



بررسی مجدد کوآموکسی کلاو

ترجمه: دکتر سید محمد صدر

غسیرهوازی مثل *Bacteroides fragilis* می‌شود. کوآموکسی کلاو بر روی پنوموک یا انتروکوک مقاوم به پنی‌سیلین اثر ندارد زیرا مقاومت آنها نسبت به پنی‌سیلین ناشی از وجود بتالاکتاماز نیست.

فرآورده‌های کوآموکسی کلاو

کوآموکسی کلاو به صورت قرصهای استاندارد و قرصهای محلول در آب، سوسپانسیون مخصوص کودکان و پودر برای تهیه محلولهای تزریقی یا انفوزیون داخل وریدی وجود دارد. این فرمولاسیونها با قدرت اثر گوناگون در بازار جهانی در دسترس است و توصیه می‌شود که سه بار در روز مصرف شوند.

قرص ۲۷۵ میلی‌گرمی کوآموکسی کلاو حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم آموکسی سیلین و ۱۲۵ میلی‌گرم کلاوولانیک اسید می‌باشد. در قرص ۶۲۵ میلی‌گرمی و سوسپانسیون ویژه کودکان نسبت آموکسی سیلین به کلاوولانیک اسید ۴ به ۱ است. این نسبت برای فرآورده‌های تزریقی داخل وریدی ۵ به ۱ می‌باشد. اخیراً کوآموکسی کلاو به صورت سوسپانسیون با مصرف دو بار در روز به بازار آمده است که برای کودکان ۲ ماهه و سنین بالاتر توصیه می‌شود.

کوآموکسی کلاو برای اولین بار در سال ۱۹۸۱ در انگلستان به بازار آمد. در سال ۱۹۸۲ این آنتی‌بیوتیک مورد بررسی قرار گرفت و به عنوان خط دوم درمان عفونت‌های ادراری توصیه گردید اما جایگاه درمانی کوآموکسی کلاو در عفونت‌های دیگر نامشخص ماند. اکنون مجدداً به بررسی ارزش درمانی کوآموکسی کلاو می‌پردازیم.

تاریخچه

تعداد زیادی از باکتریها آنزیم بتالاکتاماز تولید کرده و با شکستن حلقه بتالاکتام، نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های حاوی حلقه بتالاکتام مثل آموکسی سیلین ایجاد مقاومت می‌کنند. کوآموکسی کلاو ترکیبی از آموکسی سیلین و یک مهار کننده بتالاکتاماز بنام کلاوولانیک اسید (*Clavulanic acid*) است. در خارج از بدن افزودن کلاوولانیک اسید باعث گسترش طیف آموکسی سیلین بر روی باکتریهای تولید کننده بتالاکتاماز مقاوم و باکتری‌های دیگری از جمله رشته‌هایی از اشریشیاکلی، هموفیلوس اینفلونزا و موراکسلاکاتارهایلیس (*Moraxella catarrhalis*)، استافیلوکوک اورئوس مقاوم به پنی‌سیلین (نه مقاوم به متی‌سیلین) و رشته‌هایی از *Neisseria gonorrhoeae* تولید کننده بتالاکتاماز و باکتریهای



است. به نظر می‌رسد که اثر بخشی کوآموکسی کلاو در طول سالها تغییر اندکی کرده باشد.

عفونتهای تنفسی

استرپتوکوکوس پنومونیا متداولترین باکتری است که در ۵۰ تا ۷۰ درصد عفونتهای تنفسی جدا شده است. عوامل غیر ویروسی دیگر شامل H.INFLUENZAE به ویژه در افراد مبتلا به بیماری مزمن ریه، مایکوپلاسماپنومونیا، کلامیدیا پنومونیا، کلامیدیا پسی تاسی (Chlamydia Psittaci) یا لژیونلا پنومونیا (Legionella Pneumoniae) می‌باشد.

به طور کلی استرپتوکوکوس پنومونیا نسبت به آموکسی سیلین حساس است (و همین طور نسبت به پنی سیلین با ۴ درصد باکتری مقاوم جدا شده) ولی ممکن است این آمار در مناطق مختلف متفاوت و درصد مقاومت بالاتر باشد. آموکسی سیلین همچنان اولین انتخاب برای بیماران بزرگسال مبتلا به پنومونیا اکتسابی از جامعه با نوع غیر پیچیده است. در صورتیکه درمان با آموکسی سیلین در

استرپتوکوکوس پنومونیا متداولترین باکتری است که در ۵۰ تا ۷۰ درصد عفونتها تنفسی جدا شده است. ❁

عرض ۲۴-۴۸ ساعت موثر نبود، باید یک ماکرولید به آن اضافه نمود تا ارگانسیمهای غیرعادی یا بتالاکتاماز تولید کننده H.INFLUENZAE را تحت تاثیر قرار دهد. درمان در زمان همهگیری اینفلوانزا

هر ۵ میلی لیتر از این سوسپانسیون شامل ۴۰۰ میلی گرم آموکسی سیلین و ۵۷ میلی گرم کلاوولانیک اسید است (۷ به ۱). دوز توصیه شده شامل مقدار بیشتری از دوز روزانه

❁ تعداد زیادی از باکتریها آنزیم بتالاکتاماز تولید کرده و با شکستن حلقه بتالاکتام، نسبت به آنتی بیوتیکهای بتالاکتام مثل آموکسی سیلین ایجاد مقاومت می‌کنند. ❁

آموکسی سیلین و مقدار کمتری از دوز روزانه کلاوولانیک اسید نسبت به سوسپانسیون رایج مخصوص کودکان است. در یک مطالعه سوسپانسیون آموکسی کلاو با مصرف دو بار در روز به اندازه سوسپانسیون رایج کودکان با مصرف سه بار در روز برای درمان کودکان مبتلا به عفونت خفیف تا متوسط دستگاه تنفسی موثر بود. در این مطالعه اطلاعات میکروبیولوژی فقط برای تعداد کمی از بیماران در دسترس بود.

بر مبنای فرمولاسیون مصرفی، قیمت کوآموکسی کلاو حدود ۲ تا ۱۱ برابر قیمت دوز معادل آموکسی سیلین تنها به صورت ژنریک می‌باشد.

مطالعات بالینی

مروری بر ۴۱۵ مطالعه بالینی که در بین سالهای ۱۹۷۹ تا ۱۹۹۲ انجام شده است، این برداشت را ارائه می‌دهد که کوآموکسی کلاو ۹۰ درصد عفونتها را درمان کرده و یا بهبود بخشیده



ممکن است به دلیل بروز پنومونی ثانویه ناشی از استاتافیلوکوک اورئوس، به استفاده از فلوکلوکزاسیلین نیز نیاز داشته باشد.

تشدید بیماریهای مزمن ریه

استرپتوکوکوس پنومونیا شایع‌ترین ارگانیزم عامل است. آموکسی‌سیلین داروی انتخابی است. بیمارانی که به آموکسی‌سیلین پاسخ نمی‌دهند مظنون به عفونت با H.INFLUENZAE مقاوم (شیوع آن حدود ۱۰ درصد است)، M.CATARRHALIS یا استرپتوکوکوس پنومونیا می‌باشند. مقاومت به استرپتوکوکوس پنومونیا ناشی از بتالاکتاماز نیست. بنابراین در زمانیکه درمان اولیه با آموکسی‌سیلین موفق نبود، داروی خط دوم درمان، از جمله یک ماکرولید که در مقابل استرپتوکوکوس پنومونیا مقاوم و H.INFLUENZAE فعال است، باید مصرف شود. برای بیمارانی که نسبت به پنی‌سیلین حساسیت دارند یک ماکرولید باید نسخه شود.

شایع‌ترین مصرف کوآموکسی‌کلاو در انگلستان برای درمان عفونت‌های دستگاه تنفسی اکتسابی از محیط می‌باشد. با این وجود ممکن است مصرف کوآموکسی‌کلاو نامناسب باشد و ترجیحی بر درمان خط اول و دوم نداشته باشد.

عفونت‌های گوش، بینی و گلو التهاب گوش میانی

معمولترین عوامل باکتریایی شامل استرپتوکوکوس پنومونیا، M. CATARRHALIS

H. INFLUENZAE می‌باشد. حدود ۹۰-۸۰ درصد M. CATARRHALIS جدا شده در انگلستان تولید کننده بتالاکتاماز هستند. آموکسی‌سیلین معمولترین داروی خط اول درمان التهاب گوش میانی در کودکان است. کوآموکسی‌کلاو خط دوم درمان عفونت‌هایی است که توسط

●● به نظر نمی‌رسد که «کوآموکسی‌کلاو» در درمان سینوزیت حاد در کودکان موثرتر از آموکسی‌سیلین باشد. ●●

H. INFLUENZAE یا M. CATARRHALIS مقاوم به آموکسی‌سیلین ایجاد شده و به درمان با آموکسی‌سیلین پاسخ نداده است. کوآموکسی‌کلاو به اندازه سفالوسپورین‌هایی مثل CEFTIBUTEN و CEFACLOR موثر است.

سینوزیت

به نظر نمی‌رسد کوآموکسی‌کلاو در درمان سینوزیت حاد در کودکان موثرتر از آموکسی‌سیلین باشد. بنابراین در چنین شرایطی آموکسی‌سیلین همچنان به عنوان درمان خط اول باقی می‌ماند.

پیشگیری در جراحی

بررسی ۲۱ مورد مطالعه بر روی ۴۹۰۵ بیمار که به منظور ارزیابی اثر پیشگیری در جراحی (شکمی و زنان و زایمان) انجام گرفته است، نشان می‌دهد که تزریق داخل وریدی کوآموکسی‌کلاو به



درصد پاتوژنهای ادراری در ایتالیا می باشد.

در یک مطالعه بر روی ۶۷ بیمار بالای ۶۹ سال، ۸۰ درصد بیماران مقاوم به آموکسی سیلین با کوآموکسی کلاو درمان شدند، در حالیکه فقط ۱۰ درصد بیماران با آموکسی سیلین بهبود یافتند. مطالعات منتشر شده‌ای مبنی بر مقایسه اثر آموکسی کلاو با تری متوپریم، نیتروفوران توئین، سیپروفلوکساسین یا سفالوسپورین‌ها وجود ندارد. برای درمان تجربی قبل از دسترسی به نتیجه کشت ادرار، تری متوپریم داروی انتخابی است. کوآموکسی کلاو یکی از آنتی بیوتیکهای انتخابی خط دوم برای عفونتهایی است که توسط باکتریهای مقاوم نسبت به تری متوپریم به عنوان درمان اولیه ایجاد شده است.

گاز گرفتگی توسط حیوان و انسان

باکتریهایی که معمولاً باعث عفونت زخم‌های ناشی از گاز گرفتگی سگ می‌شوند شامل پاستورلامالتوسیدا، استتافیلوکوک اورئوس، آلفاهمولیتیک استرپتوکوکسی، استتافیلوکوکوس اینترمدیوس، CAPNOCYTOPHAGA CANIMORSMS (DF - 2) و باکتریهای غیرهوازی می‌باشند.

باکتریهایی که در گاز گرفتگی توسط انسان ایجاد آلودگی می‌کنند شامل آلفاهمولیتیک استرپتوکوکسی، ایکنالاکورودنس EZKENELLU CORRODENS، انواع هموفیلوس‌ها و باکتریهای غیرهوازی می‌باشد. کوآموکسی کلاو فعالیت وسیعتری از پنی سیلین در مقابل این

اندازه سایر آنتی بیوتیکها (برای نمونه مترونیدازول همراه با جنتامایسین یا یک سفالوسپورین) در جلوگیری از زخمهای عفونی موثر است. با توجه به این موضوع کوآموکسی کلاو انتخاب اول منطقی قبل از عملهای جراحی شکمی و زنان و زایمان برای جلوگیری از زخمهای عفونی می‌باشد، به ویژه اینکه به صورت یک فرآورده و نه دو داروی جداگانه مورد استفاده قرار می‌گیرد.

عفونتهای دستگاه ادراری

در انگلستان حدود ۴۵ درصد پاتوژن‌ها در آزمایشگاه نسبت به آموکسی سیلین مقاوم هستند. مقاومت پاتوژن‌های دستگاه ادراری در مقابل تری متوپریم حدود ۲۵ درصد و روبه افزایش است. مقاومت نسبت به نیتروفوران توئین هنوز پائین است که احتمالاً به دلیل مصرف کم این آنتی بیوتیک نسبت به سایر آنتی بیوتیکها می‌باشد. حدود ۶ درصد پاتوژن‌های ادراری در انگلستان نسبت به کوآموکسی کلاو مقاوم هستند. در کشورهای

●● در عفونتهای مرکب، بویژه در عفونت‌های ناشی از باکتری‌های غیرهوازی که ترکیبی از داروها مورد نیاز است، «کوآموکسی کلاو» می‌تواند مفید باشد. ●●

اروپایی دیگر، درجه مقاومت نسبت به کوآموکسی کلاو بالاتر است که شامل ۱۰ تا ۲۵ درصد اشریشیاکولی جدا شده در فرانسه و حدود ۲۵



باکتریها دارد. در یک مطالعه که به منظور جلوگیری از عفونت گازگرفتگی توسط حیوانات بعد از ۲۴-۹ ساعت انجام شد، کوآموکسی کلاو خوراکی موثرتر از دارونما عمل نمود. در تجربه، کوآموکسی کلاو درمان منطقی خط اول برای گازگرفتگی است و باید همراه تمیز کننده های زخم و واکسن کزاز در صورت نیاز مصرف شود.

دندانپزشکی

در یک مطالعه بر روی ۹۲ بیمار مبتلا به آبسه شدید حفره های دندان، ۲۷۵ میلی گرم کوآموکسی کلاو خوراکی سه بار در روز با ۲۵۰ میلی گرم پنی سیلین چهاربار در روز مقایسه گردید. تمامی بیماران بهبود یافتند ولی رفع علائم در بیمارانی که کوآموکسی کلاو دریافت کرده بودند سریعتر بود. پنی سیلین ۷ هنوز داروی مناسبی برای عفونت های خفیف دندانی می باشد ولی کوآموکسی کلاو باید برای عفونت های شدیدتر مورد بررسی قرار گیرد زیرا این آنتی بیوتیک در مقابل باکتری های غیر هوازی نیز فعال است.

عفونت های پس از زایمان

اثر کوآموکسی کلاو (۵۰۰ میلی گرم خوراکی یا ۱/۲ گرم تزریق داخل وریدی هر ۸ ساعت) با آمپی سیلین (۵۰۰ میلی گرم خوراکی یا ۲ گرم تزریق داخل وریدی هر ۸ ساعت) همراه با مترونیدازول (۵۰۰ میلی گرم خوراکی یا تزریق داخل وریدی هر ۸ ساعت) با یا بدون یک آمینوگلیکوزید (نوع آن گزارش نشده است) (۱/۵ میلی گرم بر کیلوگرم

تزریق عضلانی هر ۱۲ ساعت) در درمان ۱۰۱ بیمار زن مظنون به التهاب مخاط داخل رحم بعد از زایمان، مقایسه شده است. کوآموکسی کلاو و ترکیب فوق دارای اثر مساوی در بهبود علائم بالینی ناشی از التهاب مخاط داخلی رحم، از جمله تب بودند. کوآموکسی کلاو به دلیل تک ترکیبی (در مقابل چند ترکیب) و به دلیل فعالیت در مقابل باکتری های بی هوازی اولین درمان انتخابی تجربی برای عفونت های بعد از زایمان می باشد.

بیماری التهابی لگن خاصره

در یک مطالعه بر روی ۶۰ بیمار زن مبتلا به التهاب لگن خاصره، کوآموکسی کلاو به اندازه درمان سه گانه (آمپی سیلین همراه با جنتامایسین و مترونیدازول) موثر بود. کوآموکسی کلاو در مقابل CHLAMYDIA (که عامل التهاب لگن خاصره در انگلستان است) موثر نیست و به همین دلیل به تنهایی داروی مناسبی برای درمان این بیماری نمی باشد.

سوزاک

کوآموکسی کلاو می تواند داروی موثری در درمان عفونت سوزاکی ایجاد شده بوسیله N.GONORRHOEAE تولید کننده پنی سیلیناز باشد (PPNG). در یک مطالعه ۱۵ درصد میکروب های جدا شده PPNG بودند و فقط ۲۹ درصد میکروب های جدا شده غیر PPNG به طور کامل نسبت به پنی سیلین حساس بودند. مقاومت ایجاد شده ناشی از مکانیسم هایی به غیر از تولید پنی سیلیناز



نتیجه

به طور کلی کوآموکسی کلاو باید به ندرت به عنوان داروی خط اول در درمان عفونت‌های باکتریایی مورد توجه قرار گیرد. این دارو گرچه به طور معمول در عفونت‌های تنفسی مصرف می‌شود ولی جایگزین مناسبی برای آموکسی سیلین در درمان پنومونیای اکتسابی از محیط و بیماری حاد و مزمن ریه نمی‌باشد. در عفونت‌های ادراری، در صورتیکه ارگاناسم‌ها نسبت به تری‌متوپریم مقاوم باشند، کوآموکسی کلاو باید به عنوان خط دوم درمان مورد توجه قرار گیرد. در التهاب گوش میانی در کودکان و سینوزیت حاد، آموکسی سیلین داروی انتخابی است. در صورتیکه درمان با آموکسی سیلین پاسخ لازم را به همراه نداشته باشد، کوآموکسی کلاو به عنوان خط دوم درمان مطرح می‌گردد. کوآموکسی کلاو هم چنین جایگاه خاصی در پیشگیری قبل از اعمال جراحی شکمی و زنان و زایمان جهت جلوگیری از زخمهای عفونی دارد و کاربرد آن نسبت به درمان‌های دیگر که با مصرف دو دارو همراه است ساده‌تر می‌باشد. کوآموکسی کلاو همراه با یک داروی موثر بر کلامید یا در درمان بیماری التهابی لگن خاصره مصرف می‌شوند و داروی مناسبی برای درمان عفونت‌های پوست و بافت‌های نرم، به ویژه در موقع عفونت‌های مرکب می‌باشد. کوآموکسی کلاو در عفونت‌های شدید دندان، عفونت‌های بعد از زایمان و گازگرفتگی توسط انسان و حیوان به عنوان خط اول درمان مطرح است.

منبع:

Augmentin Reconsidered. DTB.
1996; 340(10): 76 - 77

می‌باشد. بنابراین ارزش کوآموکسی کلاو در درمان عفونت سوزاکی محدود است. درمان انتخابی باید با توجه به نمونه‌های مقاوم عملی بدست آید.

عفونت‌های پوست و بافت‌های نرم

این عفونت‌ها اغلب توسط استافیلوکوکوس اورئوس ایجاد می‌شوند. اثر کوآموکسی کلاو با فلوکلوگزا سیلین که انتخاب اول در این مورد می‌باشد، مقایسه نشده است. در عفونت‌های مرکب، به ویژه در عفونت‌های ناشی از باکتری‌های غیرهوازی که ترکیبی از داروها مورد نیاز است، کوآموکسی کلاو می‌تواند مفید باشد.

آثار ناخواسته

به ندرت آثار ناخواسته جدی توسط کوآموکسی کلاو ایجاد می‌شود، با این وجود در بیماران بالای ۶۰ سال یرقان کلستاتیک مرتبط با کلاوولانیت گزارش شده است. این عکس‌العمل ممکن است تا ۶ هفته بعد از تکمیل دوره آنتی‌بیوتیک ایجاد شود که معمولاً برگشت پذیر است. اطلاعات ارائه شده توسط تولیدکنندگان بیان می‌دارد که آثار ناخواسته کوآموکسی کلاو خوراکی شامل اسهال (حدود ۴٪)، تهوع (۲٪)، استفراغ (۲٪)، سوءهاضمه (۲٪) بیثورات جلدی (۱٪) و عفونت با کاندیدا (۱٪) می‌باشد. با این وجود در مطالعه‌ای بر روی کودکان میزان ناراحتی‌های گوارشی بالای ۵۲٪ بود.