

Comparison of the effect of ceftriaxone versus ciprofloxacin treatment on *Shigella* dysentery in children referred to Taleghani Children's Hospital in Gorgan, 2024

Jabbar Parhiz¹,
Sara Rahafard²,
Maryam Montazeri³,
Shafighe Taneh⁴

¹ Assistant Professor, Pediatric Infectious Diseases, Children and Neonatal Health Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

² Pediatric Specialist, Children and Neonatal Health Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

³ Medical Doctor, Children and Neonatal Health Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

⁴ Pediatric Specialist, Children and Neonatal Health Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

(Received October 5, 2025; Accepted September 13, 2025)

Abstract

Background and purpose: Diarrheal diseases are considered one of the serious health problems and major causes of mortality in children under 5 years of age. Considering the contradiction and difference in the effectiveness of antibiotics recommended in the treatment of dysentery, this study was conducted to compare the effect of ceftriaxone and ciprofloxacin in the treatment of acute *Shigella* hemorrhagic dysentery in children.

Materials and methods: This study was an interventional, randomized, parallel, single-blind clinical trial on 196 children aged 2-15 years with acute *Shigella* hemorrhagic dysentery at Taleghani Pediatric Hospital, Gorgan. After obtaining ethical approvals, patients were randomly assigned to one of two study groups (ceftriaxone or ciprofloxacin) using a block-based method. After 48 hours of treatment, the clinical symptoms, laboratory tests, and demographic variables of the patients were recorded and analyzed using a checklist

Results: Patients in the two groups had similar distributions in terms of gender, ethnicity, and age. The type of treatment (ceftriaxone or ciprofloxacin) had no effect on the length of hospitalization of children with acute bloody diarrhea referred to Taleghani Hospital in Gorgan ($P=0.254$). There was also no statistically significant difference between the proportion of children who recovered within 48 hours of treatment with ceftriaxone and ciprofloxacin ($P=0.144$) and the proportion of children whose stool cultures were negative on the fifth day of hospitalization ($P=0.538$).

Conclusion: According to the results of this study, the effect of antibiotic treatment in children with acute *Shigella* bloody diarrhea is not related to demographic factors (age, gender, ethnicity). Also, no difference was observed between the use of ciprofloxacin and ceftriaxone in the treatment of dysentery.

Keywords: bloody diarrhea, dysentery, children, ciprofloxacin, ceftriaxone, Gorgan

(Clinical Trials Registry Number: *IRCT20231119060110N1*)

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (249): 108-113 (Persian).

Corresponding Author: Shafighe Taneh - Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: shafighetaneh@gmail.com)

مقایسه ی اثر درمانی سفتریاکسون با سیپروفلوکساسین در اسهال خونی شیگلایی کودکان مراجعه کننده به بیمارستان اطفال طالقانی گرگان در سال ۱۴۰۳

جبار پرهیز^۱

سارا رهافرد^۲

مریم منتظری^۳

شفیقه طعنه^۴

چکیده

سابقه و هدف: بیماری های اسهالی به عنوان یکی از معضلات جدی بهداشتی و از عوامل مهم مرگ و میر در کودکان زیر ۵ سال محسوب می شوند. با در نظر گرفتن تناقض و تفاوت اثر بخشی آنتی بیوتیک های توصیه شده در درمان دیسانتری این مطالعه با هدف بررسی مقایسه ای اثر سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین در درمان اسهال خونی حاد شیگلایی در کودکان، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی مداخله ای، تصادفی موازی یک سو کور بر روی ۱۹۶ کودکان ۲-۱۵ ساله مبتلا به اسهال خونی حاد شیگلایی به بیمارستان اطفال طالقانی گرگان انجام شد. پس از کسب مجوزهای اخلاقی، بیماران به روش بلوک سازی تصادفی در یکی از دو گروه مطالعه (سیپروفلوکساسین یا سفتریاکسون) قرار گرفتند. بعد از ۴۸ ساعت از شروع درمان، وضعیت علائم بالینی، آزمایشات به همراه متغیرهای دموگرافیک بیماران در چک لیستی ثبت و آنالیز شدند.

یافته ها: بیماران در دو گروه از نظر جنسیت و قومیت و سن دارای توزیع یکسانی بودند. نوع درمان (سفتریاکسون یا سیپروفلوکساسین) اثری بر مدت زمان بستری کودکان مبتلا به اسهال خونی حاد مراجعه کننده به بیمارستان طالقانی گرگان نداشته است ($P=0/254$). هم چنین اختلاف آماری معنی داری بین نسبت بهبود یافتگان در طی ۴۸ ساعت درمان با سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین ($P=0/144$) و هم چنین منفی شدن کشت مدفوع در روز پنجم بستری ($P=0/538$) وجود ندارد.

استنتاج: مطابق با نتایج این مطالعه، تاثیر درمان آنتی بیوتیکی در درمان کودکان مبتلا به اسهال خونی حاد شیگلایی ارتباطی با عوامل دموگرافیک (سن، جنس، قومیت) ندارد. همچنین تفاوتی بین استفاده از سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون در درمان دیسانتری مشاهده نشد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT20231119060110N1

واژه های کلیدی: اسهال خونی، دیسانتری، کودکان، سیپروفلوکساسین، سفتریاکسون

Email: shafighetaneh@gmail.com

مؤلف مسئول: شفیه طعنه-گرگان: مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان

۱. استادیار، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی کودکان و نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۲. متخصص اطفال، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۳. پزشک، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

۴. متخصص اطفال، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۷/۱۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۷/۲۵ تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۶/۲۲

مقدمه

بیماری های اسهالی به عنوان یکی از معضلات جدی بهداشتی و از عوامل مهم مرگ و میر در کودکان زیر ۵ سال به خصوص در کشور های در حال توسعه محسوب می شوند (۱، ۲). مهم ترین علت مرگ و میر ناشی از اسهال دفع مقادیر زیاد آب و الکترولیت های بدن است. اسهال هم چنین یکی از دلایل مهم تاخیر رشد جسمی کودکان، سوء تغذیه و مستعد شدن در برابر سایر بیماری ها به شمار می رود (۳، ۴). فرم شدید تر این بیماری، اسهال خونی (دیسانتري)، یک بیماری التهابی روده به خصوص کولون است که با اسهال، وجود خون و موکوس در مدفوع، تب، درد شکمی و کرامپ های شکمی همراه است (۵).

اسهال خونی غالباً ناشی از عوامل عفونی (باکتریایی و انگلی) به ویژه گونه های شیگلا یا انتامبا بوده و مرگ و میر بالایی خصوصاً در کودکان ایجاد می کند (۶، ۷). با این حال این بیماری ممکن است دلایل غیر عفونی نیز داشته باشد که می توان به بیماری کرون، کولیت اولسراتیو و سلیاک اشاره کرد (۸).

انتخاب داروی ضد میکروبی برای درمان اسهال خونی در کودکان به دلیل تنوع پاتوژن ها، مقاومت ضد میکروبی و عوامل محیطی چالش برانگیز است (۹). عفونت هم زمان با چندین پاتوژن و افزایش مقاومت ضد میکروبی در کشورهای در حال توسعه، درمان را پیچیده تر می کند (۱۰، ۱۱).

با توجه به شیوع گسترده پاتوژن های دخیل در اسهال خونی کودکان و عوامل غیر عفونی مؤثر، اتخاذ رویکردهای درمانی مناسب ضروری است. با توجه به تفاوت اثر بخشی آنتی بیوتیک های فلوروکینولون و سفالوسپورین در درمان این بیماری و به منظور کاهش عوارض ناشی از مصرف نادرست آنتی بیوتیک، این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین در درمان اسهال خونی حاد کودکان در بیمارستان اطفال طالقانی طی سال ۱۴۰۳ انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی موازی یک سوکور بر روی تمام کودکان ۲-۱۵ ساله که با شکایت اسهال خونی بین فروردین تا آذر ۱۴۰۳ به اورژانس و درمانگاه بیمارستان اطفال طالقانی گران مراجعه کردند، پس از کسب مجوزهای اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی گلستان (کد اخلاق دانشگاه: IR.Goums.REC.1402.369) و اعمال شرایط ورود به مطالعه، عدم مصرف آنتی بیوتیک طی هفته اخیر، حساسیت به هر دو داروی سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین در آنتی بیوگرام اولیه، تایید دیسانتری در آزمایش اسمیر مدفوع (وجود WBC و RBC و عدم وجود آمیب)، کشت مدفوع مثبت با عوامل شیگلایی و عدم ابتلا به بیماری نقص ایمنی و سوء تغذیه در کودکان، انجام شد.

بیماران به صورت تصادفی در دو گروه، گروه اول با سفتریاکسون وریدی (۵۰ mg/kg روزانه) و گروه دوم با سیپروفلوکساسین وریدی (۱۰ mg/kg دو بار در روز) که به مدت سه روز درمان شدند، قرار گرفتند. پس از ۴۸ ساعت، ویزیت مجدد توسط رزیدنت اطفال (بدون اطلاع از گروه بندی) انجام شد و وضعیت بیماران بررسی گردید. پاسخ درمانی مناسب شامل قطع تب، کاهش ۵۰ درصد دفعات اسهال، کاهش خون و موکوس مدفوع و بهبود حال عمومی بود. برای بیماران با پاسخ مناسب، درمان تا روز پنجم ادامه یافت و مجدداً کشت و اسمیر مدفوع انجام شد. متغیرهای مورد بررسی (Spss.V18) با شاخص آمار توصیفی (میانگین، انحراف معیار، فراوانی، درصد) توصیف شدند. نرمالیتی متغیرهای کمی با آزمون شاپیرو-ویلک سنجیده شدند. به دلیل نرمال نبودن، از آزمون های ناپارامتری یو من ویتنی برای متغیرهای کمی و آزمون کای اسکور برای متغیرهای کیفی استفاده شد و سطح معنی داری ۰/۰۵ بود.

یافته ها و بحث

در این مطالعه کلیه بیماران با اسهال خونی حاد شیگلایی وارد مطالعه شدند. دو گروه از نظر سنی،

جنسیت و قومیت توزیع یکسانی داشتند ($P > 0.05$). ولی از نظر محل سکونت (شهر/روستا) اختلاف آماری معنی داری بین آن ها وجود داشت. (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی (درصد) بیماران در دو گروه دریافت کننده سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین به تفکیک جنسیت، قومیت و محل سکونت

متغیر	تعداد (درصد)		جمع کل	سطح معنی داری *
	سیپروفلوکساسین (n=۸۸)	سفتریاکسون (n=۸۸)		
جنسیت				
دختر	۴۰ (۴۵.۵)	۴۷ (۵۳.۴)	۸۷ (۴۹.۴)	۰/۲۹۱
پسر	۴۸ (۵۴.۵)	۴۱ (۴۶.۶)	۸۹ (۵۰.۶)	
جمع کل	۸۸ (۱۰۰)	۸۸ (۱۰۰)	۱۷۶ (۱۰۰)	
قومیت				۰/۹۶۷
فارس	۵۵ (۶۲.۵)	۵۵ (۶۲.۵)	۱۱۰ (۶۲.۵)	
ترکمن	۲۰ (۲۲.۷)	۱۹ (۲۱.۶)	۳۹ (۲۲.۲)	
سیستانی	۷ (۸)	۹ (۱۰.۲)	۱۶ (۹.۱)	
قزاق/بلوچ	۶ (۶.۸)	۵ (۵.۷)	۱۱ (۶.۳)	
جمع کل	۸۸ (۱۰۰)	۸۸ (۱۰۰)	۱۷۶ (۱۰۰)	
محل سکونت				۰/۰۰۴
روستایی	۴۱ (۴۶.۶)	۶۰ (۶۸.۲)	۱۰۱ (۵۷.۴)	
شهری	۴۷ (۵۳.۴)	۲۸ (۳۱.۸)	۷۵ (۴۲.۴)	
جمع کل	۸۸ (۱۰۰)	۸۸ (۱۰۰)	۱۷۶ (۱۰۰)	

*chi-square test

نوع درمان (سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین) اثری بر مدت زمان بستری کودکان مبتلا به اسهال خونی حاد شیکلایی نداشته است ($P = 0.254$) هم چنین اختلاف آماری معنی داری بین نسبت بهبود یافتگان در طی ۴۸ ساعت درمان با سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین و هم چنین منفی شدن کشت مدفوع در روز پنجم بستری وجود ندارد. لذا نوع درمان اثری بر نسبت کودکان بهبود یافته در روز دوم و پنجم درمان نداشته است. (جدول شماره ۲).

در مطالعه‌ای که برای مقایسه تأثیر گاتی‌فلوکساسین و سیپروفلوکساسین در دیسانتری شیکلایی کودکان نشان داد که بیماران مبتلا به *Shigella flexneri* تحت درمان با گاتی‌فلوکساسین دوره درمان طولانی‌تر و عوارض بیش‌تری نسبت به سیپروفلوکساسین داشتند. همچنین، زمان بهبودی کامل در گروه گاتی‌فلوکساسین بیش‌تر بود (۱۲).

در پژوهش Hsu و همکاران (۲۰۲۳)، پیشنهاد شد که در بیماران مبتلا به اسهال کمپیلوباکتر ژرونی مقاوم به سفتریاکسون، می‌توان از سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین استفاده کرد که در مطالعه‌ای بهبودی

قابل توجهی مشاهده شد، در حالی که در تحقیق حاضر تفاوتی بین رژیم‌های آنتی‌بیوتیکی مشاهده نشد (۱۳).

جدول شماره ۲: میانگین (انحراف معیار) مدت زمان بستری بیماران در دو گروه دریافت کننده سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین به تفکیک جنسیت، قومیت سن

متغیر	میانگین (انحراف معیار)		مدت زمان بستری	سطح معنی داری *
	سیپروفلوکساسین (n=۸۸)	سفتریاکسون (n=۸۸)		
جنسیت				
دختر	۴ (۱)	۴ (۱)	۰/۲۰۲*	
پسر	۴ (۱)	۴ (۱)	۰/۵۷۸*	
سن (سال)				۰/۱۰۰*
کم‌تر مساوی ۵ سال (تعداد=۴۹)	۴ (۱)	۴ (۱)		
بیش‌تر از ۵ سال (تعداد=۳۹)	۴ (۱)	۵ (۱)	۰/۹۶۲*	
قومیت				۰/۱۰۵*
فارس	۴ (۱)	۴ (۱)		
ترکمن	۴ (۱)	۴ (۱)	۰/۹۸۹*	
سیستانی	۵ (۲)	۵ (۲)	۰/۴۷۰*	
قزاق/بلوچ	۴ (۱)	۴ (۰)	۰/۳۹۲*	
بهبودی بعد از ۴۸ ساعت				۰/۱۴۴**
بله	۱۷ (۱۹.۳)	۱۰ (۱۱.۴)		
خیر	۷۱ (۸۰.۶)	۷۸ (۸۸.۶)		
جمع کل	۸۸ (۱۰۰)	۸۸ (۱۰۰)		
منفی شدن کشت بعد ۵ روز				۰/۰۵۳۸**
خیر	۳۳ (۳۷.۵)	۳۷ (۴۲.۳)		
بله	۵۵ (۶۲.۵)	۵۱ (۵۸.۵)		
جمع کل	۸۸ (۱۰۰)	۸۸ (۱۰۰)		

* Mann-Whitney U Test Statistics

* Chi-Square Tests

مطالعه Sreenivasa و همکاران (۲۰۱۶) نیز نشان داد که در کودکان مبتلا به سالمونلا تیفی، آزیترومایسین خوراکی در کاهش علائم و درمان میکروبیولوژیکی بهتر از سفتریاکسون وریدی عمل کرده است (۱۴).

اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه درمان شده با سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین از نظر عوارض جانبی وجود داشت (۱۰/۲ درصد سیپروفلوکساسین / ۷/۹ درصد سفتریاکسون). شانس ابتلا به عوارض جانبی در گروه سیپروفلوکساسین ۱/۲ برابر گروه سفتریاکسون بود. (جدول شماره ۳).

در همین راستا، در مطالعه Sagar و همکاران در سال ۲۰۱۷، در هند با مقایسه تأثیر دو آنتی‌بیوتیک از نسل سفالوسپورین (سفوتاکسیم و سفتریاکسون) در اسهال دیسانتری باسیلی در کودکان هر دو به‌خوبی در

بیماران تحمل شدند و عارضه جانبی دارویی نامطلوبی از هیچ کدام گزارش نشد (۱۵).

مشاهده نشد هر چند عوارض جانبی کمتری در استفاده از سفتریاکسون نسبت به سیپروفلوکساسین بیان شد.

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی (درصد) عوارض جانبی بیماران در دو گروه دریافت کننده سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین

متغیر	تعداد (درصد)		سطح معنی داری *
	سفترياکسون (نمونه=۸۸)	سيپروفلوکساسين (نمونه=۸۸)	
عوارض جانبی			
خیر	۸۱ (۹۲/۰۴)	۷۹ (۸۹/۷۷)	۰/۰۰۳
بله	۷ (۷/۹۵)	۹ (۱۰/۲)	
جمع کل	۸۸ (۱۰۰)	۸۸ (۱۰۰)	

* Chi-Square Tests

به طور کلی این مطالعه نشان داد که تاثیر درمان آنتی بیوتیکی ارتباطی با عوامل دموگرافیک (سن، جنس، قومیت) ندارد. همچنین تفاوتی بین استفاده از سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون در درمان دیسانتری

از محدودیت های مطالعه می توان به، عدم همکاری بیماران در جمع آوری نمونه، عدم کمپلیانس دارویی بیمار و بررسی تنها یک مرکز درمانی، اشاره کرد. پیشنهاد می گردد که مطالعات با حجم نمونه بالاتر، مطالعات چند مرکزی و بررسی تاثیر آنتی بیوتیک بر دیسانتری کودکان بر اساس نوع کشت مدفوع، انجام گیرد.

سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان جهت تصویب این پروژه نهایت سپاسگزاری را داریم.

References

- Konaté A, Dembélé R, Guessennd NK, Kouadio FK, Kouadio IK, Ouattara MB, et al. Epidemiology and antibiotic resistance phenotypes of diarrheagenic Escherichia coli responsible for infantile gastroenteritis in Ouagadougou, Burkina Faso. Eur J Microbiol Immunol 2017; 7(3): 168-175 PMID: 29034106.
- You D, Jones G, Hill K, Wardlaw T, Chopra M. Levels and trends in child mortality, 1990–2009. Lancet 2010; 376(9745): 931-933 PMID: 20851244.
- Ferdous F, Das SK, Ahmed S, Farzana FD, Latham JR, Chisti MJ, et al. Severity of diarrhea and malnutrition among under five-year-old children in rural Bangladesh. Am J Trop Med Hyg 2013; 89(2): 223-228 PMID: 23817334.
- Kinyoki DK, Berkley JA, Moloney GM, Kandala N-B, Noor AM. Predictors of the risk of malnutrition among children under the age of 5 years in Somalia. Public Health Nutr 2015; 18(17): 3125-3133 PMID: 26091444.
- Bawankule R, Shetye S, Singh A, Singh A, Kumar K. Epidemiological investigation and management of bloody diarrhea among children in India. PloS One 2019;14(9):e0222208 PMID: 31518363.
- Javadzadeh M, Dabiri S, Zangiabadi A. Role of Shigella, Enteroinvasive escherichia coli (EIEC) and Entamoeba histolytica in causing dysentery in children and antibiotic sensitivity testing. J Mazandaran Univ Med Sci 2003; 13(39): 29-35.(persian).
- Soleimani G, Shafighi Shahr E, Ansari H, Azizi SM. Comparison of the Effect of Azithromycin and Cefixime on Dysentery in Children Referred to Zahedan University Medical Centers. Intern Med Today 2022; 28(2):160-169.

8. Morteza M, Abolfazl D, Sanaz M. Isolation and antibiotic resistance patterns of shigella and salmonella bacteria in children with acute diarrhea in amirkola children's hospital in Babol, in 2019. *Mazandaran Univ Med Sci* 2021; 31:60-72.(persian).
9. Troeger C, Forouzanfar M, Rao PC, Khalil I, Brown A, Reiner Jr RC, et al. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Infectious Diseases* 2017; 17(9): 909-948.
10. Abbas AH, El Shahat ESA, Hassanin FS, Abdelglil HM. Diagnosis and Management of Dysentery in Children Attending National Hepatology and Tropical Medicine Research Institute. *Egyptian Journal of Medical Microbiology* 2020; 29(4):83-92.
11. Khairy RM, Fathy ZA, Mahrous DM, Mohamed ES, Abdelrahim SS. Prevalence, phylogeny, and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* pathotypes isolated from children less than 5 years old with community acquired-diarrhea in Upper Egypt. *BMC Infectious Diseases* 2020; 20:1-9.
12. Vinh H, Anh VTC, Anh ND, Campbell JI, Hoang NVM, Nga TVT, et al. A multi-center randomized trial to assess the efficacy of gatifloxacin versus ciprofloxacin for the treatment of shigellosis in Vietnamese children. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5(8): e1264 PMID: 21829747.
13. Hsu MD, Ta APD, Iwamoto S, Leo A, Chu G. Ceftriaxone Resistance in *Campylobacter* Gastroenteritis. *Cureus* 2023; 15(12) PMID: 38229795.
14. Sreenivasa B, Manjunatha B, Joseph N. To compare the effectiveness of oral azithromycin versus intravenous ceftriaxone for treating uncomplicated enteric fever. *Indian Journal of Child Health* 2016; 3(3): 230-233.
15. Sagar K. A Comparative Study of the Efficacy and Tolerability of Parenteral Ceftriaxone and Cefotaxime in Pediatric Population for Acute Bacillary Dysentery in a Tertiary Care Hospital. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology* 2018; 7(6): 1109–1113.