

# عوارض آنتی بیوتیکها در کودکان و بزرگان

نکارش

دکتر محمدعلی مولوی

رئیس درمانگاه عفونی بیمارستان پهلوی

پیدایش آنتی بیوتیکها اثرات بسیار مفیدی برای انهدام بیماریها و جلوگیری از مرگ و میر بشر داشته است هر روز نوعی از آن وارد بازار میگردد که برای از بین بردن گروهی از امراض مفید میافتد، در عین حال باید دانست که این مواد حوادث و خطراتی در بردارد که شناسائی آن برای هر پزشکی لازم است.

مفید واقع شدن این داروها نباید باعث شود که آنها را در هر عفونت مختصر و بی اهمیت بکار ببریم زیرا چنانکه خواهیم دید حوادث بسیار وخیمی از استعمال و افراط این مواد دارویی بوجود میاید که قابل جبران نیست.

متأسفانه در کشور ما در استعمال آنتی بیوتیکها اصراف میشود و برای هر تب غیر مشخص و نامعلومی مقدار زیادی پنی سیلین و استرپتومیسین یا کلرومایستین مصرف میگردد بسیاری از بیماران باین داروها آشنا هستند و بجزئی سرما خوردگی و گلودردی خود بوسیله دارو خانه تزریق پنی سیلین مینمایند. در کشورهای راقیه فروختن آنتی-بیوتیکها و سولفامیدها و هورمونها بدون نسخه طبیب غدغن است. برخی از بهیداران و حتی همکاران ما برای تبهای نامعلوم معجونی از آنتی بیوتیکها را تجویز مینمایند در صورتیکه این آنتی بیوتیکها در همه حال جایز نبوده و برای هر تبی مفید نمیباشد، مانند سرخك، سرخچه، گوشك، زونا، مرض طوطی، آبله مرغان، آفت و غیره. آنتی بیوتیکها گذشته از زیانهای مالی خطرات جانی در بردارند لذا باید این مواد جان بخش را فقط در موارد ضروری و بجا بکار برد.

۱- خطرات آنتی بیوتیکها در کودکان - حوادث آنتی بیوتیکها در نوزادان و اطفال کمتر از بزرگان بوده و اغلب آنها خوش خیم و گذران است.

عقوت های اضافی قارچی - بتدریج افزوده میشود و بخصوص در سنوات اخیر موارد زیادی تری از آن دیده میشود .

پیدایش انواع مقاوم میکرو بها باعث میشود که آنتی بیوتیکها را بمقدار زیاد و طولانی و توأم (چند آنتی بیوتیک باهم) بکار برند در نتیجه عقوت های قارچی مزید بر مرض میگردد .

مونیلیازها - در کودکان حوادث مونیلیاز لوری (۱) شایع و در درجه اول قرار دارد. تا این اواخر برای این حادثه درمانی وجود نداشت لذا مرگ و میر از آن بسیار زیاد بود علت این حادثه آنستکه بر اثر بکار بردن آنتی بیوتیکها فلور میکروبی طبیعی دیگر گون شده و قارچهای ساپروفیت شروع بحدت ورشد مینماید .

پزشکان کودکان مطالعات زیادی درباره برفک عمومی (۲) در اثر استعمال آنتی بیوتیکها کرده اند . نوع آنتی بیوتیکها در حدت و خسران قارچهای بی آزار اثری ندارد فقط افراط در آنها بخصوص بکار بردن چند آنتی بیوتیک توأم در ایجاد مونیلیاز دخالت میکند لذا هر چه مداوی طولانی تر و مواد بکار رفته بیشتر باشد احتمال ابتلاء زیادتر خواهد بود .

در میان مونیلیازها عوارض کاندیدا آلبیکانس (۳) از همه شایع تر است البته کاندیدا تر و پیکالیس (۴) و کاندیدا کروزه ای (۵) هم یافته اند (بطور نادر) .

کاندیدا آلبیکانس لور بسیار پراکنده ایست که در طبیعت فراوان یافت میشود بخصوص در مجاری حلق و بینی بر نشها، روده ها، مجاری تناسلی و کلیوی بحالت ساپروفیت دیده میشود. مطالعه حساسیت جلدی با کاندیدا آلبیکانس در نوزادان و کودکان ۲۳ درصد مثبت است يك پنجم نوزادان در سال اول زندگی آزرگی و حساسیت کاندیدا آلبیکانس را کسب مینمایند . تعادل میکروبی در بین دسته های مختلف مانع بروز عوارض میشود ولی بهم خوردن این تعادل بر اثر انهدام یک دسته از میکرو بها میدان

۱- moniliase à Levures

۲- candida albicans

۵- c. Kruzéi

۲- muguet generalisé

۴- c. tropicalis



رشد برای قارچها باز میشود. چون آنتی بیوتیکهای معمولی بهیچوجه روی قارچها تأثیری ندارند لذا انتخاب زندگی بتوسط آنتی بیوتیک برای قارچ فراهم میشود. بعلاوه استعمال آنتی بیوتیکها باعث اختلال در ترکیب گروه ویتامین B شده و تا حدی محرومیت آنرا تولید میکنند این فقد ویتامینی بنوبه خود فلور میکروبی را مشوش میسازد یعنی دسته از میکروبها بعلت فقدان ویتامین B کمپلس از بین میروند برعکس عمل P.H داخلی اثر مهمی در این امر ندارد زیرا لورها در محیطی که P.H بین ۳/۹ تا ۱۰/۸ باشد رشد مینماید. حدت قارچها و لورها بر اثر آنتی بیوتیکهای بکار رفته سه نوع عارضه تولید میکند: خواه از راه توسعه و رشد از کانونیکه سر چشمه گرفته اند بدینمعنی که از محل حدت یافته رشد کرده و در سطح توسعه مییابد (۱) یا اینکه در همان محل شدت یافته نمونوده باعث آزردهی محدود میگردد.

بالاخره ممکن است لور شدت یافته از راه عروق و موئینهها داخل خون شده و گندخونی ایجاد کند با جایگزینیهای متعدد (مشاهدات لامی و لوانگ و نگارنده).  
 علائم بالینی آزارهای قارچی - الف - برفک حلق و دهان - در نوزادان بشیوع دیده میشود ولی بر اثر آنتی بیوتیکها وضع شدیدتری بخود میگیرد. علامت آن تغییر رنگ لبها و مخاط داخل گونها و زبان است. مخاط دهان و حلق قرمز شرابی و ناصاف شده و در عین حال زبان گلگون و خشک میشود و برجستگیهای آن (پاپیلاها) نمایان تر میشود و بدن منظره خشن و خاصی میبخشد. دشواری بلع همواره وجود دارد که مشخص آن در نوزاد عدم قبول تغذیه است. در عرض ۴۸ تا ۷۲ ساعت حفره دهان از یک ترشح سفید ورشتهای که تمایل بتوسعه دارد پوشیده میشود. این ترشحات سفید کاملاً به مخاط چسبیده و با آبس لانگ نمیتوان آنرا از روی مخاط برداشت و اگر اصرار در اینکار شود باعث خونریزی خواهد شد، ورقه سفید مایل بنخاکستری بتدریج در حلق و پایه ها و لوزهها توسعه مییابد در اشکال شدید بطرف حنجره و مری نیز پیشرفت میکنند برخی از اشکال غیر معمولی برفک بر اثر آنتی بیوتیکها مشاهده



میگردد: استوماتیت خشک اریتمی و التهاب هیمپرتروفیک زبان و ورم لبها و استوماتیت تاولی و پاپولی این عوارض دردناک بوده سیر مشابهی دارند.

ب- جایگزینی تناسلی و مقعدی - کاندیدا آلبیکانس در مقعد و مهبل عوارضی تولید مینماید مانند ناسورهای متعدد در حاشیه مقعد و پیدایش قرمزی و خیز مخاط، سپس ترشحات هویدامیگردد و پیچش و درد شدید و مزاحم در موقع اجابت مزاج رخ میدهد. در مردان آزردهگی بخصوص تمایل بانبساط دارد و این توسعه معمولاً بطرف اعضاء تناسلی خارجی است. در زنان ممکن است ورم مهبل و فرجی مزاحمی بوجود آورد.

ج- جایگزینی های روده ای - مشخصات التهاب قارچی روده ها عبارت از اسپهالهای لجوج و مزاحم و متصل میباشد معمولاً مدفوع بلغمی و مخاطی است بندرت خون آلود میباشد. ضایعاتیکه مشاهده میشود عبارتند از:

احتقاق و خیز مخاط زخمهای مختلف که از يك غشاء کاذب مفروش شده اند تشخیص دقیق مرض را فقط با کشت مدفوع و دیدن رشته های فراوان میسلیموم میدهند.

د- جایگزینی های برنشی و ریوی - تمام ضایعات مونیلیاز ریوی در دنباله آزارهای چرکی طولانی و مقاوم بدرمان ریه ها بوجود میآید تشخیص اضافه شدن عارضه قارچی بعارضه قبلی فقط با امتحان خلط و پیدا کردن کاندیدا آلبیکانس مؤثر است همچنین ممکن است در بزل مایع جنب و کشت آن کاندیدا آلبیکانس را کشف نمایند سیر عارضه قارچی ریه طولانی بوده و بارها عود میکند و بستختی درمان میپذیرد.

ه- جایگزینی های دیگر - مننژیت قارچی بندرت دیده میشود که نسبت بدرمان یاغی است دمل مغزو کلیه ها آزار میو کار دمل های زیرجلدی سپتیکوپیهی و گنده خونی که در آن کشت خون مثبت است.

نگارنده شاهد طفل خردسالی در سرویس لامی بود که در خارج بعلت استعمال سه میلیون واحد پنی سیلین دچار دمل های متعدد زیرجلدی در ران و بازو سینه و شکم

وزیر بغل بود که علائم بالینی دمل سرد را داشت ولی مدتی بعد یکی از آنها بخارج سر باز کرد و چرکی رقیق خارج گردید در ته آن یک تیکه نسج اسفاسله مضرس وجود داشت. پروفسور برومیت از این طفل عیادت نمود و مشارالیه در کشت چرک کاندیدا آلبیکانس یافت مسئله مهم اشکال درمان آن بود که ماهها وی را رنجور کرده بود بنظر ما رسید که بعلت گندخونی قبلی بیمار مبتلا باین دمل ها شده است.

### درمان :

۱- مونیلیازهای موضعی - برای درمان برفک باید فوریت آنتی بیوتیک را قطع کرد و دهان را روزی چندبار با بیکربنات دوسود شستشو داد و با کسی سیانور دومر کور، یک دو یستم یا بلودومتیلان پاک کرد.

ماده معمولاً محلول  $\frac{1}{300}$  تا  $\frac{1}{100}$  و یوله ژانسیان موضعی مالیدنی با مقدار زیادی ویتامین C (نیم تایک گرم در روز) تجویز مینمائیم.

در جایگزینی های دیگر - یک تادو گرم بدو پتاسیم روزانه بمریض میخورانیم و بعلاوه مقادیر زیادی ویتامین B و مولترگان تجویز مینمائیم.

۲- مونیلیازهای عمومی - بسیار خطرناک بوده معمولاً منجر بمرگ میشود. ولی اخیراً آنتی بیوتیک جدیدی پیدا کرده اند بنام کاندیدین که از بعضی آکتینومیسیتها بدست میآید این آنتی بیوتیک روی قارچهای لوری شکل اثرات خوبی دارد چندین طفل با این دارو کاملاً درمان شده اند.

سه نوع عارضه روده ای بر اثر آنتی بیوتیکها دیده میشود اسهالهای ساده و خوش خیم، اسهال چرب آنتی بیوتیکی بالاخره ورم روده و قولونی و بائی شکل (آنتروکولیت کلریفرم).

اسهال ساده - فقط با امتحان مدفوع قابل تشخیص است مدفوع شل بارنگ پرتقالی سبز بدون بو و چسبندگی به ته ظرف در امتحان ریز بینی دیده میشود که میکرب های روده کم شده و در کشت آن قارچ رشد میکند.

اسهال چرب آنتی بیوتیکی - بر اثر آنتی بیوتیکهای باطیف وسیع ایجاد میشود.



اسهالهای چرب مزاحمی است که علت آن هنوز معلوم نیست شاید اختلال جذب چربیها در روده کوچک بواسطه رشد مونیلیاز و از بین رفتن میکروبها و محرومیت از ویتامین B باشد تجویز ویتامین B که پلاکس تا حدی از ایجاد آن جلوگیری میکند.

**آنتروکولیت های و بائی شکل بعلمت حدت استافیلو کک طلائی** - این عارضه نظیر اسهالهای و بائی بزرگان است لذا ما بعداً هم از آن گفتگو خواهیم کرد در اینجا فقط از سندروم نورو تو کسیکوز آنتی بیوتیکی با علائم روده صحبت می داریم. موقع پیدایش آن معلوم نیست گاهی در اول زمانی در آخر استعمال دارو ایجاد میشود شروع آن ناگهانی است و قطع آنتی بیوتیک در همه احوال از بروز آن جلوگیری نمیکند گاهی سه روز بعد از درمان بروز میکند اسهال ساده یا خونی استفراغ متصل، خستگی فوق العاده، تب، بی اشتهائی، کلاپسوس کم و بیش پیشرفته با دز هیدراتاسیون شدید. در جریان درمان اسهالهای معمولی با آنتی بیوتیکهای قوی و یا سایر عفو نتها عود تب و شدت اسهال (در مورد اول) باید نظر طبیب را جلب کند و متوجه التهاب روده ای استافیلو کک سازد.

**پاتوژنی اسهال و بائی شکل - در درمان ۱۵۰ طفل با ترامیسین هشت حادته** اسهال و بائی شکل دیده اند در کشت مدفوع همه آنها استافیلو کک طلائی رشد کرده است که کاملاً به ترامیسین مقاوم بوده و توانستند از کشت مدفوع بیماران یک آنترو تو کسین پیدا کنند و این آنترو تو کسین میتواند منشأ حقیقی سندرم بدخیم شود که از عدم تعادل دستگاه عصبی نباتی (نوروژناتیف) حادث میشود.

آنترو تو کسین را در اسهالهای ساده استافیلو کک کی ثانوی بدست آوردند امتحان ریز بینی نشان میدهد که فلور میکروبی طبیعی روده کاملاً بهم خوردده است در همه احوال استافیلو کک بدست آمده مقاوم نسبت به داروی بکار رفته است لذا بنظر میرسد سندرم نورو تو کسیکوز بعلمت رشد استافیلو کک چرک زا در انتهای اوله گوارش بوجود آید. در حالت طبیعی بندرت استافیلو کک طلائی را در مدفوع میتوان یافت ولی در حالت مرضی تعداد بیشتری از آن یافت میشود و سمهای حاصله از آن ایجاد آشفستگی



روده‌ای می‌کند. مکانیسم بوجود آمدن اسهال و بائی مانند نورو تو کسیکوز معمولی است که در اکثر تو کسی انفکسیون خارجی باغذیه آلوده و ملوث با استفیلو کوک ایجاد میشود انتشار آنتریتهای استفیلو کوکی را در شیرخوار گاهها پزشکان اطفال بخوبی می‌شناسند و لازم نیست که تنها استعمال آنتی بیوتیک آنرا بوجود آورده باشد.

### درمان :

پیشگیری و درمان این عارضه روده بسیار مشکل است زیرا ممکن است آنتریت با مقدار معمولی دارو ایجاد شود و جستجوی استفیلو کوک مقاوم در گلو نمیتواند مثر ثمری باشد به محض پیدایش جزئی ترین علامت باید فوراً درمان را قطع کرد امروزه پیدایش اریترومایسین تاحدی از خطرات مرگبار مرض کاسته است یعنی هیچ دارویی غیر از اریترومایسین در این اسهال چندان مؤثر نیست. اریترومایسین را بمقدار ۳۰۰-۴۰۰ میلیگرم سه بار در روز بکار می‌برند بزودی این تداوی باعث بهبودی آنتریت می‌گردد و مایسین نیز تاحدی مؤثر بوده و فلور میکروبی روده را بحالت طبیعی عودت میدهد. بعلاوه اصلاح الکترولیتها با تزریق سرمهای مختلف و درمان شوک کمک خوبی میکند.

۳- آویتامینوزها - نظیر کارانس ویتامین هادر بزرگان است که مفصلاً توصیف خواهد شد ولی علائم مرض در اطفال واضح تر است : ورم زبان، التهاب مقعد و فرج، ورم لثه‌ها، ورم لبها، بخصوص زبان سیاه. علت این آویتامینوز مصرف ویتامینهای غذائی بواسطه رشد کاندیدا آلبیکانس است که احتیاج زیادی برای رشد خود بویتامین B دارد از طرفی از بین رفتن میکروبهای لاکتیک و ساپروفیت‌های بی‌آزار که در ساختن ویتامینهای B<sub>۱</sub> و B<sub>۲</sub> و B<sub>۶</sub> و PP و K و آسید فولیک دخالت دارند باین امر کمک می‌کنند و در نتیجه جذب ویتامینهای غذائی بتوسط مونیلیازها باین محرومیت و علائم آن کمک میکنند.

درمان این آویتامینوزها خوردن ماست است که حاوی ژرمهای زنده بوده و فلور میکروبی روده را بحالت عادی عودت میدهد بعلاوه تجویز لورهای درمانی

مانند مخمر آبجو انواع ویتامین B و کشت لورها تأثیر بسزائی دارد .  
حوادث خونی آنتی بیوتیکها در اطفال نیز مانند بزرگان است لذا ما بعداً آنرا  
ذکر خواهیم کرد .

حوادث آلرژی - و انحلال میکروبی و غیره مشترک بین کودکان و  
بزرگان است .

### حوادث آنتی بیوتیکها در افراد بالغ

چندان اختلافی بین حوادث کودکان و بزرگان وجود ندارد ولی بعلمت شیوع  
برخی از آنها در اشخاص بزرگ ما آنها را بدو دسته تقسیم کرده ایم .  
برخی از حوادث آنتی بیوتیکها مربوط بحساسیت ، آلرژی ، عدم تحمل موضعی  
و عمومی است . بعضی در نتیجه مسمومیت خالص دارویی میباشد بالاخره در موارد  
نادرت تر خطرات غیر قابل جبرانی حادث میشود علت پاره‌ای از حوادث هنوز روشن  
نشده است .

نکته مهم آنکه افراط استعمال این مواد جانبخش باعث پیدایش انواع میکروبی  
مقاوم میشود و بتدریج سوش‌های کاملاً مقاوم نسبت بآنتی بیوتیکها بوجود می‌آید و  
اثرات درمانی را خنثی میکند .

بالاخره دسته از عوارض آنتی بیوتیکها ناگهان از تأثیر آنها روی فلور میکروبی  
ایجاد میشود بدین معنی که از بین رفتن سریع میکروب‌های بیماریزا موجب آزاد شدن  
مقدار زیادی توکسین در بدن شده و بدن بزودی قادر بجذب و دفع آنها نخواهد بود  
لذا دچار اختلال و مسمومیت میگردد و بر حسب شدت و مقدار توکسین آزاد شده و خامت  
کم و بیش شدیدی پابمنصبه ظهور میگنارد .

از طرفی از بین رفتن میکروب‌های ساپروفیت مفید بر اثر بکار بردن آنتی بیوتیکها  
مورث تغییر عمیق تعادل میکروبی میشود بدین معنی که گروهی از میکروب‌های مقاوم  
باقیمانده میدان مناسبی برای رشد خود مییابند و شروع بحدت و خرابی میکنند در  
نتیجه عفونت نوینی بر اثر تداوی ماعارض بیمار میگردد و گاهی خطرات بزرگی داشته



و کشنده است .

برای درك ماهیت حوادث آنتی بیوتیکها در بزرگان آنها را به سه گروه تقسیم میکنیم: حوادث آلرژیک . سمی . سوانح لیزوانحلال میکروبی .

اول - حوادث آلرژیک - جزو این عوارض آزارهای پوستی و مخاطی اهمیت بسزائی دارد . این حوادث بخصوص بر اثر استعمال پنی سیلین و استرپتومیسین و بندرت بر اثر اورتومایسین و ترامایسین و کلرومایستین بوجود میآید .

سوانح آلرژیک ممکن است با علائم عمومی مانند : تب و التهاب مفاصل ، التهاب تورم غدد لنفاوی ، سردرد ، سرگیجه و حالت تهوع ، اختلال معده و روده و کلیه ها ، پورپورا و شوک آنافیلاکتیک . . . و غیره توأم شود . پیدایش این عوارض کم و بیش ناگهانی است . در برخی موارد بقدری شدید است که باعث مرگ میشود ولی عادتاً حوادث آلرژیک خوش خیم اند و آنها را بدو دسته تقسیم مینمایند .

۱- حوادث جلدی - که پرموضعی و عمومی که با خارش شروع میشود . خارش و کهیر مجاور محل تزریق دارو بوجود آمده و گاهی دور از آن است .  
 اریتم بصور مختلف - اریتم مخته لکی یا سرخکی شکل و یا اینکه بصورت تاوولی درمیآید .

التهاب سوزدائی شکل پوست با منظره صدفی در محل انعطاف مفاصل - این درمیتا گزمائی بیشتر در افرادیکه با استرپتومایسین سروکار داشته و آنرا دستمالی مینمایند (پرستاران و کارگران کارخانه های داروسازی و شاگردان دارو خانه ها) دیده میشود . عارضه معمولاً با حالت تهوع ، سردرد ، سرگیجه و خارش در قسمت های باز بدن دیده میشود و در مرحله ابتدائی کمی خیز و حالتی گزمائی در پلکها پیدا گشته سپس اریتم با پوسته پوسته شدن روی پلک و واکنش التهابی شدید در چشمها هویدا میگردد . در اینحال بزودی باید تماس بیمار را با دارو قطع نمود و دیگر مانع نزدیکی وی بماده حساس شده بشویم و گرنه حادثه حالت شدیدتری بوجود خواهد گرفت . پس از بهبودی یک حالت حساسیت برای مریض بیادگار خواهد ماند و دفعات بعد منحصراً از گر

یا محلول و یا بخار آنتی بیوتیک کافی است در وی حوادث مشابه و بلکه شدیدتر از قبلی ایجاد نماید. بندرت میتوان این حادثه پوستی را با پنی سیلین و اورومایسین نیز مشاهده کرد. برای جلوگیری از این حوادث لازم است افرادی که با آنتی بیوتیکها تماس داشته و ناچارند آنرا دستمالی نمایند دستکش بدست کرده و ماسک و عینک بکار برند و نقاط باز بدن را محفوظ بدارند تا تماس با دارو و تصاعد بخارات و ذرات آن در موقع باز کردن و بر کردن شیشهها موجب ناراحتی نگردد.

اریترودرمی با حوادث اریتماتو پوست بندرت مشاهده میگردد.

(۲) حوادث مخاطی - انواع مختلفی از آن دیده میشود:

حوادث موضعی - استوماتیتها: گاهی ساده است و زمانی قرصهای با دردهای شدید، التهاب زبان - بصورت آتروفیک یا هیپرتروفیک سپس ورم مخاطها، گونهاها و شراع الحنك و حلق نیز همراه میشود و باعث اختلال شدید در اعمال بلع و جویدن غذا میگردد.

التهاب مقعد و رکتوم - در اورئومیسین و آکرومایسین زیاد تر است و خطر انتشار آن با اعضای تناسلی (فرج و مهبل) شایع تر میباشد، اغلب همراه خارش فوق العاده شدید با احساس سوزش و ناراحتی در مقعد میباشد گاهی زخمی شده و عفونت نیز بدان مزید میگردد و بالنتیجه غده مجاور متورم و دردناک میشوند.

حوادث عمومی - شایع تر است و بخصوص اورئومیسین و ترامیسین آنرا ایجاد میکنند این حوادث عمومی مخاطها ممکن است تمام لوله هاضمه را فرا گرفته و باعث اختلال معده و روده ای شدید بشود و خطرات جانی بوجود آورد در این حال قطع فوری درمان ضروری است.

مطلب مهم آنکه موقع و تاریخ بروز این حوادث فوق العاده متغیر است در بعضی موارد در دومین هفته درمان بوجود میآید گاهی دیرتر (چند هفته بعد از قطع درمان) لذا باید ب فکر آن بوده و رابطه بوجود آمدن را با تداوی قبلی دریافت بالاخره ممکن است در روزهای اول درمان و حتی در اولین تزریق بوجود آید (شاید حساسیت



قبلی باعث این امر بشود). ممکن است استعمال قبلی آنتی بیوتیک بصورت قطره بینی و گوش با پاید، آئروسول، قرصهای مکیدی و غیره باعث ایجاد حساسیت شده و مورث پیدایش عارضه در اولین تزریق بشود. این موضوع بخوبی باید نظر ما را برای دقت در بکار بردن آنتی بیوتیکها جلب نماید، زیرا چنین پیش آمدها برای آنتی بیوتیکها اهمیت حیاتی دارد.

پاتوژنی این عوارض بخوبی روشن نشده و تمام فرضیات جاری نمیتواند علت آنرا کاملا توجیه کند. فرضیه حساسیت اکتسابی در همه احوال قابل قبول نیست زیرا برخی از افراد که حوادث آلرژی نشان میدهند امتحانات جلدی آنها منفی است. کاهش گروه ویتامین B را بسبب آن میدانند ولی در همه احوال دلیل قاطعی برای ایجاد اختلالات نمیباشد. از بین رفتن آنتیگن نیست میکروبی و حدت دسته‌ای از اجزای میکروبها برای توجیه برخی از عوارض جلدی کافی است اما برای توضیح عوارض آلرژی نارسا میباشند.

دوم - حوادث سمی - عبارتند از حوادث ادراری، عصبی، کبدی، خونی.

(۱) حوادث ادراری - اگر آنتی بیوتیکها را به میزان عاقلانه و دارویی بکار برند این حوادث کمتر اتفاق می افتد. حوادث ادراری بواسطه تحریک کلیهها حاصل میشود و مشخص آن عبارتست از: آلبومینوری، سیلندر اوری، کاهش کلیرنس (۱) و افزایش اوره خون.

عوارض فوق بخصوص در جریان درمان طولانی بانثوما یسین دیده میشود لذا این دارو را از دو گرم در روز نباید افزون تر بکار برد. اگر عارضه قبلی کلیه در کار باشد باید از بکار بردن آن احتراز جست بعلاوه در ضمن درمان اعمال کلیوی را مطالعه نمود.

(۲) حوادث عصبی - این عارضه شایع تر بوده و گاهی خطرات زیادی در بردارد بر اثر تزریق آنتی بیوتیکها ممکن است یک حالت لیبوتیمی یا سنکپ پیش آید و منجر

بتشنج گردد این حادثه بر اثر استرپتومایسین و بخصوص پنی سیلین های بطنی الجذب ایجاد میشود عامل کندی جذب پنی سیلین را ( بنزو کائین و پرو کائین و غیره ) مسئول این عارضه میدانند این حادثه بدون خطر است و اغلب بدون زحمتی بهبود مییابد .  
حالت آستنی در جریان آنتی بیوتیکها دیده میشود که گاهی همراه با رخوت و فرسودگی بوده زمانی برعکس توأم با خوشحالی و او فوری است .

عوارض عصبی اصلی آنتی بیوتیکها بسته قسمت میشوند : سوء اثرات بواسطه تزریق داخل نخاعی ، اثر سمی روی عصب هشتم و بالاخره آنسفالوپاتیها .

الف) واکنش موضعی نخاعی - واکنش های نخاعی بعلت تزریق داخل نخاعی پنی سیلین و استرپتومایسین بوجود میآید این واکنش بواسطه اثر تحریکی دارو بر روی نسج عصبی و پرده های مغز و مغز تیره است لذا ممکن است در قبال تزریقات نخاعی را کسینو نهایی انتهایی در پرده عنکبوتی ( آرا کنوئید ) ایجاد شود و باعث چسبندگی و انسداد و قطع رابطه قسمت های فوقانی و تحتانی (۱) بشود و یا حوادث تشنجی و فلج (همراه یا بدون اغماء) پیش آید .

امروزه دقت بیشتری در تزریقات داخل نخاعی میکنند و بخصوص از لحاظ مقدار دارو این حوادث اهمیت بسزائی دارد. پنی سیلین را به مقدار ده هزار واحد و استرپتومیسین راسی میلیگرم در ابتدا بکار میبرند . بتدریج میتوان مقدار دارو را بالا برد یعنی در آخر میتوان استرپتومیسین را تا صد میلی و پنی سیلین را تا چهل هزار واحد در روز بکار برد بیشتر از این مقادیر حوادث عصبی شایع تر دیده خواهد شد .

ب) اختلالات شنوایی - فقط استرپتومیسین و ویومیسین میتواند سوانح شنوایی پدید آورد. تعدیل مقدار داروها (سه روز در میان یک گرم استرپتومیسین) تا حدی از این حوادث جلوگیری میکند و کثرت ایجاد آنرا تقلیل میدهد معمولاً قبل از اختلال شنوایی حوادث دهلیزی (لابیرنتی) نظر را جلب میکند ولی حوادث دهلیزی رابطه زیادی با مقدار داروی بکار رفته ندارد. سنگینی گوش بر اثر استعمال زیاد استرپتومیسین



معمولا پس از درمان طولانی عارض میشود ولی ممکن است در هفته‌های اول نیز بوجود آید در اینجا علت حادثه عدم تحمل دارو است و باید تداوی را هر چه زودتر قطع نمود. تصور میکردند که دی‌هیدرواستروپتومیسین حوادث شنوایی کمتری دارد ولی این خیال کاملاً بیجا بود یعنی حوادث دهلیزی دی‌هیدرواستروپتومیسین نادرتر ولی شدیدتر میباشد و این ترکیب مراکز شنوایی را یکباره و بطور عمیق و قطعی میآزارد که بهبودی آن میسر نیست.

اختلالات دهلیزی اغلب همراه عوارض روحی (قلق، اضطراب، فرسودگی) است که تعلیم مجدد (۱) بیمار را مشکل‌تر میکند.

در موارد نادرتر آنسفالوپاتی که فوق‌العاده خطرناک است بوجود میآید.

ج) واکنشهای عمومی - آزارهای عصبی و مغزیکه در جریان درمان با آنتی-بیوتیکها بصورت گوناگون بروز میکند:

شکل روحی اغتشاشات فکری (۲) که ساده بوده و معمولا با قطع درمان اصلاح میشود.

گاهی همراه با خواب رفتن ناگهانی (کاتالپسی)، هذیان، تب و افزایش ازت خون شده منجر به خامت میگردد.

حملات عصبی ناگهانی موضعی و عمومی مانند صرع یا حملات تشنج و انقباض عضلانی مانند حملات تتانی یا اسپاسم اذتهاها (بدون تغییر کلسیم خون) در اینجا نیز قطع درمان موجب اصلاح عوارض میگردد. اشکالی وجود دارد که از همان ابتدا خطرناک است یعنی همراه با پارستزی و سردرد و علائم منتهزه بوده بالاخره اغما و مرگ در چند روز فرا میرسد خوشبختانه این شکل استثنائی است.

هنوز علت حوادث فوق‌الذکر که حاکی از اختلالات عمیق و منتشر مغز است معلوم نشده است در برخی موارد از همان روزهای اول تداوی بروز میکند شاید در اینحال آرژینی باعث این امر میگردد باید دانست که این حوادث بیشتر در افرادی که مبتلا بعوارض عصبی کوفت میباشند و با پنی‌سیلین تحت درمان قرار میگیرند مشاهده



میگردد. در این بیماران چند ساعت پس از تزریق اولیه حملات تب و سردرد با واکنش موضعی شروع میشود اگر درمان را ادامه دهیم بجای اصلاح حالت عمومی علائم سخت تر شده و عمومیت همیابند در صورتیکه درمان با بیسهوت و یا کمی آرسنیک باعث خاموشی علائم فوق میشود همین نتایج را در باره فالج عمومی ( پارالیزی ژنرال ) مشاهده کرده اند، این واکنش نظیر آکسیون هر کس هیمراست. در عوارض کوفتی قلب و عروق نیز بر اثر بکار بردن پنی سیلین دیده میشود ولی البته کمتر. اگر پنی سیلین را بمقادیر تدریجی و صعودی بکار بریم حوادث فوق نادرتر خواهد شد بشرطیکه عدم تحمل دارویی از همان ابتدا (ایدیوسنکرازی) وجود نداشته باشد. ممکن است عوارض مغزی مرض مانند خیز و ضایعات عروقی و قلبی باعث شدت عوارض مغزی گردد و نه تنها پنی سیلین بکار رفته مسئول آن باشد.

همچنین در جریان تب مالت با اورئو مایسین و بخصوص تیفوئید با کلرو مایستین و عفونتهای حاصله از کلی باسیل و آنترو کوك که با کلرو مایستین درمان میشوند عوارض عصبی عمومی و آنسفالوپاتی دیده میشود بخصوص اگر آنتی بیوتیک را در ابتدای مرض بمقدار زیاد بکار برده باشند. علائم ضایعه عصبی در اینحال عبارتند از: سردرد و حالت آشفته گی روحی، توهمات چشمی یا اینکه علائم مرض اولیه شدت یافته منجر بکلایپوس قلبی و عروقی مرگبار بشود.

در اینحال نیز بنظر نمیرسد که آنسفالیت سمی حقیقی در کار باشد بلکه واکنش های خاصی از نوع آلرژی وابسته با آزاد شدن ناگهانی و زیاد آندوتوکسین های پی دوست که از انحلال سریع میکروبها حادث میشود موجب عوارض مغزی میگردد. باید دانست که این عوارض زیاد شایع نیست.

سابقاً تصور میکردند که یرقان های حاصله از استعمال آنتی بیوتیکها بعلمت آزاد شدن سموم میکروبی و ایجاد آزرگی در نسج کبد است در صورتیکه اکنون میدانیم این یرقانها بعلمت تلقیح تصادفی و بروس مسئول ( و بروس B ) است که از تزریق سایر مواد دارویی نیز میتواند توسط سرنگ وارد بدن گردد و از موقعیکه بدین امر توجه شدند و سرنگها و ادوات را بخوبی سترون و بنحو احسن پلشت بری مینمایند از کثرت این یرقانها بطور قابل ملاحظه کاسته شده است.



گروهی دیگر از دانشمندان حوادث کبیدی را مربوط به عوارض روده‌ای آنتی بیوتیک‌ها میدانند که عبارتند از:

بی‌اشتهایی و برگشت صفرا بدهان در صبحگاه و استفراغ و اسهال با نفخ معده قبل از غذا. گاهی این عوارض توأم با برقان و عظم کبد است حتی زمانی دژنرسانس چربی در کبد دیده میشود بر عکس ممکن است علائم کبیدی ابتدائی بوده سپس آثار گوارشی فوق‌بروز نماید. اورئومایسین که در بعضی سیروزهای تجربی مفید می‌افتد در اینجا خالی از فایده است فقط اگر حدت میکروبهای روده باعث ورم کبد شده باشد تا حدی این دارو ممکن است مفید باشد. اگر حوادث ورم کبیدی و بررسی در ضمن درمان سل با استرپتومیسین بوجود آید نارسائی کبد موجب سرعت پیشرفت ناخوشی خواهد شد زیرا بی‌اشتهایی و لاغری از یک طرف و منافات رژیم کبیدی با سلی از سمت دیگر باعث این پیشرفت خواهد شد.

۴- حوادث خونی - چهار نوع عارضه خونی دیده میشود ائوزینوفیلی - کم خونی - عوارض مغز استخوان و تغییرات در انعقاد خون.

الف - ائوزینوفیلی - بخصوص بعد از استعمال پنی‌سیلین و استرپتومیسین تعداد ائوزینوفیل‌های خون بالا میرود بنظر میرسد که حوادث آلرژیک این داروها مانند خارش کهپیر و غیره باعث این امر میشود. در برخی موارد حتی حوادث آلرژیک به صورت بیماری سرم تظاهر میکنند یعنی با تب، درد مفصلی، کهپیر و عظم غدد هم‌راه میگردد.

این حادثه یعنی افزونی ائوزینوفیل‌ها همواره خوش‌خیم بوده و بعد از قطع دارو در عرض چند هفته بهبودی مییابد.

ب - کم‌خونی‌ها - کم‌خونی شایع است ولی از نوع کم‌خونی محرومیت غذائی نیست، کم‌خونی نرم و کروم بوده اختلال لوکوبلاستها و مغز استخوان در آن دیده نمیشود. بندرت گویچه‌های سرخ از یک میلیون پائین‌تر می‌افتد. بعد از قطع درمان خود بخود و یا با استعمال ویتامین B در عرض ۳-۴ هفته بهبودی مییابد این کم‌خونی

بخصوص در استعمال اورئومایسین و کلرومایستین و ترامیسین و تتراسیکلین و بندرت باسترپتومیسین و ویومایسین دیده میشود. احتمال دارد علت این کمخونی محرومیت ویتامینهای گروه B باشد (بواسطه اختلال فلور میکربی).

ج- اختلالات مغز استخوان - آشفتهگی های مغز استخوانی آنتی بیوتیکها خیلی خطرناک است حتی ممکن است منجر به آپلازی کامل شود (مرگ حتمی) تقریباً در تمام موارد مسئول عوارض استخوانی کلرومایستین بوده و بندرت استرپتومیسین در آن دخالت دارد. در اغلب موارد چندین هفته بعد از قطع درمان عارضه بروز میکند ممکن است بطور مقدماتی عوارض روده مختصری در آخر درمان بوجود آید و یا علائم عدم تحمل مختصرهاضمه ای دارو بروز کند. ابتدا کمخونی جالب بوده سپس متوجه مغز استخوان میشویم مقدماتاً سلولهای دانه دار کم میشود (گرانولوپنی) بتدریج بر کاهش آن افزوده میگردد گاهی برعکس نوتروفیلها کم میشوند و بعداً آپلاستی مغز استخوان پابمعر که میگنارد. علائم عفونت در کار نیست معمولاً نشانه بارز خونریزیهها است. خونریزیهها اولین علامت آپلازی را تشکیل میدهد و تکرار و فراوانی آنها موجب سیر سریع عارضه میگردد در امتحان مغز استخوان (میلوگرام) عناصر سلولی کاملاً کم شده و فقط چند لنفوسیت و پلاسموسیت و چند تیکولوسیت مشاهده میشود.

موضوع مهم آنکه وخامت حوادث استخوانی و خونی رابطه زیادی با کلرومایستین بکاررفته ندارد هر چند درمان طولانی بامقادیر این دارو و یا درمان طولانی و متناوب معمولاً مسئول عوارض خطرناک است ولی ممکن است بامقادیر کم کلرومایستین و حتی در اوایل تماس و مصرف دارو بایک فرد بوجود آید و آپلازی شدیدی تولید گردد بعلاوه گاهی فقط قطع درمان برای بهبودی و توقف عوارض مغز استخوانی کافی است. گاهی هر نوع جدیت و تداوی برای بیمار و سیر وخیم آپلازی مشرثر نمیشد. چنین معلوماتی پاتوژنی آپلازی را تاریک تر میکنند در زمان فعلی نمیتوان چگونگی ایجاد آنرا دریافت بی شک برخی از بیماران حساسیت بیشتری دارند و شاید مغز استخوان این اشخاص زمینه بخصوص و آمادگی بیشتری



برای ابتلای به عارضه نشان میدهد یا اینکه واکنش عدم تحمل در مغز استخوان آنها جایگزین میباشد بهر حال تمام این مطالب فرضیه بوده و در زمان فعلی مکانیسم و پاتوژنی این حادثه را نمیدانیم.

د - اختلالات انعقاد خون - این اختلال همواره منحنی است و تظاهراتی چندان بروز نمیدهد تصور میرود که پنی سیلین و استرپتومیسین و اورئومایسین روی ترومبوپلاستین پلاسمائی اثر میکند و باعث کاهش زمان انعقاد میشود و در نتیجه بدن را برای ابتلای ترومبووزوری آماده میکند. برخی از دانشمندان بر عکس تصور میکنند که آنتی بیوتیکها ویتامین K را کم میکنند (بواسطه از بین رفتن میکروبهای ساپروفیتی که در سنتز این ماده دخالت دارند) و جذب آن کاهش مییابد البته این موضوع هنوز مطالعات دقیق تری لازم دارد تا بتوان در باره آن قضاوت صحیح کرد.

### سوم - حوادث میکروبی آنتی بیوتیکها

شامل سه قسمت است عفونت های اضافی بر اثر میکروبهای مقاوم - محرومیت ویتامینی - حوادث سمی.

۱ - عفونت های اضافی (۱) - میکروبهای مقاوم روده یا حفرات طبیعی بدن که در حالت طبیعی تعادلی دارند و آزاری ایجاد نمیکنند آنتی بیوتیکها تعادل دسته جمعی آنها را بهم میزند (بواسطه از بین بردن یکدسته ساپروفیت مفید و حساس) در نتیجه میدان برای رشد میکروبهای مقاوم باز میشود و شروع بخرابکاری و خسران میکنند. البته قبل از از بین رفتن ساپروفیت های حساس وجود آنها مغل رشدا این دسته است و چون بعد از این انهدام مانعی در میان نیست و از طرفی خود این گروه حساس به آنتی بیوتیک نمیباشد رشد کرده و زیانهای خود را نمودار میسازد و چون این حادثه بیشتر در روده ها صورت میپذیرد لذا اولین علامت آن التهاب حاد و بائی شکل روده است. گاهی علائم آن ناگهانی ظاهر میشود یعنی علامت مقدماتی در کار نیست معمولا مشخص مرض زود رس بودن و شدت آثار آن میباشد و زودوم یا سوم درمان بدون اختلال قبلی روده ای بنا گه آن عارض میگردد.

- اسهال آبکی با بوی ترشیده و بمقدار فراوان و دائمی، پوششهای بیمار مدام مرطوب و کثیف است.

- خرابی حالت عمومی که بسرعت پیشرفت میکند، دزئیدراتاسیون شدید و حاد ایجاد میشود فقط تزریق مقدار فراوان سرم مختصری آنرا اصلاح میکند، قیافه خاکی رنگ، چشمان گود و فرورفته و خشکی مخاطها و زبان.

- کاهش واضح ادرار و کلاپسوس قلبی و عروقی زودرس.

- سندرم بیولژیک - هیپرازتامی مربوط به دزهایدرا تا سیون شدید و سریع و کاهش تدریجی ادرار، اختلال عمل سلولی، بالا رفتن هماتوکریت، کاهش ذخیره قلیائی، کم شدن پتاسیم و کلر پلاسمائی و گلبولی بخوبی میتوان درک کرد که این عارضه بسرعت بطرف مرگ پیش میرود.

در برخی موارد دیگر منظره بیماری باین شدت نیست: اسهال بدون درد و با مقدار کمتری موجود است (۴-۶ دفعه در روز) همراه با حالت تهوع و گاهی درد شکم در عرض چند روز ممکن است بهبودی پذیرد (در صورت قطع فوری آنتی بیوتیک) ولی گاهی با وجود قطع درمان علائم و خامت پیش میرود و اسهال و بانی حاد ظهور میکنند.

در موارد دیگر اسهال کمتر و مختصرتر است یا اینکه اسهال چرب بوجود میآید این اسهالهای چرب نظیر شکم روشهای چربی است که بر اثر استعمال طولانی سولفامیدها بوجود میآید.

مقدار آنتی بیوتیک بکار رفته رابطه چندانی با خامت سندرم و بانی شکل ندارد. اشکال و خیم را مخصوصاً در ابتدای درمان مشاهده میکنند یعنی موقعیکه بیمار چند گرمی بیش آنتی بیوتیک مصرف نکرده است ولی ممکن است در آخر تداوی نیز با عوارض سبک روده ای شروع شود (آغاز تدریجی).

حوادث و خیم را معمولاً در زنان و پیران و نوزادان یعنی ابتدا و انتهای زندگی مشاهده میکنند. بنظر میرسد که محرومیت غذائی قبلی، ضعف و اعمال جراحی در آن



دخالت تام داشته باشد.

سندرم و بائی بخصوص بر اثر بکار بردن آنتی بیوتیکهای قوی با میدان وسیع مانند اورئومایسین و ترامیسین و کلرومایستین و تتراسیکلین مشاهده می نمایند. اثر این داروها روی فلور میکروبی روده واضح تر و شدیدتر است. در امتحانات دقیق و مرتب مدفوع مشاهده می کنیم که در ضمن استعمال آنتی بیوتیکها میکروبیهای مفید روده مانند کلی باسیل استفیلو کوک سفید کلاستریدیوم و غیره بتدریج از بین میروند و این امر باعث تسهیل رشد میکروبیهای روده ای مانند پروتئوس میشود که موجب اسهال شده و مدفوع را بی بو میکند و نیز استفیلو کک طلائی که مسئول مهم اسهال و بائی شکل است بخوبی رشد میکند.

در جنگ ۱۹۴۳ مشاهده کردند که استعمال پنی سیلین بزودی باعث از بین رفتن میکروبیهای گرم منفی زخمهای حاصله گردیده و مورت رشد و حدت پیوسیانیک و کلی باسیل و میکروبیهای دیگر یکه نسبت به پنی سیلین مقاوم اند میگردانند عفو نهیهای اضافی در ضمن تداوی طبی نیز دیده میشود یعنی در جریان مننژیت سلی و درمان آن با استرپتومیسین استفیلو کک رشد کرده و حدت مییابد یا در جریان درمان ذات الریه با پنی سیلین کلی باسیل و باسیل پفیفر شروع بر رشد کرده و مورت خطرات میگردند. بنظر نمیرسد که سمیت آنتی بیوتیک در ایجاد عوارض دخیل باشد فقط عدم توازن میکروبی است که دخالت میکنند عوارض جلدی و روده آنتی بیوتیکها نیز با همان مکانیسم عوارض روده ای بوجود می آیند: استوماتیت، التهاب مخاط مری و معده، ورم قولون و مهبل و غیره.

همچنین است برای عوارض ریوی، برنشی، ادراری، گندخونی و قلبی که مربوط به حدت یافتن اسپرژیلوس یا کاندیدا آلبیکانس میباشد.

ب- محرومیت از ویتامینها- میدانیم که برخی از ساپروفیتهای روده قادرند که قسمتی از ویتامینها را بطور ترکیبی در محیط روده بسازند بخصوص ویتامین های گروه B و K و اسید فولیک بیشتر باین طریق ساخته میشود. از بین رفتن این سنتز

ویتامینی در بدن که انسان احتیاج بدان دارد باعث فقد ویتامینی میگردد بدون شك کاهش مقدار اسید فولیک مسئول برخی از کم خونی آنتی بیوتیکها است که در جریان کلرومایستین درمانی دیده میشود. شاید این محرومیت ویتامینی در شدت حوادث روده بی اثر نباشد ولی باید دانست که سرعت عوارض روده ای و فاصله کم بین ایجاد عارضه و مصرف آنتی بیوتیک تا حدی مخالف این نظریه است و علاوه تجویز ویتامین های گروه B و K نمیتواند از حوادث روده جلوگیری کند. وجود ویتامین B که پلاس برای رشد یکدسته از میکروبهای روده ضروری است و فقدان آن باعث از بین رفتن این دسته شده و در نتیجه عدم تعادل شدت مییابد. بنابراین فقدان سنتز ویتامین B در روده باعث آویتامینوز برای بیمار نمیشود زیرا ویتامین های ترکیب شده در روده بمقدار بسیار کم جذب بدن میشوند. اما وجود فاکتور B از لحاظ رشد گروه میکروبی مفید در روده است در نتیجه توقف رشد این گروه فلور میکروبی تغییرات شدیدتری میکند و نتیجه غیر مستقیم ناراحتی آنتی بیوتیکها میگردد.

ج- حوادث سمی - اولین با اثرات سمی آنتی بیوتیک ها در جریان درمان تب مالت و حصبه دریافتند در اوایل اورئومایسین و کلرومایستین بمقدار زیاد در تب مالت و حصبه بکار میبردند و مواجه با خطراتی میشدند مانند توکسمی شدید حتی مرگبار. علت آن از بین رفتن و انحلال سریع و شدید میکروبهای مربوطه شده موجب آزاد شدن مقدار زیادی آنتی توکسین در بدن میشود. البته از روزیکه مقدار داروهارا تقلیل داده و از مقادیر کم آنها شروع مینمایند این حوادث بندرت دیده میشود. هرچه حصبه شدید تر و کهنه تر باشد کلرومایستین را باید از مقادیر کمتر شروع کرد و با احتیاط بالا برد.

#### چهارم- حوادث اختصاصی وابسته به یک از آنتی بیوتیکها

۱- پنی سیلین - قابل تحمل ترین آنتی بیوتیکها است و حوادث حاصله از آن نسبتاً کمتر و خوش خیم تر است حملات تب پس از تزریق های اول یا در دومین هفته درمان بوجود میآید.



حوادث شوک - حوادث شوک پنی سیلین معمولاً خوش خیم است و استثناء ممکن است باعث مرگ شود.

حوادث آلرژیک - در پوست و مخاطها بوجود میآید موضعی یا عمومی است در صورت موضعی بودن معمولاً در موضع یا اطراف محل تزریق بوجود میآید یا اینکه اگر دارو را بصورت مالیدنی بکار برده باشند در همان نقطه استعمال شده اثرات آلرژی و بشورات پدیدار میگردد. حوادث آلرژی گاهی مشی بیماری سرم را بخود میگیرد. واکنش هر کس هیمر - بخصوص در نوزادان و اطفال کوفتی بوجود میآید لذا باید ابتدا از مقادیر بسیار کم دارو شروع کرده بتدریج مقدار آنرا بالا ببریم. روز اول از چند واحد پنی سیلین شروع کرده سپس در عرض چهار روز آنرا بمقدار دلخواه بکار میبرند.

حوادث عصبی - در تعقیب حوادث تزریقات داخل نخاعی دیده میشود: واکنش های مننژه، ریشه ای (رادیکولر) یا تشنجات.

۲- استرپتومایسین و ویومایسین - سمیت این دو دارو بیشتر از پنی سیلین بوده حوادث آنها نظیر هم است سمیت ویومایسین کمی بیشتر از استرپتومایسین است. حوادث مخاطی و جلدی - نظیر عوارض پنی سیلین است بصورت بشورات موضعی یا عمومی ظاهر میشود بشورات موضعی را بیشتر در افرادی میبینیم که با این دارو سروکار داشته و آنرا دستکاری مینمایند یعنی اغلب حادثه در قسمت های باز بدن ایجاد میشود.

حوادث سمی - نادر است عوارض کلیوی بصورت: آلبومینوری، سیلندر اوری و وجود گویچه های سرخ در ادرار تظاهر میکند.

حوادث خونی - ائوزینوفیلی گاهی مقدمه عوارض خطرناکی است، کم خونی شدید یا خفیف، زمانی آپلازی مغز استخوان و بندرت آگرانولوسیتوز مشاهده میشود.

حوادث عصبی - خواه بعد از تزریقات داخل نخاعی: دردواکنش مننژه و تشنجات و خواه بصورت اختلالات دهلیزی و شنوایی که ممکن است تا کبری کامل و قطعی پیش

- برود بالاخره آنسفالوپاتی هم بندرت بر اثر بکار بردن استرپتومیسین دیده میشود .
- ۳- اورئومایسین - قادر است حوادث جلدی و مخاطی مانند داروهای قبل ایجاد کند استعمال موضعی این دارو گاهی باعث اختلالات شدید در حلق و زبان میشود (قرص مکیدنی) همچنین رکتو کولیتهای خونریزی دهنده آن قابل توجه اند .
- حوادث روده آن بالاخص مهم است که از عدم تحمل دارو ایجاد میشود : تهوع استفراغ، اسهال که اگر شدید باشد باید دارو را قطع نمود. حوادث خونریزی آن در روده قطع فوری دارو را ایجاد میکند در مبتلایان بیرقان و عوارض کبدی و زخم روده باید در استعمال این دارو دقت فراوان کرد و نیز باید توجه داشت که حوادث جزئی روده‌ای مزبور میتواند مقدمه اسهال و بانی شکل باشد .
- ۴- کلرومایستین - تمام حوادثی که برای اورئومایسین ذکر کردیم در باره این دارو هم صدق میکند منتها اسهال و بانی شکل آن شایع تر است . در ابتدای تیفوئید بکار بردن مقدار زیاد کلرومایستین باعث انحلال (لیز) میکربی و در نتیجه توکسمی میشود .
- حوادث خونی - اهمیت بسزائی دارد اغلب حوادث خونی این دارو دیررس اند که عبارتند از گرانولوپنی کم خونی های آپلاستیک، عوارض خونی بدون مقدمه بوجود آمده و معمولاً بعد از درمان طولانی یا درمان های مقطع با مقادیر زیاد این دارو حاصل میگردد .
- در افراد مستعد حوادث روحی کم و بیش شدید بر اثر کلرومایستین غالب نظر میباشد .
- ۵- ترامایسین و تتراسیکلین - این داروها هم مسئول حوادث جلدی و مخاطی و روده‌ای نظیر کلرومایستین میباشد تحمل تتراسین یا تتراسیکلین بهتر از ترامایسین است
- ۶- آنتی بیوتیکهای جدید - مانند ماگنامیسین، اسپیرامیسین، اریترومایسین پولی میکسین B، فرامیستن و غیره هنوز تجربیات کافی درباره آنها بدست نیامده تا بتوان قضاوت جامعی نسبت بآنها کرد .



ماگنامیسین و اریترومایسین اثرات خوبی در بالین بیماران نشان می‌دهند و بخوبی قابل تحمل بوده حوادث زیادی از آنها دیده نمی‌شود بخصوص اریترومایسین در اسهال‌های و بایئیک شکل اثرات خوبی در روی اسهال و بایئیک شکل و استافیلوکوک طلائی نشان می‌دهند. ماگنامیسین حوادث جزئی مانند تهوع و اسهال استفراغ دارد ولی هیچ‌وجه روی کلیه و کبد و فرمول خون اثر سوئی نشان نمی‌دهد.

پولی میکسین B در روی باسیل پیوسیانیک اثر درخشانی دارد ولی سمیت آن نسبتاً زیاد است باسی تراسین و فرامیستین سمیت زیادتری دارند و استعمال آنها در همه موارد و عمومیت دادن آنها فعلاً میسر نیست.

توأم کردن آنتی بیوتیکها - گاهی اثر مفیدی در بیماریها دارند ولی دخالت سوء آنها نیز بالنسبه زیاد است برخی از آنتی بیوتیکها باهم اثر موافق (سینرژی) دارد مانند استرپتومیسین پنی سیلین و سولفامیدها (سولفامیدها جزو آنتی بیوتیکها نیست) کلرومایستین و اورتومایسین و ترامایسین هم اثرات همدیگر را تقویت مینمایند ولی استرپتومایسین و کلرومایستین اثر هم را تقویت نمی نمایند همچنین ترامایسین و پنی سیلین باهم توافق چندانی نشان نمیدهند البته بسیار مشکل است که بطور دقیق بتوان موافقت و مخالفت این داروها را باهم سنجید ولی امروزه این توافق و ضدیت را با اندازه گیری رشد باکتری‌ها و با کتریولیز یا با کتریواستاز معین مینمایند. اگر ترامایسین را در محیط دوبوس قرار دهند اثر باکتریوسیدایز و نیازید را بکلی از بین میبرد.

### هوازیین پیشگیری و درمان حوادث آنتی بیوتیکها

برای جلوگیری از حوادث آنتی بیوتیکها رعایت اصول زیر ضرورت دارد:

- ۱- حتی الامکان نباید در استعمال آنتی بیوتیک اصراف کرد و آنها را بیجا و ناروا بکاربرد. نباید برای هر تب غیر مشخص و جزئی چند آنتی بیوتیک را توأم استعمال نمود متأسفانه برخی از همکاران ما گاهی در امراض مختصر معجونی از این داروها را بخورد مریض می‌دهند شاید علت آن در ایران عدم رعایت اصول طبابت صحیح و رقابت بیجا بین همکاران باشد. پزشکی اصولاً يك شغل شریف و وجدانی است که همواره



نباید در آن رعایت حال مریض را کنار گذاشت هرگز نباید باصرار خود بیمار بوی آنتی بیوتیک تجویز نمود همواره باید بخاطر داشت که استعمال کورکورانته آنتی بیوتیکها ضرر جانی و مالی زیاد برای بیمار دارد و ایجاد عدم تحمل و حوادث کم و بیش شدیدی میکند.

آنتی بیوتیکها در هر تبی مفید واقع نمیشوند: تبهای ویروسی، برخی از تبهای پارازیتی، بعلاوه هر آنتی بیوتیک در یک دسته امراض مشخص مفید است لذا باید قبل از استعمال آنها علت مرض را مشخص کرد و حساسیت عامل آنرا نسبت بآنتی بیوتیک بسنجیم تا اثر درمان محکمتر باشد (۱). همواره باید بیاد داشت که اصرار در بکار بردن آنتی بیوتیک باعث مقاومت میکروبی و عدم تأثیر آن در مواقع خطرناک میشود و بطور حتم افراط در آنتی بیوتیکها است که مقاومت میکروبی را تا این حد امروزه رسانده است (موتاسیونهای مقاوم و انواع جدید کاملاً مقاوم بدرمان).

۲- هر بار که استعمال آنتی بیوتیک ضرورت یابد تعیین حساسیت ژرم مسئول منطقی بنظر میرسد. برای جلوگیری از حوادث انحلال میکروبی ابتدا از داروئی استفاده کرد که کمتر حساس بوده یا اثر کمتری دارد سپس داروی دلخواه را بکار برند.

۳- هر قدر ممکن است باید مدت درمان را کوتاهتر نمود و مقدار آنرا کمتر بکار برد. بمحض از بین رفتن علائم و رفع خطر درمان را قطع نموداگر درمان صیانت لازم باشد از تطویل بیجای آن خودداری نمود.

۴- در بیمارانی که تحت درمان آنتی بیوتیک میباشند تجویز ویتامین های گروه B و K و C از عدم تعادل شدید و محرومیت ویتامینی جلوگیری مینماید بعلاوه برای ایجاد ثبات تعادل میکروبی در هر بار که آنتی بیوتیک خورده میشود همراه آن کمی غذا یا فرمان لاکتیک بکار ببرند رعایت مراتب فوق برای پیشگیری از حوادث معده روده ای که پیش بینی از تظاهر آنها محال است بسیار مفید میافتد.

درمان حوادث ایجاد شده آنتی بیوتیکها - ۱- حوادث جلدی و مخاطی - اگر شدید باشد باید فوراً درمان را قطع کرد و در صورت احتیاج مجدد آنتی بیوتیک



دیگری بکاربرد بعلاوه باید بیمار رژیم ساده داشته باشد : شیر ، سبزیها ، استعمال گروه ویتامین B ، آنتی هیستامینیک های ترکیبی گاهی اثرات خوبی دارند آمید پروکائینیک بمقدار نیم تایک گرم مفید است . بطور موضعی برای ضد خسارش مانتول و ادویه بیحس کننده و ویتامین های PP مفید است. مالیدن پات آلو و پاشیدن گرد های خنثی یا کمی آسید ( اسید لا کتیک و غیره ) از تحریکات موضعی جلوگیری میکند .

در آزارهای قارچی آسید اندسیلینیک (۱) و خمیرهای ۰.۱۰٪ آن نتیجه خوبی دارد.  
۲- درمان حوادث سمی - بلافاصله تداوی را قطع و درمان های مقتضی و علامتی را بکار میبندیم .

در اختلالات عصبی درمان ضد تشنج و تزریق سرم های هیپرتونیک و مواد آنتی هیستامینی و ئیبرناسیون مصنوعی در آنسفالوپاتی ها .

واکنش هر کس هیمر - در کوفت های احشائی و اطفال پنی سیلین را ابتداء از چند واحد شروع و با احتیاط بالا میبرند تا بمقدار داروئی برسند .

در اختلالات شنوائی - ویتامین A بمقدار صد هزار واحد در روز با ۲۰۰ تا ۵۰۰ میلی ویتامین I<sub>۲</sub> در ۲۴ ساعت . این دودار و در هر پانزده روز متناوباً بکار میبرند . برای جلوگیری از سموم استرپتومیسین و ایجاد کری عصاره فوق کلیوی خیلی مفید است و همچنین کورتیزون و A.C.T.H از ایجاد سمیت و کری تا حدی ممانعت میکند .

اختلالات خونی - ائوزینوفیلی درمانی لازم ندارد زیرا به تنهایی خطر مهمی نشان نمیدهد و کم خونی کارانس نیز خود بخود مرمت مییابد ( بعد از قطع درمان ) ولی بهتر است گاهی از تزریق عصاره جگر و ویتامین B<sub>۱۲</sub> و ویتامین B کمپلکس با آهن و منگنز استفاده کرد .

آپلازی مغز استخوان با وجود انتقالهای مکرر خون و هورمون درمانی A.C.T.H

و کورتیزون، خطر ناکست و بزحمت درمان میپذیرد در اغلب موارد منجر بمرگ میگرداند اما امتحان خون و مغز استخوان در جریان درمان با کلرومایستین ضروری است. حوادث میکر بی - همواره باید از درمان حمله و بکار بردن مقدار زیاد دارو بخصوص در باره کلرومایستین خودداری کرد (در تیفوئید و خیم کهنه و تب مالت) در صورتیکه اسپهال در ضمن معالجه با آنتی بیوتیکها ظاهر شود باید سرعت دارو را قطع کرد و در مقابل دزئیدراتاسیون تزریق سرمهای مختلف و مشروبات فراوان و ویتامینها لازمست.

درمان شوک - با دویه قلب و عروق، نوکائین داخل وریدی، کورتیزون بالاخره در موارد شدید هیبرناسیون مصنوعی برای مبارزه با عفونت - در اسپهالهای وبائی استفیلو کوکی (طلائی) اریترومایسین ۱-۲ گرم در روز - ماگنامایسین و نئومایسین نیز تا حدی مفید است. برای جلوگیری از حدت پرتوس سولفامیدها و کمی اورئومایسین و کلرومایستین مفید است و بعلاوه تجویز ویتامین B کمپلکس در حوادث روده ای بمقدار زیاد همواره مفید است.

لارگاکتیل و سایر فلج کننده های سمپاتیک برای از بین بردن اثرات سوء آندوتوکسین بروی دستگاه عصبی نباتی و سندروم نورو توکسیکوز نمر بخش میباشد.

### نتیجه و خلاصه

پیدایش آنتی بیوتیکها خدمات زیادی بنوع بشر کرده و جان افراد بیشماری را از چنگال مرگ رهائی میبخشد ولی اگر در تجویز این مواد رعایت نکات دقیق نشود و اصراف و بوالهوسی در باره آن مبذول دارند خطرات بسیاری پیش میآورد. باید علائم حوادث ممکنه را در نظر داشت و بدرمان عاجل آنها پرداخت. برخی از حوادث مانند اسپهالهای وبائی شکل و آپلازی مغز استخوان موجب مرگ میشود.

بکار بردن بی ملاحظه آنتی بیوتیکها ایجاد مقاومت کرده در آتیه ما را دچار اشکال میکند و از این اسلحه مفید محروم میسازد. قبل از تداوی تعیین حساسیت و



انتخاب آنتی بیوتیک کمک خوبی است .

هر آنتی بیوتیک را باید در جای حساس خود بکار برد در صورت امکان آنتی بیوتیک را بمقدار حداقل و در مدت لازم استعمال نمایند تا عوارضی رخ ندهد .

### مأخذ =

- 1) La Revue du Praticiene 1955
- 2) Gazette Medical 1955
- 3) Instantanés Médicaux 1955
- 4) Archive de Pédiatrie 1952