

تفسیری بر نقش نیتروفوران توین در پیش گیری از عفونت مکرر ادراری*

مجله علمی نظام پزشکی

سال دوم، شماره ۴-۵، صفحه ۳۱۸، ۱۳۵۱

دکتر ایرج ضمیری**

میزه راه میکروبهای عامل عفونت مانند اشریشیا کلی (Escherichia coli) و دیگر کولیفورمها 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 نیتروفوران توین که بزودی از معده جذب شده و در مدت ۲۰ دقیقه اول ۲۵ تا ۵۰ درصد مقدار جذب شده آن در ادرار ترشح میشود، اثر پیش گیری از عفونت دارد. البته این نظریه را چند سال پیش شخصی بنام لیتل Little در میان بانوان باردار که در بین آنها عفونت ادراری زیاد است (۳/۵ درصد) امتحان کرد و هر شب صد میلی گرم نیتروفوران توین داد، در ۸۲ درصد مریض ها عفونت عود نکرد (۵) قبل از او نیز در ۱۹۵۸ لیپمن (Lipmann) روزی سه بار ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم این دارو را بمریض های خود داد و برای مدت سه ماه تا یکسال از پیدایش مکرر عفونت ادراری جلوگیری کرد (۴). بعد از لیپمن، دیگران رویه او را تقلید کرده و مفید بودن نیتروفوران توین را در پیش گیری عفونت ادراری تأکید کردند. اورمند Ormonde (۷) و همکاران بسال ۱۹۶۹ اثر این دارو را با سیکلوزدین Cycloerine و سولفنا میدین sulphonomidine مقایسه کردند و اثر آن را از دوز داروی نامبرده بهتر یافتند ولیکن عکس العمل های نامطلوب نیتروفوران توین نسبت به داروهای دیگر زیاد بود (۴۱ درصد). سازندگان این دارو میگویند که مقدار ۱۰۰ میلی گرم روزی چهار بار، کافی است! ولی متأسفانه هر چه مقدار تجویزی بیشتر شود، اثرات فاه طلبوب زیادتر خواهد بود.

در شماره ۷۷۳۴ مجله پزشکی لنست Lancet مقاله ای تحت عنوان اثر نیتروفوران توین در پیش گیری از عفونت مکرر مجاری ادرار، بچاپ رسیده که مورد بحث محافل پزشکی و توجه میکروب شناسان واقع شد (۱). خلاصه این گزارش بدین قرار است:

چهار پزشک یکی از بخش های پزشکی دانشگاه لندن، به یکصد و دو نفر زنانی که برای مداوای عفونت ادراری (مکرر) به بخش سرپائی رجوع کرده بودند قرص های نیتروفوران توین دادند. مطالعاتشان روی دو گروه بیمار انجام شد. بگروه اول برای مدت چهار سال، هر شب ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم از این دارو دادند. در میان این گروه از سی و هشت نفری که مجاری ادرارشان طبیعی بود فقط در یک نفر (کمتر از ۳ درصد) باکتری پیدا شد ولی در میان پانزده نفری که مجاری ادرارشان غیر طبیعی بود در پنج نفر، (سی و سه درصد) میکروب بیماریزا ظاهر شد. در گروه دوم، در طول مدتی بیش از یک سال فقط ۵۰ میلی گرم (شبانته) تجویز کردند، در ۸۸ درصد آنان، هیچ علامت عفونی پدیدار نشد و بنابراین نتیجه مشاهدات خود اظهار داشتند که در پیش گیری عفونت مکرر ادراری نیتروفوران توین نقش مهمی دارد.

تفسیر: بدلائل مختلفی، مانند طرز ساختمان بدنی، کوتاهی میزه راه، امکان صدمه دیدن میزه راه به هنگام زایمان، عفونت مجاری ادرار در میان بانوان بیشتر است. پزشکان نامبرده امکان صدمه بمیزه راه را به هنگام مقاربت جنسی مهم دانسته و باین دلیل تجویز قرص نیتروفوران توین را در شب، جایز میدانند چه بعد از مقاربت 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 کار افتاده باشند، مقدار نیتروفوران‌توین خون بالا رفته و منتج به عکس‌العمل‌های 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، هفلینگر و آلن (۳) شرح حال بچه‌ای را که برای مدت ۹۴ روز نیتروفوران‌توین باو داده شده بود دادند. اثر عصبی آن، علائم مرکزی 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 آتلکتنازی ریه هم در موارد محدود گزارش شده است.

ارزش حقیقی این دارو، در از بین بردن کولیفورم‌های حساس می‌باشد و چنانکه از جدول یک پیداست تعدادی از کولیفورم‌ها بدان حساسیت ندارند و حتی مقاوم هستند و مشکل آنکه در میان آنهایی که حساس اند مقاومت پدیدار می‌شود.

این دارو برای جلوگیری و یا مداوای عفونت میکروبی مانند پروتئوس Proteus و سودوموناس Pseudomonas و کلبسیلا Klebsiella فایده‌ای ندارد.

نتیجه: با توجه بمطالب بالا می‌توان گفت که نیتروفوران‌توین در پیش‌گیری عفونت مکرر ادراری مفید است ولی چند ایرادی بر این فرضیه وارد است. بنابراین عقیده، در اثر مقابله جنسی و صدمه به میزراه عفونت پدید می‌آید، در حقیقت علائمی شبیه علائم عفونی از قبیل درد و یاسوزش 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 کردن مهبل و کم شدن صدمه به میزراه می‌شود نشان داد که میزان عفونت‌های مکرر، خیلی کمتر شده و همچنین متوجه شد که تعداد اشخاصی که میکروبهای بیماری‌زا در ایشان یافت شده خیلی کمتر از آنهایی است 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 میکروبها در بعضی مریض‌ها، ادرار را از طریق پونکسیون فوق‌عانه‌ای (Suprapubic aspiration) بدست می‌آورند. هر چند تجسس و تحقیق برای پیشرفت علم و خدعت بیشتر به بشر، بسیار مهم است ولیکن اولین وظیفه پزشک خدمت به مریض، فراهم آوردن راحتی او و احتراز از صدمه زدن باوست. با 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 ساختمانی هستند. نیتروفورازون Nitrofurazone و فورازولیدین Furazolidine و نیتروفوران‌توین سه داروی گروه نیتروفوران‌ها Nitrofuran می‌باشند. از داروی اولی برای مداوای عفونت‌های پوستی و از دومی برای از بین بردن عفونت‌های روده‌ای و از سومی برای مداوای عفونت ادراری استفاده می‌شود.

اثر این دارو با کتری کشی Bactricial می‌باشد و روی هم رفته اثر کشنده‌ای بر اکثر میکروب‌هایی که سبب عفونت مجاری ادراری می‌شوند دارد (مقصود تعداد است نه نوع میکروبی). این دارو از تولید استایل کوانزایم آ (Acetyl-co-enzyme A) جلوگیری کرده و بنابراین سیستم کربز (Kreb's cycle) که در فیز یولوژی میکروبی نقش مهمی دارد از کار افتاده و میکروب می‌میرد (۱)

میکروب عفونی	Mg/ml میلی گرم دارو در هر میلی لیتر
اشریشاکلی	۰/۴ تا ۲۵۰
پروتئوس	۷ تا ۲۰۰
کلبسیلا	۲۵ تا ۲۰۰
سودوموناس پیوسیانیه	پیش از ۲۰۰
Pyocyanea	
استرپتوکوکوس فیکاله	۴ تا ۱۲۵
faecalis	
استافیلوکوکوس	۴ تا ۳۰

جدول ۱- حساسیت میکروبهای عامل عفونت ادراری را به داروی نیتروفوران‌توین نشان می‌دهد (۲)

حساسیت میکروبها باین دارو فرق دارد و جدول یک این تفاوت را نشان می‌دهد. در گزارش این پزشکان، ۶۲ درصد میکروبها اشریشاکلی (E. coli) و ۲۶ درصد استافیلوکوکوس کواگولاز منفی (Staphylococcus (coagulase negative) و ۶ درصد پروتئوس (Proteus) و ۶ درصد کلبسیلا (Klebsiella) بودند در صورتیکه در گزارش محققان دیگر (۲)، ۸۸ درصد میکروبها اشریشاکلی (E. coli) و کولیفورم‌ها Coliforms و ۸ درصد پروتئوس (Proteus) و بقیه میکروبهای 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 فعال ترشح می‌کنند. نظیر این نوع ترشح نیز در کیسه صفرا دیده شده و مقدار ترشح کیسه صفرائی صد برابر مقدار خونی می‌باشد. در حدود ۶۰ درصد مقدار جذب شده در خون، به پلاسما متصل می‌شود و مقداری نیز به سلولهای قرمز خون جذب می‌شوند. اگر

خلاصه:

العمل‌های نامطلوبی پدیدار شده. سوم: در مریض‌هایی که کلیه‌هایشان خوب کار نمی‌کند، تجویز این دارو صحیح نیست چهارم: امکان پیدایش مقاومت دارویی در میکروب‌های بیمارینا زیاد است و امکان پیدایش مقاومت در میکروب‌های روده بزرگ نیز زیاد بوده و این میکروب‌ها، بعداً سبب عفونت ادراری شده و از ارزش این دارو خواهند کاست. پنجم: تجویز این دارو، باین صورت که ذکر شد، در عفونت‌های دنباله‌دار ادراری جایز نیست.

این محققان (۱) با آزمایش‌های خود نشان دادند که نیتروفوران توین برای مداوا و یا پیش‌گیری عفونت ادراری، می‌تواند 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: در ۴۱ درصد بیمارانی که ۱۰۰ میلی‌گرم نیتروفوران توین 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.