

## مقایسه اثر درمانی سیپروفلوکساسین خوراکی با سفتریاکسون وریدی در درمان پیلونفریت حاد بدون عارضه

حمید ضیائی<sup>۱\*</sup> (M.D)، شاهرخ موسوی<sup>۱</sup> (M.D)، راهب قربانی<sup>۲</sup> (Ph.D)

۱- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، بیمارستان فاطمیه، گروه بیماری‌های داخلی

۲- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، بخش پزشکی اجتماعی

### چکیده

سابقه و هدف: پیلونفریت حاد، یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریال در انسان می‌باشد که اکثراً با داروهای تزریقی تحت درمان قرار می‌گیرد. با توجه به هزینه بالای بستری بیماران جهت تجویز آنتی‌بیوتیک‌های وریدی، این مطالعه جهت مقایسه اثرات درمانی دو رژیم متداول وریدی و خوراکی، جهت بررسی امکان جایگزینی درمان وریدی با درمان خوراکی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی در ۵۴ بیماری که با تشخیص پیلونفریت حاد بدون عارضه، از مردادماه ۱۳۸۰ تا مرداد ۱۳۸۱ در بیمارستان فاطمیه سمنان بستری شده‌اند انجام شد. بیماران تحت درمان تصادفی یکی از دو رژیم سیپروفلوکساسین خوراکی یا سفتریاکسون وریدی قرار گرفتند. ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از شروع درمان از نظر قطع یا ادامه تب و علائم بالینی معاینه شدند. از آزمون‌های کای اسکوئر و  $\chi^2$  در سطح معنی‌داری ۵ درصد برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار سنی بیماران رژیم خوراکی  $50/40 \pm 18/7$  و بیماران با رژیم وریدی  $53/2 \pm 22/4$  سال بوده است که اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. دو گروه از نظر توزیع جنسی همگن بودند. پاسخ به درمان در دو گروه به ترتیب ۹۰٪ و ۱۰۰٪ بود، که از نظر آماری اختلاف معنی‌دار را نشان نداد. اما میانگین و انحراف معیار مدت زمان پاسخ به درمان در دو گروه دریافت‌کننده رژیم یک و دو به ترتیب  $2/67 \pm 0/49$  روز و  $1/6 \pm 0/63$  روز بود که اختلاف، از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P = 0/000$ ).

نتیجه‌گیری: این بررسی نشان می‌دهد که سیپروفلوکساسین خوراکی به اندازه سفتریاکسون وریدی، در درمان بیماری مؤثر است؛ اگر چه سرعت پاسخ به درمان با آن کمتر است.

واژه‌های کلیدی: پیلونفریت حاد بدون عارضه، آنتی‌بیوتیک، سیپروفلوکساسین خوراکی، سفتریاکسون وریدی

### مقدمه

از علل شایع بستری در بیمارستان‌ها می‌باشد [۲]. که علی‌رغم استفاده وسیع از آنتی‌بیوتیک‌ها، هنوز هم یکی

عفونت‌های ادراری، از علل شایع مراجعه بیماران و

نشده است و این مطالعه به منظور تحقق این مقایسه انجام گردید.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شده، در بیمارانی که با تشخیص پیلونفریت حاد در فاصله مردادماه ۱۳۸۰ تا مردادماه ۱۳۸۱ در بیمارستان فاطمیه سمنان بستری شده و تشخیص آنها با شرح حال، معاینه و کشت ادرار (بیش از  $10^5$  باکتری در هر میلی‌متر) تأیید گردید، انجام شد. از کلیه بیماران، شرح حال و معاینه و سونوگرافی کلیه‌ها و مجاری ادراری به عمل آمد. بیماران مبتلا به دیابت، نقص ایمنی، سابقه اخیر دستکاری‌های مجاری ادراری، حاملگی، سنگ و اختلالات آناتومیک دستگاه ادراری، به عنوان پیلونفریت عارضه‌دار و بیمارانی که معیارهای سپسیس شدید (اختلالات هوشیاری، فشار خون سیستولیک کمتر از ۹۰) و یا تهوع و استفراغ شدید داشتند به عنوان عدم تحمل داروی خوراکی از مطالعه کنار گذاشته شدند. ۵۴ بیمار با تشخیص پیلونفریت حاد بدون عارضه، به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با رژیم دارویی سیپروفلوکساسین خوراکی ساخت شرکت داروسازی رازک با دوز ۵۰۰mg هر ۱۲ ساعت و گروه دوم تحت درمان با سفتریاکسون وریدی ساخت شرکت داروسازی جابرین حیان با دوز ۱g هر ۱۲ ساعت قرار گرفتند. کلیه بیماران ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از شروع درمان مورد معاینه قرار گرفتند. پاسخ به درمان به قطع تب و علائم بیماری اطلاق شد. از آزمون‌های کای اسکوئر و  $\chi^2$  در سطح معنی‌داری ۵ درصد برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

## نتایج

در طی مطالعه، ۷ بیمار از گروه اول به دلیل عدم تکمیل درمان با داروی تجویز شده، از مطالعه خارج

از علل مهم مرگ و میر و ناتوانی، به حساب می‌آید [۴،۳]. عفونت‌های دستگاه ادراری فوقانی، به دلیل پیشرفت سریع و خطر ایجاد سپتی‌سمی و حتی مرگ، درمان مناسب و سریع آنتی‌بیوتیکی را ایجاب می‌کند [۱۰،۴،۲]. بهترین دارو جهت شروع درمان پیلونفریت حاد بدون عارضه، ثابت نشده است [۱۰،۴]. مطالعات اولیه، استفاده از رژیم‌های درمانی وریدی را حداقل برای چند روز اول درمان، ارجح می‌دانستند [۳]. در طول یکی دو دهه اخیر، استفاده بالای سفالوسپورین‌های نسل سوم مانند سفتریاکسون وریدی، در درمان پیلونفریت حاد، این دارو را به صورت پرمصرف‌ترین آنتی‌بیوتیک در درمان این بیماری در بسیاری از بیمارستان‌ها درآورده است [۱۲،۹،۶]. این امر به دلیل هزینه بالای دارو و نیز لزوم بستری بیماران جهت دریافت دارو و احتمال بروز عوارض ناشی از بستری شدن و نیز احتمال بروز مقاومت میکروبی نسبت به این دارو که درمان انتخابی بسیاری از عفونت‌های خطیر مانند مننژیت می‌باشد، باعث نگرانی شده است و باعث شده است که ایده استفاده از داروهای خوراکی در این بیماران مورد توجه قرارگیرد. مطالعات اولیه‌ای که در این زمینه انجام شده، ارجحیت درمان وریدی بر خوراکی را جز در موارد وجود علائم سپسیس شدید و یا عدم تحمل داروی خوراکی، به دلیل تهوع و استفراغ شدید، زیر سؤال برده است [۱۳،۱۱،۱]. از این بین، نتایج استفاده از سیپروفلوکساسین خوراکی در درمان پیلونفریت حاد بدون عارضه، در چند مطالعه قابل قبول توصیف شده است [۱۶،۱۴،۸،۶].

سیپروفلوکساسین خوراکی به دلیل طیف وسیع اثر بر ضد میکروب‌های گرم مثبت (g+) و گرم منفی (g-) و نیز زیست‌دستیابی بیش از ۷۰٪ در مصرف خوراکی و نیز نیمه‌عمر ۳/۵-۴ ساعت که امکان استفاده از آن را به صورت دو بار در روز فراهم می‌کند، مورد توجه قرار گرفته است [۱۳،۷]. با این حال هیچ کارآزمایی بالینی، به منظور مقایسه این دارو با سفتریاکسون وریدی انجام

جدول ۱. میزان پاسخ بالینی به درمان در دو گروه بیماران مورد مطالعه

سفتریاکسون وریدی		سیپروفلوکساسین خوراکی		نتیجه درمان
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۲۷	۹۰	۱۸	پاسخ به درمان
۰	۰	۱۰	۲	شکست درمان
۱۰۰	۲۷	۱۰۰	۲۰	جمع

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار مدت زمان پاسخ به درمان در دو گروه

P-Value	انحراف معیار	میانگین	تعداد نمونه	رژیم دارویی
۰/۰۰۰	۰/۴۹	۲/۶۷	۱۸	سیپروفلوکساسین
	۰/۶۳	۱/۶۳	۲۷	سفتریاکسون

استفاده از داروی خوراکی در درمان پیلونفریت حاد بدون عارضه با توجه هزینه کمتر درمان و عدم نیاز به بستری شدن بیمار جهت دریافت دارو از موارد مورد بحث در طب بالینی می‌باشد. یافته‌های مطالعه، نشان داد که میزان پاسخ به درمان پس از ۷۲ ساعت با سیپروفلوکساسین خوراکی (۹۰٪) و سفتریاکسون وریدی (۱۰۰٪) تفاوت معنی‌داری ندارند، اما میانگین مدت زمان پاسخ به درمان در گروهی که سفتریاکسون دریافت کرده‌اند (۱/۶۳ روز)، به طور معنی‌داری کمتر از گروهی بود که سیپروفلوکساسین خوراکی دریافت کرده بودند (۲/۶۷ روز) ( $P = ۰/۰۰۰$ ).

میزان پاسخ بالینی به سفتریاکسون وریدی، در مطالعه Lepage و همکاران (۹)٪ ۹۵، در مطالعه Papierkowski و همکاران (۱۲)٪ ۱۰۰ و در مطالعه Karacholios و همکاران (۶)٪ ۸۰ گزارش شده است که نتایج این مطالعات به جز مطالعه آخر با مطالعه ما همخوانی دارد. علت این عدم تطابق، احتمالاً عدم جداسازی موارد پیلونفریت عارضه‌دار از بدون عارضه و نیز دوز کمتر داروی استفاده شده (۱g در روز) و تزریق

شدند. ۲۰ بیمار (شامل ۷ مرد و ۱۳ زن) با میانگین و انحراف معیار سنی  $۵۰/۴ \pm ۱۸/۶$  با رژیم سیپروفلوکساسین خوراکی و ۲۷ بیمار (شامل ۱۰ مرد و ۱۷ زن) با میانگین و انحراف معیار سنی  $۵۳/۲ \pm ۲۲/۴$  با رژیم سفتریاکسون وریدی تا پایان مطالعه تحت بررسی قرار گرفتند. دو گروه از نظر میانگین سنی اختلاف معنی‌داری نداشتند ( $P = ۰/۶۴$ ) و از نظر توزیع جنسی نیز همگن بودند ( $P = ۰/۸۸$ ).

پاسخ بالینی به درمان پس از ۷۲ ساعت در ۱۸ بیمار از ۲۰ بیمار تحت درمان با رژیم سیپروفلوکساسین خوراکی (۹۰٪) و کلیه ۲۷ بیمار تحت درمان با رژیم سفتریاکسون وریدی (۱۰۰٪) مشاهده شد؛ که تفاوت معنی‌دار در میزان پاسخ بالینی در دو گروه دیده نشد (جدول ۱). میانگین و انحراف معیار مدت پاسخ به درمان در گروه سیپروفلوکساسین خوراکی  $۲/۶۷ \pm ۰/۴۹$  روز و گروه تحت درمان با سفتریاکسون وریدی  $۱/۶۳ \pm ۰/۶۳$  روز بود؛ که اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P = ۰/۰۰۰$ ) (جدول ۲).

## بحث و نتیجه‌گیری

دکتر دواچی، آقای دکتر تمدن، خانم دکتر قهرمان فرد، آقایان دکتر مجتبی ملک و دکتر نساجی) به دلیل همکاری در انجام این تحقیق قدردانی می‌شود.

### منابع

- [1] Bailey, R.R., Lynn, K.L., Robson, R.A., Peddie, B.A. and Smith, A., Comparison of ciprofloxacin with netilmicin for the treatment of acute pyelonephritis, *N. Z. Med.*, 105 (1992) 102-103.
- [2] Bennett, J.C., Plum, F., Cecil Text book of medicine, 21th Edition, W.B. Saunders Co., 2000, 615-616.
- [3] Braunwald, E., Fauci, A.S., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D., Jameson, J., *Harrisons principles of internal medicine*, 15th Edition, McGraw - Hill, 2001, 1623-1624.
- [4] Brenner, B.M., Rector, F.C., *The Kidney*, 6th Edition, W.B. Saunders Co., 2000, 1468-1469.
- [5] Cox, C.E., Marbury, T.C., Pittman, W.G., Brown, G.L., Auebach, S.M., Fox, B.C. and Yang, J.Y., A randomized, double - blind, multicenter comparison of gatifloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infection, *Clin. Ther.*, 24 (2002) 223-226.
- [6] Karachalios, G.N., Georgiopoulos, A.N. and Kintziou, H., Treatment of acute pyelonephritis in woman with intramuscular ceftriaxone: an outpatient study, *Chemotherapy*, 37 (1991) 292-296.
- [7] Le Bel, M., Ciprofloxacin: chemistry, mechanism of action, resistance,

عضلانی یک دوز می‌باشد. میزان پاسخ بالینی به سیپروفلوکساسین خوراکی، در مطالعه Talan و همکاران ۹۶٪ [۱۷]، در مطالعه Leconte ۹۶٪ [۸]، در مطالعه Mombelli و همکاران ۹۷٪ [۱۱]، در مطالعه Bailey و همکاران ۸۸٪ [۱]، در مطالعه Van poppeل و همکاران ۹۰٪ [۱۸] و در مطالعه Takahashi و همکاران ۱۰۰٪ [۱۶] بود که اختلاف آنها با مطالعه ما از نظر آماری، معنی دار نبود.

در کلیه مطالعات انجام شده، تنها میزان پاسخ به درمان، مورد بررسی قرار گرفته است و تنها در مطالعه Talan و همکاران [۱۷] مدت زمان لازم برای پاسخ به درمان بررسی شده است. در مطالعه Talan، میانگین زمان پاسخ به سیپروفلوکساسین خوراکی ۱/۷ روز گزارش شد. علل احتمالی این تفاوت، کیفیت پایین تر سیپروفلوکساسین خوراکی مورد استفاده در مطالعه ما و نیز احتمال میزان بالاتر مقاومت نسبت به دارو در کشور ما می‌باشد که باعث پاسخ کندتر به درمان شده است. با توجه به نتایج به دست آمده از این تحقیق، استفاده از سیپروفلوکساسین خوراکی در درمان پیلونفریت حاد بدون عارضه، با توجه به عدم نیاز به بستری شدن بیمار و هزینه کمتر توصیه می‌شود. استثنائاً در مواردی که پاسخ سریع درمانی مورد نظر باشد، می‌توان از سفتریاکسون وریدی به دلیل مدت زمان لازم کمتر برای پاسخ بالینی استفاده کرد.

در مطالعه حاضر، تنها بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد بدون عارضه مورد بررسی قرار گرفته‌اند. بعضی از مطالعات انجام شده، مصرف سیپروفلوکساسین خوراکی را در درمان پیلونفریت عارضه‌دار نیز تأیید نموده‌اند [۱۸، ۱۵، ۵]. انجام کارآزمایی‌های بالینی دیگر، جهت مقایسه تأثیر این دارو با سفتریاکسون در پیلونفریت عارضه‌دار، به مقایسه جامع‌تر این دو رژیم درمانی منجر خواهد شد.

### تقدیر و تشکر

از کلیه اساتید گروه داخلی بیمارستان فاطمیه (خانم

- [14] Richard, G.A., Klimberg, I.N., Fowler, C.L., Callery- D'Amico, S. and Kim, S.S., Levofloxacin versus ciprofloxacin versus lomefloxacin in acute pyelonephritis, *Urology*, 52 (1998) 51-55.
- [15] Savitskaia, K.I., Maxaquin and ciprofloxacin in the treatment of complicated and recurrent urinary infections in adult, *Klin. Med. (Mosk)*, 72 (1994) 38-42.
- [16] Takahashi, S., Takahashi, S., Hirose, T., Satoh, T., Kato, R., Hisasue, S.I., Takagi, S., Shimizu, T., Kunishima, Y., Matsukawa, M., Itoh, N. and Tsukamoto, T., Efficacy of a 14-day course of oral ciprofloxacin therapy for acute uncomplicated pyelonephritis, *J. Infect. Chemother.*, 7 (2001) 255-257.
- [17] Talan, D.A., Stamm, W.E., Hooton, T.M., Moran, G.J., Burke, T., Iravani, A., Reuning-Scherer, J. and Church, D.A., Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim - Sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in woman: a randomized trial, *JAMA*, 283 (2000) 1583-1590.
- [18] Van poppel, H., Chysky, V., Hullmann, R. and Baert, L., Clinical experience with ciprofloxacin in the treatment of urinary tract infections: a review, *Infect.*, 16 (1988) 337-334.
- antimicrobial spectrum, pharmacotherapy, 8 (1998) 3-33.
- [8] Le Conte, Comparison of ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazol for acute uncomplicated pyelonephritis in women, *JAMA*, 2000, 22-29.
- [9] Lepage, J.Y., Juge, C., Cozian, A., Espaze, E., Reynaud, A.E., Souron, R. and Baron, D., Comparative study of first-line ceftriaxone and amikacin in the treatment of severe urinary tract infections in the adult, *Pathol. Biol. (paris)*, 35 (1987) 638-641.
- [10] Mandell, G.L., Bennett, J.E. and Dolin, R., Principles and practice of infectious diseases, 5th Edition, Churchill Livingstone, 2000, 773.
- [11] Mombelli, G., Pezzoli, R., Pinoya-Lutz, G., Monotti, R., Marone, C. and Franciulli, M., Oral vs intravenous ciprofloxacin in the initial empirical management of severe pyelonephritis, *Arch. Intern. Med.*, 159 (1999) 53-58.
- [12] Papierkowski, A., Pietraszek-Mamcarz, J., Kozłowska, T., Gornicka, G. and Emeryk, A., Use of ceftriaxone in urinary and respiratory tract infections, *Pol. Tyg. Lek.*, 45 (1990) 300-302.
- [13] Pastel, D., Focus on oral ciprofloxacin, Clinical and economic considerations, *Hosp. pharm.*, 24 (1989) 814-820.

## Comparison of efficacy of oral ciprofloxacin versus IV ceftriaxone in acute uncomplicated pyelonephritis

H.Ziai<sup>1</sup>(M.D), Sh.Moosavi<sup>1</sup> (M.D), R. Ghorbani<sup>2</sup> (Ph.D)

1- Fatemieh Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

**Introduction:** Acute pyelonephritis is one of the bacterial infections which is treated through injection drugs. As, using IV antibiotics has a lot of expense, thus this study was performed to compare the treatment efficacy of two regimens. IV and oral regimen and alternating oral instead of IV treatment.

**Materials and Methods:** This clinical trial study was carried out on 54 patients with acute pyelonephritis without any complication in Fatemieh hospital from Aug. 2002. Randomly each patient was prescribed one of the two regimes: oral ciprofloxacin (Regimen I) and IV Ceftriaxon (Regimen II). Seven patients from Regimes I, due to the incomplete treatment with the given medicine were set aside. And the rest of the cases, 24, 48 and 72 hours after beginning the treatment were checked for disappearing or continuing the fever and clinical symptoms. Chi-square and t tests were used in the meaningful level of 5% to analyse the data.

**Results:** Age mean and standard deviation for regimen. one were  $50.40 \pm 18.7$  and for II  $33.2 \pm 22.4$ , showing no meaningful difference statistically. Both regimens were homogenous from gender distribution. Response to treatment was 95% and 100% ; respectively and showing no meaningful difference statistically. But the duration response mean (standard deviation) to treatment in both regimen were  $2.67 \pm 0.49$  days and  $1.6 \pm 0.63$  ; respectively. And having meaningful difference statistically (  $P=0.000$ ).

**Conclusion:** This study showing that oral ciprofloxacin is as effective as IV ceftriaxon, however, the response speed to treatment has been less.

**Keywords:** Uncomplicated acute pyelonephritis; Antibiotic; Oral ciprofloxacin; IV ceftriaxone

---

Corresponding Author. E.mail: hamid1376@yahoo.com; Fax: 0231-3328017; Tel: 0231-3328017