تفسیری بر نقش نیتروفورانتوین در پیش‌گیری
ازعفونت مکرر ادراری*

مجله‌علمی نظام پزشکی
سال دوم، شماره ۴ـ۵، صفحه۳۱۸، ۱۳۵۱

دکتر ایرج ضمیری**

درشماره ۷۷۳۴مجله‌پزشکی‌لنست Lancet مقاله‌ای تحت‌عنوان اثر نیتروفورانتوین درپیش‌گیری ازعفونت مکررمجاری‌ادرار، بچاپ رسیده‌که موردبحث محافل پزشکی‌وتوجه میکرب شناسان واقع شد(۱). خلاصه این گزارش بدینقراراست:

چهارپزشك یکی‌ازبخش‌های پزشکی دانشگاه لندن، به‌یکصدودو نفرزنانی که‌برای مداوای عفونت ادراری (مکرر) به‌بخش‌سرپائی رجوع کرده‌بودند قرص‌های نیتروفورانتوین دادند. مطالعاتشان روی دوگروه بیمارانجام شد. بگروه اول‌برای مدت چهارسال، هرشب ۵۰ تا۱۰۰ میلی‌گرم از ایـن دارو دادند. درمیان این گروه ازسی‌وهشت نفری‌که مجاری ادرارشان طبیعی بود فقط در یك‌نفر(کمتراز۳درصد) باکتری پیداشد ولی‌درمیان پانزده‌نفری که مجاری ادرارشان غیرطبیعی بود درپنج‌نفر، (سی‌وسه درصد) میکرب بیماریزاظاهرشد. درگروه دوم، درطول مدتی‌بیش‌ازیك سال‌فقط ۵۰میلی‌گرم (شبانه) تجویزکردند ،در۸۸ درصدآنان، هیچ علامت عفونی پدیدارنشد وبنابرنتیجه مشاهدات خود اظهار داشتندکه درپیش‌گیری‌عفونت مکـرر ادراری نیتروفورانتوین نقش مهمی‌دارد.

تفسیر : بدلائل مختلفی ، مانند طرز ساختمان بدنی ، کوتاهی میزه‌راه، امکان صدمه دیدن میزه‌راه بهنگـام زایمان ، عفونت مجاری ادرار در میان بانـوان بیشتر است . پزشکان نامبرده امکان صدمه بمیزه‌راه رابهنگام مقاربت جنسی‌مهم دانسته وباین دلیل تجویزقرص نیتروفورانتوین را در شب، جائز میدانند چه بعدازمقاربت‌جنسی‌وصدمه فیزیولوژی به‌میزه‌راه وبواسطه‌کوتاهی میزه‌راه میکربهای‌عامل‌عفونت مانند اشریشیاکلی(Escherichia coli) ودیگرکولیفرم‌ها Coliforms براحتی،ودرمدت‌کوتاهی، ازمیزه‌راه بالا رفته، وارد مثانه شده ودرمدت شب در مثانه رشد کرده سبب عفونت میشوند و نیتروفورانتوین‌که بزودی از معده جذب شده ودرمدت ۲۰ دقیقه اول ۲۵ تا۵۰ درصد مقدار جذب شده‌آن درادرارترشح میشود، اثرپیش‌گیری‌ازعفونت دارد. البته این‌نظریه راچند سال‌پیش شخصی بنام‌لیتل Little درمیان‌بانوان باردارکه دربین آنها عفونت ادراری زیـاد است (۵/۳ درصد) امتحان‌کرد وهرشب صد میلی‌گرم نیتروفورانتوین داد، در ۸۲ درصد مریض‌هاعفونت عودنکرد (۵)قبل‌ازاو نیزدر ۱۹۵۸لیپمن (Lipmann) روزی سه‌بار ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم این دارو را بمریض‌های خود دادوبرای مدت سه‌ماه تایکسال ازپیدایش‌مکرر عفونت ادراری جلوگیری‌کرد (۴). بعداز لیپمن، دیگران رویه اورا تقلیدکرده ومفید بودن نیتروفورانتویـن را در پیش‌گیری عفونت ادراری تأکیدکردند. اورمند Ormonde (۷) وهمکاران بسال۱۹۶۹ اثراین‌دارورا باسیکلوزرینCycloserine وسولفنا-میدین sulphonamidine مقایسه‌کردند واثرآن را ازدوداروی نامبرده‌بهتریافتند ولیکن‌عکس‌العملهای‌نامطلوب‌نیتروفورانتوین نسبت به‌داروهای دیگرزیادبود (۴۱درصد). سازندگان این‌دارو میگویندکه مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم روزی چهاربار، کافی است ! ولی‌متأسفانه هرچه مقدار تجویزی بیشترشود، اثرات نامطلوب زیادترخواهدبود.

---

* Nitrofurantoin

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

فارماکولوژی نیتروفورانتوین: نیتروفورانتوین‌ها داروهای ساختگی هستند. نیتروفورازون Nitrofurazone وفورازولیدین Furazolidine و نیتروفورانتوین سه داروی گروه نیتروفوران‌ها Nitrofuran میباشند. از داروی اولی برای مداوای عفونت‌های پوستی وازدومی برای ازبین بردن عفونت‌های روده‌ای وازسومی برای مداوای عفونت ادراری استفاده می‌شود.

اثر این‌دارو باکتری‌کشی Bactricical میباشد ورویهمرفته‌اثر کشنده‌ای براکثر میکربهائی که‌سبب عفونت مجاری‌ادرارمی‌شوند دارد (مقصود تعداد است نه‌نوع میکربی). این دارو از تولید استایل‌کوانزایم آ(Acetyl_co-enzyme A) جلوگیری کرده وبنابراین‌سیستم کربز(Kreb's cycle) که درفیزیولوژی‌میکربی نقش مهمی‌دارد ازکار افتاده ومیکرب میمیرد (۱)

میکرب‌عفونی		Mg/ml میلی‌گرم دارودرهرمیلی‌لیتر
اشریشاکلی	E. coli	۰/۴ تا ۲۵۰
پروتئوس	Proteus	۷ تا ۲۰۰
کلبسیلا	Klebsiella	۲۵ تا ۲۰۰
سودوموناس پیوسیانیه	Pseudomonas Pyocyanea	بیش از ۲۰۰
استرپتوکوکوس‌فیکاله	Streptococcus faecalis	۴ تا ۱۲۵
استافیلوکوکوس	Staphylococcus	۴ تا ۳۰

جدول ۱ــ حساسیت میکربهای عامل عفونت ادراری را به‌داروی نیتروفورانتوین نشان میدهد (۲)

حساسیت میکربها باین دارو فرق‌دارد وجدول یك این تفاوت‌را نشان میدهد. در گزارش این پزشکان، ۶۲ درصد میکربها اشریشاکلی(E. coli) و ۲۶ درصد استافیلوکوکوس کواگولاز منفی(Staphylococcus(coagulase negative)و۶درصدپروتئوس (Proteus) و۶درصدکلبسیلا(Klebsiella) بودند درصورتیکه در گزارش محققان دیگر (۲)، ۸۸ درصد میکربها اشریشاکلی (E. coli)وکولیفرم‌هاColiforms و۸درصدپروتئوس(Proteus) وبقیه‌میکربهای‌دیگری‌مانندااستریتوکوکوس‌فیکالهStreptococcus faecalis بوده‌اند.

بیشتر داروی تجویزشده، درعرض دوساعت اول جذب شده ودر 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 درکیسه صفرا دیده‌شده و مقدار ترشح کیسه صفرائی صد برابر مقدار خونی میباشد. درحدود ۶۰ درصد مقدار جذب شده درخون، به‌پلاسما متصل میشود و مقداری نیز به‌سلولهای قرمز خون جذب میشوند. اگر کلیه‌ها ازکارافتاده باشند، مقدار نیتروفورانتوین خون بالارفته ومنتج به‌عکس‌العمل‌های نامطلوب عصبی میشود.

اثر نامطلوب این دارو شامل: تهوع واستفراغ وحساسیت‌پوستی وگاهی آنافیلاکسی میباشد. اثر عصبی آن نوروپاتی اعصاب محیطی است. درسال ۱۹۶۴، هفاینگر وآلن (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 ازبین رفته بودند. ۵۰ روز بعد ازآن‌که از تجویز دارو خودداری شد، مریض بهبود کامل یافت. ورم حاد ریه وآتلکتازی ریه‌هم درموارد محدود گزارش شده‌است.

ارزش حقیقی این دارو، در از بین‌بردن کولیفرم‌های حساس میباشد وچنانکه ازجدول یك پیداست تعدادی ازکولیفرم‌ها بدان حساسیت ندارند وحتی مقاوم هستندومشکل آنکه درمیان آنهائی که حساس‌اند مقاومت پدیدار می‌شود.

این دارو برای جلوگیری و یا مداوای عفونت میکربی مانند پرتئوس Proteus وپسود و موناس Pseudomonas وکلبسیلا Klebsiella فایده‌ای ندارد.

نتیجه: باتوجه بمطالب بالا میتوان گفت که نتیروفورانتوین در پیش‌گیری عفونت مکرر ادراری مفید است ولی چند ایرادی بر این فرضیه وارد است. بنابراین عقیده، در اثر مقاربت جنسی و صدمه به میزراه عفونت پدید میآید، در حقیقت علائمی شبیه علائم عفونی ازقبیل درد وياسوزش بهنگام دفع ادرارسبب می‌شود که بگوئیم عفونت دارند. ایراد یکی‌از پزشکان(۶) به‌این‌نظریه بجاست. او با تجویز روغن‌های مختلف که سبب نرم کردن مهبل‌وکم‌شدن‌صدمه به‌میزراه‌میشودنشان‌دادکه میزان‌عفونت‌های مکرر، خیلی‌کمتر شده وهمچنین متوجه شدکه تعداد اشخاصی که میکربهای بیماری‌زا درایشان یافت شده خیلی‌کمترازآنهائی است‌که علائم عفونی، یعنی سوزش و درد دارند.

دوایراد دیگر به‌عقیده فوق وارد است. یکی آن‌که تجویزطولانی دارو خطرات مختلفی دربردارد ودوم‌آنکه برای امتحان ادرار ویافتن میکربها دربعضی‌مریض‌ها، ادرار را از طریق پونکسیون فوق‌عانه‌ای (Suprapubic aspiration) بدست میآورند. هرچند تجسس‌وتحقیق برای پیشرفت علم‌وخدمت بیشتر به‌بشر، بسیارمهم است ولیکن اولین وظیفه پزشك خدمت به‌مریض، فراهم‌آوردن راحتی او واحتراز ازصدمه زدن باوست. باخطراتی‌که این‌عمل دربردارد ــ آیا کاری عاقلانه است؟

البته ایرادهای ذکر شده، از ارزش نیتروفورانتوین درمداوای عفونت ادراری ویا درپیش‌گیری از عفونت، نمی‌کاهد.

خلاصه :

این محققان(۱) باآزمایشهای خودنشان دادند که نیتروفورانتوین برای مداوا ویا پیش گیری عفونت ادراری، می‌تواند نقش مهمی را ایفاکند ولیکن بهنگام تجویز این دارو نکات زیر را باید در نظر گرفت . اول : آیا عفونت طولانی ویامکرر بوده ویا آنکه مدت کوتاهی از بروز این عفونت میگذرد . دوم : در ۴۱ درصد بیمارانی که ۱۰۰ میلی گرم نیتروفورانتوین خورده‌اند عکس‌العمل‌های نامطلوبی پدیدار شده . سوم : در مریض‌هائی که کلیه‌هایشان خوب کارنمی کند ، تجزیز این دارو صحیح نیست چهارم : امکان پیدایش مقاومت داروئی در میکربهای بیماریزا زیاد است وامکان پیدایش مقاومت درمیکربهای روده بزرگ نیز زیاد بوده واین میکربها ، بعداً سبب عفونت ادراری شده واز ارزش این دارو خواهندکاست . پنجم : تجویز این دارو ، باین صورت که ذکر شد ، درعفونتهای دنباله‌دار ادراری جائز نیست.

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.