

## ماکرولیدهای جدید و درمان عفونتهای کلامیدیایی

نویسنده: دکتر مسعود حاجیا<sup>۱</sup>

### خلاصه

عفونتهای کلامیدیایی بر اساس گزارش‌های ارائه شده از میزان بالایی برخوردار می‌باشد. وجود محدودیت‌های متعدد در تشخیص روتین آزمایشگاهی گونه‌های کلامیدیایی نظیر هزینه بالا، ویژگی و حساسیت پایین که در هر یک از متدهای تشخیصی به گونه‌ای دیده می‌شود، سبب گردیده که تشخیص این عفونتها بویژه در کشور ما با مشکل روبرو باشد. از طرفی عدم تشخیص صحیح بیماری می‌تواند سبب تاخیر در بهبودی و یا حتی مقاومت و پایداری عفونت گردد.

بر این اساس با توجه به نکته فوق و همچنین پاره‌ای دیگر از ویژگی‌های ماکرولیدهای جدید، امروزه اثر رضایت بخش این گروه از آنتی بیوتیکها در درمان عفونتهای ناشی از گونه‌های متفاوت کلامیدیا مکرراً گزارش می‌گردد. از آنجا که در استفاده یک آنتی بیوتیک جدید جنبه‌های متعددی می‌بایست در نظر گرفته شود، در این نوشتار سعی گردیده که ضمن مروری بر رژیم‌های درمانی معمول عفونتهای متفاوت ناشی از گونه‌های این میکرواورگانیزم، گزارشات ارائه شده در ارتباط با نسل جدید ماکرولیدها مورد بررسی قرار گرفته تا تصویری واضحتر از محدودیت‌ها و مزیت‌های این گروه از آنتی بیوتیکها در درمان در دست باشد.

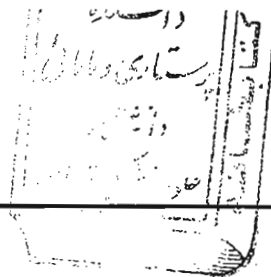
**کلید واژه: کلامیدیا، درمان، ماکرولیدهای نسل جدید**

### مقدمه:

بیماری‌های بافت مورد علاقه پاتوژن اصلی، امکان استفاده تک‌دوزی و مقرون به صرفه بودن از نظر اقتصادی. یکی از عفونتهای کلامیدیایی که از قدیم‌الایام شناخته شده، تراخم می‌باشد. این بیماری در گذشته به شیوه‌های متفاوتی در مان گردیده است. بقرط به این بیماری توجه داشته و برای از بین بردن ضایعات فولیکولی (کلامیدیا در داخل سلولهای اپیتلیوم مخاطی رشد نموده و سبب تشکیل ضایعات غیر عروقی به نام فولیکول می‌گردد) سطح ملتحمه از برگ انجیر استفاده می‌نمود. استفاده از قند، استخوان، و سوزاندن جهت از بین بردن این ضایعات از دیگر شیوه‌هایی است که کمابیش معمول بوده و روش برق دادن نیز تا این اواخر از محبوبیت برخوردار بوده است (۱).

امروزه عفونتهای کلامیدیایی دیگر محدود به تراخم نمی‌باشند بلکه عفونتهای تناسلی بواسطه تنوع و گستردگی از اهمیت بیشتری برخوردار گردیده است (۲). توصیه‌ای ارائه شده توسط CDC (Center Of Disease Control) در سال ۱۹۹۳ در انتخاب نوع دارو و میزان دوز مصرفی کمک

مدتی است که مشتقات جدیدی از خانواده ماکرولیدها معرفی گردیده است. جدا از سیاست شرکت‌های تجارتنی در عرضه آنتی بیوتیکهای جدید، همواره در انتخاب این داروها می‌بایست به یک سری نکات اساسی توجه نمود که عبارتند از: عاری بودن از عوارض جانبی، قدرت نفوذ بافتی به نسوج مورد نظر و تجمع در آن، تأثیر بر عامل بیماریزا و توانایی حذف آن از نسوج عفونی، مؤثر بودن بر سایر عفونتهای بالینی ناشی از پاتوژن مربوطه، دارا بودن طیف اثر وسیع بویژه بر سایر عوامل



مؤثری در اتخاذ رژیم درمانی می نماید. با این حال هنوز آگاهی ما نسبت به تأثیر دارو بر باکتری در شرایط *in vivo* محدود است و همچنان پرسشهایی متعددی در خصوص مقدار مطلوب درمان باقی است (۳). آنچه در درمان هر بیماری راه گشای اصلی می باشد، آگاهی نسبت به نوع پاتوژن مربوطه و برخورداری از تکنیکهای پیشرفته تشخیصی برای تشخیص افتراقی گونه ها (۴، ۵، ۶) می باشد که می تواند در انتخاب نوع دارو مؤثر باشد.

از جمله خصوصیات باکتری که در انتخاب آنتی بیوتیک توجه بدان ضروری می باشد این است که این دسته از میکرواورگانیزم ها فاقد پیپتیدوگلیکان در دیواره ساختمانی بوده و از ارگانیزم های اجباری داخل سلولی شناخته می گردد، به گونه ای که تنها در سیستم زنده سلولی قادر به رشد می باشند. با توجه به طیف گسترده عفونتهای بالینی ناشی از هر یک از گونه های کلامیدیایی در نواحی متفاوت بدن، طبیعی است که مصرف آنتی بیوتیکها با در نظر گرفتن نتایج *in vitro*، برای هر یک از عفونتها متفاوت باشند.

### گونه های کلامیدیا:

در حال حاضر چهار گونه برای این باکتری شناخته شده که عبارتند از: *C. trachomatis*, *C. Pneumonia*, *C. Psittaci* و *C. Pecorum*.  
 ۲- *C. trachomatis*: از این گونه ۱۸ سروتیپ گزارش شده است که تنها سروتیپ های *Ba*، *A* و *A* عامل بیماری تراخم بوده، در حالی که سروتیپ های *Ka*، *Ia*، *Ko* و *D* عامل طیف وسیعی از عفونتهای چشمی - تناسلی می باشند. عفونتهای ناشی از سروتیپ های *L2a*، *L1*، *L2*، *L3*، عامل نوع خاصی از عفونت تناسلی است که لنفوگرانولوم ونروم (LGV) (*Lymphogranuloma Venereum*) نامیده

### رژیمهای درمانی معمول:

گروههای متعددی از آنتی بیوتیکها بر علیه کلامیدیا مؤثر می باشند که مهمترین آنها عبارتند از: تتراسیکلین ها، ماکرولیدها، ریفامپین و تعدادی از فلئوئوروکینولونها. علاوه بر آن، پنی سیلین ها نیز برخلاف سفالوسپورین ها که قادر به نفوذ به داخل سلول هستند دارای فعالیت محدودی بر علیه آن می باشند.

### ۱- درمان عفونتهای ناشی از

#### *C. trachomatis*

**الف) عفونتهای بدون عارضه:** درمان عفونتهای بدون عارضه ادراری - تناسلی در مردان و خانم های غیرباردار با نتایج بالینی خوبی همراه بوده است. برای سال ها داکسی سیلین ( $100 \text{ mg}$ ) خوراکی دوبار در روز به مدت هفت (روز) و اریترومايسين بعنوان جایگزین آن مورد استفاده قرار گرفته است.

**ب) PID و عفونتهای عارضه دار:** در درمان بیماری التهابی لگن (*Pelvic Inflammatory Disease*) اگر وجود گونوکوک تأیید گردد می بایستی *C. trachomatis* و باکتریهای بیهوازی نیز در نظر گرفته شود.

دو نوع رژیم درمانی که بیشتر مورد تأیید قرار گرفته است عبارتند از:

۱) در رژیم نوع اول *Cefoxitin* و یا *Cefotetan* بر علیه گونوکوک همراه با داکسی سیلین ( $100 \text{ mg}$ ) خوراکی دوبار در روز به مدت ۱۴ روز تجویز می گردد.

۲) در رژیم نوع دوم افلوکسازین ( $400 \text{ mg}$ ) خوراکی، دوبار در روز به مدت ۱۴ روز همراه با کلیندامایسین ( $450 \text{ mg}$ ) خوراکی چهار بار در روز به مدت ۱۴ روز) و یا مترونیدازول ( $500 \text{ mg}$ ) خوراکی دوبار در روز به مدت ۱۴ روز)

۲- *C. Pneumonia*: این گونه در سال ۱۹۹۰ با توجه به اختلافات سوبه های *TWAR* و *IOL-207* با دو گونه *C. trachomatis* و *C. Psittaci* به عنوان یک گونه جدید توسط *Grayston* پیشنهاد گردید و مورد پذیرش عموم واقع شد. در حال حاضر نقش آن در پنومونی های آتیپیک، بیماری شریان کرونر و آتراسکلروز تأیید گردیده است (۷، ۸). همچنین اخیراً عفونتهای مکرر ریوی ناشی از این گونه را مؤثر در بروز آسم عنوان می کنند (۹).

۳- *C. Psittaci*: این گونه برخلاف دو گونه قبلی که تنها مخزن آنها در طبیعت انسان می باشد، زئونوز بوده و از بیش از ۱۳۰ رده جانوری جدا گردیده است و از گستردگی فراوانی برخوردار می باشد. همین امر باعث شد که سوبه های آن با اینکه از دو گونه *C. trachomatis* و *C. Pneumoniae* متمایزند، با یکدیگر نیز بسیار نامتجانس باشند. این سوبه ها در انسان عامل پنومونی آتیپیک و بیماریهای سیستمیک می باشند. به همین لحاظ در بیماری قلبی، هپاتیت، آنمی، و آرتریت نقش آن مکرراً گزارش گردیده است (۱۰). همچنین دخالت آن در سقط جنین نیز به اثبات رسیده است (۱۱). *Sayada* و همکارانش (۱۲) در پی طبقه بندی سوبه های جدا شده از جانداران متفاوت، با توجه به قرابت ژنتیکی این سوبه، دو گروه عمده تحت نام *C. Psittaci* و *avian C. psittaci mammalian C. psittaci* برای آنها قائل شده اند و با توجه به آنکه میزان همولوژی *DNA* سوبه های گاوی و گوسفندی با سایر سوبه ها که کمتر از ۱۵ درصد می باشد، پیشنهاد جدا سازی آن سوبه ها تحت نام *C. Pecorum* بعنوان گونه چهارم قبول گردیده است (۱۳).

وصیه می‌گردد.

**ج) درمان LGV:** داروهای مؤثر در مرحله اولیه و ثانویه LGV که مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از: تتراسیکلین، مینوسیکلین، کسسی سیکلین، اریترومیاسین و همچنین فامپین. داکسی سیکلین به مدت دو هفته باید استفاده گردد. توصیه CDC عبارت از داکسی سیکلین (mg ۱۰۰ خوراکی دوبار در روز به مدت ۲۱ روز) یا اریترومیاسین (بعنوان جایگزین) می‌باشد.

**د) درمان عفونتهای کلامیدیایی در دوران بارداری:** اریترومیاسین (mg ۵۰۰ خوراکی چهاربار در روز به مدت ۱۴-۷ روز) و در صورت عدم تحمل می‌توان از دوز mg ۲۵۰ مدت ۱۴ روز استفاده نمود. آموکسی سیلین mg ۲۵۰ خوراکی سه بار در روز به مدت ۷ روز برای افرادی که به اریترومیاسین پاسخ داده‌اند، مفید بوده است.

**ه) درمان تراخم:** علاوه بر جراحی پلک، بیوتیکی که در درمان تراخم توصیه شده است، اریترومیاسین خوراکی به مدت دو هفته همراه با پماد تتراسیکلین برای ۶ هفته می‌باشد.

درمان این دسته از عفونتها در حال حاضر استفاده از تتراسیکلین یا اریترومیاسین (g ۲ در روز به مدت ۱۰ الی ۱۴ روز) مورد نظر می‌باشد.

**۳- درمان عفونت ناشی از C.Psittaci**

اطلاعات بسیار اندکی در ارتباط با درمان عفونتهای ناشی از این گونه در دسترس است. تتراسیکلین هیدروکلراید (mg ۵۰۰ چهار بار در روز) و داکسی سیکلین (mg ۱۰۰ دوبار در روز) برای ۱۰ الی ۲۱ روز قابل استفاده می‌باشد. داروی جایگزین، اریترومیاسین (mg ۲۵۰ خوراکی چهار بار در روز به مدت ۱۴-۱۰ روز) بوده که در موارد شدید در مقایسه با تتراسیکلین و داکسی سیکلین تاثیر کمتری دارد (۱۰). خوشبختانه اکثر بیماران بعد از ۲۴ تا ۴۸ ساعت به درمان پاسخ میدهد.

**ماکروولیدهای نسل جدید**

اخیراً استفاده از آنتی بیوتیکهای جدید در درمان این دسته از عفونتها مورد توجه قرار گرفته است. گزارش سوبه مقاوم به تتراسیکلین ابتدا در فرانسه ارائه گردید (۱۴). ارزیابی اثر

مشتقات جدید ماکروولیدها گرچه مدتی است توجه محققین را به خود جلب نموده، گزارش سوبه‌های مقاوم به تتراسیکلین بر این توجه افزوده است. ماکروولیدها آنتی بیوتیکهایی هستند که غلظت داخل سلولی بالایی را ایجاد می‌کنند. این گروه از آنتی بیوتیکها دارای اثر باکتریواستاتیکی بوده و در صورتیکه با غلظت ۵ برابر و یا بیشتر استفاده شوند، اثر باکتریوسیدی خواهند داشت. استفاده اصلی آنها عمدتاً در عفونتهای مربوط به برونش و ریه ناشی از C.trachomatis, L.Pneumophila, C.Pneumoniae و M.pneumoniae می‌باشد. از ماکروولیدهای جدید که ممکن است استفاده آنها در درمان مورد توجه قرار گیرد می‌توان به Roxithromycin, Clarithromycin, Dirithromycin, Azithromycin اشاره نمود.

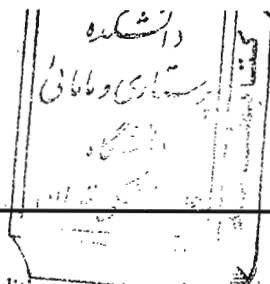
در این قسمت سعی گردیده که تأثیر آزیترومیاسین از جنبه‌های گوناگون بیماری و اشکال متفاوت کلینیک ناشی از C.Pneumoniae, C.trachomatis و همچنین اثر آن بر سایر میکرواورگانیزمهایی که قادر به ایجاد عفونت در بافت‌های مورد علاقه کلامیدیا

جدول شماره ۱- ویژگی‌های آزیترومیاسین در عفونتهای انسانی

مشخصات	نوع ویژگی
دارای اثر دائمی در محیط کشت (in vitro)	استفاده تک دوزی
تک دوز یک گرمی مؤثر در عفونتهای کلامیدیایی	دوام تراکم دارو در بافت
دارای غلظت بالای MIC در سرویسیت، اورتریت (بعد از یک هفته از مصرف دارو)	قدرت حذف نمودن کلامیدیا در بافت
در نازوفارنکس ۸۱٪	تأثیر بر عفونت بافتهای متفاوت
سرویسیت، اورتریت، پنومونی، عفونتهای دوران بارداری، تراخم مشاهده نشده است	مقاومت دارویی
اوراپلازما اوره آلیتیکم، (با دوز ۱ گرمی)	تأثیر بر سایر ارگانیزم‌ها
هموفیلوس آنفلوآنزا، (با دوز ۱ گرمی)	
مایکوپلازما پنومونیه، (با دوز ۱ گرمی)	
استرپتوکوکوس پنومونیه، (با دوز یک گرمی)	
گونوکوک، (مؤثر با دوز ۲ گرمی از آنتی بیوتیک)	

**۲- درمان عفونت ناشی از C.Pneumoniae**

در ارتباط با درمان عفونتهای ناشی از این گونه آنچه قابل توجه است این است که سوبه‌های محدودی صورت in vivo مورد آزمایش قرار گرفته‌اند، گرچه حساسیت آن در invitro مشابه با سایر گونه‌ها می‌باشد. در



هستند بر اساس تحقیقاتی که تاکنون صورت گرفته ارزیابی گردد.

**Azithromycin:** مدتی است که در میان این گروه جدید از ماکروبیدها، آزیترومایسین استفاده می‌گردد. این آنتی‌بیوتیک که در درمان عفونتهای دستگاه تناسلی با موفقیت استفاده گردیده است، مزایای بیشماری برای آن عنوان گردیده است (جدول شماره ۱). به این نحو که در *in vitro* بر *C. trachomatis* با MIC، ۰/۰۶ تا ۰/۱۲۵ دارای اثر دائمی بوده است. همچنین در مدل‌های حیوانی اثبات شده است که استفاده تک دوز آن مؤثر بوده دارای نفوذ خوب داخل بافتی و سلولی می‌باشد. البته استفاده آن ممکن است با عوارضی همراه باشد. در ارزیابی اثر دارو بر اورتریت‌ها گزارش شده است یک نفر از صد بیمار مبتلا به اورتریت غیرگونوکوکوی (Non Gonococcal Urethritis) (NGU) دچار سرگیجه و تهوع خفیف گردید (۱۵). استفاده تک دوزی به میزان یک گرم نشان داده است که در ۹۸٪ موارد *C. trachomatis* حذف گردیده در حالی که بر *M. hominis* بی‌تأثیر بوده و تأثیر آن بر گونوکوک زمانی که میزان دارو به ۲ گرم افزایش داده شد مثبت بود (۳).

اثر دارو در سرویسیت نیز مورد ارزیابی قرار گرفته است. از ۲۰ بیمار بعد از درمان بصورت تک دوز به فاصله ۷ و ۱۴ روز از مخاط سرویکس نمونه تهیه گردید و گزارش شد که غلظت دارو بالای MIC بوده است (۱۶). تأثیر این آنتی‌بیوتیک بر اورتریت‌های غیرگونوکوکوی نیز ارزیابی گردیده است. Erdogru و همکارانش (۱۷) تأثیر این دارو را بر ۳۵ بیمار NGU مورد بررسی قرار داده‌اند. تشخیص میکروب شناسی این عده نشان داد که ۲۲ نفر مبتلا به *C. trachomatis* و ۱۰ نفر مبتلا به *Ureaplasma urealiticum* و دو نفر مبتلا به هر دو نوع باکتری بوده‌اند. از این تعداد در

شش نفر مبتلا به *U. urealiticum* درمان بطور کامل صورت نگرفته است. همچنین ارگانسیم در یک نفر مبتلا به هر دو باکتری حذف نگردید.

همچنین سرعت حذف شدن *C. trachomatis* در اورتریت و سرویسیت کلامیدیایی بعد از درمان با یک دوز ۱ g دارو توسط متد PCR (Poly Chain Reaction) مورد مطالعه قرار گرفت و نشان داده شد که از ۲۹ بیماری که بعد از درمان تحت نظر بودند ۱۰ نفر بعد از ۲ روز و ۹ نفر بعد از ۵ روز و ۱ نفر بعد از ۲ هفته با متد ملکولی PCR آزمایش گردیده و دارای نتایج مثبت بودند. در نتیجه یک هفته ممنوع از تماس جنسی بعد از درمان با آزیترومایسین مناسب می‌باشد (۱۸).

اثر تک دوز آزیترومایسین در درمان کودکان مبتلا به تراخم (به میزان ۲۰ mg/kg) نیز با پماد اکسی‌تتراسیکلین و پلی‌میکسین (روزی یکبار برای ۵ روز در هفته به همراه ۶ تکرار هر ۴ هفته) مقایسه گردیده و نشان داده شده که در نواحی آندمیک داروی خوبی بوده و اثر قابل مقایسه‌ای با پماد اکسی‌تتراسیکلین و پلی‌میکسین دارا می‌باشد (۱۹).

تأثیر آزیترومایسین در عفونتهای دوران بارداری نیز مورد مطالعه قرار گرفته است. در دو نوع رژیم دارویی قابل توصیه از آزیترومایسین همراه با آموکسی‌سیلین و یا کلیندامایسین استفاده شده است که بواسطه گرانتربودن کلیندامایسین رژیم درمانی آزیترومایسین همراه با آموکسی‌سیلین بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. همچنین گزارش شده است که رژیم توصیه شده توسط CDC (اریترومایسین همراه با آموکسی‌سیلین) از موفقیت مطلوبی برخوردار نبوده است. در ارزیابی استفاده از آزیترومایسین و آموکسی‌سیلین گزارش شده است که اگر درمان با آموکسی‌سیلین شروع شده (۵۰۰ mg)

خوراکی سه بار در روز به مدت ۷ روز) و در صورت عدم پاسخ به درمان با دوز یک گرمی آزیترومایسین درمان ادامه داده شود از نظر اقتصادی به مراتب مقرون به صرفه‌تر می‌باشد (۲۰).

اثر *azithromycin*: بر کودکان مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه (CAP) (Community Acquired Pneumonia) نیز مورد مطالعه قرار گرفته است. گزارش شده که این دارو در مقایسه با اریترومایسین ثبات بیشتری داشته، بهتر جذب شده و قابل تحمل‌تر از اریترومایسین می‌باشد. همچنین بر علیه *H. influenzae* فعال‌تر می‌باشد. علاوه بر *C. pneumoniae* از آن در CAP که ناشی از باکتری‌های *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae* باشد توصیه شده است (۲۱)، اگر چه غلظت سرمی پایین آن در بیماران با کتریمی ناشی از CAP می‌تواند مشکل ساز باشد. البته در مطالعه دیگری که اثر دارو بر حذف *C. Pneumoniae* از نازوفارنکس کودکان مورد مطالعه قرار گرفته است، نشان داده شده که در ۸۱٪ موارد از نازوفارنکس حذف گردیده است و مقاومت ارگانسیم بعد از درمان بواسطه مقاومت دارویی نبوده است (۲۲).

**Clarithromycin:** این دارو بصورت فزاینده‌ای بر علیه عوامل پنومونی آتیبیک از جمله *C. Pneumoniae* و دیگر پاتوژن‌های دستگاه تنفسی نظیر *M. catharrhalis*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* مؤثر می‌باشد. از فواید دارو این است که غذا بر جذب آن تأثیری ندارد. در درمان عفونتهای CAP دارو در دوز ۵۰۰-۱۰۰۰ mg/day به مدت ۵ تا ۱۴ روز مؤثر می‌باشد (۲۳).

در تحقیقی که روی ۴۰ بیمار مبتلا به اورتریت و سرویسیت ناشی از *C. trachomatis*

یکی از عوامل تأثیرگذار در انتخاب دارو توانایی آن بر حذف ارگانسیم و جلوگیری از عود مجدد بیماری می باشد. همچنین نکته دیگری که توجه بدان از اهمیت ویژه ای برخوردار است مؤثر بودن آن بر سایر عوامل بیماریزایی است که دارای علائم و نشانه های مشابه می باشند. همانگونه که در درمان CAP مطرح گردیده آزیترومایسین بر بسیاری از عوامل باکتریایی مسئول CAP تأثیر مطلوبی داشته در حالی که در NGU بر عفونتهای مایکوبلاسم (M. hominis و U. urealiticum) که یکی از عوامل شایع آن می باشد اثر رضایتبخشی گزارش نگردیده است.

نکات مطرح شده در بالا گرچه بسیار واضح و بدیهی می باشد، با این حال بنظر می رسد که کراراً مورد غفلت قرار گرفته و یا تحت تأثیر پاره ای مصلحت اندیشی ها نسبت به بررسی همه جانبه آن پارامترها در امر درمان توجه لازم صورت نمی گیرد. البته در کنار تمامی عوامل تعیین کننده، می بایستی توجه داشت که هزینه درمانی همواره از عوامل تعیین کننده انتخاب نوع آنتی بیوتیک می باشد.

### سپاسگزاری:

بدین وسیله از سرکار خانم دکتر کرامت استادیار گروه عفونی و سرکار خانم دکتر عراقچیان عضو هیئت علمی و مدیر محترم گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان که با نظریات اصلاحی خود سبب نگارش بهتر این مقاله را فراهم آورده اند، تشکر می گردد.

آنتی بیوتیک بر پیشگیری و یا کاهش مشکلات اصلی ایسکمیک در بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونر مورد مطالعه قرار گرفت و تأثیر مثبت آن بر کاهش عوارض ایسکمیک نشان داده شد. بیمارانی که دارو را دریافت نموده بودند (mg ۱۵۰ خوراکی دوبر در روز به مدت ۳۰ روز) بمدت شش ماه از جهت وقوع عوارض ایسکمیک مورد مراقبت قرار گرفتند. وقوع عوارض مرگ ایسکمیک، انفارکتوس میوکارد و ایسکمی راجعه در گروهی که دارو را دریافت نموده بودند در مقایسه با گروهی که دریافت نموده بودند از کاهش محسوسی برخوردار بوده است. ایسکمی راجعه از ۵/۴٪ به ۱/۱٪ و در انفارکتوس میوکارد و مرگ ایسکمیک از ۲/۲٪ به صفر رسید (۲۶).

### نتیجه:

در بررسی فوق اینگونه استنباط می گردد که توجه بیشتری نسبت به استفاده ماکرولیدهای جدید در درمان عفونتهای کلامیدیایی معطوف گردیده است. شاید بتوان تأثیر رضایتبخش رژیم تک دوزی این دسته از آنتی بیوتیک ها را بعنوان مهمترین ویژگی در نظر گرفت. از این دسته آزیترومایسین آنتی بیوتیکی است که نقش ضد میکروبی آن بیش از سایر انواع و از جوانب گوناگون مورد مطالعه قرار گرفته است. تحقیقات متنوعی که در ارتباط با این دارو ارائه گردیده تأکیدی بر این نکته می باشد که قبل از معرفی یک آنتی بیوتیک و استفاده آن در درمان روتین، بررسی کلیه جوانب و در نظر گرفتن تمامی پارامترهای مداخله گر ضروری می باشد.

مطرح شده است اثر کلاریترومایسین (mg ۱۰۰ خوراکی دو روز به مدت ۷ روز) مورد بررسی قرار گرفته. پس از ۳ هفته درمان، مجدداً نمونه تهیه شد. نتایج آزمایشگاهی تأیید نمود که در تمامی موارد بجز یک نفر که داکسی سیکلین دریافت کرده بودند، درمان موفقیت آمیز بوده و ارگانسیم حذف گردید. البته در دو بیمار که آزیترومایسین دریافت نموده بودند و در سه بیمار تحت درمان با داکس سیکلین، بیماری رد نمود (۲۴).

Dirithromycin: این آنتی بیوتیک در طی جذب و پخش تبدیل به erythromycyclamine (۲۵). مکانیسم عمل آن نیز شبیه بترومایسین می باشد. بصورت in vitro بر C.pneumoniae کاملاً مؤثر بوده است. در پایه با آنتی بیوتیک های جدیدتر ماکرولیدها ای اثر مشابه و یا کمتر بر روی سایر کتری ها می باشد. در مطالعات مقایسه ای، در مان برونشیت های حاد، تأثیر تک دوز mg ۵۰ آن نظیر اریترومایسین (mg ۲۵۰ خوراکی هاربار در روز به مدت ۷ روز) بوده است. میزان حذف ارگانسیم ۸۳٪ برای ریترومایسین و ۸۶٪ برای اریترومایسین بوده است. تنها مزیت آن بنظر می رسد امکان استفاده تک دوزی آن باشد.

Roxithromycin: این دارو در آزمایش in vitro در مقایسه با تتراسیکلین، داکسی سیکلین ریترومایسین دارای بیشترین فعالیت ضد میکروبی بر علیه C.trachomatis می باشد. در یک مطالعه محدود اثر این

France, *patbol. Biol. Paris*, 1997, 45(5): 376-8.

15- Charoenwatanachokchai A., Chitwarakorn A., Siriwongrangsun P., and et al., Azithromycin in the treatment of chlamydial cervicitis and eradication of *Ureaplasma urealyticum* in female lower genital tract, *J. Med. Assoc. Thai*, 1997, 80(6): 343-7.

16- Worm A.M., Osterlind A., Azithromycin Levels in cervical mucus and plasma after a single 1.0g oral dose for chlamydia cervicitis, *Genitourin. Med.*, 1995, 70(4): 244-6.

17- Erdogru T., Agacfidan A., Onel M. and et al. The treatment of non-gonococcal urethritis with single dose oral azithromycin, *J. Int. Med. Res.*, 1995, 23(5): 386-93.

18- Bianchi A., Cessot G., Legouge R., and et al Rapid negativation of chlamydia trachomatis DNA in successives early-morning first void urine after azithromycin single dose therapy, Proceedings third Meeting of the European Society for Chlamydia Research, Viena, Austria 1996, pp: 455.

19- Dawson C.R., Schachter J., Sallam S., and et al. A comparison of oral azithromycin with topical oxytetracycline/polymyxin for the treatment of trachoma in children. *Clin. Infect. Dis.* 1997 Mar; 24(3): 363-8.

20- Hueston W.J., Lenhart J.G., A decision analysis to guided antibiotic selection for Chlamydia infection during preg-

8- Saikku P., Leinonen M., Neiminen M.S., and et al. Serological evidence of an association of a novel chlamydia TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction; *Lancet* 1988, 2: 983-986.

9- Mayaud C., Asthma and Chlamydia pneumoniae, A future prospect for macrolides in general and roxithromycin in particular?; *presse-Med* 1997, 26 Suppl 2:27-9.

10- Schlossberg D., Chlamydia psittaci, Principles and practice of Infectious Disease. 4th edition. Ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Churchill Livingstone. (1995). 1693-1696.

11- Hadley K.M., Carrington D., Frew C.E., and et al. Ovine chlamydiosis in an abattoir worker, *J. infect.* 1992, 25 (Suppl i): 105-109.

12- Sayada C., Anderson A.A., Storey C., and et al. Usefulness of omp 1 restriction mapping for avian Chlamydia psittaci isolate differentiation; *Res. Microbiol.*, 1995, 146: 155-165.

13- Kuroda-Kitagawa Y., Suzuki-Muramatsu C., Yamagushi T., and et al. Antigenic analysis of Chlamydia pecorum and mammalian Chlamydia psittaci by use of monoclonal antibodies to the major outer membrane protein and a 56- to 64- kd protein, *Am. J. Vet. Res.*, 1993, 54: 709-712.

14- Lefevre J.C., Lepargneur J.P., Guion D., Bei S., Tetracycline-resistant Chlamydia trachomatis in Toulouse,

#### منابع:

۱- حاجیا م.، بررسی کوئزنتکیویت های کلامیدیایی کودکان در سه منطقه حومه تهران، آوج، بندر عباس با روش فلوروسنت آنتی بادی غیرمستقیم، پایان نامه تحصیلی دانشگاه تربیت مدرس، ۱۳۶۵.

2- Storey C.C., Hajia M., Chlamydia - infection: a natural history; Contemporary Review of obstet. Gynaecol., 1996, 8: 159-163.

3- Chan R.K., Antimicrobial therapy of non-viral sexually transmitted disease-an update, *Ann. Acad. Med., Singapore*, 1995, 24(4): 579-83.

4- Hajia M., Storey C.C., Simultaneous detetion of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae by PCP. *Medical Journal of Islamic Republic of Iran*. In press.

5- William R.B., Treatment of Chlamydial Infections, : Proceedings of the 8th International Symposium on Human Chlamydial Infections, Gourieux. Chantilly, France, 1994, pp:621-630.

۶- حاجیا م.، استوری ک.، تشخیص افتراقی عوامل پنومونی کلامیدیایی (*C.pneumoniae*, *C.psittact*) بوسیله (PCR) مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی همدان، بهار و تابستان ۱۳۷۷.

7- Samra Z., Rosenberg S., Luzon A., Antimicrobial activity of roxithromycin, erythromycin, doxycycline and tetracycline against Chlamydia trachomatis in cell culture. Proceedings Third Meeting of the European Society for Chlamydia Research, Viena, Austria, 1996, pp: 452.

and mucopurulent cervicitis, *Pharmacotherapy*, 1995, 15(6): 727-31.

25- Shinkar I., Ohta Y., New drugs-reports of new drugs recently approved by the FDA. Dirithromycin; *Bio.org Med. Chem.*, 1996, 4(4): 521-2.

26- Gurfinkel E., Bozovich G., Daroca A., and et al., Randomised trial of roxithromycin in non-Q-wave coronary syndromes, *Lancet*. 1997, 350(9075):404-7.

Society for chlamydia research., Viena, Austria, 1996, pp: 448.

23- Langtry H.D., Brogden R.N., Clarithromycin. A review of its efficacy in the treatment of respiratory tract infections in immunocompetent patient, *Drugs*, 1997, 53(6): 973-1004.

24- Stein G.E., Mummaw N.L., Havlichek D.H., A preliminary study of clarithromycin versus doxycycline in the treatment of nongonococcal urethritis

nancy., *Arch, Fam. Med.*, 1997 Nov-Dec; 6(6): 551-5.

21- Klein J.O., History of macrolide use in pediatrics, *pediatr. Infect. Dis.J.*, 1997, 16(4): 427-31.

22-Hammerschlag M.R., Robin P.M., Campbell M., and et al., Microbiologic efficacy of azitromycin for the treatment of community acquired pneumoniae due to Chlamydia pneumoniae in children. Proceedings Third Meeting of the European

ای مومنان! نعمت الهی را بر خود به یاد  
آورید که چون قومی کوشید که بر شما دست  
دراز کند، دستشان را از شما بازداشت، و از  
خداوند پروا کنید و مؤمنان باید که بر خدا  
توکل کنند.

قرآن مجید - سوره مائده - آیه ۱۱

## Abstract

### *New generation of macrolids and treatment of chlamydial infections*

*Dr.M. Hajia*<sup>1</sup>

Chlamydial infections have a high incidence world wide. In our country, diagnosis of the chlamydia species has different limitations. Some methods have low sensitivity and specificity and others are not cost effective. Consequently clinicians will not be able to distinguish the etiological agent on the basis of clinical presentation. The usual therapeutic regimens can result in delayed recovery or even persistence of the infection. Therefore, new antibiotics are introduced for treatment.

New generations of macrolids are currently reported to have satisfactory effects. It is necessary to consider Different aspects must be considered before utilization of a new antibiotic. In this article, reviewed the current treatment of chlamydial infections and the new generation of macrolids, specifically Azithromycin .

*Keywords: Chlamydia, treatment, new generation of macrolids*

