

عوارض ناشی از آنتی بیوتیک‌ها گزارش شده به مرکز ADR ایران

دکتر فاطمه تاجیک رستمی، دکتر کلوریا شلویری

مرکز ثبت و بررسی عوارض ناخواسته داروها، معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت

Table 1. Classification of Anti Infective agents

1- Anthelmintics
2- Antibacterials
3- Antifungals
4- Antimycobacterials
5- Antivirals
6- Antiprotozoals
7- Urinary Anti-infectives
8- Miscellaneous Anti infectives

آنتی بیوتیک‌ها یکی از پرمصرف‌ترین دسته‌های دارویی می‌باشند که معمولاً بر اساس شباهت ساختمان شیمیایی طبقه بندی می‌گردند. این دسته دارویی در پیشگیری و درمان عفونت‌های مختلف از جمله عفونت‌های باکتریال، وایرال و قارچی کاربرد دارند و در این خصوص با در نظر گرفتن عامل احتمالی عفونت آنتی بیوتیک موثر بر آن تجویز می‌گردد. دسته دارویی آنتی بیوتیک‌ها بر اساس کتاب AHFS به هشت گروه تقسیم می‌گردد (جدول ۱).

اگرچه آنتی بیوتیک ها نقش نجات بخش در زندگی بشر ایفا می کنند لیکن در برخی موارد به دلایل متفاوت ممکن است سبب بروز عوارض شدید و جدی و چه بسا مرگ در افراد گردند مطالعات نشان می دهند که میزان بروز عوارض ناشی از آنتی بیوتیک ها در بیماران بستری ۵ درصد می باشد. در همین زمینه مطالعه ای در بخش های بیمارستان امام خمینی تهران انجام گردید، میزان بروز عوارض حاصل از مصرف آنتی بیوتیک ها در بیماران پذیرش شده ۲۵ درصد از کل عوارض دارویی ثبت شده بود. طی مطالعه دیگری که در بخش عفونی بیمارستان امام خمینی صورت گرفت عوارض ناشی از مصرف

جدول ۲- محل جغرافیایی گزارش عوارض ناشی از مصرف آنتی بیوتیک ها به مرکز ADR ایران

استان گزارش دهنده	تعداد گزارشات	استان گزارش دهنده	تعداد گزارشات
تهران	۷۹۰	قزوین	۲۸
خراسان	۱۴۴	یزد	۲۸
مازندران	۶۹	قم	۲۵
اصفهان	۶۶	گلستان	۳۴
آذربایجان غربی	۵۸	کرمان	۳۳
همدان	۵۰	کرمانشاه	۳۳
فارس	۴۷	سیستان و بلوچستان	۳۳
اردبیل	۴۶	ایلام	۱۹
مرکزی	۴۲	زنجان	۱۶
آذربایجان شرقی	۴۰	کردستان	۱۶
خوزستان	۳۸	هرمزگان	۱۵
لرستان	۳۵	سمنان	۱۰
گیلان	۳۰	کهگیلویه و بویراحمد	۴
بوشهر	۲۹	چهارمحال و بختیاری	۴
نامشخص	۵۸	کل	۱۸۰۰

دارویی توسط کادر پزشکی به شکل داوطلبانه تکمیل شده و به این مرکز ارسال می گردد. با توجه به مصرف انواع آنتی بیوتیک ها در کشور و چه بسا تجویز غیر منطقی آن ها، بر آن شدیم تا مطالعه ای در زمینه عوارض ناشی از مصرف آنتی بیوتیک ها که از سال ۱۳۷۷ تا شهریور ۱۳۸۴ به این مرکز گزارش شده است ارائه دهیم.

در این محدوده زمانی ۷۴۵۸ مورد گزارش عارضه به مرکز فارماکوویژیلاس ایران ارسال

آنتی بیوتیک ها ۸/۲ درصد برآورد شد که این مقدار در مقایسه با میزان ۵ درصد اندکی بیشتر می باشد.

مرکز فارماکوویژیلاس ایران از سال ۱۳۷۷ رسماً به عضویت برنامه بین المللی پایش داروها در سازمان جهانی بهداشت پذیرفته شد و در معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت مشغول فعالیت می باشد. اهم این فعالیت ها شامل ثبت و بررسی عوارض دارویی می باشد که اطلاعات لازم از طریق فرم های زرد گزارش دهی عوارض

جدول ۴- راه‌های مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در عوارض گزارش شده به مرکز ADR ایران

روش مصرف	تعداد عوارض	درصد
خوراکی (PO)	۱۲۳۱	۶۸/۳۹
وریدی (IV)	۳۶۳	۲۰/۱۷
عضلانی (IM)	۱۵۱	۸/۳۹
زیرجلدی (SC)	۱۱	۰/۶۲
موضعی (Topical)	۱۰	۰/۵۶
داخل چشمی	۸	۰/۴۵
واژینال	۲	۰/۱
بوکال	۱	۰/۰۵
نامعلوم	۲۳	۱/۲۷

در گزارش‌های ارسال به مرکز ADR ایران نشان داده شده است. در میان این گزارش‌ها بیشترین عوارض گزارش شده (۶۸/۳۹ درصد) با تجویز خوراکی و پس از آن تزریق وریدی (۲۰/۱۷ درصد) اتفاق افتاده است.

جدول ۵ سیستم‌ها/ارگان آسیب دیده در عوارض حاصل از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها نمایش داده شده است. همان گونه که مشاهده می‌فرمایید بیشترین نوع عوارض اختلالات پوستی می‌باشد.

در جدول شماره ۶ داروهای آنتی‌بیوتیک گزارش شده به مرکز فارماکوویژیلانس ایران بر اساس کتاب AHFS طبقه‌بندی شده است.

جدول شماره ۸ تعداد همکارانی که با مرکز ADR ایران در ارسال گزارش‌های مربوط به عوارض حاصل از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها

شده است که در این میان ۱۸۰۰ مورد مربوط به آنتی‌بیوتیک‌ها بوده است. در بین آنتی‌بیوتیک‌ها داروی کوتریموکسازول با ۳۲۶ مورد بالاترین رقم را به خود اختصاص داده است و از میان آنتی‌بیوتیک‌های تزریقی داروی سفتریاکسون (IV) و داروی پنی‌سیلین (IM) بیشترین فراوانی را داشتند.

گزارشات مذکور از ۲۴ استان مختلف به مرکز ADR ایران ارسال گشته است که پراکندگی جغرافیایی آن‌ها در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

عوارض گزارش شده به مرکز ADR ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در تمام گروه‌های سنی مشاهده می‌شود. در بین گزارشات رسیده به این مرکز بیشترین عوارض در افراد ۳۰ - ۳۹ سال مشاهده شده است (جدول ۳).

در جدول شماره ۴ روش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها

جدول ۳- فراوانی عوارض آنتی‌بیوتیک‌ها در گروه‌های سنی مختلف در میان عوارض گزارش شده به مرکز ADR ایران

تعداد عوارض	گروه سنی	تعداد عوارض	گروه سنی
۱۲۷	۵۰-۵۹ سال	۷۹	>۱ سال
۸۳	۶۰-۶۹ سال	۲۴۵	۱-۹ سال
۵۸	۷۰-۷۹ سال	۱۷۸	۱۰-۱۹ سال
۱۲	۸۰-۸۹ سال	۳۱۸	۲۰-۲۹ سال
۲	۹۰-۹۹ سال	۳۳۲	۳۰-۳۹ سال
۱	<۱۰ سال	۲۳۹	۴۰-۴۹ سال

جدول ۵. عوارض ناشی از مصرف آنتی بیوتیک‌ها بر حسب سیستم/ارگان درگیر

سیستم یا عضو آسیب دیده	فراوانی	درصد
اختلالات پوستی	۷۵۲	۳۳/۸۲
اختلالات گوارشی	۴۴۱	۱۹/۸۳
اختلالات عمومی	۳۴۱	۱۵/۳۴
اختلالات عصبی	۲۱۴	۹/۶۳
اختلالات تنفسی	۱۱۷	۵/۲۶
اختلالات قلبی-عروقی	۵۷	۲/۵۷
اختلالات کبدی	۴۲	۱/۸۹
اختلالات ادراری	۳۵	۱/۵۸
اختلالات روانی	۳۱	۱/۳۹
اختلالات محل تزریق	۲۸	۱/۲۶
اختلالات عضلانی-اسکلتی	۲۵	۱/۱۳
اختلالات پلاکت	۲۳	۱/۰۳
اختلالات ارگان تناسلی-مونث	۲۱	۰/۹۴
اختلالات ریتم و ضربان قلب	۱۸	۰/۸۱
اختلالات عروقی	۱۶	۰/۷۲
اختلالات عضو شنوایی	۱۴	۰/۶۳
اختلالات ارگان تناسلی-مذکر	۱۲	۰/۵۴
اختلالات عضو بینایی	۱۰	۰/۴۵
اختلالات گلیول سفید و سیستم رتیکولواندوتلیال	۹	۰/۴۰
اختلالات متابولیک	۹	۰/۴۰
اختلالات حواس ویژه	۳	۰/۱۴
اختلالات مکانیزم دفاعی	۲	۰/۰۸
اختلالات گلیول قرمز	۱	۰/۰۴
اختلالات غدد درون ریز	۱	۰/۰۴
اختلالات الکترولیتی	۱	۰/۰۴
اختلالات انعقادی	۱	۰/۰۴
کل	*۲۲۲۴	۱۰۰

* از آنجایی که در برخی موارد بیش از یک عارضه دارویی در یک فرد بیمار اتفاق افتاده است تعداد فراوانی کل مشاهده شده در این جدول بیش از ۱۸۰۰ مورد (تعداد کل گزارش‌های ناشی از داروهای آنتی بیوتیک) می‌باشد.

همکاری داشته‌اند را نشان می‌دهد. در جدول شماره ۹ تعداد عوارض بر حسب جدی بودن عارضه (منظور عوارضی است که منجر به بستری شدن، ناتوانی یا مرگ بیمار شده است می‌باشد) یا غیرجدی نشان داده شده است. در جدول شماره ۱۰ نمونه عوارض جدی حاصل از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها نشان داده شده است. همان طور که مشاهده می‌فرمایید ایست قلبی ناشی از سفتریاکسون، شوک آنافیلاکسی با

جدول ۶- طبقه‌بندی داروهای Anti-infective در گزارشات ارسالی به مرکز ADR ایران

Anti infective Agents	Frequency	Percent
Antibacterials*	1604	89.11
Antiprotozoals	96	5.33
Antifungals	38	2.11
Miscellaneous	32	1.77
Antivirals	15	0.83
Urinary Anti-infectives	11	0.61
Anthelmintics	4	0.22
Total	1800	100

* همان گونه که مشاهده می‌شود داروهای آنتی‌باکتریال بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده‌اند.

جدول ۷- انواع آنتی‌بیوتیک‌های (عامل ایجاد عارضه) گزارش شده به مرکز ADR ایران و کلاس مربوطه

Drug	Drug Class	Drug Subclass	Frequency
Ce- trimoxazole	Antibacterials	Sulfonamides	326
Penicillin	Antibacterials	Natural penicillin	162
Ceftriaxon	Antibacterials	3generation cephalosporins	138
Ciprofloxacin	Antibacterials	Quinolones	120
Co Amoxiclav	Antibacterials	Aminopenicillins	112
Metronidazol	Antiprotozoals	Amebicides	84
Cephalexin	Antibacterials	1 generation cephalosporins	73
Amoxicillin	Antibacterials	Aminopenicillins	62
Erythromycin	Antibacterials	Macrolides	62
Cefosim	Antibacterials	3generation cephalosporins	61
Cefazolin	Antibacterials	1 generation cephalosporins	61
Vancomycin	Antibacterials	Miscellaneous Glycopeptides	59
Ampicillin	Antibacterials	Aminopenicillins	49
Doxycycline	Antibacterials	Tetracyclines	43
Rifampin	Antimycobacterials	Antituberculosis Agents	39
Sulfasalazine	Antibacterials	Sulfonamides	36
Nalidixic Acid	Antibacterials	Quinolones	34
Isoniazid	Antibacterials	Antituberculosis Agents	30
Gentamicin	Antibacterials	Aminoglycosides	17
Tetracycline	Antibacterials	Tetracyclines	14
Amikacin	Antibacterials	Aminoglycosides	14
Acidithromycin	Antibacterials	Macrolides	13

ادامه جدول ۷

Clindamycin	Antibacterials	Miscellaneous Lincosamides	11
Clonazepam	Antibacterials	Quinolones	11
Concomazole	Antifungals	Azoles	11
Nitrofurantoin	Urinary Anti-infectives	-	11
Acyclovir	Antivirals	Nucleosides and nucleotides	11
Cefotaxime	Antibacterials	3-generation cephalosporins	10
Chloroquine	Antiprotocals	Antimalarials	9
Fluconazole	Antifungals	Azoles	9
Streptomycin	Antibacterials	Aminoglycosides	7
Chloramphenicol	Antibacterials	Miscellaneous	7
Cefazolin	Antibacterials	1-generation cephalosporins	7
Clotrimazole	Antifungals	Triazole-resistant	6
Amphotericin B	Antifungals	Polymers	6
Crisoflaviv	Antifungals	Miscellaneous	5
Chlorthalidone	Antibacterials	Macrolides	5
Cephalexin	Antibacterials	1-generation cephalosporins	5
Ceftriaxone	Antibacterials	3-generation cephalosporins	5
Ethambutol	Antimycobacterials	Antituberculosis Agents	4
Triple Sulfas	Antibacterials	Sulfonamid general statement	2
Sulfacetamide	Antibacterials	Sulfonamid general statement	2
Polidocanol	Antibacterials	Miscellaneous	2
Nystatin	Antifungals	Polymers	2
Meglumine Antimonate	Antibacterials	Miscellaneous	2
Levamisole	Antihelmintics	-	2
Itraconazole	Antifungals	Azoles	2
Clotrimazole	Antifungals	Azoles	2
Lamivudine	Antivirals	Nuc. And NucI, RTI*	2
Spironolone	Antibacterials	Macrolides	1
Quinidine	Antiprotocals	Antimalarials	1
Quinacrine	Antiprotocals	Antimalarials	1
Piperazine	Antihelmintics	-	1
Nifedipine	Antihelmintics	-	1
Idoquinol	Antiprotocals	Amebicides	1
Albendazole	Antifungals	Azoles	1
Mesalazine	Antibacterials	Anti-inflammatory Agents	1

*Nucleoside and Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors

جدول ۹- تعداد عوارض جدی و غیر آن

نوع عارضه	تعداد	درصد
شدید یا جدی	۲۶۴	۱۴/۶۷
غیرجدی	۱۵۳۹	۸۴/۹۴
نامعلوم	۷	۰/۳۹
کل	۱۸۰۰	۱۰۰

عوارض مهم و غیرمهم ایجاد نماید. لذا با توجه به اهمیت مساله و وظیفه جامعه پزشکی است که در کنار سایر تلاش‌هایی که در جهت درمان و ارتقای سلامت مردم انجام می‌دهند این موضوع را نیز مورد توجه قرار داده و به نکات زیر دقت فرمایند:

تهیه شرح حال کامل و مناسب از بیمار اغلب موارد راهنمای خوبی برای تشخیص بیماری می‌باشد، پس دقت و توجه به بیمار و شرح حال وی یکی از اصول پایه‌ای سلامت است. در تشخیص افتراقی بیماری‌ها عارضه دارویی را باید مد نظر قرار داد و باید به خاطر داشت که هر دارویی سم می‌باشد مگر این که بجا استفاده گردد. جهت پیشگیری از مقاومت دارویی و عوارض ناخواسته از تجویز بی مورد آنتی‌بیوتیک‌ها باید اجتناب گردد و قبل از تجویز آنتی‌بیوتیک از بیمار درباره سابقه قبلی حساسیت دارویی سوال شود. ضمناً در رابطه با احتمال ایجاد عارضه و مراجعه مجدد بیمار در صورت وقوع آن باید توضیحات لازم داده شود. به بیماران توصیه

پنی‌سیلین و سندرم استیونس جانسون با کوتریموکسازول از جمله عوارض بسیار شدید می‌باشد.

همان گونه که در جدول ۹ مشاهده می‌شود در میان گزارشات عوارض حاصل از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها که به مرکز ADR ایران ارسال گشته است ۲۶۴ مورد (۱۴/۶۷ درصد) از موارد جدی و شدید بوده است، از این تعداد ۱۶ مورد (۶/۰۶ درصد) منجر به مرگ افراد شده است. لازم به توضیح است که در موارد منجر به مرگ ارتباط بروز عارضه با مصرف دارو به اثبات نرسیده است بلکه مشکوک می‌باشد. هرچند که با توجه به عدم دسترسی به کل جمعیت مصرف‌کننده آنتی‌بیوتیک نمی‌توان راجع به میزان شیوع عوارض به طور قطع سخن گفت، به هر حال این دسته دارویی هم می‌تواند

جدول ۸- گزارشگران عوارض ناشی از آنتی‌بیوتیک‌ها

گزارشگر	تعداد گزارش ارسالی	درصد
پزشک عمومی	۷۲۶	۴۰/۳۳
داروساز	۴۰۵	۲۲/۵
پرستار	۳۱۷	۱۷/۶۲
افراد غیر از گروه نامبرده	۱۶۵	۹/۱۶
پزشک متخصص	۱۴۸	۸/۲۳
دندانپزشک	۴	۰/۲۲
نامعلوم	۲۵	۱/۹۴
کل	۱۸۰۰	۱۰۰

گردد از مصرف خودسرانه دارو بپرهیزند. فراموش نگردد چرا که برای ایجاد دارو درمانی در صورت مشاهده هر گونه عارضه دارویی safe گزارشات صحیح و مستند راهگشا هر چند معمول و غیرمهم گزارش عارضه خواهند بود.

جدول ۱۰- نمونه عوارض شدید و جدی ناشی از مصرف آنتی بیوتیک‌ها

عارضه شدید	دارو
ایست قلبی، شوک آنافیلاکسی، ایسکمی، نکروز	پنی سیلین
تشنج، شوک آنافیلاکسی، ترومبوسیتوپنی، تنگی نفس، ایست قلبی	سفترباکسون
هیپاتیت	ایزونیازید
تشنج، درد قفسه سینه	کوآموکسی کلاو
تشنج، گلوکوم	نالیدیکسیک اسید
آپنه، سیانوز، برونکواسپاسم	آمیکاسین
لوکوپنی	سفتی زوکسیم
Red Neck Syndrom	وانکوماپسین
هیپوکالمی	آمفوتریسین B
هیپاتیت، ترومبوسیتوپنی	ریفامپین
تنگی نفس، خونریزی گوارشی، بیماری سرم	سیپروفلوکساسین
تشنج، ترومبوسیتوپنی	سفیکسیم
سیانوز، افزایش فشار خون، درد قفسه سینه، ایست قلبی	سفازولین
سندرم استیونس جانسون، آنژیوادم، پان سیتوپنی	کوتریموکسازول
توهم	افلوکساسین
خونریزی گوارشی	مترونیدازول

