

## مقایسه‌ی اثر بخشی رژیم ترکیبی سیپروفلوکساسین و داکسی‌سیکلین با ریفامپین و داکسی‌سیکلین در بیماران مبتلا به بروسلوز

دکتر فرشیده دیدگر<sup>۱</sup>، دکتر حسین سرمدیان<sup>۱</sup>، دکتر نادر زرین فر<sup>۱</sup>، دکتر محمد رفیعی<sup>۲</sup>، مصطفی چقایی<sup>۳</sup>

نویسنده‌ی مسوول: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، بیمارستان ولیعصر (عج) [hoss92001@yahoo.com](mailto:hoss92001@yahoo.com)

دریافت: ۹۰/۵/۱۸ پذیرش: ۹۰/۱۲/۲۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** تب مالت یکی از بیماری‌های عفونی مشترک انسان و دام و از بیماری‌های آندمیک ایران می‌باشد. این بیماری عفونت سیستمیک با درگیری بسیاری از ارگان‌ها را ایجاد می‌کند. درمان ترکیبی در تب مالت منجر به بهبود علائم و کوتاه شدن دوره‌ی علامت‌دار بیماری شده، میزان عود و مقاومت دارویی را کاهش می‌دهد. با توجه به استفاده از ریفامپین در درمان سل و ضرورت درمان آلترناتیو در مناطق آندمیک سل و تب مالت در این مطالعه، ریفامپین داکسی‌سیکلین را با رژیم سیپروفلوکساسین و داکسی‌سیکلین در درمان تب مالت مقایسه کردیم. **روش بررسی:** در این مطالعه کار آزمایشی بالینی ۹۰ بیمار تب مالت بررسی شدند. بیماران به‌طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند، بیماران در گروه DR، رژیم درمانی داکسی‌سیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز و ریفامپین ۳۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز به مدت ۸ هفته و در گروه CD، داکسی‌سیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز و سیپروفلوکساسین ۵۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز را به مدت ۸ هفته دریافت کردند. بیماران از نظر بهبود علائم، عوارض دارویی و یافته‌های آزمایشگاهی در طی دوره‌ی درمان بررسی شدند. **یافته‌ها:** در این بررسی به طور کلی میزان بهبودی علائم و یافته‌های آزمایشگاهی در ۲ گروه درمانی مشابه بود. در گروه DR در ۹۳/۲ درصد و در گروه CD ۸۳/۹ درصد بیماران بهبود علائم داشتند که اختلاف معنی‌داری در نتایج درمانی وجود نداشت ( $P = ۰/۱۸۲$ ). عوارض دارویی در هر دو گروه خفیف و اختلاف قابل ملاحظه‌ای نداشت و در هیچ‌کدام از دو گروه منجر به قطع درمان نشد. **نتیجه‌گیری:** با توجه به اثر بخشی یکسان دو رژیم DR و CD در درمان تب مالت و همچنین استفاده از ریفامپین در مناطق با شیوع بالای سل، رژیم سیپروفلوکساسین - داکسی‌سیکلین به عنوان یک رژیم مناسب توصیه می‌شود. **واژگان کلیدی:** داکسی‌سیکلین - ریفامپین - سیپروفلوکساسین - درمان تب مالت

### مقدمه

کاهش تولید مثل در حیوانات همراه است (۲). این عفونت مربوط به حیوانات اهلی و وحشی است که قابل انتقال

تب مالت یکی از بیماری‌های عفونی مشترک انسان و دام با انتشار جهانی است (۱) که با ناتوانی مزمن انسان‌ها و

۱- متخصص بیماری‌های عفونی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک.

۲- دکترای آمار، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک

۳- کارشناس پرستاری، بیمارستان ولیعصر (عج)، دانشگاه علوم پزشکی اراک

آندمیک است، محسوب می‌گردد، مصرف نادرست و نامحدود ریفامپین می‌تواند باعث ایجاد مقاومت نسبت به این داروی اساسی در بیماران مبتلا به سل گردد. در نتیجه وجود درمان آلترناتیو در مناطق آندمیک سل و تب مالت ضروری به نظر می‌رسد (۴ و ۱). سیپروفلوکساسین می‌تواند به عنوان درمان آلترناتیو تب مالت در نظر گرفته شود، در مطالعه‌ی دوسونوا و همکاران این دارو از نظر کلینیکی و ایمونولوژیک مؤثرتر از دو داروی ریفامپین و داکسی‌سیکلین گزارش شده است (۱۳). آگلار و همکاران ۲۰ بیمار بروسلوزی را با سیپروفلوکساسین به‌اضافه‌ی ریفامپین به مدت ۳۰ روز درمان کردند، میزان عود در این مطالعه ۱۵ درصد بود (۱۴). ما در این مطالعه کارآزمایی بالینی [RCT Randomized Clinical Trial] رژیم ریفامپین و داکسی‌سیکلین را با رژیم سیپروفلوکساسین و داکسی‌سیکلین در درمان تب مالت مقایسه کردیم.

### روش بررسی

این تحقیق یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی سه سوکور بود که با شماره‌ی کد N۱۴۶۰۵۶N۱ در ۲۰۱۱۰۳۱۴۶۰۵۶N۱ در [www.irct.ir](http://www.irct.ir) ثبت گردید. جامعه‌ی پژوهش ۸۰ نفر از بیماران مبتلا به تب مالت با سن بیشتر از ۱۷ سال مراجعه کننده به کلینیک‌های عفونی شهرستان اراک از سال ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۷ بودند. کلیه‌ی مراجعه‌کنندگان توسط متخصصین عفونی ویزیت شدند و بیمارانی که مایل به شرکت در مطالعه و دارای معیارهای ورود به پژوهش بودند، انتخاب گردیدند. بیماران بر اساس علائم بالینی (۲ مورد از ۵ مورد زیر: تب، تعریق، میالژی، آرترالژی و ضعف و بیحالی که واضحاً با بیماری دیگری مطابقت نکند) و اپیدمیولوژی (تماس با دام یا فراورده‌های دامی غیر پاستوریزه) و آزمایشگاهی (رایت  $\leq 1/160$  و  $2ME \leq 1/80$ ) تشخیص داده شده، وارد مطالعه شدند. وجود کشت خون یا نمونه‌ی بافتی مثبت برای بروسلا و افزایش چهار برابر تیتراژ

به انسان‌ها می‌باشد. هنوز هم این بیماری به‌عنوان یکی از مهم‌ترین مسایل بهداشتی جهان خصوصاً در مناطقی از مدیترانه از جمله ایران، ترکیه، شبه جزیره‌ی عربستان و قسمت‌هایی از آمریکای مرکزی و جنوبی است (۳). مطابق گزارش اخیر WHO فراوانی تب مالت انسانی و حیوانی در دو دهه در حوزه‌ی دریایی مدیترانه و کشورهای خاورمیانه و غرب آسیا و بخش‌هایی از آمریکای جنوبی و آفریقا گسترش یافته است. به‌طوری‌که سالانه حدود ۵۰۰/۰۰۰ مورد تب مالت انسانی در سطح جهان به سازمان جهانی بهداشت گزارش می‌شود (۴). بیماری در ایران آندمیک بوده، شیوع آن ۲۲۵ درصد هزار ذکر شده (۵) و بروسلا ملی تنسیس به‌عنوان شایع‌ترین نوع بروسلا گزارش شده است (۶). استان مرکزی نیز از استان‌های با شیوع بالای آلودگی محسوب می‌شود (۷). این بیماری یک عفونت سیستمیک است که ممکن است بسیاری از ارگان‌ها را مبتلا کند. درمان ترکیبی تب مالت منجر به بهبود علائم، کوتاه شدن دوره‌ی علامت دار بیماری و کاهش موربیدیتی می‌شود؛ ولی درمان تک دارویی همراه با عود بیشتر و میزان بالاتری از مقاومت دارویی است. ترکیبات دارویی مختلف در درمان تب مالت بررسی شده‌اند. بهترین رژیم برای درمان تب مالت واضحاً مشخص نشده است (۸-۱۲). برای چندین سال درمان استاندارد برای تب مالت درمان ترکیبی با استرپتومایسین به‌علاوه تتراسیکلین یا داکسی‌سیکلین بوده است. در سال ۱۹۸۶ WHO استفاده از دوره‌ی ۶ هفته‌ای داکسی‌سیکلین و ریفامپین را برای درمان تب مالت انسانی توصیه کرد. چند مطالعه میزان عود را بین ۱۴ تا ۱۷ درصد برای این رژیم گزارش کردند. آندمیک بودن ایران از نظر بیماری تب مالت و لزوم استفاده از رژیم‌های آلترناتیو در مواردی چون آلرژی، هیپاتیت دارویی در اثر مصرف ریفامپین و عدم دسترسی یا کمبود دارو، ضرورت استفاده از داروهای دیگر را می‌طلبد. همچنین با توجه به اینکه ریفامپین از پایه‌های اصلی درمان سل که یکی دیگر از بیماری‌های عفونی

گرفتند. برای جلوگیری از خروج بیماران از مطالعه، محل سکونت و شماره‌ی تلفن آن‌ها ثبت شد و بیماران پیگیری شدند. سپس هر دو گروه به مدت ۸ هفته درمان شدند. بیماران در طی درمان از نظر ایجاد عوارض دارویی، عدم تحمل یا مصرف دارو و بروز علائم جدید پیگیری شدند و در پایان ماه دوم تمام بیماران از نظر وجود علائم و نشانه‌ها و نتایج آزمایشگاهی بررسی شدند. اگر بهبودی در این مرحله به‌وجود آمده بود، درمان قطع شد ولی اگر علائم و نشانه‌ها باقی مانده بود همان رژیم درمانی به مدت چهار هفته دیگر ادامه یافت. در ماه سوم اگر بیمار بهبودی کامل کسب کرده بود، درمان قطع و پیگیری ۹ ماهه انجام شد و اگر علائم و نشانه‌ها تا هفته‌ی دوازدهم ادامه داشتند، بیمار به عنوان یک مورد شکست درمان در نظر گرفته شد. تست رایب و 2ME برای همه‌ی بیماران در شروع مطالعه و در انتهای ماه‌های دوم، ششم و نهم انجام شد. عود (Relapse) به مواردی اطلاق شد که علائم بالینی پس از بهبود مجدداً بروز کرد یا تیر کاهش یافته رایب و 2ME مجدداً افزایش یافت. موارد عود، درمان مجدد شدند و فقط از نظر آماری در طرح ثبت شدند. شکست درمان (Therapeutic Failure) با تداوم علائم و نشانه‌های بیماری در انتهای درمان تعریف شد. در تجزیه و تحلیل اطلاعات از شاخص‌های آماری میانگین، انحراف معیار، درصد فراوانی، تست‌های Chi-Square, T-Test, Mann Whitney استفاده شد و جهت تعیین شدت ارتباط از RR استفاده گردید.

#### یافته‌ها

از ۹۰ بیماری که در این مطالعه شرکت کردند. ۱۰ نفر به علت عدم پیگیری بیماری از مطالعه حذف شدند (۶ نفر از گروه A و ۴ نفر از گروه B) از ۸۰ بیمار باقیمانده ۲۰ نفر زن (۲۵ درصد) و ۶۰ نفر مرد (۷۵ درصد) بودند. در ۲ گروه از نظر جنس تفاوت آماری معناداری وجود

فاصله‌ی ۲ هفته همراه با علائم بالینی تب مالت معیارهای دیگر ورود به مطالعه بودند.

#### معیارهای عدم ورود به مطالعه (Negative Inclusion Criteria):

بارداری، سن کمتر از ۱۷ سال، اندوکاردیت، مننژیت، اسپوندیلیت، ازوفازیت، مصرف کتراتپتو خوراکی (OCP)، مصرف فنی توئین، سابقه‌ی قبلی تب مالت (عود)، مصرف آنتی‌بیوتیک بیش از ۷ روز قبل از مراجعه، حال عمومی بد به‌طوری‌که بیمار قادر به مصرف خوراکی داروها نباشد.

#### معیارهای خروج از مطالعه (Exclusive Criteria):

بیمارانی که به دلیل ایجاد عوارض نمی‌توانستند درمان را ادامه دهند یا تمایل به ادامه‌ی شرکت در طرح نداشتند، از مطالعه خارج شدند. به تمام بیماران در مورد بیماری و عوارض آن، دوره‌ی درمان و عوارض داروها توضیح داده شد. پرسشنامه برای کلیه‌ی بیماران شرکت کننده در طرح توسط متخصصین عفونی تکمیل شد. بیماران به‌صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند و در شروع برای تعیین اولیه گروه A یا B قرعه‌کشی صورت گرفت. این مطالعه به صورت سه سوکور بوده به‌طوری‌که بیماران در دو گروه A و B قرار گرفتند فرد تجویز کننده (پزشک معالج)، بیمار و فرد ارزیابی کننده مطالعه اطلاعی از افراد حاضر در هیچ یک از دو گروه نداشتند. در یک گروه ترکیب سیپروفلوکساسین ۵۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز و داکسی‌سیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز و در گروه دیگر ترکیب ریفامپین ۳۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز و داکسی‌سیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز قرار گرفت و با قرار دادن داروهای سیپروفلوکساسین و ریفامپین در پوکه‌های کپسول‌های همسان و با افزودن رنگ بی‌اثر قرمز (یکی از سه رنگ بی‌ضرر مورد استفاده در داروسازی که ایجاد رنگ قرمز در ادرار می‌کند) در کپسول محتوی سیپروفلوکساسین همسانی دو گروه را به حداکثر رساندیم داروها کدگذاری شدند و در داروخانه‌ای که هر دو کلینیک عفونی به آن دسترسی داشتند به‌صورت رایگان در اختیار بیماران قرار

گروه میزان بهبودی و شکست درمان مقایسه شد. اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. ( $P = 0/182$ ) (جدول ۱). مقایسه‌ی مدت درمان در دو گروه به تفکیک در جدول ۳ مشاهده می‌شود ( $P = 0/994$ ). عوارض دارویی در گروه CD در ۸/۶ درصد بیماران شامل عوارض گوارشی خفیف و استفراغ و در گروه DR در ۱۱/۱ درصد بیماران و شامل عوارض گوارشی و ۱ مورد عارضه‌ی پوستی بود ( $P = 0/707$ ). در هیچ کدام از موارد عوارض دارویی شدید که منجر به قطع درمان شود، وجود نداشت.

نداشت. ( $P = 0/362$ ) (جدول ۱). متوسط سن بیماران ۳۶/۹ بود (حداقل سن ۱۷ سال و حداکثر سن ۷۲ سال). میانگین سنی بیماران در گروه A ۳۸/۶۲ سال و در گروه B ۳۵/۶۴ سال بود ( $P = 0/700$ ) (جدول ۱) ۶۴ نفر (۸۰ درصد) از کل بیماران در شروع درمان تب داشتند و ۱۶ بیمار (۲۰ درصد) بدون تب بودند. در دو گروه به تفکیک وجود تب بررسی و اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $P = 0/143$ ). پس از مصرف دارو زمان کاهش و یا قطع تب در هفته‌های مختلف در دو گروه مقایسه شد ( $P = 0/217$ ) (جدول ۲). با توجه به کرایتریاهای پاسخ و عدم پاسخ به درمان در دو

جدول ۱: مقایسه‌ی دموگرافیک و اثربخشی دو رژیم درمانی

P value	گروه B (DR)	گروه A (CD)	
۰/۳۶	%۷۱/۱	%۸۰	جنسیت (مرد)
۰/۷۰۰	۳۵/۶ ± ۱۶/۴	۳۸/۶۲ ± ۱۶/۷	میانگین سنی (سال)
۰/۱۸۲	%۹۳/۲	%۸۳/۹	میزان بهبودی
۰/۲۱۷	%۷۶	%۷۶/۷	قطع تب در طی ۲ هفته
۰/۷۰۷	%۱۱/۱	%۸/۶	عوارض دارویی

DR: Doxycycline – Rifampin , DC: Doxycycline – Ciprofloxacin

جدول ۲: فراوانی نسبی زمان کاهش یا قطع تب پس از مصرف دارو در ۲ گروه

گروه	مدت زمان تب					
	جمع کل	کمتر از ۱ هفته	۱ هفته	۲ هفته	۳ هفته	۴ هفته
CD	%۱۰۰	%۱۶/۷	%۴۶/۷	%۱۳/۳	%۱۰	%۱۳/۳
DR	%۱۰۰	%۵/۹	%۴۴/۱	%۲۶/۵	%۱۱/۸	%۱۱/۸
جمع	%۱۰۰	%۱۰/۹	%۴۵/۳	%۲۰/۳	%۱۰/۹	%۱۲/۵

جدول ۳. درصد فراوانی زمان درمان در ۲ گروه

گروه	۲ ماه	۳ ماه	بیشتر از ۳ ماه	جمع کل
CD	۶۴/۷%	۲۰/۶%	۱۴/۷%	۱۰۰%
DR	۶۴/۴%	۲۰%	۱۵/۶%	۱۰۰%
جمع	۱۵/۲%	۲۰/۳%	۶۴/۶%	۱۰۰%

## بحث

در این مطالعه ما اثر بخشی رژیم درمانی جدید سیپروفلوکساسین - داکسی سیکلین را با رژیم توصیه شده توسط WHO، ریفامپین - داکسی سیکلین مقایسه کردیم. این ۲ گروه از نظر سنی و جنسی همسان بودند. در این مطالعه میزان بهبودی در گروه DR قابل مقایسه با گروه CD بود. ۹۳/۲ درصد گروه DR و ۸۳/۹ درصد در گروه CD ( $P = ۰/۱۸۲$ ). در مطالعه‌ی دو سدوا بر روی ۱۰۵ بیمار مبتلا به تب مالت، و در دو مطالعه‌ی مشابه دیگر سیپروفلوکساسین از نظر کلینیکی و ایمونولوژیک مؤثرتر از دو داروی داکسی سیکلین و ریفامپین بوده، به عنوان درمان آلترناتیو تب مالت توصیه شده است (۱۶ و ۱۵، ۱۳). در یک مطالعه‌ی متا آنالیز اثر بخشی کینولون همراه ریفامپین در درمان بروسلوز به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از رژیم داکسی سایکلین و استرپتومایسین بود (۱۷). در مطالعه‌ی امالونی کینولون‌ها در درمان تب مالت به صورت تک دارویی عود بالایی داشته و افزودن فلوروکینولون‌ها به داکسی سیکلین نتایج بهتر از رژیم استاندارد داکسی سیکلین - ریفامپین نداشته ولی در مناطقی که مقاومت به ریفامپین بالاست ترجیح داده شده است (۱۸). مطالعه‌ی سالتاوغلو و همکارانش در سال ۲۰۰۲ بر روی ۵۷ بیمار مبتلا به تب مالت با پیگیری ۶ ماهه نشان داد که درمان ترکیبی افلوکساسین و ریفامپین به مدت

۴۵ روز به اندازه‌ی درمان ریفامپین و داکسی سیکلین در درمان تب مالت مؤثر است (۱۹). در بررسی ما، پاسخ به درمان ۲ ماهه در ۶۴/۷ درصد بیماران گروه CD و در ۶۴/۴ درصد بیماران گروه DR مشاهده شد که از نظر آماری معنادار نبود. در مطالعه‌ی آگلار رژیم سیپروفلوکساسین و ریفامپین به اندازه‌ی رژیم داکسی سیکلین و ریفامپین مؤثر و مدت دوره‌ی درمان کوتاه‌تر بود (۱۴). در مطالعه‌ی آلپ و همکارانش در سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۴ رژیم داکسی سیکلین و استرپتومایسین با سیپروفلوکساسین - ریفامپین از نظر میزان اثر دارویی و عوارض جانبی مقایسه شد و توصیه شد که رژیم داکسی سیکلین - استرپتومایسین به مدت حداقل ۱۲ هفته به عنوان خط اول درمانی باشد و درمان‌های آلترناتیو باید در صورت وجود عوارض جانبی جایگزین گردد (۲۰).

## نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه تفاوت معنی‌داری در پاسخ به درمان و عوارض دارویی در رژیم درمانی داکسی سیکلین - ریفامپین در مقایسه با داکسی سیکلین - سیپروفلوکساسین مشاهده نمی‌شود و با توجه به ضرورت استفاده از ریفامپین در مناطق با شیوع بالای سل، توصیه به مصرف رژیم سیپروفلوکساسین - داکسی سیکلین به عنوان یک رژیم مناسب در درمان تب مالت می‌شود.

## References

- 1- Edward JY. Brucella species. In: Mandel, Gerald and Bennett principles and practice of infectious disease (7<sup>th</sup>). Philadelphia: Churchill Livingstone; 2008.
- 2- Corbrl MJ, Beeching NJ. Harrison's principles of internal medicine (17<sup>th</sup>). New York: MC Graw- Hill; 2008.
- 3- Young EJ, Corbel MJ. Brucellosis: Clinical and laboratory aspects: Translated by Zoghi E. Tehran, Iran: Ministry of Health and Medical Education; 2004.
- 4- Incidence of brucellosis in the world. Available from: <http://www.Vet.Uga.Edu/Vppp/NSEP/Brazil2002/brucella/Eng/incidence.Htm>
- 5- Zamani A, Daneshjou Kh. Brucella antibody titer (wright's test) in healthy primary school children in Tehran. *Iranian J Pediatrics*. 2005; 15: 249-54.
- 6- Pappas G, Akritidis N, Bosikovaski M, et al. Brucellosis (review article). *New England J Med*. 2005; 352: 2325-6.
- 7- Zeynali M, Shirzadi M. National guideline for brucellosis control. 2nd ed. Ministry of Health and Medical Education, Center for diseases control; 2007.
- 8- Acocella G, Bertrand A, Beytout J, et al. Comparison of three different regimens in the treatment of acute brucellosis a multicenter multinational study. *J Antimicrob Chemother*. 1989; 23: 433-9.
- 9- Malic GM, Early clinical response to different therapeutic regimens for human brucellosis. *Am J Trop Med Hyg*. 1998; 58: 190-1.
- 10- Haddadi A, Mohraz M, Marefat M. Study of brucellosis treatment regimens in brucellosis patient in Imam Khomeini Hospital of Tehran. *Iranian J Infect Dis Tropical Med*. 2003; 20: 29-32.
- 11- Solera J, Medrano F, Rodriguez M, Geijo P, Paulino J. A Comparative therapeutic and multicenter trial of rifampicin and doxycycline versus streptomycin and doxycycline in human brucellosis. *Med Clin (Barc)*. 1991; 96: 649-53.
- 12- Ersoy Y, Sonmez E, Tefvik MR, But AD. Comparison of three different combination therapies in the treatment of human brucellosis. *Trop Doct*. 2005; 35: 210-2.
- 13- Duisenova AK, Kurmanova KB, Kurmanova GM. Ciprofloxacin in the treatment of patients with brucellosis. *Antibiot Khimioterer*. 2002; 47: 3-7.
- 14- Agalar C, Usubutun S, Turkyilmaz R, Ciprofloxacin and rifampicin versus doxycycline and rifampicin in the treatment of brucellosis. *Eur J Microbial Infect Dis*. 1999; 18: 535-8.
- 15- Karabay O, Sencan I, Kayas D, Sahin I, Ofloxacin plus rifampicin versus doxycycline plus rifampicin in the treatment of brucellosis: a randomized clinical trial. *BMC Infect Dis*. 2004; 4: 18.
- 16- Akova M, Uzun O, Akalin HE, Hayran M, Unal S, Gur D. Quinolones in treatment of human brucellosis: comparative trial of ofloxacin-

rifampin versus doxycycline-rifampin. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993; 37: 1831-4.

17- Skalaky K, Yahav D, Bishara J, Pitlik S, Leibovici L, Paul M, Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ.* 2008; 336: 701-4.

18- Maloney GE. Brucellosis, *eMed J.* 2003, 152001, V2, N10 Available from: <http://www.emedicine.Com/emerg/topic883.htm>.

19- Saltoglu N, Tasova Y, Inal AS, Seki T, Aksu HS. Efficacy of rifampicin plus doxycycline versus rifampicin plus quinolone in the treatment of brucellosis. *Saudi Med J.* 2002; 23: 921-4.

20- Alp E, Koc RK, Durak AC, et al. Doxycycline plus streptomycin versus ciprofloxacin plus rifampicin in spinal brucellosis. *BMC Infect Dis.* 2006; 11:6:72.

## *Comparison between Efficacy of Ciprofloxacin-Doxycycline and Rifampin-Doxycycline Regimens in Treatment of Brucellosis*

Didgar F<sup>1</sup>, Sarmadian H<sup>1</sup>, Zarin Far N<sup>1</sup>, Rafiee M<sup>2</sup>, Choghae M<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Infectious Disease, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

<sup>3</sup>Vali-e-Asr Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

**Corresponding Author:** Sarmadian H, Dept. of Infectious Disease, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

***E-mail:*** hoss92001@yahoo.com

**Received:** 9 Aug 2011    **Accepted:** 7 Apr 2012

**Background and Objective:** Brucellosis is an endemic disease in Iran that has a worldwide spread and is associated with chronic disabilities in humans. Combination therapy of brucellosis leads to recovery of symptoms, shortening of the symptomatic intervals, and decrease in the rate of relapse and drug resistance. Considering the use of rifampin in the treatment of tuberculosis, and the necessity for an alternative treatment in regions endemic for both tuberculosis and brucellosis, in this study we compared the efficiency of the WHO's standard regimen of rifampin-doxycycline (RD) versus ciprofloxacin-doxycycline (CD) for the treatment of brucellosis.

**Materials and Methods:** This randomized controlled trial was performed on 90 patients, affected with brucellosis, who were referred to the Infectious Disease Clinics at Arak University of medical sciences. The patients were randomly divided into two groups: the DR group, received 100 mg of Doxycycline twice a day and 300 mg of rifampin Bid daily for eight weeks; and the CD group, received 100 mg of doxycycline plus 500 mg of ciprofloxacin twice a day for eight weeks. The patients were analyzed for the relief of symptoms, drug side effects, and laboratory findings during the treatment.

**Results:** In this study, the rate of symptom relief and laboratory findings in both groups were similar. The relief of symptoms was seen in 93.2% and 83.9% of the patients for the DR and CD groups, respectively ( $P=0.182$ ). The side effects of the drug were not significant in either groups, with no significant difference, and did not lead to discontinuation of the therapy.

**Conclusion:** Due to the similar efficacy of CD and DR regimens in the treatment of brucellosis and considering the usage of rifampin in regions with high prevalence of tuberculosis, the CD regimen is recommended as an appropriate treatment.

**Keywords:** *Doxycycline, Rifampin, Ciprofloxacin, Treatment of brucellosis* **Keywords:** *Doxycycline, Rifampin, Ciprofloxacin, Treatment of brucellosis*