

# مصرف آنتی‌بیوتیک در دوران بارداری

دکتر سمیه نصیری پور<sup>۱</sup>، دکتر مریم فراستی‌نسب<sup>۱</sup>، دکتر گلاره وهاب‌زاده<sup>۲</sup>، کیمیا اسماعیلی<sup>۳</sup>، هیلدا ادیب‌پور<sup>۳</sup>  
۱. گروه داروسازی بالینی دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۲. گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران  
۳. دانشجوی داروسازی

دارای اطلاعات کافی برای بی‌خطری جهت مصرف در دوران بارداری می‌باشند. آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند بتالاکتام‌ها، ونکومایسین، نیتروفورانتین، مترونیدازول، کلیندامایسین و فسفومایسین داروهای بی‌خطر و مؤثر در دوران بارداری محسوب می‌شوند. مصرف فلوروکینولون‌ها و تتراسیکلین به‌طور کلی ممنوع می‌باشد.

گزارش‌ها حاکی از این است که تقریباً ۲۰ تا ۲۵ درصد از خانم‌ها در دوران بارداری آنتی‌بیوتیک به منظور درمان عفونت‌های مجاری ادراری (UTI)، عفونت‌های منتقله از راه جنسی (STD) و عفونت‌های فوقانی تنفسی (URTIS) که نیاز به درمان دارند؛ دریافت می‌نمایند.

خطر بیماری‌های عصبی، شامل فلج مغزی و صرع، بیماری‌های آلرژی‌زا مثل درماتیت و آسم

در دوران بارداری عدم درمان بیماری‌های منتقله از راه جنسی یا عفونت‌های مجاری ادراری منجر به بروز عوارضی مثل کاهش وزن هنگام تولد، نوزاد نارس و سقط خود به‌خودی می‌گردد. از هر ۴ خانم باردار به یک نفر از آن‌ها در دوران بارداری آنتی‌بیوتیک تجویز می‌شود که تقریباً شامل ۸۰ درصد از کل داروهای نسخه شده می‌باشد. مصرف آنتی‌بیوتیک در دوران بارداری منجر به عوارض کوتاه مدت (ناپه‌هنجاری‌های مادرزادی) و عوارض طولانی مدت (تغییرات در فلور میکروبی روده، آسم و درماتیت) در نوزاد تازه متولد شده می‌گردد.

از آن‌جا که انجام کارآزمایی‌های بالینی در زنان باردار امکان‌پذیر نبوده و بالقوه غیراخلاقی است، بنابراین در بیشتر مواقع، بارداری دلیل خروج از آزمون‌های بالینی بوده و تنها ۱۰ درصد از داروها

به صورت مستقل مطالعه شده است. در یکی از مطالعه‌ها ارتباط بین مصرف آنتی‌بیوتیک و بروز آسم در سن ۳ سالگی در کودکان به‌ویژه زمانی که مادر آنتی‌بیوتیک را در سه ماهه دوم و سوم مصرف کرده بود، نشان داده شد. در هر صورت در پایان مطالعه، مدارک کافی به منظور ارزیابی کامل احتمال آسیب جنینی در دسترس نبود.

در دسامبر سال ۲۰۱۴، FDA فرمت و مضمون جدیدی برای برچسب روی داروها شامل: بارداری، شیردهی و خطرات بالقوه بر دستگاه تناسلی دختر و پسر را جایگزین سیستم رده بندی بارداری نمود. به خصوص قسمت بارداری به بخش‌هایی از جمله خلاصه عوامل خطر زا، ملاحظات بالینی و اطلاعات انسانی و حیوانی تقسیم بندی گردید. روی برچسب‌ها اطلاعات کامل شرح داده می‌شود و در صورت قدیمی شدن اطلاعات بازنگری می‌شوند. علاوه بر ایمنی مادر و جنین، تغییرات فیزیولوژیکی طی بارداری منجر به تغییرات در فارماکوکینتیک دارو می‌گردد. افزایش حجم آب کلی بدن، حجم خون (۴۰ تا ۵۰ درصد) و حجم پلاسما (۴۰ تا ۵۰ درصد) منجر به افزایش حجم توزیع انواعی از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌گردد.

پروژسترون با گشاد کردن شریان‌های اوران و وایران، جریان خون کلیوی و فیلتراسیون گلومرولی را ۵۰ درصد افزایش می‌دهند و بدین ترتیب دفع کلیوی آنتی‌بیوتیک‌ها و نیاز به مقادیر مصرف بالاتر افزایش می‌یابد.

تغییر در حرکات معدی روده‌ای باعث تغییر در جذب، فراهمی زیستی خوراکی و تاخیر در شروع اثر برخی آنتی‌بیوتیک‌ها می‌گردد. انتظار می‌رود

کاهش آلبومین و تغییرات در pH پلاسمای مادر منجر به کاهش اتصال پروتئینی و افزایش غلظت داروی آزاد شود.

### ■ آمینوگلیکوزیدها (Aminoglycosides)

آمیکاسین، جنتامایسین، استرپتومایسین و توبرامایسین از شایع‌ترین داروهای این گروه می‌باشند. در دوران بارداری نیمه عمر سرمی آمینوگلیکوزیدها کوتاه‌تر شده و دفعشان افزایش می‌یابد. بر همین اساس و حجم توزیع وسیع آن در زنان باردار ممکن است حداکثر غلظت سرمی کمتری در مقایسه با سایر زنان داشته باشند. آمینوگلیکوزیدها، به خصوص زمانی که در ۳ ماهه اول تجویز شوند، از جفت عبور کرده و منجر به عوارض جنینی می‌گردند. ناشنوایی دوطرفه مادرزادی غیرقابل برگشت با مصرف استرپتومایسین در ۳ ماهه اول بارداری گزارش شده و رده بارداری آن D می‌باشد. سایر آمینوگلیکوزیدها معمولاً باعث از دست دادن شنوایی نمی‌شوند. به هر حال، در صورت وقوع نابهنجاری‌های شنوایی، علایم خفیف و بدون علایم بالینی قابل توجه می‌باشد.

مطالعه‌های حیوانی در موش صحرایی و خرگوش با جنتامایسین منجر به بروز سمیت جنینی نگردید. علی‌رغم گزارش‌هایی مبنی بر سمیت دارو چنانچه مزیت دارو در مقابل خطرات آن اثبات گردد آمینوگلیکوزیدها می‌توانند به صورت کوتاه مدت در زنان باردار با نظارت دقیق تجویز شوند. وقوع خطر احتمالی، به خصوص در سه ماهه اول بارداری، باید به بیمار توضیح داده شود.

دوران بارداری دارند. در بیماران با سابقه حساسیت به پنی‌سیلین یا عدم تحمل آن، سفالوسپورین‌ها به‌عنوان خط اول درمان برای بسیاری از عفونت‌ها در دوران بارداری محسوب می‌شوند. به‌دلیل افزایش دفع کلیوی، غلظت پلاسمایی سفالوسپورین‌ها کاهش می‌یابد، بنابراین افزایش مقدار مصرف دارو و تعداد دفعات آن توصیه می‌گردد.

تمام سفالوسپورین‌ها در گروه بارداری B قرار دارند. گرچه تعدادی از مطالعه‌های بروز نابه‌هنجاری‌های قلبی با مصرف سفتریاکسون را گزارش کرده‌اند اما هم‌چنان داروی انتخابی برای درمان سوزاک در دوران بارداری محسوب می‌شود. مصرف سفتریاکسون به‌دلیل احتمال ابتلا به کرنیکتروس در نوزادان باید با احتیاط مصرف شود. داروهای تأیید شده جدید شامل سفترولین، سفتولوزان، تازوباکتام - سفتازیدیم و آویباکتام نیز در گروه بارداری B قرار دارند. در هر صورت به‌دلیل عدم اطلاعات کافی منتشر شده از این داروها، باید با احتیاط در دوران بارداری مصرف شوند.

#### □ کارباپنم‌ها (Carbapenems)

اطلاعات بسیار کمی از مصرف کارباپنم‌ها در دوران بارداری در دسترس است. ارتاپنم، مروپنم و دوریپنم در گروه بارداری B و ایمپنم سیلاستاتین در گروه بارداری C قرار دارند. تغییرات فارماکوکینتیک در دوران بارداری منجر به کاهش غلظت ایمپنم می‌گردد. کارباپنم تنها باید در خانم‌های باردار با عفونت‌های مقاوم به پنی‌سیلین و سفالوسپورین تجویز شود.

#### □ منوباکتام‌ها (Monobactams)

به‌دلیل نداشتن حساسیت متقاطع با پنی‌سیلین‌ها

به‌دلیل نواقص جنینی ناشی از استرپتومایسین، از مصرف این دارو در دوران بارداری باید اجتناب شود.

#### ■ بتالاکتام‌ها و داروهای وابسته

##### □ پنی‌سیلین‌ها

پنی‌سیلین‌ها و مشتقات آن از شایع‌ترین داروهای ضد میکروبی تجویز شده در دوران بارداری می‌باشند. پنی‌سیلین وریدی به‌عنوان خط اول درمان پروفیلاکسی در مادرانی که دچار پارگی کیسه جفت و عفونت استرپتوکوکوسی شده‌اند، می‌باشد. آمپی‌سیلین به‌عنوان یک جایگزین مناسب توصیه می‌شود. به‌طور کلی، پنی‌سیلین‌ها در غلظت‌های بالا از جفت عبور می‌کنند.

پنی‌سیلین‌های با اتصال پروتئینی بالا مثل پنی‌سیلین‌های ضد استافیلوکوک (بجز متی‌سیلین) غلظت‌های بافت جنینی کمتری در مقایسه با پنی‌سیلین G یا آمپی‌سیلین که دارای اتصال پروتئینی کمتری هستند، ایجاد می‌کنند. علاوه بر این، به‌دلیل افزایش حجم پلاسمایی در خانم‌های باردار، غلظت‌های سرمی پنی‌سیلین ممکن است تا ۵۰ درصد کاهش یافته که نیاز به افزایش مقدار مصرف یا تعداد دفعات دارو را ضروری می‌سازد.

پنی‌سیلین‌ها و مشتقاتشان و پنی‌سیلین‌های حاوی مهارت‌کننده‌های بتالاکتاماز مانند کلاوولونات یا سولباکتام در گروه بارداری B قرار دارند. بیماران باردار مبتلا به سیفیلیس همراه با حساسیت به پنی‌سیلین باید ابتدا حساسیت زدایی شده و متعاقباً با پنی‌سیلین درمان شوند.

##### □ سفالوسپورین‌ها

سفالوسپورین‌ها سابقه طولانی مدت مصرف در

و سفالوسپورین‌ها، آزرئونام یک انتخاب مناسب در افراد با سابقه شوک آنافیلاکسی، محسوب می‌شود. اکثر اطلاعات قرارگرفتن دارو در گروه B بارداری را حمایت می‌کنند. به دلیل محدود بودن اطلاعات مصرف آزرئونام در سه ماه اول بارداری باید با احتیاط مصرف شود. به دلیل عدم اطلاعات کافی موجود تا این زمان، آزرئونام باید تنها در بیماران با حساسیت شدید به پنی‌سلین‌ها تجویز شود.

#### □ فلوروکینولون‌ها

فلوروکینولون‌ها در گروه بارداری C طبقه بندی می‌شوند و مصرف آن‌ها در دوران بارداری توصیه نمی‌شود. توزیع دارو در بدن وسیع است و دفع دارو بسته به نوع آن متفاوت می‌باشد. دارای اتصال پروتئینی ۲۰ تا ۵۰ درصد می‌باشند.

فلوروکینولون‌ها ممکن است در ۳ ماه اول بارداری بی‌خطر باشد ولی به دلیل بروز نقایص جنینی در مطالعه‌های حیوانی مصرف آن‌ها توصیه نمی‌گردد. مصرف این داروها همراه با سمیت کلیوی، ناهنجاری‌های قلبی و سمیت دستگاه عصبی مرکزی بوده است. در مطالعه‌های حیوانی آسیب استخوان و غضروف در جنین گزارش شده است. به دلیل تناقض در گزارش‌های مختلف، نیاز به مطالعه‌های بیشتری برای تأیید عوارض وجود دارد. با توجه به مدارک موجود مصرف فلوروکینولون‌ها در بارداری تنها در صورت نبود جایگزین توصیه می‌شود.

#### □ گلیکوپپتیدها و لیپوگلیکوپپتیدها

(Glycopeptides and Lipoglycopeptides)

وانکومایسین یک گلیکوپپتید است که در گروه بارداری B طبقه بندی می‌شود، مصرف آن در

بارداری در صورت عفونت استافیلوکوک مقاوم به دارو به‌ویژه درسه ماهه دوم و سوم بی‌خطری باشد. وانکومایسین به صورت وسیع در بافت‌های بدن توزیع می‌یابد. به دلیل دفع کلیوی و ۵۵ درصد اتصال پروتئینی ممکن است کینتیک دارو در بارداری تغییر نماید. وانکومایسین از جفت عبور می‌کند اما مصرف آن در بارداری بی‌خطر است. در مطالعه‌های حیوانی پس از تجویز وریدی وانکومایسین در موش صحرایی و خرگوش به میزان ۱ تا ۵ برابر حداکثر مقدار مصرف انسانی نابه‌هنجاری‌های جنینی مشاهده نشده است.

مصرف خوراکی دارو به دلیل جذب سیستمیک اندک، مصرفش در بارداری مشکلی ندارد.

تلاوانسین (Telavancin)، اریتاوانسین (Oritavancin) و دالبائوانسین (Dalbavancin) لیپوگلیکوپپتید با فعالیت مشابه وانکومایسین می‌باشند. دفع کلیوی تلاوانسین مشابه با وانکومایسین است. هر سه دارو با اتصال پروتئینی بالا (۸۵ تا ۹۳ درصد) و توزیع بافتی وسیع، کینتیکشان در بارداری تغییر می‌نماید. مطالعه‌های کافی انسانی در مصرف تلاوانسین در دسترس نمی‌باشد اما مطالعه‌های حیوانی حاکی از آسیب جنینی می‌باشد و به همین دلیل در گروه بارداری C قرار گرفت. در مطالعه‌های روی موش صحرایی، خرگوش و خوکچه هندی مصرف تلاوانسین باعث بروز نابه‌هنجاری‌های اسکلتی و کاهش وزن جنینی گردید. شرکت سازنده پیشنهاد می‌کند زنان در سنین بارداری قبل از شروع درمان با تلاوانسین آزمون بارداری دهند و از داروهای ضد بارداری در طول دوره درمان استفاده کنند. اطلاعات کافی از

معمول آزیترومايسين در موش‌ها هيچ گونه خطري را براي جنين به وجود نياورده است. خانم‌هاي كه آزيترومايسين دوره بارداري آزيترومايسين مصرف نمودند، نسبت به كساني كه اين دارو را مصرف نكردند، هيچ گونه تفاوتی در ميزان ناهنجاري‌هاي جنيني وجود نداشته است.

برخی از موش‌هاي آزمايشگاهي با مصرف كلاريترومايسين در ۳ ماه اول بارداري دچار نقص‌هاي سيستم قلبي و عروقي شدند. برخی از مطالعه‌هاي حيواني شكاف كام را با مصرف كلاريترومايسين در بارداري نشان داده‌اند اما در انسان هيچ ارتباطی بين مصرف كلاريترومايسين و افزايش خطر ناهنجاري در جنين مشاهده نشده است. با توجه به شواهد موجود كلاريترومايسين در رده بارداري C قرار گرفت و تنها در صورتي كه سود بيشتري از مضرات آن باشد، تجويز گردد.

#### □ آگزازوليديون‌ها oxazolidinones

در مورد لينزوليد با فقدان مطالعه‌هاي فارماكو كينتيك در بارداري مواجه هستيم. لينزوليد به خوبي در تمام بافت‌ها توزيع مي‌شود و اتصال پروتيني آن ۳۱ درصد مي‌باشد. نتايج به دست آمده از مطالعه‌هاي موردی مصرف لينزوليد در بارداري در هفته ۱۴ به مدت ۴ هفته نشان مي‌دهد كه هيچ گونه عارضه تراتوژنيك نداشته است. در مطالعه‌هاي حيواني نيز هيچ گونه عارضه تراتوژنيك را نشان نداده است. در بارداري گروه C مي‌باشد.

در صورت مصرف مقدار سمی لينزوليد توسط مادر می‌تواند منجر به کاهش وزن جنين و کاهش استخوان‌سازي جناغ شود.

به طور خلاصه، آگزازوليديون‌ها بايد در بارداري

مصرف اريتواونسين يا دالبواونسين در دوران بارداري در انسان در دسترس نمي‌باشد اما در مطالعه‌هاي حيواني سميت جنيني در مقادير مشابه مقدار مصرف انساني مشاهده نشده است. با اين حال، در گروه بارداري C قرار دارند. مصرف دالبواونسين ۳/۵ برابر مقدار مصرف انساني در موش صحرایی باعث افزايش مرگ جنيني و تولد نوزاد مرده گرديد. مصرف تلاوانسين، اريتواونسين و دالبواونسين در دوران بارداري توصيه نمي‌شود مگر اين كه مزيت مصرف دارو در مقابل مضرات آن افزايش يابد.

#### □ ماکروليدها و کتوليدها

داده‌هاي موجود مبني بر بي خطر بودن ماکروليدها در بارداري بسيار متغير است. با توجه به اتصال پروتيني پايين، حجم توزيع بالا و متابوليسم كبدي اين احتمال وجود دارد كه داراي تأثيراتي در بارداري باشد.

علی‌رغم اين كه اريترومايسين در بارداري در گروه B قرار دارد، در سال ۲۰۰۳ منجر به بروز مشكلات قلبي و عروقي و تنگي دريچه پيلور در يك نوزاد متولد شده گرديد اما مطالعه‌هاي بعدی اين نتايج را تأييد نكرد.

پيرو مطالعه‌هاي گذشته، محققان احتمال وجود نقص مادرزادی تنگي دريچه پيلور را با مصرف ماکروليدها گزارش کرده اند.

با توجه به نتايج در دسترس، اريترومايسين در دوره بارداري بايد با احتياط مصرف شود و تنها در صورتي كه سود بيشتري از مضرات آن باشد، استفاده گردد.

آزيترومايسين در بارداري بي خطر و رده B می‌باشد. مقدار مصرف ۲-۴ برابر مقدار مصرف

با احتیاط مصرف شوند.

#### □ تتراسیکلین‌ها

در بارداری گروه D قرار دارند و اثرات تراوتونیک آن‌ها در انسان ثابت شده است. مصرف مقادیر بالایی که در مادر ایجاد سمیت کبدی کند، می‌تواند باعث نقص‌های مادرزادی جنین شود.

به خاطر حلالیت بالا در چربی در تمام بافت‌ها و مایعات بدن نفوذ می‌کنند و مینوسیکلین بالاترین درصد حلالیت در چربی را دارا می‌باشد. راه دفع متفاوت و بستگی به میزان اتصال پروتئینی دارد. تتراسیکلین در صورتی که در ۳ ماهه دوم بارداری مصرف شود، از جفت عبور می‌کند و به کلسیم متصل شده و منجر به ایجاد اختلال در استخوان‌ها و دندان‌ها می‌شود. تتراسیکلین‌ها در ۵ هفته آخر بارداری منع مصرف مطلق داشته و باید با احتیاط فراوان در بارداری استفاده شده یا در صورت امکان مصرف نشود.

#### □ کلیندامایسین

کلیندامایسین از جفت عبور می‌کند و در بارداری رده B می‌باشد. به‌طور وسیع در تمام بافت‌ها توزیع می‌شود و اتصال به پروتئین ۹۲ تا ۹۴ درصد دارد. در بررسی ۱۰ مطالعه که روی ۶۴۷ نوزادی که مادران آن‌ها در ۳ ماهه اول کلیندامایسین مصرف کرده بودند، هیچ‌گونه ارتباطی بین مصرف کلیندامایسین و نقص مادرزادی نشان داده نشد. مدارک برای مصرف کلیندامایسین در ماه‌های آخر بارداری کافی نبوده، بنابراین توصیه نمی‌شود. مصرف واژینال کلیندامایسین به‌علت جذب سیستمیک بالا، به‌ویژه در اواخر بارداری، به‌دلیل عوارض جنینی، توصیه نمی‌گردد.

#### □ داپتومایسین

رده بارداری این آنتی‌بیوتیک B می‌باشد، اتصال پروتئینی بالایی داشته (۹۰ تا ۹۳ درصد) و از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود. برخی از گزارش‌ها مبنی بر بی‌خطر بودن دارو در بارداری می‌باشد.

در اولین گزارش داپتومایسین در خانم باردار در ۳ ماهه سوم به مدت ۱۴ روز برای درمان پیلونفریت مقاوم به آمپی‌سیلین و وانکومایسین تجویز گردید که مصرف آن منجر به بروز عارضه‌ای نگردید. در گزارش دیگر خانم باردار در هفته ۱۴ بارداری به منظور اندوکاردیت تحت درمان با داپتومایسین قرار گرفت، در این مورد نیز هیچ‌گونه عارضه جانبی در نوزاد و مادر دیده نشد.

در مطالعه‌های حیوانی تجویز داپتومایسین با مقدار ۲ تا ۴ برابر مقدار مصرفی در انسان منجر به بروز هیچ‌گونه عارضه‌ای در جنین و مادر نگردید.

#### □ فسفومایسین

رده بارداری این آنتی‌بیوتیک B می‌باشد و به خوبی تحمل می‌شود. اگرچه از جفت عبور می‌کند ولی هیچ‌گونه عارضه‌ای روی جنین گزارش نشده است. شکل تزریقی دارو تنها در اروپا با احتیاط مصرف می‌شود. شکل خوراکی دارو در درمان عفونت دستگاه ادراری به خاطر حساسیت بالا، راحتی مصرف، فعالیت علیه باکتری‌های مقاوم و بی‌خطر بودن در بارداری استفاده می‌شود.

#### □ مترونیدازول

مترونیدازول در بارداری رده B می‌باشد. در ۳ ماهه اول بارداری منع مصرف دارد. برخی تحقیقات ارتباط بین مصرف مترونیدازول در درمان واژینیت تریکومونایی و افزایش غلظت فیبرنکتین جنینی و

افزایش خطر تولد نوزاد نارس را نشان داده است. بسیاری از مطالعه‌ها هیچ ارتباطی بین مصرف مترونیدازول در طول دوره بارداری و تولد نوزاد نارس، نوزاد با وزن کم یا نقص‌های مادرزادی را نشان نمی‌دهد. مترونیدازول واژینال در بارداری باید با احتیاط مصرف شود چون می‌تواند باعث هیدروسفالی مادرزادی گردد.

#### □ نیتروفورانتوئین

نیتروفورانتوئین در بارداری رده B می‌باشد. به خاطر جذب سیستمیک و عوارض جانبی اندک، اثر بخشی مناسب در درمان عفونت ادراری در بارداری مصرف می‌شود. مطالعه‌ها هیچ گونه نقص مادرزادی با مصرف نیتروفورانتوئین نشان نمی‌دهند. نیتروفورانتوئین ممکن است باعث کم خونی همولیتیک در خانم‌های باردار با کمبود آنزیم G6pd شود. اگرچه مصرف نیتروفورانتوئین در بارداری نیاز به مطالعه‌های بیشتری دارد ولی همچنان برای درمان و پیشگیری از عفونت‌های ادراری در بارداری استفاده می‌شود.

#### □ پلی میکسین‌ها

پلی میکسین‌ها در بارداری رده C می‌باشند. برخی مطالعه‌ها افزایش خطر تولد نوزاد نارس را نشان داده است. مطالعه‌های دیگری نیز بیانگر کاهش وزن جنین و نقص‌های مادرزادی با پلی میکسین می‌باشند. در برخی مطالعه‌های حیوانی اثرات سمی به صورت وابسته به مقدار مصرف در جنین با پلی میکسین B گزارش شده است. به خاطر پتانسیل بالای عوارض جانبی، این دارو باید با احتیاط در بارداری مصرف شود.

#### □ کوتریماکسازول

کوتریماکسازول حاوی دو جز سولفامتوکسازول و تری متوپریم می‌باشد که هر دو جز در بارداری رده C می‌باشند. هر دو جز به پروتئین پلاسمایی متصل شده گرچه اتصال پروتئینی سولفامتوکسازول بیشتر می‌باشد و در نهایت، از کلیه‌ها دفع می‌شوند. مطالعه‌های حیوانی اثرات تراژیک را ثابت می‌کند. هر دو جز از جفت عبور می‌کند و تری متوپریم به علت مکانیسم مهارکنندگی فولات در ۳ ماهه اول بارداری منع مصرف دارد. مصرف در این دوره منجر به نقص‌های مادرزادی در لوله عصبی و قلب شود. همچنین می‌تواند باعث شکاف کام گردد. مصرف تری متوپریم ۱۲ هفته قبل از لقاح می‌تواند نارسایی‌های قلبی و نقص اندام زیرین را تا دو برابر افزایش دهد. اگرچه مصرف فولیک اسید در بارداری می‌تواند باعث کاهش خطر عوارض جنینی ناشی از تری متوپریم شود. سولفونامیدها نباید در ۳ ماه سوم بارداری مصرف شوند، چون می‌توانند باعث بالا رفتن سطح بیلی روبین گردند. مصرف کوتریماکسازول در ۳ ماهه اول بارداری می‌تواند باعث افزایش ۳ برابری نقص دستگاه ادراری و مصرف در ۳ ماهه دوم و سوم باعث کاهش رشد جنینی گردد. بنابراین، در صورتی که انتخاب دیگری وجود داشته باشد، نباید از کوتریماکسازول در بارداری استفاده نمود.

#### □ داروهای ضدسل

خط اول درمان سل در خانم‌های باردار همانند افراد غیرباردار است. ایزونیاژید، ریفامپین، اتامبوتول و پیرازین آمید در بارداری بی خطر می‌باشد. برخی منابع عدم مصرف در ۳ ماهه اول بارداری را که زمانی حساس برای رشد جنینی است، توصیه

کرده اند.

ایزونیازید در بارداری رده C می باشد. در داده های حیوانی و انسانی علایم افزایش خطر نقص های مادرزادی مشاهده نشده است. در برخی موارد مصرف در دوران بارداری به خصوص در افراد با سابقه بیماری کبدی و HIV منجر به التهاب کبدی در خانم های باردار شده است. در این افراد ارزیابی آنزیم های کبدی توصیه می شود. در صورتی سطح آنزیم کبدی ۳-۴ برابر سطح طبیعی شود، قطع داروی ضدسل توصیه می گردد.

خط اول درمان سل نهفته ایزونیازید می باشد. در صورت امکان درمان سل نهفته بهتر است به بعد از زایمان موکول شود. تنها در صورتی که خانم باردار در معرض خطر بالایی مثل HIV باشند، باید درمان با ایزونیازید شروع شود.

مصرف ویتامین B6 جهت کاهش اثرات نورولوژیک روی جنین و مادر توصیه می شود. ریفامپین در حیوانات با مقدار مصرف ۱۰ برابر انسان هیچ عارضه ای روی جنین ایجاد نکرده است، هر چند افزایش مقدار مصرف تا ۱۵ برابر باعث ایجاد نارسایی های جدی در جنین می شود. مصرف ریفامپین در ۲۰۰۰ خانم باردار مشکلی عارضه ای ایجاد نکرده و در بارداری رده C می باشد. مصرف هم زمان ایزونیازید و ریفامپین می تواند منجر به افزایش سطح آنزیم های کبدی شده، بنابراین ارزیابی آنزیم های کبدی توصیه می شود. رابطه ای بین مصرف ریفامپین در بارداری و خونریزی نوزاد متولد شده گزارش گردیده است بنابراین، تجویز ویتامین K جهت پیشگیری ضروری می باشد.

اتامپوتول در بارداری در رده B و بی خطر می باشد.

پیرازین آمید در بارداری در رده C می باشد. تحقیق های دقیق و کنترل شده ای در رابطه با پیرازین آمید وجود ندارد ولی به طور کلی در بارداری بی خطر اعلام شده است. از مصرف فلورئو کینولون ها که در بیماران با سل مقاوم به چند دارو استفاده می شود، در بارداری باید خودداری کرد.

#### نتیجه گیری

انتخاب آنتی بیوتیک در بارداری باید با احتیاط انجام گیرد و میزان سود به زیان سنجیده شود. به طور کلی، بسیاری از آنتی بیوتیک ها در بارداری بی خطر می باشند. پدیدار شدن مقاومت های آنتی بیوتیکی نقش مهمی در انتخاب آنتی بیوتیک ها در بارداری بازی می کند. داروسازان نقش مهمی در ارزیابی خطر و انتخاب مناسب ترین آنتی بیوتیک دارند.

#### منابع

1. Kuperman A, Koren O. Antibiotic use during pregnancy: how bad is it? BMC Med. 2016; 14: 91.
2. Norwitz E, Greenberg J. Antibiotics in Pregnancy: Are They Safe? Rev Obstet Gynecol 2009; 2(3): 135-136.