

# نامه دانشکده پزشکی

«تهران»  
تحت نظر مدیریت تحریریه

دکتر کمال نیرین ، دکتر حسین رضای ، دکتر محمد علی کنگی  
دکتر فرحسین اریب ، دکتر باباشاه صالح ، دکتر حسن برزادی  
دکتر سماتانی پروین غزالی ، دکتر حسن منافی ، دکتر محمد علی شریعی  
دکتر محسنی پوریا ، دکتر شمس الدین منیدی ، دکتر جاکیر شوقی

رئیس هیئت تحریریه : دکتر باباشاه صالح

مونس : دکتر نصره الله کاشی ، صاحب امتیاز : دکتر محمد شتی  
میرجلد : دکتر حسن منافی ، امور اداری : نصرت الله استاجیک

سال هفدهم

فروردین ماه ۱۳۳۹

شماره هفتم

## نتیجه بررسی آشفستگیهای خونی ناشی از درمان با کلر آمفنیکل (۱)

نگارش

دکتر محمد زمانیان پور  
رستار بخش بیماریهای خون  
بیمارستان رازی

دکتر یحیی بویا  
استاد کرسی و رئیس بخش  
بیماریهای خون  
تهران ۱۳۳۹

پیشرفت‌های شگفت‌انگیزی که در فاصله بیست سال اخیر (۱۹۴۰-۱۹۶۰) میلادی

۱- مادر تجربات خود روی بیماران از کلرومایستین که کلر آمفنیکل مخصوص کارخانجات پارک-دیویس آمریکا میباشد استفاده کرده ایم و در اینجا لازم میدانم از نمایندگان محترم آن در ایران که مقادیر لازم دارو در اختیار ما گذارده اند تشکر نمائیم.

در زمینه درمان بیماریهای عفونی نصیب دنیای پزشکی شده و بدان وسیله توانسته اند گریبان هزاران هزار بیمار را از چنگال بیرحمانه میکروبیهای موزی و مهلک برهانند از توصیف خارج است .

نظری به مقایسه روشهای درمانی قدیم که همه ناشی از ضعف و تهی دستی پزشک در برابر تهاجم میکروبیهای زورمند بوده و تقریباً در اکثر موارد بیمار درمانده را در جنگ قوای دفاعی بدن با عناصر زیان بخش رها میکردند با اسلوب مداوای جدیدی که مبتنی بر انهدام و اضمحلال میکروب است نشان میدهد که تا چه حد کشف آنتی - بیوتیکهای جدید به معجزه (۱) شباهت دارد .

اعجاز کشف آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف (۲) در درمان بسیاری از میکروبیها و ویروسها و قارچها موجب پیدایش تحول و انقلاب شگرفی در سیر و درمان و آتیه بیماران گردیده است و در حقیقت آن زمان گذشت که پدران طب عفونی و پایه گزاران علم درمان شناسی از قبیل پروفیسور شارل نیکل (۳) و آندره لومیر (۴) فرانسوی و دیگران در برابر مبارزه با بیماریهای عفونی انگشت تأسف بدنشان میگزیدند .

متأسفانه وجود این سلاحهای برنده در دست طبیب دره قام تشبیه ماندشمشیر دودم (۵) است زیرا از طرفی موجب انهدام عناصر موزی و مخرب بوده ولی بدبختانه از طرف دیگر استعمال نابجا و بی مورد آن باعث عدم شناسائی حساسیت ژرم میکروبی عوارض و مصائب زیادی ببار میآورد که از آن جمله باید پیدایش سوشهای مقاوم (۶) و اثرات سوء (۷) و زیانهای جسمی و اقتصادی را نامبرد .

بجرات میتوان گفت که مهمترین عوارض سمی این داروها اختلالات جبران ناپذیر همتا توپوئیمیک (۸) است و در بادی امر خون و مراکز خون ساز سپر بلا و خراج گزار سنگین آنها میباشد .

۱- Mirácle

۲- Large spectre

۳- Charle Nicolle

۴ - A.Lemierre

۵ - Lame á double tranchant

۶- Souche résistante

۷ - Contre - indication

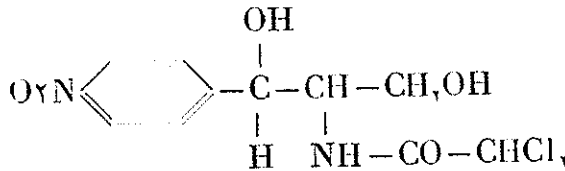
۸- Dyscrasies hématopoiétiques

مطالعه و ذکر حوادث همه آنتی بیوتیکها و مواد شیمیائی در این مختصر زائد و غرض ما از نگارش این مقاله فقط بیان چگونگی تأثیر کلر آمفنیکل در بدن و دستگاہ خون ساز میباشد .

### شناسائی کلر آمفنیکل :

کلر آمفنیکل برای اولین بار توسط بورخولدر (۱) ( یکی از اعضاء محققین علوم (۲) ) لا بر اتو اهای کار خانجات پارک - دیویس ایالت میشگان آمریکا و گو تلید (۳) در سال ۱۹۴۷ میلادی از کشت قارچ مخصوصی بنام استرپتومیسین و نزنونلا (۴) که از خاک کاراکس و نزنونلا (۵) تهیه میشد استخراج گردید و نامگذاری قارچ بهمین علت است .

فرمول ساده آن بزودی کشف و بجامعه پزشکی عرضه شد :



« D - thréo - 1 - p - nitro - phényl - 2 dichloroacétamids - propanediol 1-3 »

وجود دو اتم کربن غیر متقارن (۶) سبب شده که در مورد سنتز شیمیائی این جسم چهار ایزومر فضائی (۷) بدست آید که سه تای آن از نظر بیولوژی و فارما کوی - دینامی کم اثر و حتی اثر سمی دارد بنابراین از ایزومر اصلی حذف و بدور ریخته میشود .

بطور کلی امروزه تهیه کلر آمفنیکل منحصرأ از راه سنتز صورت میگردد .

۱- Burkholder

۲- Scientistes

۳- Gottlide

۴- Streptomyces venezuelae

۵- Caracas Venezuelae

۶- Asymetrique

۷- Streo-isomére

این جسم چنانچه از راه کشت قارچ و یا بطور شیمیائی تهیه شود از لحاظ مورفولوژی بصورت پودر میکرو کریستال بیرنگ است .

طعم آن تلخ در آب کم محلول و در برابر گرما مقاوم است .  
کلر آمفنیکل بسرعت از راه دستگاه گوارش جذب میگردد بطوریکه بلافاصله در مدت کوتاهی وجود آنرا میتوان بطرق شیمیائی و بیولوژیکی در اعضاء و احشاء و نسوج مختلف ارگانسم تحقیق و اثبات نمود .

اولین قسمت بدن که پس از جذب به ما کزیم غلظت (۱) و اشباع میرسد بافت خون و مخصوصاً گلبولهای قرمز میباشد که تقریباً بعد از دو ساعت بعد کافی غلظت میرسد .

پس از تجویز یک گرم کلر آمفنیکل از راه دهان غلظت آنی در حدود پانزده میکرو گرم در هر سانتی متر مکعب خون ایجاد میشود و بعد از جذب سه گرم این دارو در ۲۴ ساعت ما کزیم غلظت ابتدائی به پنجاه میکرو گرم میباشد که پس از ۶ تا ۸ ساعت آخرین تجویز بتدریج با قوس نزولی ملایم غلظت آن سقوط مینماید .

برای نگهداری غلظت معین این دارو در خون مقادیر تجویز آنرا باید روزانه حداقل در ۶ تا ۱۲ مرتبه به مقادیر (جزء به جزء) (۲) استعمال نمود . در مابین نخاع غلظت آن تقریباً نصف خون است .

دفع کلر آمفنیکل بخصوص از راه ادرار میباشد سمیت نوع دکستروژیر آن بسیار کم است بدین معنی که در تجربه آزمایشگاهی سگ و موش در برابر مقدار ده سانتی گرم بازاء هر کیلو گرم وزن از راه تزریق داخل وریدی و یک گرم بازاء هر کیلو گرم از راه خوراکی بخوبی تحمل میکنند .

شخص بالغ براحتی مقادیر روزانه معمولی را تحمل مینماید لیکن گاهی در زمینه های مزاجی مختلف و حساس اختلالات خفیفی از قبیل واکنش های پوستی و بخصوص معدی و روده ای ( استفراغ و اسهال ) و ایجاد کمی ضعف مینماید که بسیار

زود گذر و بارعایت موازین پروفایلا کسی و درمان ضد حساسیت قابل تحمل میشود .  
 در بالغین و کودکان بطور معمول بمقدار پنجاه میلی‌گرم بازه‌هر کیلو گرم وزن  
 بدن و در شیرخواران ۲۵ میلی‌گرم بازه‌هر کیلو گرم وزن تجویز میشود .  
 در مورد پیدایش اسهالهای سخت و استفراغ مبرم مسلماً دارو را باید  
 قطع نمود .

اثر آنتی‌بیوتیکی کلرآمفنیکل :

کلرآمفنیکل بطور تجربی روی عده بیشماری از میکروبها تأثیر نموده  
 و رشد آنها را متوقف مینماید (۱) و بمقادیر فوق متعارف اثر باکتریولیتیک (۲) دارد  
 و همچنین روی ویروسها و بعضی قارچها تأثیر مثبت دارد .  
 اثرات آنتی‌بیوتیکی این دارو بر روی ژرمهای مختلف میکروبی بترتیب  
 اهمیت عبارتند از :

- ۱- سالمونلا (۳) باسیل ابرت و پاراها .
- ۲- شیگلا (۴) - باسیل دیزانتری و شبه دیزانتری
- ۳- کله بسیلا پنومو (۵) باسیل فریدلاندر .
- ۴- اشیریشیا (۶) آمیب کلی .
- ۵- بروسلاها (۷) - بروسلاملی تنسیس و بروسلا آورتوس .
- ۶- هموفیلوس پرتوسیس (۸) کو کو باسیل بورده و ژانگو .
- ۸- ویبریون کلره (۹) ویبریون وبا .
- ۹- ریکتزیاها (۱۰) انواع مختلف تیفوس بخصوص تیفوس اگزانتما تیک .  
 بطور خلاصه کلرآمفنیکل در درمان بیماریهای زیر مورد استعمال رایج دارد:
- ۱- استرپتو-استافیلو-مننگو-پنومو کو کسی .

۱- Bactériostatique

۳- Salmonella

۵- Klebsiella pneumoniae

۷- Brucella

۹- Vibrio cholerae

۲- Bactériolytique

۴- Shigella

۶- Escherichia coli

۸- Hemophilus pertussis

۱۰- Rickettsia

۲- عفونت‌های ناشی از باسیل تیفیک و پاراتیفیکها و کولی باسیل و بطور کلی سالمونلاها (در تیفوئید تقریباً در ظرف سه الی چهار روز پس از تجویز دارو تب قبل از سایر علائم سقوط مینماید و البته درمان را باید تا چند روز پس از افتادن تب ادامه داد).

۳- عفونت‌های ریوی غیر پنومو کوکی (برونکوپنومونیهای ناشی از گریپ و پنومونی فریدلاندر در سیاه سرفه تب بسرعت پائین آمده و از تعداد سرفه کاسته میشود.

۴- عفونت‌های ادراری مربوط به کلی باسیل (پیلونفریت‌ها - سیستیت - پروستاتیت)

۵- بروسلوزها (تب‌مالت) - اسپروکتوزها (تب‌های راجعه) و هموفیلوس انفلو آنزا.

۶- ریکتزبوزها و بیماری‌های ویرال (تیفوس - زونا - تراخم - پیستاکوز - منونوکلئوز عفونی).

۷- بیماری‌های مقاربتی (گونو کو کسی - شانکر نرم - بیماری نیکلافاور).

۸- در جراحی برای ضد عفونی جهازها ضمه و ادراری مورد استعمال دارد.

درمان عفونت‌های پیوژن، که نسبت به پنی‌سیلین مقاومند و در ژرمهای گرام منفی (پریتونیت‌ها - فلگمونهای پری نفریتیک) اثر نیکو دارد.

در درمان آدنیت و سینوزیت‌ها - متخصصین گوش و حلق و بینی از آن استفاده میکنند.

کلر آمفنیکل معمولاً از راه دهان بصورت کپسول و شربت و گرانول و قرص و در اژه مصرف میشود.

در بالغین روزانه دو گرم درمان کافی است و یا بحساب پنجاه میلی‌گرم بازاء هر کیلو گرم وزن بدن که البته این مقدار را بسته بشدت بیماری و تحمل بیمار میتوان تغییر داد مقدار تجویز را معمولاً بدلیلی که در مورد نگهداری غلظت معین در خون بیان کردیم به مقادیر ۶ الی ۸ دفعه در ۲۴ ساعت تقسیم مینمایند

بر اثر ابتکار تهیه آمپولهای قابل حل و سهیل الوصول، راهز کتوم بکلی متروک

و استفاده از شیاف کلر آمفنیکل را باید برای همیشه فراموش نمود در این صورت در کلیه موارد سخت میتوان از راه تزریق داخل وریدی و عضلانی و زیر پوستی استفاده نمود.

### در مطالعه اختلالات خونی کلر آمفنیکل :

پس از آنکه ثابت شد در فرمول شیمیائی کلر آمفنیکل ریشه حلقه‌ای نیترو بنزن وجود دارد عده‌ای از دانشمندان این فرضیه را پیش کشیدند که ممکن است استعمال نامنظم و طولانی آن ایجاد آشفته‌گیهای خونی بصورت هیپو و آپلازی بنماید.

در فاصله سالهای ۱۹۴۸ تا ۱۹۵۲ بمدت ۴ سال این دارو بمقدار وسیع و خارق العاده (همانطور که معمولاً پس از کشف هر ماده شیمیائی و یا آنتی بیوتیک وسیع‌الاثرا استقبال کور کورانه بعمل می‌آید) در آمریکا و سایر کشورهای جهان استعمال گردید تا اینکه در دسامبر ۱۹۵۲ ضمن تحقیقاتی که مؤسسه مصرف غذایی و داروئی ایالات متحده بعمل آورده و گزارش داده به نسبت قابل توجهی اختلالات خونی از قبیل آنمی آپلاستیک و ترومبوسیتوپنی و پورپورا و گرانولوسیتوپنی و بالاخره پان‌سیتوپنی دیده شد و آماری منتشر نمود که از ۲۹۶ مورد بیمار آن مورد درمان با کلر آمفنیکل ۴۴ پیش آمد خونی بوقوع پیوسته است و از جمله آمار مفصلتری از طرف دکتر لوئیس و همکاران در سال ۱۹۵۲ در مجله آنتی بیوتیک و شیمی منتشر شده که در آن اثر تجویز کلر آمفنیکل تنها و استعمال آن با سایر داروها و حوادث خونی ناشی از آنها را بشرح زیر بیان نمود.

| دسته اول- کلر آمفنیکل تنها<br>تعداد موارد حالات بوقوع<br>پیوسته |    | دسته دوم- کلر آمفنیکل +<br>سایر داروها<br>تعداد موارد حالات بوقوع<br>پیوسته |    | دسته سوم- بدون کلر آمفنیکل<br>تعداد موارد حالات بوقوع<br>پیوسته |     | نوع حادثه            |
|-----------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------------------|-----|----------------------|
| ۴۴                                                              | ۲۳ | ۹۵                                                                          | ۷۳ | ۱۵۷                                                             | ۹۷  | آئمی آبلاستیک        |
| ۲                                                               | —  | ۵                                                                           | —  | ۱۵                                                              | ۷   | پان سیتوپنی          |
| ۴                                                               | —  | ۱۴                                                                          | ۳  | ۸۰                                                              | ۲۴  | فرآنولو -<br>سیتوپنی |
| —                                                               | —  | ۱۰                                                                          | ۵  | ۱۸                                                              | ۵   | ترومبوسیتوپنی        |
| ۵                                                               | —  | ۱۸                                                                          | —  | ۳۰                                                              | ۱۰  | انواع کمخونیها       |
| —                                                               | —  | ۱                                                                           | ۱  | ۴۱                                                              | ۱۲  | تیپ مخلوط            |
| ۵۵                                                              | ۲۳ | ۱۴۳                                                                         | ۸۲ | ۲۴۱                                                             | ۱۵۵ | جمع                  |

پس از انتشار گزارش فوق بطور محسوسی استعمال کلر آمفنیکل در ایالات متحد آمریکا نقصان یافت و بکار بردن آن محدود بموارد سخت تیفوئید و انواع آن و عفونت های مقاوم در برابر سایر آنتی بیوتیکها گردید لیکن در همان وقت یادآوری شد که علت پیدایش عوارض خونی نه تنها در نتیجه استعمال کلر آمفنیکل بلکه در سایر موارد آنتی بیوتیک تراپی که بطرز بیجا و نامنظم و افراط شود اینگونه اختلالات را در بر خواهد داشت (۱).

کمی بعد در سال ۱۹۵۳ آمار دیگری از طرف ولش (۲) و همکاران که در روی ۱۴۴۸ بیمار که با کلر آمفنیکل تنها و یا مخلوط با سایر آنتی بیوتیکها درمان شده اند بعمل آمد بشرح زیر انتشار یافت.

۱- ماهم در سال ۳۳ يك مورد مرك در اثر استعمال كلرومباستين دیده ایم و شرح بیمار و نظریات خود را طی مقاله ای در صفحه ۴۱۳ شماره ۶ سال دوازدهم مجله دانشکده پزشکی مفصلا نگاشته ایم

| آنتی‌آپلاستیک | مجموع حالات |                                 |
|---------------|-------------|---------------------------------|
| ۲۶            | ۲۹          | کلر آمفنیکل تنها                |
| ۵۴            | ۸۸          | کلر آمفنیکل + سایر داروها       |
| ۱۳۷           | ۱۰۵۰        | بدون استعمال کلر آمفنیکل        |
| -             | ۲۸۱         | بیماران مرخص شده (درمان ناتمام) |
| ۲۱۷           | ۱۴۴۸        | جمع                             |

از همان زمان رواج کلر آمفنیکل عقاید دانشمندان و متخصصین با آمارهایی که منتشر نموده‌اند تناقض داشته برخی مخالف استعمال رایج و روزمره آن بوده ولی برعکس عده زیاد دیگری که از بکار بردن این دارو و تایید درخشان و بخصوص در باره‌ای از تیفوئیدهای سخت و تیفوس اگزانتوماتیک و عفونت‌های جهاز هاضمه و ادراری اثرات معجزه آسا مشاهده نموده بودند طرفدار جدی و مدافع آن بشمار آمدند. دلایل این دسته بخصوص درباره مقایسه حسن اثر این دارو با سایر مواد شیمیایی که در طب روزانه به‌وفور مورد استعمال کلینیکهای پزشکی و اطفال است میباشد و این داروها عبارتند از سولفامیدها (۱) آنتی‌هیستامینیک‌ها (۲) - باربیتوریکها (۳) سالیسیلاتها - هورمون‌ها و آنتی‌پرین و پیرامیدون و غیره و غیره در حالیکه میدانیم اثرات زیان‌بخش و انهدام‌کننده خون و مراکز خونساز آنها چندین برابر کلر - آمفنیکل است و در اکثر حالات میتوان از استعمال آنها خودداری نمود. بعبارت دیگر هر گاه زمانی فرارسد که بتوانیم از استعمال همه این داروهای مولد پان‌سیتوپنی و آپلازیانث (۴) خودداری نموده و برای آنها جانشین مفید دیگری قائل شویم در آن صورت میتوان ادعا نمود که کلر آمفنیکل در ردیف‌های آخر این لیست مخرب میباشد.

موضوع مهم دیگر که بخصوص درباره تیفوئید و بروسلوزها صادق است

۱- Sulfamidés

۲- antihistaminiques

۳- barbituriques

۴- aplasiantes

بررسی خون در این بیماران بدون استعمال هر گونه دارو میباشد، و بامطالعائی که شده موضوع لو کوپنی و گاهی بان سیتوپنی مربوط به توکسین میکروبی و انتشار آن در خون و مراکز خونساز است.

در تیفوئیدهای سخت لو کوپنی زمانی به ۱۲۰۰ گلبول سفید در میلیمتر مکعب خون می رسد.

در باره مطالعه مغز استخوان این بیماران اوائل عقاید خون شناسان مختلف بوده.

عده ای تحریک مغز استخوان و هیپرپلازی گرانولوسیترا بخصوص در ابتدای عفونت ذکر کرده و لو کوپنی و آنمی بیماران را مربوط به از بین رفتن عناصر رسیده مغز استخوان در خون در نتیجه توکسین باسیل ابرت تعبیر می کردند، و برخی دیگر اهمیت دپرسیون مغز استخوان و گرانولوسیتوپنی را خاطر نشان ساخته اند لیکن آنچه که امروز مورد قبول عامه خون شناسان است اینست که توکسین باسیل ابرت اثر هیپوپلازیانت داشته و روی سلولهای رتیکولو آندوتلیال تأثیر سوء نموده آنها را از تبدیل به سلولهای پارانشیماتوز باز میدارد.

ما در مشاهدات خود دیده ایم که مغز استخوان بیماران تیفوئیدی از هفته دوم ببعده همیشه دچار هیپوپلازی است و آنمی ولو کوپنی خون نتیجه آنست.

از سال گذشته باین طرف درصدد بر آمدیم که در باب اثرات زیان بخش خونی کلر آمفنیکل بطور کلی در تمام موارد تجویز مطالعه بیشتری نموده و بار اهنمائی آمار حاصله نتایجی بهره برداری کنیم.

تجربه ما مبتنی بر آزمایش های خون محیطی و بزل مغز استخوان در دو مرحله از بیماری است:

یکی در ابتدای استقرار.

دیگری در پایان و در دوره نقاهت.

بیماران ما که کلر آمفنیکل دریافت داشته اند اغلب دچار تیفوئید و انواع آن و یا مننژیت چرکی (بعلت وجود اپیدمی سال ۳۷ و ۳۸ در تهران) بوده اند و نتیجه

بقرار زیر است :

| نتیجه                   | تعداد<br>بیماران | تیفوئید<br>منثزیت | نام بخش               |
|-------------------------|------------------|-------------------|-----------------------|
| در بیماران تیفوئیدی ۹۰٪ | ۴                | ۳                 | واگیر بیمارستان پهلوی |
| حالات هیپوپلازی مدولر   | ۸                | ۵                 | « ۲                   |
| و در بیماران منثزیتی    | ۲                | ۲                 | داخلی ۱               |
| هیپرپلازی گرانولوسیتر   | ۹                | ۹                 | « ۲                   |
| مغز استخوان وجود داشته  | ۲                | ۲                 | « ۳                   |
| است در ۱۰٪ تیفوئیدها    | ۳                | ۳                 | « کودکان              |
| بخصوص در نوع خفیف       | ۵                | ۵                 | داخلی بیمارستان رازی  |
| بیماری مغز استخوان      | ۱۷               | ۱۴                | بخش بیماریهای خون     |
| تقریباً وضعیت طبیعی     |                  |                   |                       |
| دارد .                  | ۵۰ نفر           | ۴۳ نفر            | جمع                   |

مسلم است که هیپوپلازی بیماران تیفوئیدی در اکثر موارد موقتی و پس از بهبودی و برانگیخته شدن قوای دماغی بدن قابل ترمیم میباشد .

باین نکته اذعان داریم که بعلت وجود اشکالات کار و ناراحتی بیماران که حتی در پاره‌ای موارد از بزل مغز استخوان امتناع و وحشت داشته و بالاخره عده‌ای در موقع مراجعه و بستری شدن قبلاً بطور ناقص درمان‌هایی ننوده‌اند و همچنین بعلت عدم مراجعه بعدی تهیه آمار جامع و منظم و خالی از نقص امکان‌پذیر نیست . بطور خلاصه بعقیده ما عوارض خونی ناشی از درمان با کلر آمفنیکل نسبت بسایر مواد شیمیائی و هورمونی و آنتی بیوتیک‌هایی که بطور روزمره فراوان استعمال میشوند و اثر تولیدکننده اختلالات خونی آنها چندین برابر این دارو است و بادر نظر گرفتن علل زیر که بذکر آن میپردازیم بسیار اندک و جای آن دارد که از این حر به مؤثر بطرز منطقی استفاده شود :

- ۱- اشکال فوق العاده سمی بیماری که در آن ممکن است اشتباهاً سمیت میکروبی (۱) را ناشی از اثر سوء دارو بدانیم .
- ۲- درمانهای شدید و فوق متعارف که بسرعت باعث لیز (۲) و انهدام مقادیر زیادی میکرب و آزاد شدن سموم آنها میشود در این صورت سموم آزاد شده آثار زیان بخشی روی خون و مراکز خونساز تولید میکند و بعبارت دیگر هرگز نباید از مقادیر فوق تراپوتیکی دارو بعنوان اثر باکتریولیتیک استفاده شود .
- ۳- حساسیت و آلرژی و زمینه‌های مستعد مزاجی (۳) که در این حالت حوادث خونی ناشی از کلر آمفنیکل تنها نیست بلکه نسبت بسایر داروها و آنتی بیوتیکها چنین حوادثی ممکن است رخ دهد .
- ۴- تجویز بیمورد و بدون تناسب دارو بدین معنی که عدم تأثیر باعث میشود که مقدار آن را زیاد و بمدت طولانی و حتی در مواردی بطور منقطع (۴) تجویز نمایم غافل از آنکه در این مورد بخصوص ژرم میکروبی حساس نیست و بدست آوردن آنتی بیو گرام نتیجه را روشن خواهد ساخت .
- ۵- کلر آمفنیکل را باید حتی المقدور در یک دوره درمان منظم استعمال نمود
- ۶- از بین رفتن ویتامین‌ها بخصوص گروه B وفاکتورهای ضروری برای تشکیل خون و تقویت دستگاه خونساز که باید در درمان بیماران همیشه ملحوظ گردد .
- ۷- توأم نمودن چند آنتی بیوتیک و یا تعویض آنها یکی پس از دیگری که در آن صورت شناسایی اثر زیان بخش داروی بخصوصی مشکل و مجال است .
- ۸- عدم مطالعه و آزمایش‌های خونی و مراکز خونساز در ابتدا و در تمام مدت درمان با کلر آمفنیکل .

۱- Hypertoxicité microbienne

۲- Lyse

۳- Predisposition

۴- Discontinue

۹- نوع فرآورده رانیز گاهی از لحاظ خلوص ماده شیمیائی و دارا بودن شرایط کلر آمفنیکل کد کس (۱) باید در نظر گرفت .

اوائل پیدایش کلر آمفنیکل عده‌ای از خون‌شناسان بفکر اینکه از اثر دپرسیو آن در خون و مراکز خون‌ساز استفاده کنند بر روی بیماران مبتلا به لوکوز میلوئید مزمن بمقدار چند برابر دوز معمولی ( بادر نظر داشتن عوارض معدی و روده‌ای ) تجویز نموده ولی نتیجه قابل‌اهمیتی بدست نیاوردند و شاید دلیل آن چنین باشد که ظرفیت پرولیفراسیون و هیپر بلازی زای سلول‌هائی که دارای ماهیت سرطانی هستند باحالات طبیعی فرق دارد .

نکته دیگری که ذکر آن لازم بنظر می‌رسد آنست که عده‌ای عنوان کرده‌اند چنانچه مقدار کلی تجویز کلر آمفنیکل از سی گرم تجاوز نماید اثرات انهدام‌کننده خونی پدید می‌آورد در حالیکه میدانیم و تجربه نیز نشان داده‌است موضوع حساسیت و آلرژی و عدم تحمل بیماران ابداً بمقدار دارو بستگی نداشته و همان‌طور که آزمایش‌های سرولوژیکی [تشکیل‌هاپتن (۲) و آنتی کورهای حساس‌کننده گلبولی] نیز تأیید میکند ایجاد زمینه حساسیت و برانگیختن آلرژی و مسمومیت گاهی حتی بمقدار مینیمم ماده خارجی و یا استعمال‌های مکرر آن حادث می‌گردد .  
بطول کلی از بحث این مقاله چنین بر می‌آید که :

اولاً کلر آمفنیکل در پاره‌ای از عفو‌نتها اثر معجزه‌آسا داشته و نمیتوان بحساب عوارض خونی احتمالی از مصرف این داروی زقیمت صرف‌نظر نمود .

ثانیاً حتی المقدور در درمان میکروبهائی که نسبت بسایر عوامل حساس هستند و بالاخره برای جلوگیری احتمالی از پیدایش نمونه‌های مقاوم میکروبی رعایت

۱- کلر آمفنیکل کد کس باید دکستروژیرو و اتصال استامید داشته باشد زیرا در غیر اینصورت آنزیم‌های میکروبی باعث تجزیه مولکول آنتی‌بیوتیک گردیده و آنرا بی‌اثر می‌سازند

حزم و احتیاط نمود .

ثالثاً از تجویز نامنظم و بی‌مورد آن خودداری شود.

### Bibliographie

- 1) Bernard, J , maladies du sang (dernière édition ) .
- 2) Claudon , D.B., and Holbrook , A.: a fatal aplastic anemia associated with chloramphenicol ( chloromycetin ) therapy , J.A.M.A 149 : 912 , 914 1952 :
- 3) Damashek , W.: and campbell E.w hypoplastic anemia following the continued administration of chloramphenicol , Bull .New England M. center 14: 81 ,86 ,1952 .
- 4) Gill, P.F.: agranulocytopenia following «chloromycetin,» M.J. Australia 1: 768,69, 1950.
- 5) Hargraves , M.;Mills, S.D. , and Heck ,F.J. : aplastic anemia associated with administration of chloramphenicol.J.A.M.A.149: 1293 ,1300 ,1952 .
- 6) Hawkins , L.A., and Lederer ,H.Fatal aplastic anemia of the chloramphenicol treatment ,Brit .M.J.4781 : 423 ,426,1952 .
- 7) Hazard , René : précis de therapeutique et de Pharmacologie , supplement (1953) á la neuvième édition (Metcie)
- 8) Loyd, E. L. : aplastic anemia due to chloramphenicol .Antib . chemo .2: 1,4, 1952 .
- 9) Lewis ,C.Ni.Putnam , L.E.; Hendricks , F.D ; Kerlan , I. , and Welch , H.; chloramphenicol ( chloromycetin ) in relation to blood dyscrasias with observations on other drugs Antib & chemo 2 : 601 ,1952 .
- 10) Moseley , V., and Baroody , W.G. : parenteral chloromycetin, M.Times 80:228,232 ,1952 .
- 11) Rich ,M. L. Ritterhoff , R.J, and Hoffman,R.J.: a fatal case of aplastic anemia following chloramphenicol ( chloromycetin ) therapy , Ann .Int .Med .33: 1459, 1467. 1950
- 12) Rheingold, J.J. and Spurling C.L. : chloramphenicol and aplastic anemia , J.A.M.A. 149 : 1301,1304,1952
- 13) Sturgeon,P. fatal aplastic anemia in children following choram-

- phenicol (chloromycetin ) Therapy , J. A. M. A. 149 : 918,922 , 1952 .
- 14) Wilson ,L.E.: Harris M,S. Henstell , H.H.: Witherbee ,O.O. and kahn, J: aplastic anemia following prolonged use of chloramphenicol ,J.A.M.A 149, 231 234,1952
- 15) Wolman, B: fatal aplasic anemia of the chloramphenicol, Brit M.J.4781, 426 ,427,1952
- 16) Woodward , T.E and Wisseman, C.L.JR. : antibiotics monographs No. 8, chloromycetin (chloramphenicol) 1957
- 17) Welch, H ; Lewis , C . N. , & kerlan, I. : blood dyscrasias a nationwide survey , Antib fe chemo . 4, :607 ,1954 .
- 18) Woodward 'T.E , the chloramphenicol problem Mod .Med Jan 1953 .

۲۰ دکتر پویا ۱۳۳۲ «بیماریهای خون» اداره انتشارات دانشگاه تهران

