *Arch Pediatr* 2010; 17(3): 258-62.
8. Henry DC, Riffer E, Sokol WN, Chaudry NI, Swanson RN. Randomized double-blind study comparing 3- and 6-day regimens of azithromycin with a 10-day amoxicillin-clavulanate regimen for treatment of acute bacterial sinusitis. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47(9): 2770-4.
9. Ng DK, Chow PY, Leung L, Chau KW, Chan E, Ho JC. A randomized controlled trial of azithromycin and amoxicillin/clavulanate in the management of subacute childhood rhinosinusitis. *J Paediatr Child Health* 2000; 36(4): 378-81.
10. Hopkins S. Clinical safety and tolerance of azithromycin in children. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31(Suppl E): 111-7.
11. Calhoun KH, Hokanson JA. Multicenter comparison of clarithromycin and amoxicillin in the treatment of acute maxillary sinusitis. *Arch Fam Med* 1993; 2(8): 837-40.
12. Karma P, Pukander J, Penttila M, Ylikoski J, Savolainen S, Olen L, et al. The comparative efficacy and safety of clarithromycin and amoxicillin in the treatment of outpatients with acute maxillary sinusitis. *J Antimicrob Chemother* 1991; 27(Suppl A): 83-90.
13. Temple ME, Nahata MC. Pharmacotherapy of acute sinusitis in children. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57(7): 663-8.
14. Alagic-Smailbegovic J, Saracevic E, Sutalo K. Azythromycin versus amoxicillin-clavulanate in the treatment of acute sinusitis in children. *Bosn J Basic Med Sci* 2006; 6(4): 76-8.
15. Habibzadeh S, Fathi A, Sadeghi H, Amani F, Ghamari M. Clarithromycin vs amoxicillin in treatment of acute community acquired bacterial sinusitis (acabs) in children. *J Ardabil Univ Med Sci* 2006; 6(1): 7-13. (Persian).
16. Karpov OI, Riabova MA, Karpishchenko SA, Zaitseva AA. Comparative trial of 3-day azithromycin versus 10-day coamoxilav course efficacy in acute sinusitis. *Ter Arkh* 1998; 70(5): 72-6.
17. Poachanukoon O, Kitcharoensakkul M. Efficacy of cefditoren pivoxil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of pediatric patients with acute bacterial rhinosinusitis in Thailand: a randomized, investigator-blinded, controlled trial. *Clin Ther* 2008; 30(10): 1870-9.
18. Gehanno P, Barry B, Chauvin JP, Hazebroucq J. Clarithromycin versus amoxicillin-clavulanic acid in the treatment of acute maxillary sinusitis in adults. *Pathol Biol (Paris)* 1996; 44(4): 293-7.
19. Riffer E, Spiller J, Palmer R, Shortridge V, Busman TA, Valdes J. Once daily clarithromycin extended-release vs twice-daily amoxicillin/clavulanate in patients with acute bacterial sinusitis: a randomized, investigator-blinded study. *Curr Med Res Opin* 2005; 21(1): 61-70.
20. Garcia Callejo FJ, Velert Vila MM, Orts Alborch MH, Pardo ML, Esparcia NM. [Comparison of azithromycin, amoxicillin/clavulanic acid and cefaclor in the treatment of acute ENT infections]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1998; 49(4): 306-12.
21. Bottaro G, Rotolo N, Bonforte S, Bucchieri R, De Luca P, Ficarra G, et al. Evaluation of the clinical efficacy of azithromycin in acute respiratory infections in children. *Clin Ter* 1994; 145(7): 35-9.
22. Casiano RR. Azithromycin and amoxicillin in the treatment of acute maxillary sinusitis. *Am J Med* 1991; 91(3A): 27S-30S.
23. Felstead SJ, Daniel R. Short-course treatment of sinusitis and other upper respiratory tract infections with azithromycin: a comparison with erythromycin and amoxicillin. *European Azithromycin Study Group. J Int Med Res* 1991; 19(5): 363-72.

24. Marple BF, Roberts CS, Frytak JR, Schabert VF, Wegner JC, Bhattacharyya H, et al. Azithromycin extended release vs amoxicillin/clavulanate: symptom resolution in acute sinusitis. *Am J Otolaryngol* 2010; 31(1): 1-8.
25. Garbutt JM, Goldstein M, Gellman E, Shannon W, Littenberg B. A randomized, placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for children with clinically diagnosed acute sinusitis. *Pediatrics* 2001; 107(4): 619-25.
26. McQuillan L, Crane LA, Kempe A. Diagnosis and management of acute sinusitis by pediatricians. *Pediatrics* 2009; 123(2): e193-e198.