

تفسیری بر نقش نیتروفورانتوین در پیش‌گیری از عفونت مکرر ادراری*

مجله علمی نظام پرشکی

سال دوم، شماره ۵-۴، صفحه ۳۱۸-۳۵۱

دکتر ایرج ضمیری**

میزه راه میکر بهای عامل عفونت مانند اش ریشیا کلی (Escherichia coli) و دیگر کولیفرمها Coliforms براحتی، و در مدت کوتاهی، از میزه راه بالا رفته، وارد مثانه شده و در مدت شب در مثانه رشد کرده سبب عفونت میشوند و نیتروفورانتوین که بزودی از معده جذب شده و در مدت ۲۰ دقیقه اول ۲۵ تا ۵۰ درصد مقدار جذب شده آن در ادار اترشح میشود، اثر پیش‌گیری از عفونت اداری، البته این نظریه را چند سال پیش شخصی بنام لیتل Little در میان بانوان باردار که در بین آنها عفونت اداری زیاد است (۵/۳ درصد) امتحان کرد و هر شب حد میلی گرم نیتروفورانتوین داد، در ۸۲ درصد مريض هاعفونت عود نکرد (۵) قبل ازاو نيز در ۱۹۵۸ ليبمن (Lipmann) روزی سه بار ۵۰ تا ۱۰۰ ميلی گرم اين دارو را بمريض های خود داد و برای مدت سه ماه تاييکسال از پيدايش مکرر عفونت اداری جلو گير کرد (۶). بعداز ليبمن، دیگران رویه اورا تقليد کرده و مفيده بودن نیتروفورانتوین را در پیش‌گیری عفونت اداری تأکيد کردن. اورمند Ormonde (۷) و همكاران با سال ۱۹۶۹ اثراين داروا با سیكلوزرین Cycloserine و سولفنا- میدین Sulphonamidine مقایسه کردند و اثر آن را از دوداروی ناءبرده بهتر یافتند و لیکن عکس العملهای نامطلوب نیتروفورانتوین نسبت به داروهای دیگر زیاد بود (۱۴ درصد). سازندگان این دارو میگویند که مقدار ۱۰۰ ميلی گرم روزی چهاربار، کافی است! ولی مناسفانه هر چه مقدار تجویزی بیشتر شود، اثرات نامطلوب زیادتر خواهد بود.

در شماره ۷۷۳ مجله پژوهشی لست Lancet مقاله‌ای تحت عنوان اثر نیتروفورانتوین در پیش‌گیری از عفونت مکرر مجاری ادرار، بچاپ رسیده که مورد بحث محاذل پژوهشی و توجه میکرب شناسان واقع شد (۱). خلاصه این گزارش بدینقرارت است: چهارپژشك يكى از بخش‌های پژوهشی دانشگاه لندن، به يكصد و دو نفر زنانی كه برای مداوای عفونت ادراری (مکرر) به بخش سرپائی رجوع کرده بودند قرص‌های نیتروفورانتوین دادند. مطالعاتشان روی دو گروه بیمارانجام شد. بگروه اول برای مدت چهارسال، هر شب ۵۰ تا ۱۰۰ ميلی گرم از این دارو دادند. در میان این گروه از سی و هشت نفری که مجاری ادرارشان طبیعی بود فقط در یك نفر (کمتر از ۳ درصد) باکتری پیداشد و لی در میان پانزده نفری که مجاری ادرارشان غیرطبیعی بود در پنج نفر، (سی و سه درصد) میکرب بیماران از اظهار شد. در گروه دوم، در طول مدتی بیش از یك سال فقط ۰.۵ ميلی گرم (شبانه) تجویز کردند، درصد آنان، هیچ علامت عفونی پیدیدار نشد و بنابرنتیجه مشاهدات خود اظهار داشتند که در پیش‌گیری عفونت مکرر ادراری نیتروفورانتوین نقش مهمی دارد.

تفسیر: بدلاً امل مختلفی، مانند طرز ساختمان بدنی، کوتاهی میزه راه، امکان صدمه دیدن میزه راه بهنگام زیمان، عفونت مجاری ادرار در میان بانوان بیشتر است. پژوهشان نامبرده امکان صدمه بمیزه راه را بهنگام مقابله جنسی مهم دانسته و باین دلیل تجویز قرص نیتروفورانتوین را در شب، جائز میدانند چه بعد از مقابله جنسی و صدمه فیزیولوژی به میزه راه و بواسطه کوتاهی

* Nitrofurantoin

** Department of Medical Microbiology, The university of Sheffield, Sheffield S 10 2TN, England.

کلیه‌ها از کارافتاده باشند، مقدار نیتروفورانتوین خون بالارفته و منتج به عکس العمل‌های نامطلوب عصبی می‌شود.

اثر نامطلوب این دارو شامل: تهوع و استفراغ و حساسیت پوستی و گاهی آنافیلاکسی می‌باشد. اثر عصبی آن نوروپاتی اعصاب محیطی است. در سال ۱۹۶۴، هفاینگر و آلن (۲) شرح حال بچه‌ای را که برای مدت ۹۴ روز نیتروفورانتوین باو داده شده بود دادند. اثر عصبی آن، علائم مركزی و پیرامونی داشت و رفلکس‌ها از بین رفته بودند. ۵۰ روز بعد از آن که از تجویز دارو خودداری شد، مریض بهبود کامل یافت. ورم حاد ریه و آتلکتازی ریه‌هم در موارد محدود گزارش شده است.

ارزش حقیقی این دارو، در از بین بردن کولیفرم‌های حساس می‌باشد و چنانکه از جدول يك پیداست تعدادی از کولیفرم‌های بدن حساسیت ندارند و حتی مقاوم هستند و مشگل آنکه در میان آنها که حساس‌اند مقاومت پذیدار می‌شود.

این دارو برای جلوگیری و یا مداوای عفونت میکری مانند پرتوس *Proteus* و پسود و موناس *Pseudomonas* و کلبسیلا *Klebsiella* فایده‌ای ندارد.

نتیجه: با توجه به مطالب بالا میتوان گفت که نیتروفورانتوین در پیش‌گیری از عفونت مکرر ادراری مفید است ولی چند ایرادی بر این فرضیه وارد است. بنابراین عقیده، در اثر مقادربت جنسی و صدمه به میزه راه عفونت پذید می‌اید، در حقیقت علائمی شبیه علائم عفونی از قبیل درد و یاسوژش بهنگام دفع ادرار سبب می‌شود که بگوئیم عفونت دارند. ایراد یکی از پزشکان (۶) به این نظریه بجاست. او با تجویز روغن‌های مختلف که سبب نرم نرم می‌شوند و کم شدن صدمه به میز راه می‌شود نشان داد که میزان عفونت‌های مکرر، خیلی کمتر شده و همچنین متوجه شده که تعداد اشخاصی که میکریها بیماری را در ایشان یافت شده خیلی کمتر از آنهاست که علائم عفونی، یعنی سوزش و درد دارند.

دو ایراد دیگر به عقیده فوق وارد است. یکی آن که تجویز طولانی دارو خطرات مختلفی در بردارد و دوم آنکه برای امتحان ادرار و یافتن میکریها در بعضی مریضها، ادرار را از طریق پونکسیون فوق‌عائنه‌ای (Suprapubic aspiration) بدست می‌آورند. هر چند تجسس و تحقیق برای پیشرفت علم و خدمت بیشتر به بشر، بسیار مهم است ولیکن اولین وظیفه پزشک خدمت به مریض، فراهم آوردن راحتی او و احتراز از صدمه زدن باوست. یا خطراتی که این عمل در بردارد – آیا کاری عاقلانه است؟

البته ایرادهای ذکر شده، از ارزش نیتروفورانتوین در مداوای عفونت ادراری و یا در پیش‌گیری از عفونت، نمی‌کاهد.

فارماکولوژی نیتروفورانتوین: نیتروفورانتوین‌ها داروهای ساختگی هستند. نیتروفورادازون Nitrofurazone و فورازولیدین Furazolidine و نیتروفورانتوین سه داروی گروه نیتروفوران‌ها Furazuran می‌باشند. از داروی اولی برای مداوای عفونت‌های پوستی واژدومی برای از بین بردن عفونت‌های روده‌ای واژسومی برای مداوای عفونت ادراری استفاده می‌شود.

اثر این دارو باکتری کشی Bacterical می‌باشد و روی همه فئهای کشنده‌ای برآکثر میکریها که سبب عفونت مجاری ادراری می‌شوند دارد (مفهوم تعداد است نه نوع میکری). این دارو از تولید استایل کوانزایم آ (Acetyl-co-enzyme A) جلوگیری کرده و بنابراین سیستم کربز (Kreb's cycle) که در فیزیولوژی میکری نتش مهمند دارد از کار افتاده و میکری می‌میرد (۱).

Mg/ml میلی‌گرم دارودره میای لیتر	میکری عفونی
۲۵۰/۰ تا ۷	اشریشاکلی
۲۰۰ تا ۲۵	پرتوس
۲۰۰ تا ۲۵	کلبسیلا
بیش از ۲۰۰	سودomonas پیوسایا
۱۲۵ تا ۴	Pyocyanea
۴ تا ۰ تا	استرپتوکوکوس فیکاله Streptococcus faecalis
۰ تا ۴	استافیلوكوکوس Staphylococcus

جدول ۱ - حساسیت میکری‌های عامل عفونت ادراری را بددازی نیتروفورانتوین نشان میدهد (۲)

حساسیت میکری‌ها باین دارو فرق دارد و جدول يك این تفاوت را نشان میدهد. در گزارش این پزشکان، ۶۲ درصد میکری‌ها اشریشاکلی (E. coli) و ۲۶ درصد استافیلوكوکوس کواگولاز منفی (Staphylococcus coagulase negative) بودند در صد پرتوس (Proteus) و ۶۶ درصد کلبسیلا (Klebsiella) (Klebsiella) بودند در صد تیکه در گزارش محققان دیگر (۲)، ۸۸ درصد میکری‌ها اشریشاکلی (Proteus) و کولیفرم‌ها (Coliforms) و ۸۰ درصد پرتوس (E. coli) و بقیه میکری‌ها دیگری مانند استرپتوکوکوس فیکاله (Streptococcus faecalis) بوده‌اند.

بیشتر داروی تجویز شده، در عرض دو ساعت اول جذب شده و در مدت بیست دقیقه ۲۵ تا ۵۰ درصد مقدار جذب شده از خون وارد ادرار می‌شود. در حقیقت کلیه‌ها این دارو را بطرز فعل ترشح می‌کنند. تغییر این نوع ترشح نیز در کیسه صفراء دیده شده و مقدار ترشح کیسه صفراء صد برابر مقدار خونی می‌باشد. در حدود ۶۰ درصد مقدار جذب شده در خون، به پلاسمـا متصل می‌شود و مقداری نیز به سلول‌های قرمـخون جذب می‌شوند. اگر

العمل‌های ناطلوبی پدیدار شده . سوم : در مریض‌هایی که کلیدهایشان خوب کار نمی‌کند ، تجزیز این دارو صحیح نیست چهارم : امکان پیدایش مقاومت دارویی در میکروب‌های بیماریزا زیاد است و امکان پیدایش مقاومت در میکروب‌های روده بزرگ نیز زیاد بوده و این میکربها ، بعداً سبب عفونت ادراری شده واز ارزش این دارو خواهد کاست . پنجم : تجویز این دارو ، باین صورت که ذکر شد ، در عفونت‌های دنباله‌دار ادراری جائز نیست.

خلاصه :

این محققان(۱) با آزمایش‌های خودنشان دادند که نیتروفورانتوین برای مداوا و یا پیش‌گیری عفونت ادراری، هی‌تواند نقش مهمی را ایفا کند ولیکن بهنگام تجویز این دارو نکات زیر را باید در نظر گرفت . اول : آیا عفونت طولانی و یا مکرر بوده و یا آنکه مدت کوتاهی از بروز این عفونت میگذرد . دوم : درصد بیمارانی که ۱۰۰ میلی‌گرم نیتروفورانتوین خورده‌اند عکس-

REFERENCES:

- 1- BAILEY, R.R., ROBERTS, A. P., GOWER, P. E., and WARDENR de, H. E. (1971). Prevention of urinary tract infection with low dose Nitrofurantoin. *The Lancet*, ii, 1112.
- 2- GARROD, L.P. and O'GRADY, F. Antibiotic and Chemotherapy. Third edition, 1971(E. & S. Livingstone).
- 3- HEFFELFINGER, J. C. and ALLEN, R. J. (1964). Neurotoxicity with Nitrofurantoin. *Journal of Pediatrics*, 65, 611.
- 4- LIPMANN, R. W., WROBEL, C. J., REES, R. and HOYT, R. (1958). A theory concerning recurrence of urinary infection: Prolonged administration of Nitrofurantoin for prevention. *Journal of Urology*, 80, 77.
- 5- LITTLE, P. J. (1966). The incidence of urinary infection in 5000 pregnant women. *The Lancet*, ii 925.
- 6- MCGEOWN, MARY G. (1971). Urinary tract infection and low dose Nitrofurantoin. *The Lancet*, ii, 1258.
- 7- ORMONDE, M. W. H., GRAY, J. A., MURDOCH, J., WALLACE, E., BRUMFITT, W., PURSELL R., REGAN, J. W. (1969). Chronic bacteriuria due to *E. coli*. *Journal of Infectious Diseases*, 120, 82.