



اصول استفاده از آنتی بیوتیکها در عفونتهای دستگاه ادراری

قسمت اول

از پسودومونا آرزوژیوزا مورد مصرف داردند.

۴- شایعترین اثرات جانبی آنتی بیوتیکهای فلوروکینولونی خوارکی، در دستگاه معدی، روده‌ای و سیستم اعصاب مرکزی بروز می‌کنند.

اهداف این مقاله که شامل آموزش عفونتهای اکتسابی شایع و مصرف آنتی بیوتیکهای جدید می‌باشد عبارتند از:

۱- مروری بر طبقه‌بندی باکتریها و اصول عمدی آنتی بیوتیک درمانی.

۲- مروری بر همه‌گیرشناصی و طبقه‌بندی عفونتهای دستگاه ادراری.

۳- مروری بر فعالیت *In vitro*، فارماکو-کینتیک، واکنش‌های زیانبار، تداخلات داروئی، موارد و مقادیر مصرف آنتی بیوتیکهای فلورو-کینولونی.

همچنین موضوعات زیر برای همکاران شرح داده شده که پس از مطالعه آنها قادر به توضیح و جوابگویی خواهند بود:

۱- فهرست‌بندی سه باکتری گرم مثبت و سه

پیشگفتار:

با مطالعه این مقاله آموزشی، امید است که اطلاعات نازهای در مورد عفونتهای دستگاه ادراری و آنتی بیوتیکهای فلوروکینولونی در اختیار همکاران قرار گیرد. اهم مطالب مورد بحث بقرار زیر است:

۱- عفونتهای قسمت تحتانی دستگاه ادراری که شامل التهاب مثانه، مجرای ادرار و التهاب پروستات همراه با مثانه (عفونت مثانه) بوده و از شایعترین بیماریها در دستگاه ادراری می‌باشد.

۲- علائم مشخص عفونت قسمت فوقانی دستگاه ادراری شامل تب، درد پهلو، تهوع، استفراغ و لرز می‌باشد.

۳- آنتی بیوتیکهای فلوروکینولونی خوارکی موجود، در عفونتهای دستگاه ادراری ناشی

* گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه

علوم پزشکی تهران

باکتری گرم منفی .

۲- توجیه مراحل رنگ آمیزی گرم و کشت یک باکتری .

۳- تفسیر درباره نقش فاکتورهای مربوط به

• علائم مشخص عفونت قسمت فوقانی دستگاه ادراری شامل تب، درد پهلو، نهوع، استفراغ و لرز می‌باشند.

بیمار و ویزگیهای آنتی بیوتیکها جهت انتخاب یک آنتی بیوتیک برای درمان یک عفونت .

۴- تعریف واژه‌های حداقل غلظت مهاری (MIC) آنتی بیوتیک و کارآئی بالینی آن

۵- فهرست علائم و نشانه‌های همراه با عفونتهای دستگاه ادراری (اکتسابی شایع) .

۶- اختلافات آنتی بیوتیکهای فلوروکینولونی از نظر پارامترهای طیف فعالیت و فارماکوکنیتیک .

۷- شرح عوارض زیانبار شایع و موارد احتیاط در استفاده از آنتی بیوتیکهای فلوروکینولونی .

۸- فهرست موارد مصرف تائید شده (توسط FDA) و مقادیر مصرف آنتی بیوتیکهای فلوروکینولونی .

ضمناً در پایان این قسمت سوالاتی مطرح شده که آزمونی برای همکاران خواهد بود .

مقدمه:

عفونتهای اکتسابی شایع که در خارج از بیمارستان و یا در شرایط مراقبتی وسیع عارض می‌شوند مجموعاً " موجب می‌شوند که بیماران سریائی بیش از هر گروه دیگری از نظر موارد پزشکی به پزشکان مراجعه کنند . این بیماریهای حاد سبب می‌شوند که بیمار چندین روز از

طبقه‌بندی باکتریها :

تشخیص آزمایشگاهی یک عفونت براساس طبقه‌بندی باکتری و سپس کشت آن در آزمایشگاه صورت می‌پذیرد . باکتریها از نظر توانایی رشد در برابر اکسیژن، رنگ آمیزی و شکل میکروسکوپی طبقه‌بندی می‌شوند . باکتریهای که در محیط کشت با حضور اکسیژن رشد می‌کنند هوازی نامیده می‌شوند .

در صورتیکه باکتریهای بیهوده ای باکاهش اکسیژن محیط کشت تکثیر می‌بندند . باکتریهای هوازی مسبب بسیاری از عفونتهای بیمارستانی و شایع

کوکسی (گرد) یا باسیلی (میله‌ای) وجود داشته باشد. در جدول (۱) لیست باکتریهای شایع از نظر خصوصیات ذکر شده جمع آوری شده‌اند.

شایعترین باکتریهای احتمالی مولد عفونتهاي حاد دستگاه ادراری:

رنگ‌آمیزی گرم بلا فاصله باکتری رادر دو گروه گرم منفی یا مثبت قرار داده و شکل آرا مشخص می‌سازد. استافیلوکوکها و استرپتوكوکها دو نوع از کوکسی‌های گرم مثبت هستند (جدول ۱). برای تعیین دقیق نوع باکتری عفونی، بایستی رشد آنرا روی یک محیط کشت اختصاصی در

میباشد. در صورتیکه باکتریهای بیهوده‌ای را در غالب عفونتهاي اکتسابی داخل شکمی بیمارستانی پیدا کرده‌اند.

کاربرد رنگ‌آمیزی گرم که بتوسط موادی مثل کریستال ویوله، محلول ید و سافرانین در روی اسلاید شیشه‌ای انجام می‌گیرد، باکتریها را از نظر رنگ زیر میکروسکوپ از هم تفکیک می‌سازد. باکتریهایی که رنگ ارغوانی بخود می‌گیرند گرم مثبت و باکتریهایی که برنگ قرمز می‌گردند گرم منفی نامیده می‌شوند. عموماً "باکتریهای گرم مثبت رادر عفونتهاي شایع اکتسابی بیمارستانی خیلی بیشتر از سایر

گرم منفی	گرم مثبت
هوایز	
بازیل: اشریشاکولی کلیسیلا بیومویا، برنتئوس می‌راسیلیس هوفیلوس انفلوانزا پسودومونا آنروزینوزا انتروباکتر کلولا کا شیکلا سالمونلا	کوکسی: نیسیریا (کونوراومنزیتیدیس) بران هاملا (کاتارالیس)
	بازیل: کورین باکتریوم (طلائی - اپیدرمیس لیستریا و سایروفتیکوس) استرپتوكوک (پیوزن - گروه آنتروکوکوس - پنومونیا و گروه ویریدنس)
بیهوده	
باکتریوئید فرازیلیس	- بیتا استرپتوكوکوس - کلوستریدیوم

جدول (۱) - تقسیم‌بندی باکتریهای شایع

آزمایشگاه بررسی کرد. جهت این منظور بایستی نمونه‌ای از مایع بدن بیمار را جمع آوری کرده و سپس به محیط کشت (ممولا "آگار) انتقال داد (مثلاً "در عفونتهاي تنفسی کشت خلط کافی است). بعد از ۲۴ تا ۷۲ ساعت کولونیهای

عفونتهاي دستگاه ادراری پیدا کرده و جدا ساخته‌اند، در حالیکه باکتریهای گرم منفی در محیط‌های بیمارستانی و در تمام انواع عفونتهاي دستگاه ادراری حضور داشته و تفوق دارند. بالاخره باکتریها ممکن است بشکل

پیشنهادی یک عفونت باکتریال شامل شروع ناگهانی تب (۳۸/۸-۳۸/۳ درجه سانتی گراد) افزایش تعداد گلوبولهای سفید خون (بیش از ۱۲۰۰۰ میلیمتر مکعب خون) و نابالغ بودن آنها میباشد. شروع تب به تنهایی عامل

باکتری در محیط کشت رشد خواهد کرد و سرانجام بتوسط یک متخصص میکروبشناس با آزمایش کامل محیط کشت در زیر میکروسکوپ، نوع باکتری بطور جداگانه مشخص میگردد. شرایط محیط بیمار (بیمارستان یا در اجتماع) و محل عفونت عامل مهمی در تعیین نوع باکتریهای جدا شده بحساب میآیند. بعنوان مثال باکتریهای گرم مثبت هوایی مانند استا-فیلوکوک و استرپتوکوک تقريباً باعث بروز تمامی عفونتهای جلدی باکتریال اکتسابی میگردند. در بیماری که در بیمارستان به عفونت جلدی مبتلا میشود هنوز دو باکتری گرم منفی هوایی یعنی پسودومونا آئروزینوزا و اشريشياکولي شایعترین عامل بیماری بوده و میتوان آنها را از محل عفونت جدا ساخت. محیط نیز در تکرار بروز پیدايش یک باکتری مخصوص در یک محل خاص از عفونت تأثیر میگذارد.

در کشت ادرار بیش از ۸۵٪ بیماران مبتلا به التهاب مثانه که از بیماریهای شایع دستگاه ادراری است، اشريشياکولي رشد کرده است. در عفونتهای ادراری بیمارستانی تنها در $\frac{1}{3}$ موارد اشريشياکولي مسئول عفونت بوده است، در حالیکه در این موارد اغلب باکتریهای گرم منفی هوایی دیگر مانند پسودومونا آئروزینوزا و کلبسیلا یا گونه های پرتئوس موجب آلودگی بوده اند. بعلاوه در محیط بیمارستان، آنتروکوکوس های گرد گرم مثبت هوایی نیز از عوامل بیماریزای شایع عفونت دستگاه ادراری بحساب میآیند.

ارزیابی بیمار:
انتخاب یک آنتی بیوتیک مناسب بستگی به وضعیت فیزیکی بیمار دارد. نشانه های عمومی

● **باکتریهای که در محیط کشت با حضور اکسیژن رشد میکنند هوایی و آنهایی که با کاهش اکسیژن محیط کشت تکثیر می‌یابند بی هوایی نامیده می‌شوند.**

تشخیص عفونت باکتریال بحساب نمی‌آید، زیرا تب ممکن است در ناراحتیهای ویروسی خود بخود محدود شونده و یا برخی از انواع بیماریهای بد خیم نیز وجود داشته باشد. اغلب اوقات برای توجیه منشاء تب، علامت موضعی و یا یافته های فیزیکی لازم میشود. جداسازی و تشخیص نوع باکتری از بیمار مبتلی به تب و با علامت عفونت موضعی درناحیه ای از بدن، یکی از دلائل مشخص شروع آنتی-بیوتیک درمانی میباشد.

بسیاری از عفونتهای اکتسابی مانند التهاب مثانه، حلق، گوش میانی، بربن و زردخم، علامت و الگوهای قابل پیش‌بینی عفونتهای باکتریال را نشان میدهند. پیشک بر اساس اطلاعات و دانش خود درباره این بیماریها ممکن است قبل از دریافت نتیجه کشت، آنتی-بیوتیک درمانی را شروع نماید، ولی در صورتیکه بعداً "یک باکتری غیر معمولی یا مقاومی تشخیص

این معیارها، تأیید و برقراری کارآئی بالینی یک دارو اهمیت زیادی پیدا میکند. این مسئله میتواند تنها با ارزیابی پاسخ عفونت بیماران به آنتیبیوتیک مطالعه شود. برای ارزیابی نتیجه درمان با آنتیبیوتیک دوراه وجود دارد: یکی پاسخ بالینی و دیگری پاسخ میکروبیولوژیکی. اگر کلیه علائم و نشانههای بیمار در اثنای درمان رفع شوند میتوان گفت بیمار از نظر بالینی درمان یافته است. شکستهای بالینی به تداوم این نشانهها مربوط میگردد. پاسخ میکروبیولوژیکی، اثر آنتی-بیوتیک را روی باکتری مشخص میسازد. بهبود میکروبیولوژیکی زمانی صورت میگیرد که ارگانیسم بطور کامل ریشه‌کن شده باشد و شکست درمان موقوعی اتفاق میافتد که ارگانیسم همچنان باقی مانده باشد. حتی با توجه به این اطلاعات، این سوال مطرح میشود که یک آنتیبیوتیک

داده شد میتوان آنتیبیوتیک را مطابق با نتایج کشت عوض نمود، بالاخره عواملی مربوط بخود بیمار که ضرورتا "به محل عفونت مربوط میشود ممکن است در انتخاب آنتیبیوتیک دلالت داشته باشد. مروری بر سابقه بیماری

**• در کشت ادرار بیش از ۸۰٪
بیماران مبتلا به التهاب مثانه که
از بیماریهای شایع دستگاه
ادراری است، اشریشیا کلی رشد
کرده است.**

و آرژی بیمار نسبت به داروها، برای جلوگیری از بروز واکنشهای زیانبار، امری اصولی و ضروری است. سابقه پزشکی بیمار ممکن است شامل بیماری کبدی یا کلیوی شدید باشد که میتوانند به ترتیب متابولیسم و دفع آنتی-بیوتیک را تغییر دهند. در مورد زنان حامله بایستی ضوابط ویژه استاندارد، درمورد تجویز آنتیبیوتیک درمانی در نظر گرفته شود. همچنین بروز عفونتهای اکتسابی در بیماران مبتلا به اختلالات سیستم ایمنی ممکن است منجر به بستری شدن بیمار در بیمارستان گردیده و به درمان با آنتیبیوتیکهای تزریقی نیاز پیدا شود.

خصوصیات داروها:

درک و اطلاع از خواص و ویژگیهای یک آنتی-بیوتیک جهت انتخاب آن برای درمان یک عفونت خاص از عوامل اساسی است. در جدول (۲) معیارهای عده درمورد ارزیابی آنتیبیوتیکها آورده شده که با درنظر گرفتن

- ۱- کارآئی بالینی: پاسخ بالینی حواب میکروبیولوژیکی
- ۲- فعالیت *In vitro*: حداقل علطت مهاری (MIC)
- ۳- فارماکوکنیتیک: توزیع و انتشار در محل عفونت راه حذف دارو نیمه عمر حذفی دارو
- ۴- واکنشهای زیانبار: اثرات جانبی تغییرات غیرطبیعی آرماشکا هی

جدول (۲) معیارهای اصلی درمورد ارزیابی آنتیبیوتیکها

جدید نسبت به آنتیبیوتیک قدیمی تر و داروهای استاندارد چطور اثر میکند، که البته

چند میلیون بیمار را به مطب پزشکان میکشاند. وجود باکتری در ادرار (باکتری اوری) همراه با علائم موضعی در مجاری ادراری، یک عفونت

جواب به این سوالات احتیاج به مطالعات بالینی مقایسه‌ای دارد.

طیف آنتی‌بیوتیک در رابطه با پوشش درمانی:
قدرت یک آنتی‌بیوتیک در مهار رشد باکتری *In vitro* بوسیله تست‌های حساسیت در شرایط تعیین میگردد. با این روش حداقل غلظت لازم آنتی‌بیوتیک برای مهار رشد باکتری در یک محیط کشت مشخص میشود. در صورتیکه این حداقل غلظت مهارکننده (MIC) کمتر از میزان قابل حصول دارو در مایعات بدن (بخصوص خون یا ادرار) باشد، باکتری حساس به آنتی‌بیوتیک شناخته میشود.

بعنوان مثال با تجویز، ۲۵ میلی گرم سایپرو-فلوکسازین (Ciprofloxacin)، غلظت خونی معادل ۱ میکروگرم / میلی لیتر بدست می‌آید که در آن رشد اغلب باکتریهای گرم منفی مهار میشود. بنابراین طیف فعالیت سایپروفلوکسازین شامل این باکتریها میباشد. بر عکس مهار رشد بسیاری از گونه‌های استر-پتوکوک تنها با غلظت ۲ گرم / میلی لیتر سایپروفلوکسازین صورت میگیرد که در این صورت این ارگانیسم‌ها در برابر آنتی‌بیوتیک مقاوم هستند. داشتن طیف فعالیت آنتی-بیوتیک میتواند راهنمای خوبی برای انتخاب یک آنتی‌بیوتیک جهت عفونتهای باکتریال باشد، زیرا وفور مقاومت باکتریها اغلب پائین است. با وجود این بعلت تأثیر محل عفونت و سایر عوامل بیماری، آنتی‌بیوتیکی که در شرایط *In vitro* مؤثر واقع میشود همیشه بعد از تجویز به بیمار نتایج اطمینان‌بخشی در بر ندارد.

عفونتهای شایع دستگاه ادراری:
عفونتهای دستگاه ادراری اکتسابی سالانه

• شروع تب به تنهائی عامل تشخیص عفونت باکتریال بحسب نمی‌آید، زیرا تب ممکن است در ناراحتیهای ویروسی خود بخود محدود شونده و یا برعی از انواع بیماریهای بدخیم نیز وجود داشته باشد.

دستگاه ادراری را مطرح می‌سازد. بیشترین وفور عفونتهای علامتی در خانمهای دیده میشود که از نظر جنسی فعال هستند. در حالیکه این مسئله در مردم مرد ها نادر است. وفور زیاد این بیماری در زنها مربوط به توانایی باکتریهای روده جهت کولونیزه شدن آنها در واژن که بر احتی انجام میگیرد و بالارفتن بطرف مجرای کوتاه ادرار و رسیدن به مثانه است. وفور باکتریهای موجود در ادرار خانمه بعد از سن ۲۵ سالگی بازه هر دهه زندگی ۲-۱٪ افزایش می‌یابد.

عفونتهای علامتی دستگاه ادراری در مردان بعد از سن ۵۰ سالگی، معلوم انسداد پروستا-تیک، استعمال ادوات پزشکی جهت تشخیص یا درمان بیماری ادراری و یا جراحی میباشد. وجود باکتری در ادرار بدون علامت بالینی، تخلیه ناکافی مثانه و عدم کنترل دفع مدفوع در هر دو کروه سنی و التهاب پروستات در

عارضه توسط عفونت علامتی با فواصل متناوب بدون علامت مشخص میگرددند. باکتریهای جدا شده از عفونتهای عودکننده مجاری ادراری، گاهی به آنتی بیوتیک اصلی مورد استفاده در عفونت اولیه، مقاومت نشان میدهند.

مردان نیز به این مسئله کمک میکنند. در عفونتهای دستگاه ادراری ناشی از محیط بیمارستان، استعمال کاتتر بداخل مجرای ادرار، شایع ترین عامل مستعدکننده حضور باکتری در ادرار میباشد. عفونتهای دستگاه

● باکتریهای جدا شده از عفونتهای عودکننده بیماری ادراری، گاهی به آنتی بیوتیک اصلی مورد استفاده در عفونت اولیه، مقاومت نشان میدهند.

تشخیص عفونتهای دستگاه ادراری: تشخیص عفونت دستگاه ادراری منوط به نشانه ها و علائم عفونت در نقاط مختلف مجرای ادراری و نتایج آزمایشگاهی مربوط به حضور باکتریها در ادرار میباشد. علائم عفونتهای قسمت تحتانی دستگاه ادراری شامل درد در موقع ادرار کردن، ضرورت دفع فوری ادرار، افزایش تعداد دفعات ادرار و درد در ناحیه بالای مثانه میباشد. "معمولًا" در عفونتهای قسمت تحتانی دستگاه ادراری تب دیده نمیشود. التهاب مثانه شایع ترین عفونت قسمت تحتانی مجرای ادراری میباشد. علائم عفونت قسمت فوقانی دستگاه ادراری شامل درد پهلو، تهوع، استفراغ، لرز و حساسیت غیرعادی به لمس و فشار در ناحیه پشت میباشد. تب از شایع ترین علائم این نوع عفونت میباشد. وجود باکتری در ادرار با مشاهده نمونه ای از ادرار زیر میکروسکوپ و کشت ادرار مشخص میشود. مشاهده یک یا چند باکتری در هر میدان میکروسکوپ قوی نشانگر حضور مشخص باکتری در ادرار است که از نظر تعداد بایستی حداقل $100\text{--}1000$ واحد تشکیل دهنده کلولونی باکتری (cfu) در هر میلی لیتر ادرار وجود داشته باشد و برای اثبات وجود چرک در ادرار به بیش از ۸–۷ گلیبول سفید در هر میلی لیتر ادرار غیر سانتریفوژه نیاز است. حضور چشمگیر تعداد زیادی باکتری و گلوبولهای

ادراری را بر مبنای محل تشریحی آنها در مجرای ادراری تقسیم بندی میکنند. لذا این عفونتها شامل التهاب مثانه، مجرای ادرار و پروستات میباشد. التهاب لگنجه و کلیه (پیلونفريت) یا عفونت کلیه، نمونه ای از عفونت قسمت فوقانی دستگاه ادراری بحساب میآیند ..

گاهی اوقات التهاب لگنجه و کلیه بطور همزمان با عفونت خون یا پیدائیش باکتری در خون همراه میگردد. تمامی عفونتهای دستگاه ادراری را میتوان بصورت عفونتهای با عارضه و بدون عارضه شرح داد. بیمار با عفونت بدون عارضه دستگاه ادراری هیچگونه علامتی دال بر مسائل عصبی یا ساختمنی مجرای ادراری نشان نمیدهد، در صورتیکه در عفونتهای با عارضه دستگاه ادراری احتمال حضور یک ضایعه مستعدکننده عفونت مجازی ادراری مانند سنگ، تنگی مجراء، مثانه نوروزنیک یا هیپرتروفی پروستات و یا انسداد مجراء وجود دارد. عفونتهای عودکننده با عارضه یا بدون

نتها ترکیبات فلوروکینولونی قابل دسترس میباشد. دو ماده فلوروکینولونی خوارکی (Enoxacin) و اوفلوکسین (Ofloxacin) نیز درست تحقیق بوده ولی هنوز مورد تایید FDA قرار نگرفته‌اند.

• مدت آنتی‌بیوتیک درمانی در عفونتها کلیوی اکتسابی شایع، ۱۴ روز است.

از باکتریهای گرم مثبت، گونه‌های استافیلکوک بیشترین حساسیت را نسبت به فلوروکینولونها نشان میدهند در صورتیکه استرپتوکوکها بویژه آنتروکوکسی‌ها معمولاً "به این آنتی‌بیوتیکها مقاومند. بدینجهت سایپروفلوکسین و نورفلوکسین تنها در مردم عفونتها آنتروکوکسی دستگاه ادراری زمانیکه میزان هر دو دارود در اداره بالاتر از MIC برای باکتریها بر سر تجویز میگردند. بر حسب یک طبقه‌بندی، کینولونها در شرایط *In vitro* فعالیت خیلی زیادی بر ضد باسیله‌های گرم منفی هوایی مانند اشريشیاکولی، هموفیلوس انفلوانزا، پروتئوس، کلبسیلا، آنترباکتر، شیگلا و گونه‌های سالمونلا دارا میباشد.

فعالیت آنها بر ضد پسودومونا آرزوئینوزا از بیمارستانی به بیمارستان دیگر فرق میکند. درین فلوروکینولونها راوی سایپروفلوکسین پیوسته پائین ترین MIC را در برابر گونه‌های پسودومونا آرزوئینوزا نشان میدهد. با وجود این بعد از تجویز نورفلوکسین و سایپروفلوکسین میزان آنها در ادرار بالا بوده که بدین ترتیب MIC آنها برای این ارگانیسم

سفید در ادرار که نشانگر یک باکتری اوری مشخص میباشد معمولاً "بیشترین احتمال برای ابتلاء مشخص به بیماری التهاب لگنچه و کلیه را مطرح میسازد.

در اینگونه بیماران درمان ممکن است با یک آنتی‌بیوتیک خوارکی آغاز شود، معدلک در صورت وجود بیماری کلیه، ساقه ورم لگنچه و کلیه تاره، عفونتها عودکننده مجاری ادراری و یا بارداری ممکن است لازم شود که بیمار در بیمارستان بستری شده و تحت درمان آنتی‌بیوتیک تزریقی قرار گیرد. مدت آنتی‌بیوتیک درمانی در عفونتها کلیوی اکتسابی شایع، ۱۴ روز است.

مورد استعمال فلوروکینولونها در عفونتها دستگاه ادراری شایع اکتسابی : کینولونها مواد ضد باکتری هستند که از راه مهارستن DNA و RNA باکتری عمل میکنند. نالیدیکسیک اسید اولین کینولونی است که در سال ۱۹۶۰ وارد بازار داروئی گردید. اضافه نمودن یک اتم فلورهای و یک گروه پی‌پرازینیل به حلقه کینولونی منجر به بود

• تمامی آنتی‌بیوتیکهای فلوروکینولونی در اطفال و زنان باردار منع مصرف دارند.

جذب خوارکی، افزایش طیف اثر و تحمل بهتر دارو در مقایسه با نالیدیکسیک اسید گردید. این فلوروکینولونها از نظر شیمیائی با پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و سولفونامیدها فرق دارند. در حال حاضر نورفلوکسین (Norfloxacin) و سایپروفلوکسین

بیشتر از حد لازم میباشد، بهمین دلیل هر دو دارو را برای درمان عفونتهای دستگاه ادراری ناشی از پسودومونا آئروژنوزا بکار

و یا سایر ارگانیسم های مثل پسودومونا، آئروژنوزا، آنتروپاکتر و یا آنتروکوکسی ها مطرح شود که در این شرائط فلوروکینولونها در مقابل باکتریهای گرم منفی نسبت به آنتی- بیوتیکهای استاندارد فعالتر بوده و طیف آنها وسیعتر است. این ترکیبات همچنین در عفونتهای مجاری ادراری با عارضه معلول مقاومت ارگانیسم های با خصوصیات پسودومونا آئروژنوزا نیز مفید واقع میشوند. قبلاً از عرضه کینولونها به بازار داروئی، کاربنی سیلین ایندانیل تنها آنتی بیوتیک خوراکی ضد پسودومونا آئروژنوزا حساب می‌آمد. بالاخره در بیمارانی که نسبت به چند دارو آزری دارند، کینولونها چون از نظر شیمیائی با پنی سیلینها، سفالوسپورین ها و سلفونامیدها تفاوت دارند میتوانند بعنوان داروهای جانشینی مصرف شوند. فلوروکینولونها باید بعنوان اولین دارود در عفونتهای دستگاه ادراری بدون عارضه ناشی از باکتریهای حساس به سایر آنتی بیوتیکها مصرف شوند، و همچنین این داروها باید برای درمان التهاب پروستات بکار برد. شوند.

در جدول (۳) لیست میانگین پارامترهای

• **بعلت افزایش مقاومت نیسیریا گونوزا به آنتی بیوتیکهای استاندارد مانند پنی سیلین و آموکسی سیلین، امروزه فلوروکینولونها را حقیقتاً ممکن است بعنوان درمان جانشینی بکار برد.**

میبرند. این گروه داروئی همچنین علیه کوکسی های گرم منفی هوایی مانند نیسیریا گونو- را که سبب سوزاک میشود نیز مؤثرند، ولی تاکنون برای این منظور مورد تایید قرار نگرفته‌اند. بعلت افزایش مقاومت نیسیریا گونو- را به آنتی بیوتیکهای استاندارد مانند پنی سیلین و آموکسی سیلین، امروز فلوروکینولونها را حقیقتاً "ممکن است بعنوان درمان جانشینی بکار برد. نشان داده شده است که بسیاری از آنتی بیوتیکهای خوراکی دیگر مانند پنی سیلینها، سفالوسپورینها و کوتريموکسازول بطور *In vitro* بر ضد این باکتریها مؤثرند. بعلاوه این آنتی بیوتیکهای استاندارد بطور بالی‌بی بر روی عفونتهای مجاری ادراری تأثیر کرده و بی خطر و سالم نیز میباشد.

نقش کینولونها در این مورد کدام است؟ در بیماران مبتلا به عفونتهای دستگاه ادراری عودکننده که همراه با سنگهای کلیوی (با عارضه) باشند ممکن است مقاومت باکتریها

• در موقع مصرف کینولونها، بایستی از مصرف آنتی اسیدهای حاوی آلمینیوم و منیزیم اجتناب کرد.

فارماکوکنیتیکی چهار آنتی بیوتیک فلوروکینو- لونی آمده است که میتواند در موقع تجویز آنها مورد استفاده قرار گیرد.

بخوی تحمل میشوند. شایعترین شکایات بیمار شامل عوارض معدی روده‌ای (تهوع، استفراغ، کرامبی‌های شکمی و یا اسهال) و پشورات جلدی میباشد. این عوارض تمایل به خفیف شدن داشته و برگشت پذیرند. بندرت شکل شدید پیدایش کریستال در ادرار و درد مفصلی گزارش شده است.

تمامی آنتی‌بیوتیکهای فلوروکینولونی در اطفال و زنان باردار منع مصرف دارند. زیرا نشان داده‌اند که این ترکیبات در روی غضروفهای نارس و مقاصل متتحمل وزن بدن حیوانات اثر مخرب دارند. بعضی از فلوروکینولونها با متابولیسم کبدی تئوفیلین تداخل عمل داشته و سبب افزایش مشخص غلظت سرمی تئوفیلین میگردند ولی بنظر میرسد احتمالاً "در برخی از بیماران انوکسین و سایپروفلوکسین

ساپروفلوکسین، انوکسین و اوپلوکسین عموماً" بخوبی از دستگاه گوارشی جذب شده و غلظت سرمی آنها بالاتر از MIC آنها میباشد و در مقایسه با مقادیر مشابه کینولونها، اوپلوکسین حداقل غلظت سرمی را نشان میدهد. نورفلوکسین بخوبی جذب نشده و در نتیجه غلظت سرمی پائین‌تری دارد و بهمین جهت در حال حاضر تجویز آن در اعفونتهای دستگاه ادراری محدود است. تیمه عمر حدفی اینداروها بین ۷-۳ ساعت است که بدین ترتیب میتوان آنها را دوبار در روز تجویز کرد. اینداروها در وهله اول از کلیه‌ها هم بصورت دارویی فعال و هم غیرفعال دفع میشوند. اوپلوکسین بالاترین غلظت ادراری (۵-۸٪) را بصورت دارویی فعال قابل بررسی دارد. در بیماران مبتلا به صایعات متوسط تا شدید کلیه، بدون

اوپلوکسین	نورفلوکسین	انوکسین	ساپروفلوکسین	
۴۰۰	۴۰۰	۴۰۰	۵۰۰	مقدار مصرف (ملی گرم)
۵-۳	۲-۱	۴-۲	۲-۲	حداکثر میزان سرمی (میکروگرم/ملی لیتر)
۶-۳	۷-۳	۷-۵	۵-۳	نیمه عمر (ساعت)
۹۵-۸۵	۴۵-۳۵	۸۰	۸۰-۶۰	فراهمی زیستی (%)
۹۵-۸۰	۲۰-۲۵	۶۲	۴۵-۳۰	پیدایش دارو در ادرار (%)

جدول (۳) آنتی‌بیوتیکهای فلوروکینولونی و میانگین پارامترهای فارماکوکنیتیکی آنها توجه به نوع دارو باستی مقدار مصرف کینولونها تطبیق داده شده و تنظیم شود.

عوارض زیانبار و موارد مصرف کینولونها:

آنتی‌بیوتیکهای فلوروکینولونی خوراکی عموماً

۲۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز بمدت ۵ روز در عفونتهای ادراری بدون عارضه تا ۴۰۵ میلی‌گرم ۲ بار در روز بمدت ۱۴-۷ روز در عفونتهای ادراری با عارضه و عفونتهای جلدی باشد.

برای درمان سوزاک مجرای ادراری و یادا خل گردن رحم یک مقدار مصرف واحد ۴۰۵ میلی‌گرم انوکسائین پیشنهاد شده است.

اوپلوكسائین نیز در عفونتهای دستگاه ادراری، تنفسی و جلدی تحت مطالعه و بررسی قرار گرفته است. مقدار مصرف مشخص روزانه آن بطور متوسط ۶۰۰-۲۰۰ میلی‌گرم میباشد که در ۲ مقدار منقسم تجویز میگردد.

هنوز مشخص نشده است که کدامیک از موارد مصرف ایندارو مورد تایید قرار خواهد گرفت.

نتیجه:

کاربرد صحیح و مناسب آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی در عفونتهای باکتریال اکتسایی شایع منوط به استفاده از داروی مؤثر روی ارگانیسم مورد نظر است. در این خصوص علامت بیمار معمولاً "کلید خوبی" برای نوع عفونت بحساب می‌آید.

داروساز میتواند بیماران دارای علاطم مربوط به عفونت باکتریال را برای مراقبتهای پزشکی راهنمایی نماید. انتخاب یک آنتی‌بیوتیک مناسب بستگی به تعیین نوع باکتری ایجاد - کننده عفونت و مرواری بر سابقه پزشکی و داروغی بیمار دارد. علاوه بر مقایسه کارآئی و سیخطری و سلامت آنتی‌بیوتیک، بهای آن نیز مورد توجه است.

مأخذ:

Marzik, T; Antibiotics: Principles of Use, Urinary Tract Infections. Amer. Druggist. 200: 73-78. 1989.

تداخل عمل مشخص دیگر، کاهش قابل ملاحظه فراهمی زیستی کینولونها در موقع مصرف همزمان آنها با آنتی‌اسیدهای حاوی آلومینیوم و منیزیم میباشد که میزان آن بین ۷۵-۲۴٪ متغیر است. تجویز نامنظم آنتی‌اسیدها در حدود ۴-۶ ساعت از بروز این تداخل عمل جلوگیری نمیکند، بهمین جهت در اثنای تجویز کینولونها، بایستی از مصرف آنتی-اسیدهای حاوی آلومینیوم منیزیم احتساب شود. سایپروفلوكسائین را برای درمان عفونتهای دستگاه ادراری، تنفسی، عفونتهای استخوانی و جلدی و اسهالهای ساکتربال بکار میبرند.

شایعترین علل اسهالهای باکتریال ارگانیسم‌های اشريشياکولي تولیدکننده آنتروتونکسین، سالمونلاها یا شیگلاها میباشد. مقدار مصرف دارو از ۲۵۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز برای عفونتهای دستگاه ادراری بدون عارضه تا ۷۵۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز برای درمان عفونتهای شدید سیستمیک با عارضه میباشد. مقدار مصرف معمول ایندارو برای بیشتر عفونتها ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت بمدت ۷-۱۴ روز است.

نورفلوكسائين در هر دو مورد عفونتهای ادراری بدون عارضه و با عارضه مورد استعمال دارد. مقدار مصرف معمولی توصیه شده ایندارو به ترتیب ۴۰۵ میلی‌گرم ۲ بار در روز بمدت ۷-۱۰ روز و ۲۱-۱۵ روز میباشد. اثر ایندارو در درمان اسهالهای باکتریال و سوزاک بدون عارضه و همچنین برای جلوگیری از عفونتهای بیماران مبتلا به لوسی نوتروپنیک نیز مطالعه شده است، ولی هنوز در موارد مذکور مورد تایید قرار نگرفته است. مصرف انوکسائین در درمان عفونتهای دستگاه ادراری، جلدی و سوزاک بدون عارضه پذیرفته شده است.

پیش‌بینی شده که مقدار مصرف انوکسائین از

سوالات

۳- باکتری کلبسیلا جزء کدامیک از طبقه‌بندی‌های زیر قرار می‌گیرد .

- الف - کوکسی‌های گرم مثبت هوازی
- ب - باسیلهای گرم مثبت هوازی
- ج - باسیلهای گرم منفی بیهوازی
- د - کوکسی‌های گرم منفی هوازی
- ه - باسیلهای گرم منفی هوازی

۴- با کدامیک از نشانه‌های زیر شدیداً پیشنهاد یک عفونت باکتریال می‌شود؟

- الف - تب بالا
- ب - سردرد
- ج - استفراغ
- د - بزرگی و تورم شدید و موقتی ناحیه‌ای از بدن
- ه - کاهش تعداد گلbulهای سفید خون

۵- کدامیک از عوامل زیر که مربوط به بیمار است در انتخاب آنتی‌بیوتیک اهمیت ندارد؟

- الف - سابقه آلرژی داروئی بیمار
- ب - علائم بیمار
- ج - وضعیت سیستم ایمنی بدن بیمار
- د - وزن بیمار
- ه - میزان فونکسیون کلیه بیمار

۶- کدامیک از موارد زیر عنوان مهمترین معیار جهت ارزیابی یک آنتی‌بیوتیک بحسب می‌آید؟

- الف - واکنش‌های ریانبار
- ب - کارآئی بالینی
- ج - بهای دارو
- د - فعالیت *In vitro*
- ه - فارماکوکینتیک

۷- کدامیک از عوامل زیر در انتخاب یک

قبل از پاسخگویی به سوالات به نکات زیر توجه فرمائید :

- ۱ هر سؤال تنها یک پاسخ صحیح دارد .
- ۲ پاسخ انتخابی را در مقابل هر شماره بادرج حروف مربوطه (الف، ب، ج، د، ه) در یک برگه مشخص نمائید .
- ۳ به ۱۰ نفر از اشخاصیکه بهر ۲۰ سؤال پاسخ صحیح بدهند بقید قرعه جوائز مناسی اهدا خواهد شد .
- ۴ پاسخنامه را همراه با آدرس دقیق خود به آدرس زیر ارسال فرمائید :
تهران صندوق پستی ۱۱۴۹۵-۴۶۳ واحد
زنریک شرکت پخش رازی

۱- کدامیک از تستهای زیر برای طبقه‌بندی سریع یک باکتری بکار برده می‌شود؟

- الف - حداقل غلظت مهاری (MIC)
- ب - تست *In vitro*

ج - رنگ‌آمیزی گرم

د - کشت نمونه

ه - تست حساسیت

۲- کدام نوع از باکتریهای زیر تحت عنوان کوکسی‌های گرم مثبت هوازی تقسیم‌بندی شده‌اند؟

- الف - اشريشياکولي
- ب - استافيلوكوك طلائی
- ج - پپتواسترپوكوکوس
- د - پسودومونا آروروژينوزا
- ه - پرتئوس میرabilis

- ۱۱- کدامیک از علائم زیر معمولاً "همراه التهاب مثانه (سیستیت) دیده نمیشود؟
- الف - اشکال در ادرار کردن
 - ب - تکرار ادرار
 - ج - لرز
 - د - درد بالای عانه
 - ه - لزوم ادرار فوری
- آنچه بیوتیک برای یک عفونت اهمیت ندارد؟
- الف - محل عفونت
 - ب - نوع باکتری
 - ج - محیط بیمار
 - د - اندازه باکتری
 - ه - کارآئی بالینی آنتی بیوتیک
- ۱۲- کدامیک از اعداد زیر در رابطه با تعداد باکتری در کشت ادرار، نشانگر باکتری اوری اوری مشخص در بیمار است؟
- الف - 100 cfu در میلی لیتر
 - ب - 1 cfu در میلی لیتر
 - ج - 1000 cfu در میلی لیتر
 - د - $10/000\text{ cfu}$ در میلی لیتر
 - ه - $100/000\text{ cfu}$ در میلی لیتر
- ۱۳- در کدامیک از گروه بیماران زیر عفونتهای ادراری علامتی اکتسابی بیشترین شیوع را دارد؟
- الف - بیماران مسن با کاتتر در مجاری ادراری
 - ب - مردان با فعالیت جنسی
 - ج - زنان با فعالیت جنسی
 - د - نوزادان
 - ه - مردان جوان بالغ
- ۱۴- کدامیک از موارد زیر مربوط به مدت معمولی آنتی بیوتیک درمانی برای پیلونفریت میباشد؟
- الف - ۵ روز
 - ب - ۱۴ روز
 - ج - ۱ روز
 - د - ۷ روز
 - ه - ۲۱ روز
- ۸- کدامیک از موارد زیر بهترین توصیف برای یک "بهبود بالینی" بعد از دریافت آنتی بیوتیک بحساب می‌آید؟
- الف - ریشه‌کنی کامل باکتری عفونت را
 - ب - سماجت و تداوم علائم عفونت بیمار
 - ج - بهبود کامل نشانه‌ها و علائم عفونت
 - د - و خامت علائم عفونت بیمار
 - ه - تداوم باکتریهای عفونت را
- ۹- کدامیک از جملات زیر بهترین تعریف برای اصطلاح (MIC) میباشد؟
- الف - کمترین غلظت دارو که در لوله تست، رشد باکتریها را متوقف سازد.
 - ب - کمترین غلظت دارو در خون بیمار که از رشد باکتریها جلوگیری کند.
 - ج - کمترین غلظت دارو در خون بیمار
 - د - کمترین غلظت باکتری در محل عفونت
 - ه - کمترین غلظت باکتریها در لوله تست که توسط آنتی بیوتیک مهار گردند.
- ۱۵- کدامیک از موارد زیر مربوط به عفونت قسمت فوقانی دستگاه ادراری میباشد؟
- الف - التهاب حنجره
 - ب - التهاب مجرای ادرار
 - ج - التهاب مثانه
 - د - آماں لگنجه و کلیه (پیلونفریت)
 - ه - التهاب پروسات

نیست.

۱۵ کدامیک از باکتریهای زیر در مقابل آنتی-بیوتیک‌های فلوروکینولونی حداقل فعالیت را در شرایط *In vitro* نشان میدهد؟

الف - گونه‌های استرپتوکوک

ب - اشربیسیاکولی

ج - پرتئوس میرابیلیس

د - شیگلا

ه - استافیلولکوک

۱۶ - کدامیک از آنتی‌بیوتیک‌های فلوروکینولونی زیر در شرایط *In vitro* بیشترین فعالیت را بر علیه پسودومونا آرزوینوزا دارد؟

الف - نالیدیکسیک اسید

ب - اوبلوکسین

ج - انوکسین

د - نورفلوکسین

ه - سایپروفلوکسین

۱۷ - کدامیک از تعاریف زیر در مورد فارما-/کوکینتیک آنتی‌بیوتیک‌های فلوروکینولونی صحیح می‌باشد؟

الف - نیمه عمر حذفی اینداروها این اجازه را میدهد که بتوان آنها را یکبار در روز مصرف کرد.

ب - حداقل ۸۵٪ نورفلوکسین بدون تغییر از ادرار دفع می‌شود.

ج - در مقایسه با مقادیر مشابه سایر فلورو-کینولونها، اوبلوکسین معمولاً "حداکثر غلط سرمی را دارا می‌باشد.

د - تمامی اینداروها بایستی از راه تریقی تجویز شوند زیرا فراهمی زیستی آنها از راه خوراکی بسیار ناچیز است.

ه - در بیماران با نارسائی متوسطنا شدید کلیه احتیاجی به تنظیم مقدار مصرف دارو

۱۸ - کدامیک از داروهای زیر با آنتی‌بیوتیک‌های فلوروکینولونی تداخل عمل پیدا کرده و سبب افزایش غلظت سرمی دارو می‌گردد.

الف - سایمتیدین

ب - فنی توئین

ج - آنتی‌اسیدها

د - تئوفیلین

ه - دیگوکسین

۱۹ - کدامیک از موارد زیر مربوط به مقدار مصرف معمولی نورفلوکسین در عفونتهای دستگاه ادراری با عارضه می‌باشد.

الف - ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت بمدت ۱۵-۷ روز

ب - ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت بمدت ۱۵-۷ روز

ج - ۲۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت بمدت ۲۱-۱۵ روز

د - ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت بمدت ۲۱-۱۵ روز

ه - ۲۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت بمدت ۲۱-۱۵ روز

۲۰ - کدامیک از موارد زیر در مورد مصرف درمانی سایپروفلوکسین مورد تایید FDA قرار نگرفته است.

الف - سوزاک بدون عارضه

ب - عفونتهای جلدی

ج - عفونتهای دستگاه ادراری

د - اسهالهای باکتریال

ه - عفونتهای استخوانی