

## بررسی مقایسه‌ای اثر بخشی دو داروی نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول در پیشگیری از عفونت ادراری راجعه با روش استفاده‌ی طولانی مدت با دوز کم

دکتر شهریار امیرحسینی\*، دکتر سیدحبيب الله موسوی بهار\*\*

IRCT: 201112095641N2

دریافت: ۹۰/۶/۲، پذیرش: ۹۰/۱۰/۱۳

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** عفونت سیستم ادراری، از علل شایع موربیدیتی است که تشخیص و درمان دقیق آن در بسیاری از موارد منجر به بهبودی خواهد شد. در این مطالعه، تاکید بر عفونت ادراری راجعه و نوع عفونت مجدد آن بوده و اثربخشی روش درمانی پروفیلاکسی طولانی مدت با دوز کم آنتی‌بیوتیک نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول در بیماران مبتلا به عفونت ادراری راجعه، با هم مقایسه شده است.

**روش کار:** مطالعه به روش کارآزمایی بالینی قبل و بعد، بدون شاهد بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به عفونت ادراری راجعه که به درمانگاه اورولوژی بیمارستان اکباتان همدان مراجعه کرده بودند، انجام گردید. این بیماران در بررسی‌های بالینی و پاراکلینیک (شامل معاینه‌ی بالینی، سونوگرافی، VCUG و در صورت لزوم IVP) شواهدی دال بر اختلال ارولوژیک زمینه‌ای نداشتند. بر اساس کشت ادرار و آنتی‌بیوگرام، نالیدیکسیک اسید (۵۰ نفر) یا کوتریموکسازول (۵۰ نفر) با دوز کم به مدت شش ماه تجویز شد و بیماران با انجام کشت ادرار در فواصل مختلف، در طول درمان و به مدت شش ماه بعد از درمان پیگیری شدند. سایر مواردی که در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت شامل: سن، جنس، وضعیت تأهل، نوع میکروارگانیسم، زمان عفونت مجدد و دفعات عفونت مجدد قبل از درمان بود.

**نتایج:** در این مطالعه، ۸۳٪ افراد مونث و ۱۷٪ آنها مذکر بودند. میانگین سنی بیماران در گروه درمانی کوتریموکسازول،  $15/57 \pm 13/03$  و در گروه درمانی نالیدیکسیک اسید  $13/67 \pm 10/9$  سال بود. از نظر وضعیت تاهل در گروه درمانی کوتریموکسازول، ۳۷ نفر (۷۴ درصد) مجرد و در گروه درمانی نالیدیکسیک اسید ۳۳ نفر (۶۶ درصد) مجرد بودند. توزیع فراوانی انواع میکروارگانیسم‌ها در کشت ادرار گروه درمانی کوتریموکسازول، به صورت ۸۰ درصد E.Coli، ۱۸ درصد Klebsiella و ۲ درصد Proteus بود. این توزیع در گروه درمانی نالیدیکسیک اسید، ۶۲ درصد E.Coli، ۳۴ درصد Klebsiella و ۴ درصد Proteus بود. موارد عفونت مجدد در گروه درمانی کوتریموکسازول ۱۸ درصد و پاسخ به درمان آن، ۸۲ درصد بود. در گروه نالیدیکسیک اسید نیز ۸۸ درصد پاسخ به درمان و ۱۲ درصد عفونت مجدد مشاهده شد.

**نتیجه نهایی:** روش درمانی پروفیلاکسی طولانی مدت با دوز کم آنتی‌بیوتیک، در بیماران مبتلا به عفونت ادراری راجعه، روش موثری است. در مطالعه‌ی ما اثر بخشی نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت.

**کلید واژه‌ها:** عفونت مجاری ادرار / کوتریموکسازول / نالیدیکسیک اسید

Bacterial reinfection و Bacterial persistence از علل

عفونت ادراری راجعه محسوب می‌شوند. عفونت ادراری راجعه به صورت سه عفونت حاد علامت دار یا بیشتر در طی دوازده ماه تعریف شده است. در برخی از موارد عفونت ادراری به صورت تکرار شونده بروز می‌کند که می‌تواند در

### مقدمه:

عفونت‌های ادراری که به علت باکتری‌های پاتوژن ایجاد می‌گردند، علیرغم استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف همچنان در طب نوین از علل قابل ملاحظه‌ی موربیدیتی و مورتالیتی باقی مانده‌اند.

\* استادیار ارولوژی مرکز تحقیقات ارولوژی و نفرولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\* دانشیار ارولوژی مرکز تحقیقات ارولوژی و نفرولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان (shmbahar@umsha.ac.ir)

تحمل شود و ارزان نیز باشد. روزهایی که بیشترین خطر عود عفونت وجود دارد، معمولاً هفته‌های اول بعد از درمان با دوز کامل می‌باشد. به همین دلیل نیازی به استفاده از عوامل آنتی‌بیوتیکی مشابه آنتی‌بیوتیک مورد استفاده در طی درمان، نمی‌باشد (۳).

هدف از این مطالعه، تعیین اثربخشی روش درمانی پروفیلاکسی طولانی‌مدت با دوز کم آنتی‌بیوتیک نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول در بیماران مبتلا به عفونت ادراری راجعه است.

### روش کار:

این مطالعه در بیمارستان اکباتان همدان بر روی ۱۰۰ بیمار که طبق تعریف دچار عفونت ادراری راجعه (حداقل ۳ بار عفونت ادراری در طی مدت یکسال) شده بودند و در بررسی‌های بالینی و پاراکلینیک شواهدی دال بر علل زمینه‌ای نداشتند به صورت کارآزمایی بالینی و بدون گروه شاهد انجام شد. بررسی‌ها شامل معاینه‌ی بالینی، کشت ادرار، سونوگرافی، VCUG Scan با ماده‌ی رادیویزوتوپ و در صورت لزوم IVP بود. بر اساس کشت ادرار و آنتی‌بیوگرام، در صورت حساسیت ارگانیسم به کوتریموکسازول یا نالیدیکسیک اسید، این داروها برای بیمار تجویز گردید (هر گروه دارویی ۵۰ نفر).

پس از درمان مناسب عفونت ادراری فعلی و کسب بهبودی بالینی، داروی پیشگیرانه‌ی مناسب به صورت Low dose و به میزان نصف یک دوز روزانه، یک بار در ۲۴ ساعت به هنگام خواب و به مدت ۶ ماه تجویز شد. مقدار دارو در بالغین به صورت روزانه ۲۵۰ میلی‌گرم نالیدیکسیک اسید و یا یک قرص کوتریموکسازول و در اطفال بر حسب وزن آنها محاسبه شد. به بیمار توصیه شد دارو را مرتب و سر وقت مصرف کند و تحت هیچ شرایطی مگر با اطلاع و اجازه‌ی پزشک معالج، مصرف آن را قطع نکند. در طول این دوره‌ی شش ماهه، دو ماه اول و در پایان هر ماه یک کشت ادرار (UC) از بیمار به عمل آمد و در طول چهار ماه بعد، هر دو ماه یک بار کشت ادرار انجام شد. در ضمن به خانواده‌ی بیمار توصیه گردید در صورت بروز علائم عفونت در هر زمان، جهت کشت ادرار مجدد (علاوه بر کشت‌های ذکر شده) مراجعه کنند. بعد از اتمام درمان، بیمار شش ماه پیگیری شد. به این صورت که در پایان هر دو ماه یک کشت ادرار از بیمار به عمل آمد. طبق تعریف، در طی دوره‌ی درمان و دوره‌ی پیگیری، همواره

زمینه‌ی اختلالات آناتومیک سیستم ادراری و یا بدون علت ساختمانی خاص باشد. عفونت ادراری راجعه می‌تواند به صورت Reinfection (در هر عفونت، پاتوژن جدیدی دیده می‌شود) و یا به صورت Bacterial Persistence (عفونت با پاتوژن قبلی) باشد (۱).

در بعضی از منابع Reinfection به دو گروه تقسیم می‌شود:

الف) Infrequent Reinfection که در آن موارد ابتلا هر دو تا سه سال است.

ب) Frequent Reinfection که در آن موارد ابتلا در طی درمان با آنتی‌بیوتیک یا مدت کوتاهی بعد از آن رخ می‌دهد (۱).

بر اساس علت زمینه‌ای روش‌های درمانی مختلفی پیشنهاد شده است. در مواردی که مشکلات آناتومیک برای بیمار مطرح باشد، روش‌های جراحی کاربرد دارند و در مواردی که مشکل آناتومیک خاصی وجود نداشته باشد، روش‌های طبی به صورت‌های مختلف به کار برده می‌شود. از جمله روش‌های درمانی توصیه شده، روش درمانی پیشگیرانه است. در این میان، روش مصرف طولانی‌مدت با مقدار کم دارو (Long Term- Low Dose) اثر بخشی مطلوبی داشته است (۲-۴).

کوتریموکسازول و نالیدیکسیک اسید منجر به ریشه کن کردن باکتری‌های گرم منفی از فلور روده و ترشحات واژن می‌شوند (۱).

عفونت ادراری راجعه در ۳۰ تا ۵۰ درصد بچه‌ها بعد از اولین عفونت ادراری مشاهده می‌شود که حدود ۹۰ درصد آنها در طی شش ماه اول بعد از عفونت ادراری اتفاق می‌افتد. هدف اولیه در پیشگیری از عفونت ادراری در بچه‌های با آنومالی‌های دستگاه ادراری یا عفونت ادراری راجعه در طول زندگی فرد، کاهش توالی عفونت‌هاست. همچنین نزدیک به ۵۰ درصد زنان از عفونت ادراری علامت دار رنج می‌برند و حدود ۲۰ درصد زنان غیر حامله عود عفونت را تجربه می‌کنند، که حدود ۹۰ درصد این موارد به علت Re-infection و حدود ۱۰ درصد از آنها به علت Relapse است. شایع‌ترین ارگانیسم ایجاد کننده‌ی این عفونت‌ها نیز E-Coli می‌باشد که مسئول ۷۰ درصد کل عفونت‌های بدون عارضه است (۳). عامل ایده‌ال برای استفاده به عنوان پروفیلاکسی بایستی سطح سرمی پایین و سطح ادراری بالایی ایجاد کند، به خوبی توسط بیمار

صورت ۳۹ نفر زن (۷۸ درصد) و ۱۱ نفر مرد (۲۲ درصد) و در گروه درمانی نالیدیکسیک اسید به صورت ۴۴ نفر زن (۸۸ درصد) و ۶ نفر مرد (۱۲ درصد) بود ( $P=0.18$ ). از نظر وضعیت تأهل در گروه درمانی کوتریموکسازول ۳۷ نفر (۷۴ درصد) مجرد و ۱۳ نفر (۲۶ درصد) متأهل بودند. در گروه درمانی نالیدیکسیک اسید نیز ۳۳ نفر (۶۶ درصد) مجرد و ۱۷ نفر (۳۴ درصد) متأهل بودند ( $P=0.38$ ).

تجزیه و تحلیل از نظر عامل عفونت در کشت ادرار در هر گروه درمانی به صورت زیر بود: در گروه درمانی کوتریموکسازول: ۴۰ مورد (۸۰ درصد) E.Coli، ۹ مورد (۱۸ درصد) Klebsiella، ۱ مورد (۲ درصد) Proteous و در گروه درمانی نالیدیکسیک اسید: ۳۱ مورد (۶۲ درصد) E.Coli، ۱۷ مورد (۳۴ درصد) Klebsiella و ۲ مورد (۴ درصد) Proteous بود ( $P=0.14$ ). طول مدت عفونت ادراری راجعه قبل از شروع درمان در گروه درمانی کوتریموکسازول  $31/92 \pm 17/41$  ماه و در گروه درمانی نالیدیکسیک اسید  $37/3 \pm 38/69$  ماه بود ( $P=0.33$ ).

مقایسه‌ی میزان عفونت مجدد در بیماران مبتلا به عفونت ادراری راجعه در طول شش ماه درمان با کوتریموکسازول یا نالیدیکسیک اسید نشان داد که در گروه درمانی کوتریموکسازول، موارد فاقد عفونت مجدد بعد از درمان ۴۱ نفر (۸۲ درصد) و موارد عفونت مجدد بعد از درمان ۹ نفر (۱۸ درصد) بوده است. در گروه درمانی نالیدیکسیک اسید نیز، از بین ۵۰ بیمار مورد بررسی موارد فاقد عفونت مجدد، ۴۴ نفر (۸۸ درصد) و موارد عفونت مجدد ۶ نفر (۱۲ درصد) بود. در کل از بین ۱۰۰ بیمار تحت درمان، ۸۵ نفر (۸۵ درصد) دچار عفونت مجدد نشدند و ۱۵ نفر (۱۵ درصد) دچار عفونت مجدد گردیدند ( $P=0.41$ ).

### بحث:

استفاده‌ی نامناسب از آنتی‌بیوتیک‌ها به صورت پیشگیرانه، نه تنها به بیمار کمکی نمی‌کند بلکه منجر به بروز مقاومت باکتریایی می‌شود. انتخاب مناسب و دقیق دارو برای پیشگیری از عفونت ادراری در بیماران در معرض خطر، بجا و درست است. درک پاتوژن عفونت ادراری، این اجازه را به ما در جهت استفاده از روش‌های تکمیلی جایگزین در پیشگیری از عفونت ادراری می‌دهد. موفقیت پروبیلاکسی در موارد زیادی بستگی به اثر عامل آنتی

کشت‌های ادراری باید منفی می‌بود. در غیر این صورت، شکست درمانی به حساب می‌آمد.

در این مطالعه، داده‌های آماری توسط نرم‌افزار SPSS 13 و تست آماری مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $P<0.05$  به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

### نتایج:

در طی مدت ۲ سال تعداد ۱۰۰ بیمار مبتلا به عفونت ادراری راجعه وارد این مطالعه شدند. ۸۳ نفر از آنان مونث و ۱۷ نفر، مذکر بودند. میانگین سنی بیماران مبتلا به عفونت ادراری در گروه درمانی کوتریموکسازول  $13/03 \pm 15/57$  سال و در گروه درمانی نالیدیکسیک اسید  $13/67 \pm 10/9$  سال بود ( $P=0.63$ ). از نظر وضعیت تأهل، ۷۰ درصد بیماران مجرد و ۳۰ درصد متأهل بودند. توزیع فراوانی انواع میکروارگانیسم‌ها در کشت ادرار بیماران در بدو مراجعه نشان داد که از بین ۱۰۰ نمونه، در ۷۱ درصد موارد میکروارگانیسم عامل عفونت E.Coli، در ۲۶ درصد بیماران Klebsiella و در ۳ درصد از آنان Proteous عامل عفونت بود.

از لحاظ دفعات عفونت مجدد در طول یکسال، در بیماران مبتلا به عفونت ادراری راجعه قبل از شروع درمان، دفعات عفونت مجدد در ۵۷ درصد موارد سه بار در سال، در ۳۲ درصد موارد چهار بار در سال، در ۸ درصد موارد پنج بار در سال و در ۳ درصد موارد شش بار در سال بوده است. میزان کاهش عفونت مجدد ادراری در بیماران پس از درمان، در گروه درمانی نالیدیکسیک اسید ۸۸ درصد با  $P=0.42$  و در گروه درمانی کوتریموکسازول ۸۲ درصد با  $P=0.41$  بود.

توزیع فراوانی زمان عفونت مجدد در طول دوره‌ی درمان با آنتی‌بیوتیک‌های نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول در بیماران مبتلا به عفونت‌های ادراری راجعه نشان داد، از ۱۵ مورد عود مشاهده شده،  $13/3$  درصد مربوط به ماه اول درمان،  $6/7$  درصد مربوط به ماه دوم، ۲۰ درصد ماه چهارم،  $26/7$  درصد ماه ششم،  $6/7$  درصد ماه هشتم و  $26/7$  درصد مربوط به ماه دهم درمان و پیگیری بوده است.

مقایسه‌ی ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به عفونت ادراری راجعه در هر گروه درمانی نشان داد که توزیع جنسی در گروه درمانی کوتریموکسازول به

میکروبیال روی فلور باکتریال مدفوع و واژن دارد. عوامل باکتریالی که باعث حذف باکتری‌های پاتوژن از این مکان‌ها شوند، می‌توانند برای درمان پیشگیرانه از عفونت ادراری موثر باشند (۴).

تری‌متوپریم، نیتروفورانتوئین، سفالکسین و فلوروکینولون‌ها به عنوان داروهای پیشگیری طولانی مدت توصیه شده‌اند. اختلافی بین میزان عود در میان رژیم‌های مختلف پروفیلاکسی وجود ندارد. نظریه‌های مختلفی برای زمان شروع پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی وجود دارد. پروفیلاکسی در مورد زنان را می‌توان زمانی مورد توجه قرار داد که در طی دوازده ماه، سه یا بیش از سه بار عفونت ادراری اتفاق بیفتد. پروفیلاکسی را نباید تا زمانی که عفونت ادراری ریشه کن نشده است شروع کرد و این مسئله بایستی با کشت ادرار ثابت شود. زمان پروفیلاکسی معمولاً شش ماه می‌باشد؛ هر چند به صورت ایمن می‌توان دو تا پنج سال بدون ایجاد مقاومت آن را ادامه داد. وقتی که فرد در حال دریافت پروفیلاکسی است و دچار عفونت می‌شود، احتمالاً به دلیل مقاومت به آن داروست. درمان عفونت راجعه‌ی حاد بایستی از درمان پروفیلاکسی متفاوت باشد (۵).

در مطالعه‌ی انجام شده توسط کریگر، ۲۰-۳۰ درصد از زنان مبتلا به عفونت ادراری راجعه که تحت درمان با روش دوره‌ای قرار گرفته بودند، مجدداً دچار عود عفونت شدند (۴) که در مقایسه با مطالعه‌ی ما که میزان عود عفونت ۱۵ درصد بود، رقم قابل توجهی است.

در مطالعه‌ی دیگری که توسط ویلیام انجام شده، میزان عود عفونت ادراری راجعه در گروهی که درمان دریافت می‌کردند، ۳۳ درصد و این میزان در گروهی که پلاسبو دریافت می‌کردند، ۶۳ درصد بود که نتایج به دست آمده با مطالعه‌ی ما همخوانی دارد (۶).

مطالعه‌ی دیگری نیز توسط آلبرت و همکارانش با عنوان "آنتی‌بیوتیک‌ها در پیشگیری از عفونت‌های ادراری راجعه در زنان غیر حامله" صورت گرفته در گروه مصرف کننده‌ی آنتی‌بیوتیک به صورت پروفیلاکسی، عود عفونت از نظر میکروبیولوژیک صفر تا ۰/۹ نفر در سال بود. در حالی که در گروه پلاسبو این میزان ۳/۶-۸۰/۸ نفر در سال بود. در مجموع نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان می‌دهد که درمان پروفیلاکسی، عود عفونت ادراری را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد که تاییدی بر نتایج به

دست آمده از مطالعه حاضر است (۷).

همچنین در مطالعه‌ی دیگری که توسط استامی انجام شد، میزان عود عفونت در درمان با روش آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی ۹۵ درصد کاهش یافت که قویاً موید نتایج مطالعه‌ی ماست (۸).

علاوه بر مطالعاتی که به آنها اشاره شد، در کتب مرجع، روش درمانی پروفیلاکسی مورد تایید قرار گرفته است. در این روش علیرغم طولانی بودن دوره‌ی درمان، به علت سطح سرمی پایین دارو، احتمال بروز عوارض جانبی بسیار کم است. از طرفی دیگر به علت ماهیت پیشگیرانه‌ی این متد، عود عفونت کمتر شده و احتمال بر جا ماندن آسیب دائمی کلیه کمتر خواهد بود.

همچنین در مطالعه‌ی دیگری که در مونشن آلمان انجام شده است، پروفیلاکسی با دوز کم نیتروفورانتوئین و کوتریموکسازول در ۳۸ بیمار که با عفونت ادراری مراجعه کرده‌اند، میزان عود عفونت را از سه بار در سال به یک بار کاهش داده است و اختلاف قابل ملاحظه‌ای بین این دو دارو گزارش نشده است (۹).

در مطالعه‌ی دیگری که در دپارتمان کودکان فرانسه به بررسی نقش آنتی‌بیوتیک‌ها در پیشگیری از عود عفونت‌های ادراری در کودکان مبتلا ریفلاکس پرداخته است، مشخص گردیده که مصرف طولانی مدت آنتی‌بیوتیک‌ها موجب کاهش بروز عفونت ادراری در کودکان مبتلا به ریفلاکس درجه‌ی پایین (Low grade) نمی‌شود. هر چند که این درمان ممکن است از عفونت‌های ادراری مکرر در پسران مبتلا به ریفلاکس گرید III جلوگیری نماید (۱۰).

در مطالعه‌ای که به صورت کارآزمایی بالینی توسط بوچر در ایتالیا بر روی ۳۳۸ کودک مبتلا به عفونت ادراری تب دار انجام شد، مشخص گردید که اختلاف معناداری بین گروه تحت درمان با مصرف طولانی مدت آنتی‌بیوتیک و گروه کنترل وجود ندارد. به طوری که میزان عود عفونت در گروه تحت درمان، ۷/۱ درصد و در گروه کنترل، ۹/۵ درصد بود و میزان اسکار در اسکن DMSA به ترتیب ۱/۱ و ۱/۹ درصد گزارش شد (۱۱).

در مطالعه‌ی دیگری که بر روی ۵۷۶ کودک مبتلا به عفونت ادراری با متوسط سنی ۱۴ ماه در استرالیا انجام شد، مشخص گردید که درمان با کوتریموکسازول موجب کاهش عود عفونت ادراری در گروه تحت درمان در مقایسه

**منابع:**

1. Mandell, Douglas, Bennetts. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004:1189.
2. Brumfitt W, Hamilton M. Efficacy and safety profile of long-term nitrofurantoin in urinary infections: 18 year's experience. J Antimicrobial Chemother 1998;342-367.
3. Linda M, Dairiki S, Schaeffer AJ. Campbell's urology. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2007.
4. Krieger N. Urinary tract infections: what's new? J Urol 2000; 168(5):2351-2358.
5. Hooton T. Recurrent urinary tract infection in women. J Antimicrobial Agent 2001;17:259-67.
6. William G. Long term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in child. NEJ Med 2006; 19:1534.
7. Albert X, Huertas N. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non pregnant women. J Urol 2004;183(6):125-134.
8. Stamey RA, Condy M, Mehara G. Prophylactic efficacy of nitrofurantoin macrocrystals and trimetoprim-sulfamethoxazol in urinary infections; Biologic effect on the vaginal and rectal flora. NJM Med 1977;296:780-783.
9. Vahlensieck W, Felderm J. Recurrent urinary tract infection. Inter Urol Nephrol 1992;28(2):24.
10. Saul P, Greenfield R. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade reflux. J Urol 2008; 14(6):405-407.
11. Buchaner H. Does antibiotic prophylaxis prevent UTI recurrence in children? J Watch General Med 2008; 122:1064-1069.
12. Jonathan C, Craig M, Gabriell JW, Alison L, Graham J. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. NEJM 2009; 18(5): 1748-1759.

با گروه کنترل گردیده است (۱۲).

تمامی مطالعات مورد اشاره، نتایج کم و بیش مشابهی را نسبت به مطالعه‌ی حاضر مطرح کرده‌اند. در کل، در مطالعه‌ی ما، از بین ۱۰۰ بیمار مورد بررسی، ۸۵ نفر (۸۵ درصد) در طول دوره‌ی درمان و دوره‌ی پیگیری، عود عفونت نداشتند و ۱۵ نفر (۱۵ درصد) دچار عود عفونت شدند. در واقع در دو گروه، میزان عود عفونت در طول دوره‌ی درمان و دوره‌ی پیگیری، به شدت کاهش یافته و موارد گزارش شده از عود عفونت ادراری در بیماران دو گروه از نظر آماری تفاوت چندانی با هم نداشت. به عبارتی اثربخشی داروی کوتریموکسازول در دوز کم و طولانی مدت با نالیدیکسیک اسید تفاوتی نداشت.

**نتیجه نهایی:**

تجویز آنتی‌بیوتیک با مقدار کم به مدت طولانی برای پیشگیری از عفونت ادراری راجعه مفید و یکی از بهترین راههای درمان بیماران مبتلا به این ناراحتی بدون اشکالات جسمی زمینه‌ای می‌باشد و با توجه به نتایج مطالعات، در این میان داروی خاصی ارجحیت ندارد.

**سپاسگزاری:**

نویسندگان مقاله از زحمات سرکار خانمها دکتر طیبه جواهری و معصومه روستائی که در جمع‌آوری اطلاعات بیماران متقبل زحمت شده‌اند، سپاسگزاری می‌نمایند.