

مقایسه‌ی تأثیر درمان تک‌دوز و درمان هفت روزه‌ی سیپروفلوکساسین در زنان با عفونت دستگاه ادراری تحتانی

دکتر حسین سرمیدیان*، دکتر فرشیده دیدگر*

نویسنده‌ی مسئول: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک hoss 92001@Yahoo.com

پذیرش: ۸۶/۱۱/۸

دریافت: ۸۶/۹/۲۲

چکیده

زمینه و هدف: عفونت مجاری ادراری تحتانی یکی از شایع‌ترین عفونت‌ها در بین زنان جوان است. این شیوع بالا در بین زنان دقت در انتخاب درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب و همچنین به حداقل رساندن دوره‌ی درمانی را می‌طلبد. در این مطالعه تأثیر درمان تک‌دوز و درمان هفت روزه‌ی سیپروفلوکساسین در زنان با عفونت دستگاه ادراری تحتانی مقایسه شد.

روش‌بررسی: در این مطالعه جمعیت مورد آزمون تعداد ۱۴۰ نفر از زنان ۱۳ تا ۲۵ ساله‌ی مبتلا به عفونت دستگاه ادراری تحتانی بدون عارضه و واجد شرایط شرکت در طرح بودند که به درمانگاه‌های وابسته به بیمارستان ولی عصر (عج) اراک مراجعه نمودند. این بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۷۰ نفره تقسیم شدند که یک گروه درمان تک‌دوز سیپروفلوکساسین (با دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم) و گروه دیگر درمان ۷ روزه سیپروفلوکساسین (با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم دو بار در روز) را دریافت کردند. برای کلیه‌ی بیماران مذکور سه نوبت کشت ادرار انجام شد. در صورت مثبت شدن کشت اول بیمار وارد طرح می‌شد، کشت دوم جهت بررسی پاسخ به درمان ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد و کشت سوم جهت بررسی عود دو هفته بعد از شروع درمان انجام می‌گردید. در نهایت نتایج حاصل از هر گروه مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از کل ۱۴۰ بیمار شرکت‌کننده در طرح ۲۳ نفر به درمان پاسخ ندادند که در بررسی نهایی ۱۴ نفر مربوط به گروه درمان تک‌دوز و ۹ نفر مربوط به گروه درمان هفت‌روزه بودند.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این تحقیق تفاوت معنی‌داری در پاسخ به درمان و عود بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۱۸۳$) که نشان‌دهنده‌ی اثر یکسان درمان تک‌دوز و هفت‌روزه‌ی سیپروفلوکساسین در زنان مبتلا به التهاب مثانه می‌باشد.

واژگان کلیدی: عفونت دستگاه ادراری، سیپروفلوکساسین، سیستمیت، عود عفونت، درمان تک‌دوز

مقدمه

عفونت مجاری ادراری تحتانی به التهاب مثانه با منشا میکروبی گفته می‌شود که یکی از شایع‌ترین شکایات زنان در مراجعه به مطب‌های عمومی می‌باشد. به طوری که بین ۲ تا ۵ درصد زنانی که توسط پزشکان عمومی ویزیت می‌شوند دارای علایم مشخص عفونت دستگاه ادراری

(Urinary Tract Infection [UTI]) هستند (۱-۳). چنانچه تخمین زده شده است ۵۰ درصد زنان بالغ ۱۸ تا ۵۰ ساله حداقل یک دوره سوزش ادرار را در طول زندگی خود تجربه کرده‌اند که برای نیمی از این بیماران تشخیص UTI قطعی شده است و حدود ۹۰ درصد موارد UTI در

* متخصص بیماری‌های عفونی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک

نیتروفورانئوئین، کوتویموکسازول و سیپروفلوکساسین قرار گرفتند سپس این بیماران از نظر میزان پاسخ به درمان و میزان عود با هم مقایسه شدند و مشاهده شد که نسبت عود در بیمارانی که از سیپروفلوکساسین استفاده کرده بودند کم‌تر از دو گروه دیگر بود (۷).

در مطالعه‌ی دیگری بر روی زنان مبتلا به التهاب مثانه در امریکا که کشت ادراری آن‌ها *E. Coli* گزارش شده بود مقاومت دارویی نسبت به کوتویموکسازول در ۱۸ درصد موارد دیده شد در حالی که هیچ مقاومتی نسبت به سیپروفلوکساسین حد اکثر غلظت پلاسمایی این دارو در صورتی که یک بار در روز با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم استفاده شود بیشتر از زمانی است که به صورت دوزهای منقسم ۲۵۰ میلی‌گرم و ۲ بار در روز استفاده شود (۹).

با توجه به این موارد، آیا لازم است به یک خانم مبتلا به UTI که دارای شرایط محدود و خصوصیات معین است همان دوز دارو و دوره‌ی درمانی را تحمیل کنیم که بیماران دیگر مبتلا به UTI دریافت می‌کنند، زیرا چه بسا تک‌دوز سیپروفلوکساسین در صورتی که بیشتر از یک دوز معمول آن (۲۵۰ میلی‌گرم تا ۵۰۰ میلی‌گرم) انتخاب شود بتواند سبب فروکش کردن علائم بیمار و منفی شدن کشت ادراری گردد. حال آن‌که تا کنون دوزهای دیگری حداقل تا ۳ روز به بیمار تجویز می‌شده است، به این ترتیب نه تنها مصرف یک دوز دارو برای بیمار راحت‌تر خواهد بود بلکه هزینه‌ی متحمل شده به وی و عوارض دارویی و ایجاد مقاومت دارویی نیز کاهش خواهند یافت لذا ما در این طرح اثر تک‌دوز سیپروفلوکساسین را که شامل ۱۰۰۰ میلی‌گرم از این دارو است با دوره‌ی درمانی فعلی آن که شامل درمان هفت روزه با دوزهای منقسم در روز است، در بین دو گروه از بیماران مبتلا به التهاب مثانه که دارای شرایط شرکت در طرح بودند، با هم مقایسه کردیم و بر اساس میزان فروکش کردن علائم

این بیماران به صورت بدون عارضه ولی تکرارشونده بوده است (۲، ۳).

علائم التهاب مثانه به طور شایع شامل موارد زیر است: سوزش ادرار، فوریت در دفع ادرار، تکرر ادرار، درد زیر شکم. در صورت وجود تب و لرز، درد پهلو و تهوع و استفراغ همراه علائم فوق‌الذکر بیشتر باید به پیلونفریت یا گسترش عفونت به دستگاه ادراری فوقانی شک کرد. جرم‌های شایع که اغلب در زنان در این سنین سبب UTI می‌شوند شامل: *E. Coli* استافیلوکوک ساپروفیتیکوس، کلبسیلا و پروتئوس می‌باشد که *E. Coli* به تنهایی ۸۰ درصد موارد به دست آمده از نمونه‌های کشت ادرار را شامل می‌شود. تشخیص UTI در زنان اغلب بالینی است و بر اساس جرم‌های شایع به‌ویژه *E. Coli* درمان شروع می‌شود. تأیید تشخیص با انجام آزمایش کامل ادرار و کشت ادرار می‌باشد (۲، ۳).

داروهای معمول تجویز شده در درمان UTI عبارتند از: آموکسی‌سیلین، کوتویموکسازول، نیتروفورانئوئین، سفالوسپورین‌ها و فلونوروکینولون‌هایی مثل سیپروفلوکساسین که داروی اخیر به دلیل اثرات مضر در بچه‌های زیر ۱۲ تا ۱۳ سال استفاده نمی‌شود. مدت درمان در خانم‌ها اغلب به صورت کوتاه مدت و سه روزه است. در مردان حتماً نیاز به درمان حداقل ۷ روزه وجود دارد (۶-۲). شیوع بالای UTI در بین زنان جوان توجه بیشتری را جهت یافتن بهترین درمان از نظر کارایی و حداقل آثار جانبی و عوارض برای بهبودی عفونت فعلی بیمار و کاهش احتمال عود آن به خود جلب می‌کند. هم‌چنین این شیوع بالا در بین زنان، به حداقل رساندن دوره‌ی درمان را ضروری می‌سازد. در مطالعات مختلف انجام شده برای تعیین بهترین و کم‌عارضه‌ترین آنتی‌بیوتیک، سیپروفلوکساسین بهترین دارو گزارش شده است (۴، ۶).

در یک مطالعه بر روی زنان مبتلا به التهاب مثانه بیماران به سه گروه تقسیم شدند و تحت رژیم‌های دارویی

را دارا می‌بود. سایر معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر می‌باشد: خانم‌های مجرد، در سنین ۱۳ تا ۲۵ سال که کم‌تر از ۷ روز از شروع علائم آن‌ها می‌گذرد و در اولین مراجعه کشت مثبت دارند. بیمارانی که به دلیل دارا بودن شرایط خاص وارد طرح نشدند شامل موارد زیر می‌باشند: عفونت مجاری ادراری عارضه‌دار، خانم‌های باردار، بیماران مذکر، افرادی که بیماری زمینه‌ای مزمن و صعب‌العلاج داشته‌باشند مثل بیماری خونی، کبدی یا دیابت، بیمارانی که در عرض سه هفته اخیر آنتی‌بیوتیک دریافت کرده‌اند یا مجبور به استفاده هم‌زمان از داروی دیگری می‌باشند، بیماران تبار و بدحال، حساسیت دارویی نسبت به سیپروفلوکساسین و بیمارانی که بیشتر از سه بار در طی سال عفونت ادراری داشته‌اند. بیماران ذیل از طرح خارج شدند: عدم مراجعه برای ویزیت مجدد، بیمارانی که دچار عارضه یا آلرژی نسبت به این دارو شدند، بیمارانی که تب پیدا کردند و عارضه‌دار شدند. لازم به ذکر است که فقط بیمارانی که در اولین مراجعه کشت مثبت داشتند در این طرح شرکت داده شدند ولی به دلیل این‌که جواب آزمایش کشت ادرار احتیاج به ۴۸ تا ۷۲ ساعت زمان دارد، برای این‌که بیمار در این مدت مجبور به تحمل علائم بیماری نباشد بعد از گرفتن نمونه‌ی کشت اولیه برای تمام بیماران رژیم درمانی تصادفی شروع شد ولی فقط بیماران کشت مثبت وارد طرح شدند. جهت بررسی پاسخ به درمان در بیماران کشت مثبت ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از شروع رژیم درمانی تصادفی از بیمار یک کشت ادرار مجدد گرفته شد هم‌چنین جهت بررسی عود دو هفته بعد از شروع دارو یک نمونه کشت دیگر گرفته شد. انجام کشت ادرار نیز فقط توسط آزمایشگاه بیمارستان ولی عصر (عج) و توسط شخص معین مسئول صورت گرفت. محیط کشت به کار رفته در این طرح دو محیط کشت بلاد آگار (Blood Agar) و EMB بودند، تاریخ انقضای مواد به کار رفته در این محیط‌های کشت ۰۵/۲۰۱۰+ بود، نمونه‌ها ۴۸ تا ۷۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی

بالینی بیمار و منفی شدن کشت ادرار وی ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از کشت اولیه نتیجه‌گیری انجام گرفت.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مداخله‌ای تحلیلی- کیفی و سه سوکور می‌باشد. جامعه‌ی مورد آزمون زنان ۱۳ تا ۲۵ سال مبتلا به عفونت دستگاه ادراری تحتانی هستند که دچار هیچ‌گونه عارضه‌ای نمی‌باشند. زمان انجام طرح از اول آذر ماه سال ۸۴ تا اول شهریور ماه سال ۸۵ می‌باشد. تعداد نمونه با استفاده از فرمول مقایسه‌ی دو نسبت $\alpha = 0.05$ و $\text{Power} = 80\%$ و نسبت برابر دو گروه، پیش‌فرض پاسخ به درمان در دو گروه، به ترتیب ۹۸ درصد و ۸۰ درصد و با در نظر گرفتن ۲۰ درصد عدم پی‌گیری در هر گروه ۷۰ نفر بیمار قرار گرفت. روش نمونه‌گیری تصادفی ساده است. با توجه به نوع مطالعه دو گروه مورد و شاهد در این پژوهش به صورت زیر تعریف می‌شوند: گروه مورد بیمارانی هستند که از رژیم دارویی تک‌دوز سیپروفلوکساسین استفاده کردند و گروه شاهد بیمارانی که از رژیم هفت روزه سیپروفلوکساسین استفاده کردند. بیماران وارد شده در این طرح از بین مراجعین به درمانگاه‌های شماره‌ی ۱ و ۲ بیمارستان ولی عصر (عج) اراک تا رسیدن به حجم نمونه مورد نظر انتخاب شدند که این انتخاب از میان واجدین شرایط تعیین شده در طرح و بر اساس علائم بالینی و کشت ادرار صورت گرفت. برای رسیدن به حجم نمونه در دو گروه، بیماران به طور مرتب از نظر مصرف دارو پی‌گیری می‌شدند و نمونه‌هایی که از مصرف دارو و شرکت در طرح انصراف می‌دادند و یا پس از تکمیل دوره‌ی درمانی جهت بررسی میزان عود مراجعه نمی‌کردند، با نمونه‌ی جدید جایگزین می‌شدند و نمونه‌گیری تا تکمیل حجم نمونه ادامه می‌یافت. علائم بالینی مورد نظر شامل: تکرر ادرار، فوریت در دفع ادرار، سوزش ادرار و درد زیرشکم بود که بیمار بایستی حداقل دو علامت از علائم فوق

آزمون Chi-Square انجام شد. ورود به مطالعه با اخذ رضایت‌نامه از بیماران صورت گرفت و در کلیه مراحل تحقیق محققین متعهد به رعایت اصول اخلاقی اعلامیه اخلاق پژوهش وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی بودند.

یافته‌ها

بیماران بر اساس معیارهای ورود و خروج انتخاب شده و به دو گروه ۷۰ نفره تقسیم شدند که یک گروه رژیم درمانی تک دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرمی به علاوه‌ی ۱۳ دوز پلاسبو و گروه دیگر ۱۴ دوز حاوی ۲۵۰ میلی‌گرمی در هر دوز دارو دریافت کردند. بر اساس انتخاب تصادفی در مجموع ۱۴۰ مورد جمع‌آوری گردید. میانگین سنی ۲۱/۰۱ سال بود. کم‌ترین سن در بین شرکت‌کنندگان ۱۳ و بیشترین سن ۲۵ سال بود. بر اساس سن شرکت‌کنندگان میانه ۲۲، مد ۲۲ و انحراف معیار ۳/۲۷۸۹۵ شد. از مجموع کل بیماران ۱۳۰ بیمار دارای همه‌ی علائم عفونت ادراری ساده بودند. ۸ نفر فقط سوزش ادرار، فوریت در دفع ادرار و تکرر ادرار داشتند و ۲ نفر دارای تمامی علائم به جز فوریت در دفع بودند. ۳ نفر از بیماران دچار عوارض دارویی خفیف شدند که در هر سه به صورت تهوع و استفراغ بود ولی تحمل نسبت به ادامه‌ی درمان را داشتند.

سانتی‌گراد در این محیط کشت داده شدند و در صورت تشکیل کلونی تحت رنگ‌آمیزی گرم قرار گرفتند. قرص‌های سپیروفلوکساسین ۲۵۰ میلی‌گرم مربوط به شرکت داروسازی آریا و با تاریخ انقضای بهمن ماه ۱۳۸۶ بودند. نحوه‌ی انتخاب تصادفی در این بررسی به صورت سه‌سوکور (Triple blind) بود، به این طریق که فرد دیگری به جز پزشک، بیمار و پژوهشگر ارزیاب، دو گروه رژیم دارویی در دو جعبه تهیه کرده، به این صورت که در یک جعبه دوز اولیه ۱۰۰۰ میلی‌گرم سپیروفلوکساسین به صورت پودر در یک کپسول بزرگ و مابقی که بیمار روزی ۲ دوز به مدت هفت روز مصرف می‌کرد، قرار داد و در جعبه‌ی دوم دوز اول ۲۵۰ میلی‌گرم دارو به صورت پودر هم اندازه ۱۰۰۰ میلی‌گرم سپیروفلوکساسین، از طریق افزایش حجم آن با دارونما و ۱۳ دوز باقی‌مانده را نیز سپیروفلوکساسین ۲۵۰ میلی‌گرم قرار داد. لازم به ذکر است که داروها و دارونماها در کپسول‌های مشابه به صورت پودر بودند. پلاسبو نیز از پودر نشاسته تهیه گردید. رژیم دارویی بیمار اول با انداختن سکه انتخاب و به صورت یک در میان رژیم دارویی بیماران مشخص شد. به این ترتیب نوع رژیم دارویی برای بیمار، پزشک و پژوهشگر مشخص نبود. آنالیز بر اساس نرم‌افزار SPSS و با استفاده از

جدول ۱: مقایسه‌ی علائم مبتلایان به UTI در دو رژیم تک‌دوز و هفت روزه‌ی سپیروفلوکساسین ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از شروع درمان

نوع درمان	علائم بیماری			تعداد	درصد
	تغییر نکرده	کاملاً بهبودیافته	کاهش یافته		
تک‌دوز	۱۳	۵۶	۱	۷۰	
	۱۸/۷	۸۰	۱/۳	۱۰۰	
هفت‌روزه	۱۴	۵۵	۱	۷۰	
	۲۰	۷۸/۷	۱/۳	۱۰۰	
کل	۲۷	۱۱۱	۲	۱۴۰	
	۱۹/۳	۷۹/۳	۱/۳	۱۰۰	

بر اساس این جدول علائم بیماران در مراجعه‌ی ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد در دو گروه یکسان است ($P=0/50$).

جدول ۲: جواب کشت بیماران مبتلا به UTI در ۲ رژیم تک‌دوز و هفت روزهی سیپروفلوکساسین ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از شروع درمان

نوع درمان	تعداد	علائم بیماری		کل
		مثبت	منفی	
تک‌دوز	تعداد	۱۱	۵۹	۷۰
	درصد	۱۵/۷	۸۴/۳	۱۰۰
هفت‌روزه	تعداد	۱۲	۵۸	۷۰
	درصد	۱۷/۲	۸۲/۸	۱۰۰
کل	تعداد	۲۳	۱۱۷	۱۴۰
	درصد	۱۶/۴	۸۳/۶	۱۰۰

بر اساس این جدول کشت بیماران در مراجعه ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد در دو گروه تفاوت معنی‌داری ندارد ($P = ۰/۵۸۳$).

جدول ۳: مقایسه‌ی علائم بیماران مبتلا به UTI در ۲ رژیم تک‌دوز و هفت روزهی سیپروفلوکساسین دو هفته بعد از شروع درمان

نوع درمان	تعداد	علائم بیماری			کل
		خفیف شده	ندارد	بیشتر از دو علامت دارد	
تک دوز	تعداد	۴	۵۶	۱۰	۷۰
	درصد	۵/۷	۸۰	۱۴/۳	۱۰۰
هفت روزه	تعداد	۳	۶۱	۶	۷۰
	درصد	۴/۳	۸۷	۸/۶	۱۰۰
کل	تعداد	۷	۱۱۷	۱۶	۱۴۰
	درصد	۵	۸۳/۶	۱۱/۴	۱۰۰

بر اساس این جدول بهبود علائم بیماران در هر دو گروه در مراجعه دو هفته بعد از شروع درمان تفاوت معنی‌داری ندارد. ($P = ۰/۱۸۳$)

جدول ۴: نتیجه‌ی کشت ادرار بیماران مبتلا به UTI در دو رژیم تک‌دوز و هفت‌روزه‌ی سیپروفلوکساسین دو هفته بعد از شروع درمان

نوع درمان	تعداد	علائم بیماری			کل
		مثبت با همان سوزش	منفی	مثبت با سوزش دیگر	
تک دوز	تعداد	۱۴	۵۶	۰	۷۰
	درصد	۲۰	۸۰	۰	۱۰۰
هفت روزه	تعداد	۷	۶۱	۲	۷۰
	درصد	۱۰	۸۷	۳	۱۰۰
کل	تعداد	۲۱	۱۱۷	۲	۱۴۰
	درصد	۱۵	۸۳/۶	۱/۴	۱۰۰

بر اساس این جدول نتایج کشت ادرار بیماران در دو گروه در مراجعه دو هفته بعد از شروع درمان تفاوت معنی‌داری ندارد. ($P = ۰/۱۸۳$)

بحث

ما در این مطالعه درمان تک دوز و درمان هفت روزهی سیپروفلوکساسین در زنان ۱۳ تا ۲۵ ساله با عفونت دستگاه ادراری تحتانی بدون عارضه را مقایسه کردیم. علت انتخاب این گروه سنی شیوع زیاد UTI در آنهاست که بررسی بیشتر جهت یافتن بهترین و سودمندترین درمان را از هر نظر ایجاب می‌نماید و هم‌چنین به دلیل منع مصرف سیپروفلوکساسین در گروه سنی زیر ۱۳ سال و نیز افزایش فعالیت جنسی و میزان ابتلا به واژینیت در گروه سنی بالای ۲۵ سال، این گروه سنی جهت بررسی انتخاب شدند.

در مطالعه‌ای در آمریکا در سال ۱۹۹۹، تأثیر رژیم ۳ روزه (کوتاه‌مدت) سیپروفلوکساسین به صورت مصرف ۲ بار در روز با رژیم درمانی هفت روزهی کوتریموکسازول یا نیتروفورانتوئین در درمان زنان با عفونت دستگاه ادراری تحتانی حاد بدون عارضه با هم مقایسه شده است. در این بررسی که از نوع آینده‌نگر و دوسوکور است، سیپروفلوکساسین روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم به صورت دوبار در روز و ۱۸۰/۸۰۰ میلی‌گرم کوتریموکسازول به صورت دوبار در روز به مدت هفت روز با هم مقایسه شده‌اند. سپس بیماران از نظر کشت ادرار و علایم بالینی ۴ تا ۱۰ روز بعد و ۴ تا ۶ هفته بعد از شروع درمان بررسی شدند.

در کشت ادرار ۸۳ درصد این زنان باکتری عامل عفونت ادراری، *E. Coli* گزارش شده است. در نتایج به دست آمده تفاوت قابل‌ملاحظه‌ای بین اثر درمانی این سه دارو دیده نشده است ($P = ۰/۹۳$) ولی سیپروفلوکساسین عوارض کم‌تری خصوصاً از نظر ایجاد تهوع داشت ($P \leq ۰/۰۱$) (۱۰).

در مطالعه‌ی دیگری توسط بخش پزشکی دانشگاه کالیفرنیا در آمریکا بر روی ۲۷۸ زن میانسال و جوان با حداقل سن ۱۸ سال که مبتلا به التهاب مثانه بودند تفاوت نتایج درمان هفت‌روزه‌ی سیپروفلوکساسین نسبت به درمان ۱۴ روزهی کوتریموکسازول با هم مقایسه شده‌اند، که در این بررسی

سیپروفلاکساسین از نظر میزان عود و عوارض جانبی نسبت به کوتریموکسازول نتایج بهتری نشان داده است (۱۱).

در بررسی دیگری در مورد نقش سیپروفلوکساسین در درمان، میزان عود و میزان مقاومت میکروبی نتایج به دست آمده همه به برتری این دارو نسبت به کوتریموکسازول و نیتروفورانتوئین تأکید داشته‌اند (۱۲) این اثرات سیپروفلوکساسین در درمان دوره‌ی کوتاه‌مدت به اثبات رسیده است ولی بررسی راجع به درمان تک‌دوز آن در دست نمی‌باشد. در مطالعه‌ی هنری دجر و همکارانش در سال ۲۰۰۲، سیپروفلوکساسین به عنوان اولین خط درمانی در درمان عفونت ادراری بدون عارضه در زنان معرفی شده است، در این مطالعه که به صورت دوسوکور انجام شد مصرف یک‌بار در روز سیپروفلوکساسین (۵۰۰ میلی‌گرم روزانه) با دوز روزانه ۲ بار در روز این دارو (۲۵۰ میلی‌گرم در دو دوز) مقایسه شده است. بر اساس نتایج این بررسی اثر درمانی حاصل از دو رژیم بر عفونت ادراری بدون عارضه یکسان بوده است و پیشنهاد شده است که از رژیم یک دوز در روز استفاده شود تا مصرف دارو برای بیمار آسان‌تر باشد (۱۳). در پژوهش دیگری که توسط مرکز Indian Med Trib در سال ۱۹۹۷ انجام شده است اثر دوره‌های درمانی مختلف سیپروفلوکساسین بر روی زنان مبتلا به UTI بدون عارضه بررسی شده و نتایج زیر به دست آمده است:

در بیمارانی که رژیم‌درمانی تک‌دوز سیپروفلوکساسین را دریافت کرده بودند میزان موفقیت در درمان ۸۱ تا ۹۱ درصد بود. در زنانی که روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم سیپروفلوکساسین به مدت ۳ روز دریافت کرده‌اند، این مقیاس برابر ۹۸ درصد و در زنانی که روزانه ۲۵۰ میلی‌گرم برای ۳ روز دریافت می‌کرده‌اند ۹۵ درصد و در گروهی که روزانه ۲۵۰ میلی‌گرم به مدت هفت روز دریافت کرده‌اند این مقدار ۹۷ درصد بوده است. در بررسی دیگری که توسط همین مرکز انجام شده است اثر درمانی ۳ روزه سیپروفلوکساسین با رژیم درمانی هفت روزهی

حاصل از دو رژیم درمانی دیده نشد و این به معنای مؤثر بودن رژیم درمانی تک‌دوز جهت درمان بیماران مبتلا به UTI بدون عارضه و با شرایط محدود شده است. هم‌چنین نتایج آماری به دست آمده متضمن این نکته است که در میزان عود نیز تفاوت چشمگیری در دو گروه دیده نمی‌شود ($P=0/183$). بر این اساس می‌توان امیدوار بود که با بسط این نتیجه به سایر بیماران مشابه بتوان نه تنها هزینه‌ی دارویی تحمیل شده به بیماران را به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داد، بلکه با کوتاه‌تر کردن دوره‌ی درمانی شرایط بهتری را برای بیمار از نظر مصرف دارو فراهم کرد و هم‌چنین با کاهش مصرف غیرضروری این آنتی‌بیوتیک میزان رشد مقاومت میکروبی نسبت به آن را کاهش داد. در پایان، تحقیقات وسیع‌تر و جامع‌تر با انواع داروهای معمول دیگر را در درمان عفونت ادراری پیشنهاد می‌کنیم، هم‌چنین می‌توان درمان‌های تک‌دوز را در گروه‌های خاص سنی و با انواع دیگر داروها آزمود.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این تحقیق با تفاوت معنی‌داری در پاسخ به درمان و عود بین دو گروه مشاهده نشد ($P=0/183$) که نشان‌دهنده‌ی اثر یکسان درمان تک‌دوز و هفت‌روزه‌ی سیپروفلوکساسین در زنان مبتلا به التهاب مثانه می‌باشد.

این دارو برابر بوده است (۱۴). در مطالعه‌ای که در دانشگاه فلوریدای امریکا انجام شده است به بررسی اثر درمان تک‌دوز فلروکساسین (Fleroxacin) (یکی از کینولون‌ها) در التهاب مثانه پرداخته است و اثر آن با درمان با دوزهای متعدد این دارو مقایسه شده است که در این بررسی درمان تک‌دوز مورد تأیید قرار گرفته است (۱۵). با توجه به تفاوت میکروبی در نوع تجویز آنتی‌بیوتیک در کشور ما با کشورهای غربی مطالعات این کشورها قابل تعمیم به نمونه‌های کشور ما نمی‌باشند چرا که عدم دقت در تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها در سال‌های اخیر سبب افزایش مقاومت میکروبی نسبت به این داروها در ایران در مقایسه با کشورهای دیگر شده است. در مطالعات مشابهی که در سال‌های اخیر در کشورهای مختلف انجام شده ویژگی‌های محدود شده‌ی نمونه‌های مطالعه‌ی ما مورد توجه قرار نگرفته است و در اغلب مطالعات مشابه قبلی فقط UTI بدون عارضه مدنظر نبوده است و بیماران مبتلا به پیلونفریت بدون عارضه نیز در مطالعه وارد شده‌اند که فقط همین امر موجب عدم رسیدن به نتیجه‌ی قطعی در مورد اثر مصرف تک‌دوز سیپروفلوکساسین شده است. در مجموع بر اساس نتایج حاصل از بررسی‌های ما از تعداد ۱۴۰ بیمار شرکت‌کننده در طرح و با توجه به آنالیز اطلاعات جمع‌آوری شده به جز ۲۳ نفر که به رژیم‌های درمانی استفاده شده پاسخ ندادند (۱۶/۴ درصد)، در مابقی نه تنها علائم بالینی پس از مصرف دارو فروکش کرد بلکه کشت ادرار ۴۸ تا ۷۲ ساعت این بیماران نیز منفی شد (۸۳/۶ درصد). با توجه به این که بر اساس آنالیز آماری در مورد پاسخ به درمان $P=0/183$ به دست آمد هیچ تفاوت معنی‌داری بین نتیجه‌ی

منابع

1- Snell R. The abdomen: Part II – The abdominal cavity. Clinical anatomy. 7th ed. lippincott Williams and Wilkins: 2004, 279-285.

- 2- Ngnyen H. Bacterial infections of the Genitourinary tract. In: smiths General urology. 16th ed. McGraw Hill. 2004, 203-227.
- 3- Walter E. Urinary tract infections and pyelonephritis. In: Harrisons Principles of Internal Medicine. 16th ed. McGraw Hill: 2005, 1715-1721.
- ۴- خدام، داروهای ژنریک ایران، تجدید نظر دوم، چاپ چهاردهم، پاییز ۱۳۸۱، صفحات ۶۸-۷۰.
- 5- Mata J. Bacterial infections of the urinary tract in females. In: Conn's current therapy, edited by Robert E. Philadelphia: 1998, 397-402.
- 6- Robertson J, Jack R, David B. Gynecologic urology. In: decherney HA, pernell M, Editors. Current obstetric and gynecologic diagnosis and treatment. 17th ed. Stamford CT: Appelton & Lange; 1994, 531-33.
- 7- Talan DA, stamm WE, Hooton TM, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim – sulfa methoxazol (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA*. 2000; 283 (12): 1583-90 .
- 8- Raz R, Rottensterich E, Hefter H, et al. One single-dose ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Eur J clin Microbial infect Dis*. 1989; 8(12): 1040-2.
- 9- Waugh J, Keating GM. Ciprofloxacin extended release: in the treatment of urinary tract infections and uncomplicated pyelonephritis. *Drugs Aging*. 2004; 21 (1): 55-64.
- 10- Irrani A, Klimberg I, Brefer C, Munera C, et al. A trial comparing low-dose, short – coarse ciprofloxacin and standard 7 daytherapy with co- trimoxazole or nitrofurantion in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *J Antimicrob chemother*. 1999, 43: 67-75.
- 11- Allais JM, preheim LC, cueras TA, et al. Rondonized, double– blind comparison of ciprofloxacin and trimthoprim – sulfamethaxazol for complicated urinary tract infections. *Antimicrob Agents chemother*. 1988; 32 (9): 1327-30.
- 12- Kunin CM. Urinary tract infections in females. *clin Infect Dis*. 1994; 18 (1): 1-10.
- 13- Henry DC, Bettis RB, Riffer E, et al. Comparison of once – daily extended – release ciprofloxacin and conventional twice – daily ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Clin Ther*. 2002; 24(12): 2088-104.
- 14- Iravani A, Tice AD, Mc Carty J, et al. Short – course ciprofloxacin treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. The minimum effective dose. *Indian Med Trib*. 1997; 5(4): 3.
- 15- Naber KG. Short term therapy of acute uncomplicated cystitis. *Curr Opin Urol*. 1999; 9(1): 57-64.

The Effect of Single-Dose Therapy Compared with Seven-Day Therapy of Ciprofloxacin in Woman Suffering from Lower Urinary Tract Infection (UTI)

Sarmadan H, Didgar F

Corresponding Author's Address: Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

E-mail: hoss92001@Yahoo.com

Background and objective: Lower urinary tract infection is one of the most common infections among young women. The high prevalence of this infection necessitates the administration of appropriate antibiotic and minimizing the treatment period. In this study we examined and compared the effect of single-dose therapy of ciprofloxacin with seven-day therapy in women with lower UTI.

Materials and Methods: The study cases comprised of 140 women aged 13-25 years with uncomplicated lower UTI who referred to Vali-Asr hospital in Arak. The patients were randomly assigned into two groups of 70. One group received a single-dose ciprofloxacin (1000 mg) while the other group received a seven-day ciprofloxacin (250 mg twice daily). Urine culture was performed for all the patients three times. In case of primary positive culture the patient would enter the study, and the second culture was carried out to investigate the response to the treatment, whereas the third culture was carried out to study the recurrence. Finally, the results of the two groups were analyzed.

Results: Out of 140 patients participating in the study, 23 cases did not respond to the treatment. In the final assessment 14 non-responsive patients belonged to single-dose group while 9 patients were in seven-day therapy group.

Conclusion: The research findings showed that there was no significant difference between the two groups ($p=0.183$) in response to the drug and recurrence. This indicates the equal efficacy of single-dose treatment and one-week therapy of ciprofloxacin in women with lower UTI.

Key words: *Urinary tract infection, Ciprofloxacin, Cystitis, Recurrence, Single-dose therapy*