

تفسیری بر نقش نیترو فورانتوین 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 نیترو فورانتوین 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 (۵/۳ درصد) امتحان کرد و هر شب صد میلی گرم نیترو فورانتوین 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 به مریض 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 نیترو فورانتوین را در پیش گیری عفونت ادراری تأکید کردند. اورمند Ormonde (۷) و همکاران به سال ۱۹۶۹ اثر این دارو را با سیکلوزرین Cycloerine و سولفنا-میدین sulphonamide مقایسه کردند و اثر آن را از دوداروی نامبرده بهتر یافتند ولیکن عکس العمل های نامطلوب نیترو فورانتوین نسبت به داروهای دیگر زیاد بود (۴۱ درصد). سازندگان این دارو میگویند که مقدار ۱۰۰ میلی گرم روزی چهار بار، کافی است! ولی متأسفانه هرچه مقدار تجویزی بیشتر شود، اثرات فاهطلوب زیادتر خواهد بود.

در شماره ۷۷۳۴ مجله پزشکی لنست Lancet مقاله ای تحت عنوان اثر نیترو فورانتوین 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 نیترو فورانتوین 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 پیداشد 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 (شبهانه) تجویز کردند، در ۸۸ درصد آنان، هیچ علامت عفونی پدیدار نشد و بنابر نتیجه مشاهدات خود اظهار داشتند که در پیش گیری عفونت مکرر ادراری نیترو فورانتوین 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 به میزه راه را به هنگام مقاربت جنسی مهم دانسته و باین دلیل تجویز قرص نیترو فورانتوین را در شب، جائز 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.

فارماکولوژی نیترو فورانتوین: نیترو فورانتوین ها داروهای ساختمانی هستند. نیترو فورازون Nitrofurazone و فورازولیدین Furazolidine و نیترو فورانتوین سه داروی گروه نیترو فوران ها Nitrofuran میباشد. از داروی اولی برای مداوای عفونت های پوستی و از دومی برای از بین بردن عفونت های روده ای و از سومی برای مداوای عفونت ادراری استفاده می شود.

اثر این دارو با کتری کشی Bactricial میباشد و روی هم رفته اثر کشنده ای بر اکثر میکروب هایی که سبب عفونت مجاری ادراری می شوند 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 میکرب میمیرد (۱)

میکرب عفونی	Mg/ml میلی گرم دارو در هر میلی لیتر
اشریشا کلی	۰/۴ تا ۲۵۰
پروتئوس	۷ تا ۲۰۰
کلبسیلا	۲۵ تا ۲۰۰
سودوموناس پیوسیپیه	بیش از ۲۰۰
Pyocyanea	
استرپتوکوکوس فیکاله	۴ تا ۱۲۵
faecalis	
استافیلوکوکوس	۴ تا ۳۰
Staphylococcus	

جدول ۱- حساسیت میکرب های عامل عفونت ادراری را بدواری نیترو فورانتوین نشان میدهد (۲)

حساسیت میکرب ها باین دارو فرق دارد و جدول يك این تفاوت را نشان میدهد. در گزارش این پزشکان، ۶۲ درصد میکرب ها اشریشا کلی (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 میکرب ها اشریشا کلی (E. coli) و کولیفرم ها Coliforms و ۸ درصد پروتئوس (Proteus) و بقیه میکرب های دیگری مانند استرپتوکوکوس فیکاله Streptococcus faecalis بوده اند.

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 می شود. در حقیقت کلیه ها 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

کلیه ها از کار افتاده باشند، مقدار نیترو فورانتوین خون بالا رفته و منتج به عکس العمل های 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 بچه ای را که برای مدت ۹۴ روز نیترو فورانتوین باو داده شده بود دادند. اثر عصبی آن، علائم مرکزی و پیرامونی داشت و رفلکس ها 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 کولیفرم های حساس میباشد و چنانکه از جدول يك پیداست تعدادی از کولیفرم ها بدان حساسیت ندارند و حتی مقاوم هستند و مشکل آنکه در میان آنهایی که حساس اند مقاومت پدیدار می شود.

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

نتیجه: با توجه بمطالب بالا میتوان گفت که نیترو فورانتوین در پیش گیری عفونت مکرر ادراری مفید است ولی چند ایرادی بر این فرضیه وارد است. بنابراین عقیده، در اثر مقاربت جنسی و صدمه به مینه راه عفونت پدید می آید، در حقیقت علائمی شبیه علائم عفونی از قبیل درد و یاسوزش بهنگام دفع ادرار سبب می شود که بگوئیم عفونت دارند. ایراد یکی از پزشکان (۶) به این نظریه بجاست. او با تجویز روغن های مختلف که سبب نرم کردن مهبل و کم شدن صدمه به مینه راه میشود نشان داد که میزان عفونت های مکرر، خیلی کمتر شده و همچنین متوجه شد که تعداد اشخاصی که میکرب های بیماری زا 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 میکرب ها در بعضی مریض ها، ادرار را از طریق پونکسیون فوق عانهای (Suprapubic aspiration) بدست می آورند. 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. با خطراتی که این عمل در بردارد - آیا کاری عاقلانه است؟

البته ایرادهای ذکر شده، از ارزش نیترو فورانتوین در مداوای عفونت ادراری و یا در پیش گیری از عفونت، نمی کاهد.

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 بیماریزا 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 میلی گرم 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.