

دایره کنترل نسخ *



مروری بر نسخ

سالهای قبل از ۱۹۴۰ و حال، بخوبی روشن
میشود که داروهای ضد میکروب چه خدمتی را
برای بشر کرده‌اند و چهره طبابت را تا چه

با مقایسه وضع بیماریهای عفونی در

* معاونت دارویی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

صفحه ۶۸ / رازی / سال سوم / شماره ۸ / شهریور ۷۱

حدی دیگرگون نموده‌اند. اما متأسفانه امروزه، این داروها خیلی زیاد بصورت غیر ضروری و ناصحیح مصرف میشوند که دود حاصله از این مصرف ناصحیح بچشم خود انسان میرود. بطوریکه با پیدایش سوشهای مقاوم ارگانسیمهای مولد بیماریها در برابر این داروهای ضد میکروب، در واقع بشر در برابر میکروباخالع سلاح میشود و اگر سرعت آهنگ کشف داروهای ضد میکروب جدید بیشتر از سرعت پیدایش مقاومت به آنها نباشد احتمال برگشت انسان بروزهای تاریک قبل از کشف داروهای ضد میکروب سیستمیک چندان بعید بنظر نمیرسد. مصرف صحیح و متکی باطلاعات فارما کولوژیکی در هر جامعه خود قدمی مثبت در جهت جلوگیری از حذف کارایی اسلحه‌های موجود میباشد و برای نیل به این هدف و رسیدن به هدف نهائی که موفقیت در مهار عفونت است، مصرف داروهای ضد میکروب باید با شناخت کامل از ارگانسیم بیماریزا و استفاده از داروهای انتخاب اول، با دوز صحیح و بفواصل صحیح و بمدت مورد نیاز و با آگاهی از فارما کوینتیک، مکانیسم اثر و تداخل اثرها و اثرات جانبی مهم این داروها انجام گیرد. با مروری بر نسخ، متأسفانه ملاحظه می‌کنیم که داروهای ضد میکروب در بیشتر موارد نابجا مصرف شده و یا گاهی صحیح انتخاب نشده و یا دوز، فاصله دوزها و یا مدت درمان صحیح نمی‌باشد. در این شماره از مجله که ویژه شیمی درمانی است، مقدمتاً به نکته‌های اساسی و کلی شیمی درمانی در

ارتباط با نسخه نویسی پرداخته و بعداً نمونه‌هایی از نسخ در رابطه با شیمی‌درمانی را بدون هیچ نوع اظهار نظر در معرض مطالعه خوانندگان خود قرار میدهم تا خود به نکات منفی این نسخ پی برده و آنها را بررسی نمایند.

از عوامل مهم مقاومت در برابر عفونت فلورباکتریال طبیعی قسمتهای مختلف بدن هستند که علاوه بر نقش ساده آنها در رقابت برای بدست آوردن مواد غذایی ضروری با ارگانسیمهای بیماریزا، موادی نیز تولید می‌کنند که نمو ارگانسیمهای بیماریزا را مهار مینمایند. بعنوان مثال E. coli کولیسینوزن موادی موسوم به کولیسینها را تولید می‌کنند که با کتریهای حساس باین مواد را از بین می‌برند. این باکتریها میتوانند همچنین محیط شیمیائی را تغییر داده و آنرا برای بعضی باکتریها نامناسب کنند. بعنوان نمونه لاکتوباسیل یا باسیل دودر لاین در واژن، گلیکوژن را تبدیل به اسید لاکتیک کرده و pH اسیدی ایجاد می‌کند که برای بعضی از پاتوژنها اجازه فعالیت نمیدهد. این تعادل اکولوژیک باآسانی در اثر شیمی‌درمانی با داروهای ضد میکروب طیف گسترده مختل میشود و باعث بوجود آمدن عفونتهای ثانویه خطرناک مثل کولیت ناشی از آنتی‌بیوتیک‌ها توسط کلستریدیوم دیفیسیل یا ایجاد برفک و کاندیدیاژینال توسط کاندیدا آلبیکانس می‌شود. مصرف دوزهای ساب‌اپتیمال فرصت پیدایش مقاومت اکتسابی و نیز Selection موتانتهای مقاوم را افزایش میدهد. مصرف داروهای ضد میکروب، قبل از

تشخیص دقیق، در صورتیکه موفق به مهار عفونت نباشد بعلت تغییر نشانه‌های بالینی، تشخیص بعدی و نیز کشت بعدی و تعیین حساسیت میکروبها به داروهای ضد میکروب را مشکل خواهد نمود. یکی از اصول درمان بیماریهای عفونی، تشخیص پاتوژن بر اساس محک‌های بالینی یا میکروبیولوژیک قبل از تجویز دارو است. اگر امکان باشد درمان عفونت باید بر اساس تشخیص میکروبیولوژیک باشد اما غالباً در مورد عفونتهای تهدید کننده و اورژانس لازم میشود که بر اساس تشخیص بالینی، بطور حدسی و با توجه به عفونتهای شایع منطقه و فصل و حساسیت آنها به داروها، درمان بروش Best-guess antibiotic شروع شود ولی بهتر است که قبل از شروع درمان نمونه‌هایی برای کشت از گلو، خلط، اسپیرات پلورال، خون، ادرار برداشته شده و ارگانسیم مسبب عفونت تعیین هویت شود تا در صورت عدم درمان اولیه، آنتی‌بیوتیک تراپی اصولی و منطقی بکار گرفته شود.

مثال برای عفونتهایی که به بست گس تراپی خوب جواب میدهند عفونتهای بدون عارضه دستگاه ادراری، التهاب لوزه‌ها، برونشیت مزمن با حملات راجعه حاد هستند ولی در مواردی، حدس بالینی عامل مسبب آسان نیست. مثلاً در مننژیت، برای درمان موفق، معمولاً نیاز به تشخیص دقیق با کتریلوژیک است.

نکته دیگر درباره مصرف داروهای ضد میکروب، اینست که بررسی شود آیا آنتی‌بیوتیک تراپی واقعاً ضروری است؟ در

بسیاری از موارد آنتی‌بیوتیکها بدون اینکه دلیلی برای وجود عفونت با کتریل باشد، مصرف شده و در مواردی نیز با وجود عفونت با کتریل، اندیکاسیون نداشته ولی مصرف می‌شوند. بموجب بررسیها، ۵۰٪ ضد میکروبهای مصرف شده در بیمارستان بستری در بیمارستان، بیمورد بوده است. برای عفونتهای ویرال قسمتهای فوقانی دستگاه تنفس، اغلب آنتی‌بیوتیکها مصرف می‌شوند که تأثیری روی ویروسها ندارند. کورکها و آبسها نیاز به درمان با آنتی‌بیوتیکها ندارند و بعلت نفوذ کم داروها، بیشتر نیاز به دریناژ جراحی دارند. دیسانتری باسیلی یا شیکلوز و مسمومیت غذایی حاصله از سوشهای مختلف سالمونلا نیز معمولاً نیاز به آنتی‌بیوتیک ندارند و سولفونامیدها و آنتی‌بیوتیکهای جذب نشونده، ممکن است بیماری را بدتر کنند. برای اسهال حاد بچه‌ها که اغلب توسط روتا و ویروسها ایجاد میشوند متأسفانه عوامل مختلف ضد میکروب مصرف می‌شوند.

بر حسب شدت عفونت باید راه مصرف داروهای ضد میکروب نیز فرق کنند. در عفونتهای شدید ابتدا از راه تزریقی و بعد از کنترل عفونت، ادامه درمان از راه خوراکی انجام می‌گیرد. در موقع درمان بیماریهای عفونی، باید با توجه به مکانیسم دفاعی بیمار، دارو انتخاب شود. از آنجائیکه کارائی داروهای ضد میکروب تا حدی به سالم بودن مکانیسمهای دفاعی بدن بستگی دارد در مواقعی که بیمارها یا درمانهائی، پاسخ ایمنولوژیک را آسیب زده

باشند باید از داروهای با کتریسید بجای با کتریو استاتیک استفاده شود. به عوامل ژنتیکی در بیمار نیز باید توجه شود زیرا بیماری که دچار کمبود G6PD هستند در اثر مصرف داروهای چون سولفونامیدها و نیتروفورانتوئین و کلرامفنیکول دچار همولیز حاد میشوند و یا در افراد آهسته استیله کننده ایزونیازید، بیشتر ایجاد نوروپاتی محیطی می کند.

پس از تشخیص پاتوژن، چند داروی مناسب کاندید شده و با توجه به طیف فعالیت ضدباکتریائی و فارماکوکینتیک دارو مثل انتشار به بافت های ویژه و عوامل مربوط به میکروب مسبب عفونت و طبیعت عفونت و اثرات جانبی دارو و تداخل اثر بین داروی ضد میکروب با داروهای دیگر یکی یا چند تا انتخاب و مصرف می شوند. از لحاظ کلی، مصلحت اینست که یک داروی ضد میکروب به تنهایی مصرف شود ولی گاهی تبعیت از این قاعده غیر ممکن است و با اهداف مختلف توأم درمانی انجام می شود. مهم ترین این اهداف مهار کردن بتا-لاکتاماز، ایجاد سینرژسم، جلوگیری از بروز مقاومت و گسترده کردن طیف ضد میکروبی و کم کردن اثرات جانبی هستند. در موقع توأم درمانی باید توجه شود که بیشتر داروهای سیدال با هم مصرف شوند تا ایجاد سینرژسم شود (مثل پنی سیلین ها با آمینو گلیکوزیدها). در حالیکه مصرف داروی سیدال با استاتیک ممکن است ایجاد آنتا گونیسم آنتی بیوتیکی نماید (مثل تتراسایکلین ها با پنی سیلین ها). البته استثناهایی

در هر مورد وجود دارد. بطوریکه در درمان برسولوز، استرپتومايسين و تتراسایکلین بهتر عمل میکنند یا سولفونامیدها با تری متوپریم که هر دو استاتیک هستند در صورت مصرف توأم اثر سیدال و سینرژستیک ایجاد می کنند. معمولاً در درمان عفونت های مختلط (Mixed) و عفونت تشخیص داده نشده شدید و بیماران خیلی بد حال نیز میتوان از توأم درمانی استفاده کرد. توجه به فارماکوکینتیکس دارو امر مهمی است. زیرا ممکن است یک باکتری نسبت به آنتی بیوتیکهای حساس باشد ولی دارو به محل عفونت با غلظت کافی نفوذ نکند، در نتیجه درمان موفق ایجاد نکند. مثلاً در مورد مننژیت باید مطمئن بود که دارو با غلظت مؤثر وارد CSF میشود یا در اوستئومیلیت و پروستاتیت عفونی، دارو باید به استخوان و پروستات نفوذ کند.

در موقع مصرف داروهای ضد میکروب با منطقه ایمنی باریک مثل آمینو گلیکوزیدها و اتامبوتول باید احتیاطهای ویژه را در نظر گرفت مثل اندازه گیری غلظت خونی دارو و بررسی عملکرد اعضای مثل کلیه و کبد بیمار. برای پی بردن بوضع کلیه بیمار پزشک میتواند با داشتن غلظت خونی کره آنتی نین بیمار، خود کلیرنس کلیه را محاسبه و دوز مناسب را تجویز نماید. در صورت پائین بودن کلیرنس کره آنتی نین بیمار باید دوز بعضی از داروها مثل آمینو گلیکوزیدها، سفالوسپورینها، اتامبوتول و غیره کم شود و از مصرف داروهای مثل تتراسایکلین ها (بجز داکسی سایکلین)،

نیتروفورانئوئین، وانیکومايسين، اسيد نالی دیکسیک، متتامین ماندلیت، PAS باید اجتناب شود. داروهائی مثل اریترومايسين، لینکومايسين، کلرآمفنیکول و داکسی سایکلین و ریفاپمین در صورت وجود نارسائی کلیوی نیاز به کاهش دوز ندارند.

بعضی از داروها اثرات سمی روی کلیه‌ها دارند و اثر سمی بعضی از داروها با همدیگر جمع میشود. بعنوان مثال آمینو گلیکوزیدها و سفالوسپورینها اگر در فردی با کلیه‌های آسیب‌دیده مصرف شوند آسیب کلیوی ایجاد می‌کنند.

در صورت وجود بیماریهای شدید کبدی باید دوز داروهایی چون اریترومايسين، کلیندامایسین، کلرآمفنیکول، ریفاپمین و INH کم شود.

انتخاب راه مصرف، دوز، فرکانس دوز، مدت درمان صحیح و تأکید در تبعیت بیمار از برنامه درمانی تعیین شده (Patient compliance) نکته‌های اساسی دیگر در درمان بیماریهای عفونی هستند. راه مصرف با شدت عفونت و نوع دارو تعیین می‌شود. دوز باید طوری تعیین شود که در محل عفونت MIC یا MBC ایجاد شود. فرکانس دوزها باید قادر به ابقا غلظت مناسب بمدت کافی باشد و مدت درمان باید کافی برای ریشه کن کردن عفونت باشد و در عفونتهای مختلف میتواند متغییر باشد. مثلاً در عفونتهای بدون عارضه دستگاه ادراری ایجاد شده با E. coli به آموکسی سیلین ۳ گرم دوبار بفاصله ۱۲ ساعت کافی است در

حالیکه در برونشیت هموفیلوس انفلوآنزائی یا پنوموکوکی هر ۸ ساعت ۲۵۰ الی ۵۰۰ میلیگرم بمدت یک هفته یا بیشتر درمان لازم است. در آندو کاردیت با استرپتوکوک ویریدانس، پنی سیلین G روزانه تا ۱۲ میلیون واحد و جنتامایسین ۵ میلی گرم برای هر کیلوگرم در روز تا یک ماه لازم میشود. گاهی جنتامایسین را در صورت شدید نبودن عفونت پس از یک هفته قطع میکنند ولی پنی سیلین را ادامه میدهند. میتوان در ادامه درمان بجای پنی سیلین تزریقی، آموکسی سیلین و پروینسید را جانشین کرد. اگر دوز و دوره درمان کافی نباشد با شکست درمان و عود عفونت مواجه خواهیم شد.

مصرف پروفیلاکتیک آنتی بیوتیکها فقط در موارد خاصی سودمند است مثل کموپرو فیلاکسی جراحی، کموپرو فیلاکسی سل، درمان ۵ روزه با اریترومايسين در بیماری که با بیمار مبتلا به سیاه سرفه تماس داشته و واکسینه نشده باشد. پروفیلاکسی با کوتری موکسازول یا نیتروفورانئوئین در پروستاتیت و عفونتهای راجعه دستگاه ادراری خانمها و پیشگیری از مالاریا. استفاده کورکوران پروفیلاکتیک از ضدباکتریها، خطرات مختلفی چون، پنهان ماندن یک آبسه، سوپراینفکشن، افزایش ارگانسمهای مقاوم و خطر اثرات جانبی داروها را همراه دارد.

درباره مصرف داروهای ضد میکروب در دوران حاملگی باید اشاره شود که همه

نکته دیگری که درباره نسخ حاوی عوامل ضد میکروب بنظر میرسد توجه به تشدید بعضی از اثرات جانبی در موقع تجویز همزمان بعضی از داروها با آنتی بیوتیکها است. بعنوان مثال آمپی سیلین به تنهایی در ۸ درصد بیماران و آلوپورینول به تنهایی در ۲ درصد بیماران ایجاد بثورات جلدی میکند. در حالیکه مصرف توأم اینها وقوع بثورات جلدی را به ۲۲ درصد افزایش میدهد.

اینک به چند نسخه در زمینه شیمی درمانی بیمارهای عفونی توجه فرمائید.

آنتی بیوتیکها جزء اسپکینوما سین از طریق انتشار ساده از جفت عبور میکنند. بعضی از آنها برای مادر و جنین سالم بنظر میرسند مثل پنی سیلین ها و سفالوسپورینها (بشرط عدم وجود آلرژی). در بیماران آلرژیک به بتا-لاکتام، اریتروما سین مناسب است. از مصرف آنتی بیوتیکهایی چون کلر آمفنیکول، آمپیکسیلین، تتراسایکلین ها، سولفونامیدها و ریفامپین بهتر است در دوران حاملگی اجتناب شود مگر در مواردی که نیاز مطلق برای مصرف آنها وجود داشته باشد.

۱) D-oxycycline Cap N=60	۱۰۰۰
۲) Erythromycin Tab 400 N=100	۱۰۰۰
۳) Co-trimoxazole Tab ۴۰۰-۸۰ N=120	۱۰۰۰
۴) Tetracycline LA/P N=VI	۱۰۰۰
۵) Gentamycin AP 80 N=XX	۱۰۰۰
مهر و امضاء داروخانه - آزمایشگاه و مرکز و امضاء پزشک معالج با داده پوزی شماره نظام پزشکی	
سازمان منطقه ای بهداشتی استان	

شماره سریال ۱۱۱		استان تهران	
ارزش	نام ارز	نام خانوادگی	تاریخ تولد
	Dmp Ampicillin		
	Suo N=5		
	Comp Allopurinol		
	Comp Vit B6 407 No		
مهر و امضاء	مهر و امضاء	مهر و امضاء	مهر و امضاء
داروخانه یا سایر	نظام پزشکی پزشک	مهر بیمه شده	مهر سازمان
مؤسسات تشخیصی			
کارت گمشده دولت گنجهتول گردید			

