



دانشگاه علوم پزشکی شیراز
دانشکده پزشکی - بخش فارماکولوژی

داروهای ضد میکروبی ۵

اصول استفاده منطقی از آنتی بیوتیک ها

(آخرین بازنگری: تیر ۱۳۹۲)

تهیه و تدوین:
دکتر حسین میرخانی
استاد فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز
Website: www.h-mirkhani.ir
Email: mirkhanh@sums.ac.ir

فهرست

۳	مقدمه و اهداف کلی
۴	مراحل انتخاب یک آنتی بیوتیک
۵	کارایی دارو
۵	شکل دارویی
۵	بارداری
۵	وضعیت سیستم ایمنی بیمار
۶	آلرژی
۶	کارکرد کبد
۶	کارکرد کلیه
۶	دوران شیردهی
۶	تداخل دارویی
۶	عوارض جانبی
۷	دفعات مصرف دارو در شبانه روز
۷	بو و مزه ی دارو
۷	طول دوره درمان
۷	هزینه درمان
۷	استفاده پیشگیرانه از آنتی بیوتیک ها
۷	پیشگیری از عفونت های غیر جراحی
۸	پیشگیری از عفونت ناحیه جراحی
۹	سوء مصرف آنتی بیوتیک ها
۱۰	بررسی میزان یادگیری
۱۱	خودآزمایی
۱۲	ضمائم
۱۳	Table 1. Empiric Antimicrobial Therapy Based on Microbiologic Etiology.
۱۷	Table 2- Empiric Antimicrobial Therapy Based on Site of Infection.
۱۹	Table 3. Important and prevalent adverse reactions of antibiotics

اصول استفاده منطقی از آنتی بیوتیک ها

مقدمه و اهداف کلی

علی رغم بهبود وضعیت بهداشتی، بیماری های عفونی هنوز سهم بزرگی از امراض انسانی را به خود اختصاص می دهند از این رو داروهای ضد میکروبی همچنان از پرمصرف ترین داروها به شمار می آیند. در کنار شیوع بیماری های عفونی، ظهور مقاومت های میکروبی بر پیچیدگی وضعیت موجود افزوده است. اگر چه مصرف هر دارویی بایستی بر اساس اصول علمی انجام گیرد اما اهمیت این مسئله در مورد آنتی بیوتیک ها دو چندان است زیرا در این حیطه، مصرف غیر منطقی علاوه بر تحمیل عوارض جانبی و هزینه به بیمار، گسترش مقاومت میکروبی را در پی خواهد داشت و ملاً تمام جامعه را متضرر خواهد کرد. هرچند می توان خوشبینانه منتظر کشف داروهای جدید و موثر بر سویه های مقاوم بود اما این امر در بسیاری از موارد تحقق نیافته است و در موارد محقق شده نیز با توجه به قیمت بالای داروهای جدید هزینه گزافی به بیماران و اقتصاد کشور تحمیل کرده است لذا استفاده از داروهای موجود بایستی به شکل کاملاً علمی و منطقی انجام گیرد.

در این فصل با اصول کلی انتخاب منطقی آنتی بیوتیک ها و اصول استفاده پیشگیرانه از آنها آشنا خواهید شد.

پس از مطالعه این فصل دانشجو باید بتواند :

- عوامل مهم و سلسله مراتب آنها در انتخاب یک آنتی بیوتیک را شرح دهد.
- اصول استفاده پیشگیرانه از آنتی بیوتیک ها را بیان کند.

مراحل انتخاب یک آنتی بیوتیک

اولین گام در درمان بیماری عفونی، تشخیص آن است. در تشخیص عفونت، هم یافته های بالینی و هم نتایج پاراکلینیکی کمک کننده است. با این حال در جمع بندی این داده ها و تشخیص عفونت باید بسیار دقیق بود. به عنوان مثال تب و لکوسیتوز اگر چه از علائم معمول بسیاری از بیماری های عفونی محسوب می شوند اما در بعضی از بیماری های غیر عفونی هم روی می دهند (سرطان ها، بیماری های روماتولوژیک). همچنین در کشت میکروبی، امکان آلوده شدن نمونه و کشت و یا رشد میکروبی که در ناحیه نمونه گیری شده کولونیزه شده اما نقشی در بیماری نداشته است ممکن است پزشک را به تجویز بی مورد آنتی بیوتیک سوق دهد. تشخیص نادرست، موجب تحمیل عوارض جانبی دارو و هزینه غیر ضروری به بیمار و گسترش مقاومت میکروبی می شود.

در تشخیص بیماری عفونی چنانچه نمونه گیری و کشت درخواست شود، این عمل حتماً باید پیش از مصرف دارو صورت گیرد. در صورتی که قبل از انجام کشت دارو مصرف شود، در صورت منفی شدن جواب نمی توان مشخص کرد که این اثر به دلیل دارو بوده است و یا اصولاً عفونتی در کار نبوده است و بیمار مجبور است بر اساس شک به وجود عفونت دوره درمان را تکمیل کند. در ضمن امکان تغییر رژیم آنتی بیوتیکی هم میسر نیست (مثلاً تغییر یک داروی وسیع الطیف یا پر عارضه با یک داروی باریک الطیف یا کم عارضه) چون حساسیت میکروبی را نمی توان تعیین کرد.

پس از این مرحله پزشک باید تصمیم بگیرد که آیا درمان تجربی را آغاز کند (empiric therapy)؛ شروع درمان پیش از آماده شدن جواب های پاراکلینیک) و یا استفاده از آنتی بیوتیک را تا دریافت جواب های پاراکلینیک (در صورت درخواست) و درمان قطعی (definite therapy) به تاخیر بیندازد. درمان تجربی در سه مورد توصیه می شود:

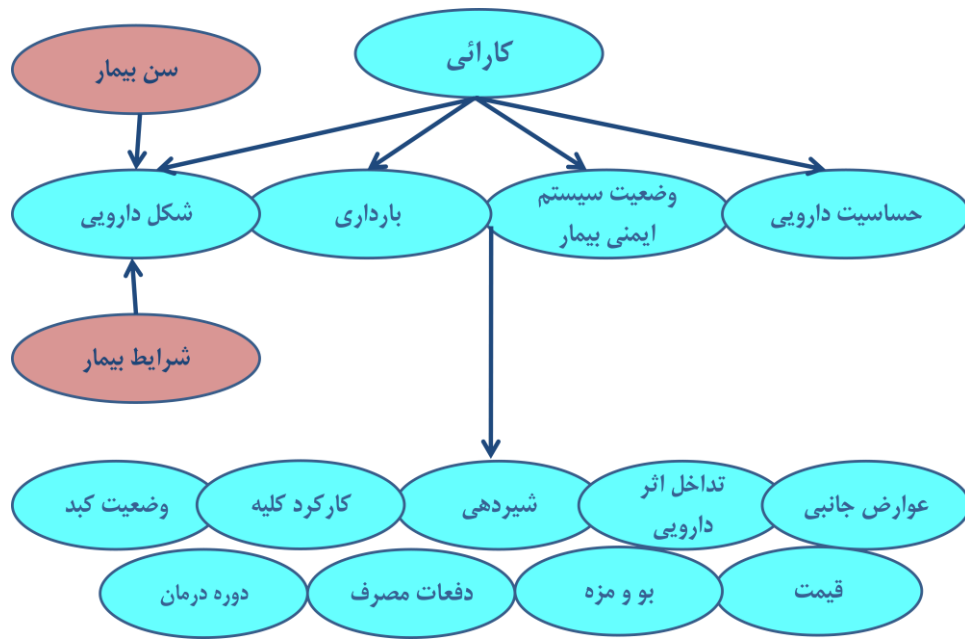
۱- عفونت هایی که پزشک به تشخیص بالینی خود اطمینان دارد و از حساسیت میکروب ها به آنتی بیوتیک های رایج مطمئن است.

۲- امکان نمونه گیری از ناحیه عفونت وجود ندارد یا نیازمند انجام اعمال تهاجمی است.

۳- بیمار در وضعیت خطیری است و نمی توان تا آماده شدن نتایج پاراکلینیک صبر کرد.

در موارد ۱ و ۲ پزشکان بر اساس دانش موجود در مورد میکروبیولوژی عفونت های مختلف و تجربه بالینی خود درمان تجربی را آغاز می کنند و عموماً نیازی به جواب پاراکلینیک ندارند. در مورد ۳، پزشکان بر اساس میکروبیولوژی عفونت، سعی می کنند تا تمام عوامل محتمل مولد عفونت را با یک یا چند آنتی بیوتیک پوشش دهند و پس از فراهم شدن جواب پاراکلینیک رژیم درمانی را به شکل مقتضی تغییر دهند.

پس از این مرحله، پزشک باید آنتی بیوتیک مناسب را انتخاب کند. همچنان که در قسمت های قبل مطرح شد برای درمان بسیاری از عفونت ها ممکن است دو یا چند آنتی بیوتیک کاربرد داشته باشند. سوالی که برای هر پزشک مطرح است این است که استفاده از کدامیک از آنتی بیوتیک ها برای درمان یک بیمار خاص منطقی تر است. سلسله مراتب برای انتخاب یک آنتی بیوتیک مناسب در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱- سلسله مراتب عوامل مهم در انتخاب یک آنتی بیوتیک

کارایی دارو: شرط اولیه و لازم برای استفاده از یک آنتی بیوتیک آن است که دارو بر ضد عفونت و میکروارگانیسم (های) مولد آن موثر باشد (ضمائم، جداول ۱ و ۲). علاوه بر حساسیت میکروب، دارو باید به محل عفونت برسد.

- E. coli ممکن است به نیتروفوران‌توئین حساس باشد اما دارو در پیلونفریت کاربرد ندارد زیرا غلظت بافتی مناسبی ندارد.

شکل دارویی: در مرحله ی بعد باید اشکال دارویی موجود از آنتی بیوتیک ها مد نظر قرار گیرند.

شکل دارویی ارتباط مستقیم با سن بیمار و به طور مشخص کودکان دارد. برای کودکان باید حتی المقدور از آنتی بیوتیکی استفاده کرد که اشکال دارویی مایع (سوسپانسیون و یا شربت) دارد.

شکل دارویی مناسب، ارتباط مستقیم با وضعیت بالینی بیمار دارد. برای یک بیمار سرپایی طبیعتاً مصرف آنتی بیوتیک خوراکی راحت تر از شکل تزریقی است. در صورتی که بیمار دچار تهوع و استفراغ شدید است و یا در حالت کوما به سر می برد یا وضعیت اضطراری دارد، طبیعتاً داروهایی ارجح هستند که شکل تزریقی دارند.

- آمینوگلیکوزیدها در درمان عفونت های ادراری موثرند. این داروها فقط شکل تزریقی دارند. بسته به شرایط بیمار دچار عفونت ادراری، ممکن است داروهای مطلوب یا نامطلوبی باشند.

بارداری: تعدادی از داروها برای خانم های باردار مناسب نیستند. دارو ممکن است موثر باشد، شکل دارویی مناسب هم داشته باشد اما به دلیل ضرر برای جنین، در بارداری منع مصرف داشته باشد.

- داکسی سایکلین و سیپروفلوکساسین داروهای مناسبی برای درمان تب مالت هستند اما در یک خانم باردار منع مصرف دارند. کوتریموکسازول چنین مشکلی ندارد.

وضعیت سیستم ایمنی بیمار: در مواردی که سیستم ایمنی بیمار ضعیف است باید از آنتی بیوتیک باکتریسید استفاده کرد.

- در درمان نومونیای آتیپیک هم آزیترومایسین موثر است و هم سیپروفلوکساسین با این تفاوت که اولی باکتریواستاتیک است و دومی باکتریسید.

آلرژی: چنانچه دارویی از نظر تمام معیار های قبل داروی مناسبی باشد اما بیمار نسبت به آن آلرژی داشته باشد دیگر داروی مناسبی به شمار نمی رود.

- در درمان فارنژیت استرپتوکوکی، بنزاتین پنی سیلین G داروی انتخابی است اما نه برای بیمار حساس به پنی سیلین.

عوامل فوق الذکر در انتخاب یک دارو نقش محوری بازی می کنند. به عبارت دیگر هر گاه دارویی در یک بیمار خاص از لحاظ کارایی، شکل دارویی مناسب، خطر برای جنین، کارایی برای بیماران دچار نقص سیستم ایمنی و یا آلرژیک بودن بیمار دارای نقیصه باشد، دارو عملاً از گزینه های مطرح حذف خواهد شد.

در کنار عوامل اصلی فوق، عوامل جانبی دیگری نیز باید مد نظر باشند. بر خلاف قاطعیتی که موارد فوق در حذف یا انتخاب یک دارو داشتند، موارد ذیل چنین قاطعیتی ندارند اما برای سهولت و بهبود روند درمان، چه برای پزشک و چه برای بیمار اهمیت زیادی دارند.

کارکرد کبد: در نارسایی کبد، متابولیسم بعضی از داروها مختل می شود. در چنین بیمارانی طبیعتاً داروهایی که متابولیسم کبدی ندارند ارجحند. در صورت عدم وجود چنین گزینه ای باید دوز دارو را کاهش داد. همچنین بعضی از داروها هپاتوتوکسیک هستند و در بیماران دچار هپاتیت مزمن گزینه مناسبی به شمار نمی آیند.

- در درمان نومونیای آتیپیک، آزیترومایسین، داکسی سایکلین و سیپروفلوکساسین موثرند. متابولیسم دو داروی اول در نارسایی کبد کاهش می یابد. علاوه بر این داکسی سایکلین هپاتوتوکسیک است. مصرف سیپروفلوکساسین مشکلی ندارد.

کارکرد کلیه: در نارسایی کلیه حتی المقدور باید از دارویی استفاده شود که یا دفع آن عمدتاً صفاوی است و یا متابولیسم وسیع کبدی و متابولیت (های) بی اثر دارد. در صورت عدم وجود چنین گزینه ای باید دوز دارو را کاهش داد.

- در درمان نومونیای آتیپیک در یک بیمار دچار نارسایی کلیه، آزیترومایسین و داکسی سایکلین تجمع پیدا نمی کنند اما دوز سیپروفلوکساسین را باید کاهش داد.

دوران شیردهی: در یک مادر شیرده، باید از دارویی استفاده کرد که میزان ورود آن به شیر ناچیز باشد و یا در صورت ورود برای کودک بی خطر باشد. در صورت عدم وجود چنین گزینه ای باید شیردهی به طور موقت تا پایان دوره ی درمان عفونت قطع شود.

- مصرف آزیترومایسین در دوران شیردهی در صورت لزوم مجاز است اما از مصرف سیپروفلوکساسین حتی المقدور باید خودداری کرد.

تداخل دارویی: پزشک موظف است که پیش از تجویز هر آنتی بیوتیک تاریخچه ای از داروهایی که بیمار برای دیگر بیماری های زمینه ای مصرف می کند اخذ کند. در صورت امکان تداخل داروها با یکدیگر ترجیحاً باید از مصرف یکی از داروها صرف نظر کرد. در صورت عدم امکان چشم پوشی، باید دوز داروی هدف به میزان مقتضی تصحیح شود.

- در درمان فارنژیت استرپتوکوکی هم پنی سیلین ها کاربرد دارند و هم ماکرولیدها. پنی سیلین ها و آزیترومایسین تداخل دارویی قابل توجهی ندارند اما اریترومایسین می تواند متابولیسم بسیاری از دارو ها را کاهش دهد.

عوارض جانبی: در صورتی که دو یا چند آنتی بیوتیک از تمام جنبه های دیگر تقریباً همسان باشند طبیعتاً دارویی که عوارض جانبی کمتری دارد بهتر است (جدول ۳).

- جننامایسین و سیپروفلوکساسین در درمان عفونت های ادراری موثرند اما اولی پنجره درمانی باریکتری دارد.

دفعات مصرف دارو در شبانه روز: دارویی که دفعات مصرف کمتری دارد بهتر است زیرا بیمار راحت تر است و احتمال سرپیچی از دستور مصرف و یا فراموشی مصرف دارو کاهش می یابد.

- در درمان نومونیا، آزیترومایسین روزی یک بار مصرف می شود اما اریترومایسین را باید ۴ بار در روز مصرف کرد.

بو و مزه ی دارو: این مورد به خصوص در مصرف داروها توسط کودکان مهم است. ممکن است دو دارو به شکل سوسپانسیون یا شربت موجود باشند، اما مزه ی آنها یکسان نباشد. پزشک باید از مزه داروهایی که به طور معمول برای اطفال تجویز می کند آگاه باشد.

- سوسپانسیون سفالکسین و کلوکساسیلین در درمان عفونت های استافیلوککی موثرند اما اولی مزه بهتری دارد.

طول دوره درمان: در صورت همسان بودن دو دارو از بقیه جنبه ها، بدیهی است دارویی که دوره درمان کوتاه تری دارد ارجح است.

- برای درمان کاندیدایاز واژینال، کلوتریمازول باید به مدت ۷ روز استفاده شود اما درمان تک دوز فلوکونازول کفایت می کند.

هزینه درمان: در صورتی که دو یا چند رژیم درمانی در یک بیمار خاص همسان باشند، رژیمی که هزینه کمتری به بیمار تحمیل می کند ارجح است.

- اورتریت کلامیدیایی را باید با ۱۴ قرص اوفلوکساسین (روزی دویار به مدت ۷ روز) درمان کرد. چهار قرص آزیترومایسین به صورت تک دوز همان کارآیی را دارد. هزینه درمان رژیم اول حدود ۲/۵ برابر دومی است.

لحاظ تمام موارد فوق در زمان انتخاب و تجویز یک آنتی بیوتیک نیاز به تفکر و تمرین مداوم پزشکان دارد تا در مواجهه با بیمار بتوانند خیلی سریع آنتی بیوتیک برتر را انتخاب نمایند.

استفاده پیشگیرانه از آنتی بیوتیک ها

استفاده پیشگیرانه از آنتی بیوتیک ها در دو مبحث پیشگیری از عفونت های غیر جراحی و پیشگیری از عفونت های ناحیه جراحی مطرح می شود.

پیشگیری از عفونت های غیر جراحی

موارد زیر، مواردی هستند که موثر و منطقی بودن استفاده پیشگیرانه از آنتی بیوتیک ها در آنها به اثبات رسیده و توسط مراجع معتبر توصیه شده است:

- ۱- پیشگیری از فارنژیت استرپتوکوکی در همه گیری ها (مدرسه، بیمارستان، پادگان) و افراد دارای سابقه تب روماتیسمی
- ۲- پیشگیری از سل در افراد دارای خطر بالای ابتلا به عفونت
- ۳- پیشگیری از مننژیت مننگوکوکی و هموفیلوس آنفلوآنزا نوع B در افرادی که در تماس نزدیک با بیمار دچار مننژیت بوده اند.

- ۴- پیشگیری از سیاه سرفه در همه گیری های آن
- ۵- پیشگیری از سیفلیس و سوزاک در افرادی که تماس جنسی با افراد مشکوک به بیماری داشته اند .
- ۶- پیشگیری از عفونت های ادراری توسط E. coli در افرادی که به طور مکرر و راجعه دچار عفونت های ادراری می شوند.
- ۷- پیشگیری از اندوکاردیت عفونی در افرادی که مستعد این عفونت هستند (سابقه اندوکاردیت، دریچه مصنوعی قلب، نقص سپتوم بطن ها، رگورژیتاسیون شدید میترا و ...)
- ۸- پیشگیری از عفونت مفصل مصنوعی
- ۹- پیشگیری از عفونت های فرصت طلب در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی
- ۱۰- پیشگیری از مالاریا در افرادی که قصد سفر به مناطق مالاریا خیز دارند.
- غیر از موارد فوق، موارد دیگری نیز مطرحند که یا موثر بودن آنتی بیوتیک ها برای پیشگیری از آنها به اثبات نرسیده است و یا اصولاً رد شده است.

پیشگیری از عفونت ناحیه جراحی (surgical site infection prophylaxis)

استفاده پیشگیرانه از آنتی بیوتیک ها برای جراحی هایی توصیه می شود که یا احتمال عفونت جراحی در آنها بیش از ۵٪ است (جراحی های آلوده و جراحی های کثیف) و یا عمل جراحی توام با جای گذاری شی مصنوعی (دریچه قلب، ایمپلنت، ...)

در مورد استفاده ی پیشگیرانه از آنتی بیوتیک ها برای عفونت ناحیه ی جراحی به چند اصل مهم باید توجه کرد:

۱- آنتی بیوتیک باید بلافاصله پیش از جراحی (زمان بیهوش کردن بیمار) استفاده شود تا پس از ورود باکتری ها از محل برش و پیش از تکثیر آنها، دارو به غلظت درمانی رسیده باشد و بتواند باکتری ها را از بین ببرد. در صورتی که عمل جراحی طولانی مدت است بسته به فارماکوکینتیک دارو ممکن است نیاز به تزریق دوز های بیشتر باشد.

۲- در پیشگیری از عفونت ناحیه جراحی باید از دارویی استفاده شود که بر علیه محتمل ترین عامل عفونت موثر باشد و در عین حال دارویی حیاتی برای درمان عفونت های دیگر به حساب نیاید.

به غیر از جراحی های کولورکتال و ادراری-تناسلی که باسیل های گرم منفی و بی هوازی ها بیشترین عوامل ایجاد عفونت هستند، در جراحی های دیگر استافیلوکوک ها مهمترین عامل به شمار می روند. به همین علت سفازولین که یک سفالوسپورین تزریقی نسل ۱ است پرمصرف ترین دارو برای پیشگیری از عفونت ناحیه جراحی است (پیشگیری از عفونت در جراحی های کولورکتال و ادراری رژیم های خاص خود را دارد).

علاوه بر اثر خوب بر استافیلوکوک، سفازولین یک داروی حیاتی (مثل وانکومایسین) نیست. چنانچه دارویی، حیاتی باشد مصرف آن برای جراحی ها -با توجه به کثرت اعمال جراحی- می تواند خطر بروز مقاومت و گسترش آن و در نهایت تهدید درمان عفونت های جدی را به دنبال داشته باشد.

نکته ای که همیشه باید مد نظر قرار داد این است که در پیشگیری از عفونت ناحیه جراحی، فقط بر علیه محتمل ترین عامل ایجاد عفونت و نه همه عوامل باید اقدام کرد. پیشگیری از تمام عوامل عفونت نیازمند مصرف آنتی بیوتیک های

متعدد است که بدیهی است امری غیر منطقی است. پیشگیری به این منظور انجام می شود که عفونت های ناشی از جراحی به پایین ترین سطح ممکن تقلیل یابد. پس از آن چنانچه بیماری دچار عفونت شد باید آن را به شکل مقتضی درمان کرد.

۳- در اکثر جراحی ها تزریق تک دوز دارو در هنگام بیهوشی کفایت می کند. در موارد خاص استفاده ی پیشگیرانه از آنتی بیوتیک ها حداکثر تا ۲۴ ساعت پس از شروع جراحی باید ادامه یابد. شیوع عفونت ناحیه جراحی در بیمارانی که بیش از ۲۴ ساعت آنتی بیوتیک دریافت کرده اند، کمتر از کسانی نیست که حداکثر برای مدت ۲۴ ساعت دارو دریافت کرده اند. ضمن اینکه به طور واضح، عوارض جانبی، به هم خوردن فلور طبیعی و ظهور عفونت های ثانویه در گروه اول بیشتر است.

۴- استفاده پیشگیرانه از آنتی بیوتیک ها مجوزی برای اهمال در رعایت شرایط استریل و آسپتیک اتاق عمل نیست.

سوء مصرف آنتی بیوتیک ها

در کنار تشخیص نادرست و یا عدم توانایی انتخاب آنتی بیوتیک مناسب، استفاده نادرست پزشکان از آنتی بیوتیک ها، هم بر شیوع مقاومت میکروبی و هم هزینه درمان می افزاید. موارد زیر به عنوان نمونه قابل طرح هستند:

۱- استفاده از آنتی بیوتیکها در عفونت هایی که توسط دارو قابل درمان نیستند (مثل سرماخوردگی) و یا بیماری هایی که در عفونی بودن آنها تردید هست (مثل تب با علت نامعین).

۲- عدم تجویز دوز مناسب از دارو و عدم محاسبه تعداد داروی مورد نیاز برای تکمیل دوره درمان

۳- تکیه بر آنتی بیوتیک ها بدون تخلیه چرک: حفره های چرکی، خون رسانی ندارند از این رو آنتی بیوتیک نمی تواند به باکتری برسد. ضمن اینکه pH اسیدی و مواد باقیمانده حاصل از مرگ سلول ها می توانند بعضی از آنتی بیوتیک هایی که کمی تراوش می کنند را خنثی کنند. در چنین مواردی تخلیه کامل چرک و نسوج مرده در اولویت است.

۴- عدم اطلاع کافی از میکروب های احتمالی درگیر در عفونت، چگونگی مقاومت آنها به داروها و عدم توجه به نتایج کشت و حساسیت

۵- تجویز نا لازم چند آنتی بیوتیک: استفاده همزمان از چند آنتی بیوتیک در مواردی که عفونت پلی میکروبیال است و یا چند عامل ممکن است آن را به وجود بیاورند و یک دارو بر همه آنها اثر نداشته باشد امری پذیرفتنی است (مثلاً مصرف اوفلوکساسین و مترونیدازول در بیماری التهابی لگن). استفاده سینرژیستیک از اثر داروها (مصرف جنتامایسین با پنی سیلین و یا ونکو مایسین در درمان اندوکاردیت انتروکوکوی) و یا جلوگیری از ظهور مقاومت (سل) از دیگر مواردی است که درمان ترکیبی قابل قبول است. باید در نظر داشت که این رژیم های درمانی، مصوبند و در کتب پزشکی به آنها اشاره شده است. در بسیاری از عفونت ها استفاده از یک دارو کفایت می کند. استفاده از داروهای نا لازم دیگر، که عموماً به دلیل عدم توانایی پزشک در تشخیص عفونت و عامل آن روی می دهد، هم هزینه درمان را افزایش می دهد و هم منجر به ظهور و گسترش مقاومت به داروی نا لازم می شود.

۶- استفاده نادرست از آنتی بیوتیک ها برای پیشگیری از عفونت: این مطلب به شکل مفصل در بالا مورد بحث قرار گرفت.

اصول استفاده منطقی از آنتی بیوتیک ها

بررسی میزان یادگیری

در صورتی که مطلب مربوط به هر مورد را آموخته اید، در مقابل آن علامت بزنید. در غیر این صورت مجدداً قسمت مربوطه را مطالعه نمایید.

نقش عوامل زیر در انتخاب یک آنتی بیوتیک:

- کارایی دارو
- اشکال دارویی
- بارداری
- وضعیت سیستم ایمنی بیمار
- آلرژی
- کارکرد کبد
- کارکرد کلیه
- دوران شیردهی
- تداخلات دارویی
- عوارض جانبی
- دفعات مصرف دارو در شبانه روز
- بو و مزه دارو
- طول دوره درمان
- هزینه درمان

اصول چهار گانه استفاده از آنتی بیوتیک ها در پیشگیری از عفونت ناحیه جراحی

اصول استفاده منطقی از آنتی بیوتیک ها

خودآزمایی

- ۱- پنی سیلین G بنزاتین داروی انتخابی برای درمان فارنژیت استرپتوکوکی است. با مراجعه به شکل ۱ و بررسی هر یک از عوامل مهم در انتخاب یک آنتی بیوتیک، عواملی را که ممکن است باعث شود این دارو، انتخابی نباشد را معین کنید.
- ۲- داکسی سایکلین داروی انتخابی برای درمان تب مالت است. با مراجعه به شکل ۱ و بررسی هر یک از عوامل مهم در انتخاب یک آنتی بیوتیک، عواملی را که ممکن است باعث شود این دارو، انتخابی نباشد را معین کنید.
- ۳- جنتامایسین داروی موثری برای درمان عفونت های ادراری است. با مراجعه به شکل ۱ و بررسی هر یک از عوامل مهم در انتخاب یک آنتی بیوتیک، عواملی را که ممکن است باعث شود این دارو را برای درمان این عفونت انتخاب کنید و یا از آن صرف نظر کنید را معین کنید.
- ۴- عفونت های ناشی از لژیونلا، کلامیدیا، و میکوپلازما را می توان با تتراسایکلین ها، ماکرولیدها و فلوروکینولون ها درمان کرد. بر اساس اصول استفاده منطقی از آنتی بیوتیک ها، استفاده از هر یک از خانواده های فوق در چه حالتی مجاز و در چه حالتی ممنوع است؟ در درون هر خانواده کدامیک از دارو ها را ترجیح می دهید؟ چرا؟
- ۵- خانمی دچار عفونت ادراری شده است. آزمایشگاه باکتری را حساس به سفیکسیم، سیپروفلوکساسین، نالیدیکسیک اسید و نیتروفورانئوئین گزارش کرده است. بر اساس اصول استفاده منطقی از آنتی بیوتیک ها، استفاده از داروهای فوق در چه حالتی مجاز و در چه حالتی ممنوع است؟
- ۶- به نظر شما چه عواملی موجب شده است که استفاده پیشگیرانه از آنتی بیوتیک ها در بعضی از موارد منطقی و قابل توصیه باشد و در بعضی موارد غیر منطقی و ممنوع؟
- ۷- استافیلوکک ها مهمترین عامل ایجاد عفونت محل جراحی هستند. با توجه به شیوع رو به تزاید MRS ها، آیا توصیه می کنید که به جای سفازولین از وانکومایسین استفاده شود؟ توضیح دهید.

ضمائم

جدول ۱- میکرو ارگانسیم ها و داروهای موثر بر آنها

جدول ۲- درمان تجربی بعضی از عفونت ها

جدول ۳- عوارض جانبی مهم و/یا شایع آنتی بیوتیک ها

توجه: مطالب مندرج در جداول پیوست به منظور سهولت یادگیری و به خاطر آوردن طیف اثر، موارد مصرف و عوارض جانبی مهم آنتی بیوتیک هایی است که در متون آماده شده به تفصیل در مورد آنها بحث شد. لزومی به حفظ کردن این جداول نیست.

Table 1. Empiric Antimicrobial Therapy Based on Microbiologic Etiology.

Suspected or Proven Disease or Pathogen	Drugs of First Choice	Alternative Drugs
Gram-negative cocci (aerobic)		
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	TMP-SMZ, ¹ cephalosporin (second- or third-generation) ²	Quinolone, ³ macrolide ⁴
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Ceftriaxone, cefixime	Spectinomycin, azithromycin, ciprofloxacin
<i>Neisseria meningitides</i>	Penicillin G	Ceftriaxone, cefotaxime
Gram-negative rods (aerobic)		
<i>E coli, Klebsiella, Proteus</i>	Cephalosporin (first- or second- or third generation) ²	Quinolone, ³ aminoglycoside ⁵
<i>Enterobacter, Citrobacter, Serratia</i>	quinolone, ³ carbapenem ⁶	Antipseudomonal penicillin, ⁷ aminoglycoside, ⁵ cefepime
<i>Shigella</i>	Quinolone ³	Azithromycin, ceftriaxone
<i>Salmonella</i>	Quinolone, ³ ceftriaxone	Chloramphenicol, TMP-SMZ ¹
<i>Campylobacter jejuni</i>	Erythromycin or azithromycin	Tetracycline, quinolone ³
<i>Brucella species</i>	Doxycycline + rifampin or aminoglycoside ⁵	TMP-SMZ ¹ + aminoglycoside ⁵ , Quinolone
<i>Helicobacter pylori</i>	Proton pump inhibitor + amoxicillin + clarithromycin	Bismuth + metronidazole + tetracycline + proton pump inhibitor
<i>Vibrio species</i>	Tetracycline	Quinolone, ³ TMP-SMZ ¹
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Antipseudomonal penicillin ± aminoglycoside ⁵	Antipseudomonal penicillin ± quinolone, ³ cefepime, ceftazidime, antipseudomonal carbapenem ⁶ or aztreonam ± aminoglycoside ⁵
<i>Burkholderia cepacia</i>	TMP-SMZ ¹	Ceftazidime, chloramphenicol

(formerly <i>Pseudomonas cepacia</i>)		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (formerly <i>Xanthomonas maltophilia</i>)	TMP-SMZ ¹	Minocycline, ticarcillin-clavulanate, tigecycline, ceftazidime, quinolone ³
<i>Legionella</i> species	Azithromycin or quinolone ³	Clarithromycin, erythromycin
Gram-positive cocci (aerobic)		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicillin ⁸ , ceftriaxone, antipneumococcal quinolone, ³ macrolide, ⁴ vancomycin	Doxycycline, linezolid
<i>Streptococcus pyogenes</i> (group A)	Penicillin, clindamycin	Erythromycin, cephalosporin (first-generation) ²
<i>Streptococcus agalactiae</i> (group B)	Penicillin (± aminoglycoside ⁵)	Vancomycin
<i>Viridans streptococci</i>	Penicillin	Cephalosporin (first- or third-generation), ² vancomycin
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Methicillin-sensitive	Cloxacillin, cephalosporin (first-generation)	Vancomycin
Methicillin-resistant	Vancomycin	linezolid, daptomycin, tigecycline
Vancomycin-resistant	linezolid, daptomycin, tigecycline, ceftobiprole	
<i>Enterococcus</i> species ¹⁰	Penicillin ± aminoglycoside ⁵	Vancomycin ± aminoglycoside ⁵
Gram-positive rods (aerobic)		
<i>Bacillus</i> species (non-anthraxis)	Vancomycin	Imipenem, quinolone, ³ clindamycin
<i>Listeria</i> species	Ampicillin (± aminoglycoside ⁵)	TMP-SMZ ¹
<i>Nocardia</i> species	Sulfadiazine, TMP-SMZ ¹	Minocycline, imipenem, amikacin, linezolid
Anaerobic bacteria		
Gram-positive (clostridia, <i>Peptococcus</i> , <i>Actinomyces</i> ,	Penicillin, clindamycin	Vancomycin, carbapenem, ⁶ chloramphenicol

<i>Peptostreptococcus</i>)		
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazole	Vancomycin (oral)
<i>Bacteroides fragilis</i>	Metronidazole	Chloramphenicol, carbapenem, ⁶ β -lactam- β -lactamase-inhibitor combinations, clindamycin
<i>Fusobacterium, Prevotella, Porphyromonas</i>	Metronidazole, clindamycin, penicillin	As for <i>B fragilis</i>
Mycobacteria		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Isoniazid + rifampin + ethambutol + pyrazinamide	Streptomycin, moxifloxacin, amikacin, ethionamide, cycloserine, PAS, linezolid
<i>Mycobacterium leprae</i>		
Multibacillary	Dapsone + rifampin + clofazimine	
Paucibacillary	Dapsone + rifampin	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Tetracycline, macrolide	Quinolone ³
<i>Chlamydia</i>		
<i>C trachomatis</i>	Tetracycline, azithromycin	Clindamycin, ofloxacin
<i>C pneumoniae</i>	Tetracycline, erythromycin	Clarithromycin, azithromycin
<i>C psittaci</i>	Tetracycline	Chloramphenicol
Spirochetes		
<i>Borrelia recurrentis</i>	Doxycycline	Erythromycin, chloramphenicol, penicillin
<i>Borrelia burgdorferi</i>		
Early	Doxycycline, amoxicillin	Cefuroxime axetil, penicillin
Late	Ceftriaxone	
<i>Leptospira species</i>	Penicillin	Tetracycline
<i>Treponema species</i>	Penicillin	Tetracycline, azithromycin, ceftriaxone
Fungi		
<i>Aspergillus species</i>	Voriconazole	Amphotericin B, itraconazole, caspofungin
<i>Blastomyces species</i>	Amphotericin B	Itraconazole, fluconazole
<i>Candida species</i>	Amphotericin B, echinocandin ¹¹	Fluconazole, itraconazole, voriconazole

<i>Cryptococcus</i>	Amphotericin B ± flucytosine (5-FC)	Fluconazole, voriconazole
<i>Coccidioides immitis</i>	Amphotericin B	Fluconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Amphotericin B	Itraconazole
<i>Mucoraceae (Rhizopus, Absidia)</i>	Amphotericin B	Posaconazole
<i>Sporothrix schenckii</i>	Amphotericin B	Itraconazole

¹Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ) is a mixture of one part trimethoprim plus five parts sulfamethoxazole.

²First-generation cephalosporins: cefazolin for parenteral administration; cefadroxil or cephalexin for oral administration. Second-generation cephalosporins: cefuroxime for parenteral administration; cefaclor, cefuroxime axetil, cefprozil, for oral administration. Third-generation cephalosporins: ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone for parenteral administration; cefixime, cefpodoxime, ceftibuten, cefdinir, cefditoren for oral administration. Fourth-generation cephalosporin: cefepime for parenteral administration. Cephamycins: cefoxitin and cefotetan for parenteral administration.

³Quinolones: ciprofloxacin, gemifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin. Norfloxacin is not effective for the treatment of systemic infections. Gemifloxacin, levofloxacin, and moxifloxacin have excellent activity against pneumococci. Ciprofloxacin and levofloxacin have good activity against *Pseudomonas aeruginosa*.

⁴Macrolides: azithromycin, clarithromycin, dirithromycin, erythromycin.

⁵Generally, streptomycin and gentamicin are used to treat infections with gram-positive organisms, whereas gentamicin, tobramycin, and amikacin are used to treat infections with gram-negatives.

⁶Carbapenems: doripenem, ertapenem, imipenem, meropenem. Ertapenem lacks activity against enterococci, *Acinetobacter*, and *Pseudomonas aeruginosa*.

⁷Antipseudomonal penicillin: piperacillin, piperacillin/tazobactam, ticarcillin/clavulanic acid.

⁸See footnote 3 in Table 2 for guidelines on the treatment of penicillin-resistant pneumococcal meningitis.

⁹Parenteral nafcillin or oxacillin; oral dicloxacillin.

¹⁰There is no regimen that is reliably bactericidal for vancomycin-resistant enterococcus for which there is extensive clinical experience; daptomycin has bactericidal activity in vitro. Regimens that have been reported to be efficacious include nitrofurantoin (for urinary tract infection); potential regimens for bacteremia include daptomycin, linezolid, and dalfopristin/quinupristin.

¹¹Echinocandins: anidulafungin, caspofungin, micafungin.

Table 2- Empiric Antimicrobial Therapy Based on Site of Infection.

Presumed Site of Infection	Common Pathogens	Drugs of First Choice	Alternative Drugs
Bacterial endocarditis			
Acute	<i>Staphylococcus aureus</i>	Vancomycin + gentamicin	Penicillinase-resistant penicillin ¹ + gentamicin
Subacute	<i>Viridans streptococci, enterococci</i>	Penicillin + gentamicin	Vancomycin + gentamicin
Septic arthritis			
Child	<i>H influenzae, S aureus, β-hemolytic streptococci</i>	Ceftriaxone	Ampicillin-sulbactam
Adult	<i>S aureus, Enterobacteriaceae</i>	Cefazolin	Vancomycin, quinolone
Acute otitis media, sinusitis	<i>H influenzae, S pneumoniae, M catarrhalis</i>	Amoxicillin	Amoxicillin-clavulanate, cefuroxime axetil, TMP-SMZ, azithromycin
Cellulitis	<i>S aureus, group A streptococcus</i>	Penicillinase-resistant penicillin, cephalosporin (first-generation) ²	Vancomycin, clindamycin, linezolid, daptomycin
Meningitis			
Neonate	Group B streptococcus, <i>E coli, Listeria</i>	Ampicillin + cephalosporin (third-generation) + gentamicin	meropenem
Child	<i>H influenzae, pneumococcus, meningococcus</i>	Ceftriaxone or cefotaxime ± vancomycin ³	meropenem
Adult	Pneumococcus, meningococcus	Ceftriaxone or cefotaxime + vancomycin	
Peritonitis due to ruptured viscus	Coliforms, <i>B fragilis</i>	Metronidazole + cephalosporin (third-generation), piperacillin/tazobactam	Carbapenem, tigecycline
Pneumonia			
Neonate	As in neonatal meningitis		

Child	Pneumococcus, <i>S aureus</i> , <i>H influenzae</i>	Ceftriaxone, cefuroxime, cefotaxime	Amoxicillin-clavulanate
Adult (community-acquired)	Pneumococcus, <i>Mycoplasma</i> , <i>Legionella</i> , <i>H influenzae</i> , <i>aureus</i> , <i>C pneumonia</i> , coliforms	Outpatient: Macrolide, ⁴ amoxicillin, tetracycline	Outpatient: Respiratory quinolone ⁵
		Inpatient: Macrolide ⁴ + cefotaxime, ceftriaxone, ertapenem, or ampicillin	Inpatient: Doxycycline + cefotaxime, ceftriaxone, ertapenem, or ampicillin; respiratory quinolone ⁵
Septicemia ⁶	Any	Vancomycin + cephalosporin (third-generation) or piperacillin/tazobactam or imipenem or meropenem	
Septicemia with granulocytopenia	Any	Antipseudomonal penicillin + aminoglycoside; ceftazidime; cefepime; imipenem or meropenem; consider addition of systemic antifungal therapy if fever persists beyond 5 days of empiric therapy	

¹See footnote 9, Table 1.

²See footnote 2, Table 1.

³When meningitis with penicillin-resistant pneumococcus is suspected, empiric therapy with this regimen is recommended.

⁴Erythromycin, clarithromycin, or azithromycin (an azalide) may be used.

⁵Quinolones used to treat pneumococcal infections include levofloxacin, moxifloxacin, and gemifloxacin.

⁶Adjunctive immunomodulatory drugs such as drotrecogin-alfa can also be considered for patients with severe sepsis.

Table 3. Important and prevalent adverse reactions of antibiotics

<i>Agent</i>	<i>Adverse effects</i>
Penicillins	<i>Maculopapular rash, Urticaria, Fever, Erythema multiform, Stevens-Johnson syndrome, Immediate allergic reactions (angioedema, anaphylaxis), Mild to moderate diarrhea, Electrolyte disturbances (high doses of salts) Superinfections</i>
Cephalosporins	<i>Hypersensitivity reactions (same as penicillins), GI upset, diarrhea, Pain at the injection site, Biliary sludge with ceftriaxone (especially in children), displacement of bilirubin from albumin by ceftriaxone</i>
Imipenem, meropenem	<i>Hypersensitivity reactions (same as penicillins), seizure (imipenem in meningitis and epileptic patients, meropenem is much safer)</i>
Vancomycin	<i>Red man syndrome, Chill & fever, Macular rashes, Phlebitis at the injection site</i>
Aminoglycosides	<i>Ototoxicity (auditory & vestibular), Nephrotoxicity, Neuromuscular blockade</i>
Tetracyclines	<i>Esophagitis, GI irritation, Nausea & vomiting, Diarrhea, Hepatotoxicity, Teeth discoloration (children), Photosensitivity, Nephrotoxicity (outdated tetracyclines), Decreased GI absorption by bi- and trivalent cations</i>
Erythromycin, Clarithromycin	<i>Moderate to severe GI irritation (lesser for clarythromycin), Inhibition of CYP450 3A4 metabolizing enzymes resulting in increase the plasma concentrations of carbamazepine, theophylline, aminophylline, warfarin, terfenadine, cyclosporine, cisapride, benzodiazepines (except oxazepam)</i>
Azithromycin	<i>Mild GI upset</i>
Clindamycin	<i>Diarrhea, Pseudomemberanous colitis, Maculopopular rash</i>
Chloramphenicol	<i>Mild GI irritation, Idiosyncratic aplastic anemia, Dose dependent bone marrow suppression, Gray baby syndrome, Increasing warfarin, phenytoin and sulfonyleurea antidiabetics plasma cocentrations</i>
Fluoroquinolones	<i>Mild GI irritation, Mild headache, Arthropathy (in children),Increasing theophylline plasma concentration (ciprofloxacin), Decreased GI absorption by bi- and trivalent cations</i>
Nalidixic acid	<i>GI irritation, hemolytic anemia (in G6PD deficiency)</i>
Co-trimoxazole	<i>Urticaria, Purpura, Exfoliative dermatitis, Erythema nodosum, Erythema multiform, Stevens-Johnson syndrome, Toxic epidermal necrosis, Anorexia, Nausea & vomiting, Glossitis & stomatitis, Fever, Crystalluria, Hemolytic anemia (in G6PD deficiency), Agranulocytosis, Increasing warfarin, phenytoin, methotrexate and sulfonyleurea antidiabetics plasma cocentrations</i>
Metronidazole	<i>Nausea, Headache, Dry mouth, Metallic taste, Diarrhea, Insomnia, Paresthesia and other neurotoxicities, Disulfiram-like syndrome, inhibition of warfarin metabolism</i>

Agent	Adverse effects
Amphotericin B	<i>Infusion related toxicity (chill & fever, muscle spasm, hypotension, vomiting and headache), Renal toxicity (increase in BUN & Cr, Mg²⁺ & K⁺ wasting, Anaemia due to reduced erythropoietin production)</i>
Fluconazole, Itraconazole	<i>Nausea & vomiting, Diarrhea, Increase in plasma concentrations of phenytoin, rifampin, statins, warfarin, terfenadine, cyclosporine, cisapride, benzodiazepines (except oxazepam), vinca alkaloids</i>
Terbinafine	<i>Mild GI irritation</i>
Chloroquine	<i>Pruritus, GI upset</i>
Quinine	<i>Cinchonism, Hypersensitivity reactions, Hemolytic anemia, Hypoglycemia, Hypotension (with rapid infusion), EKG changes and arrhythmia, Blackwater fever</i>
Premaquine	<i>Hemolysis in G6PD deficient patients</i>
Isoniazide	<i>Neurotoxicity (peripheral neuritis, insomnia, restlessness, muscle twitching, urinary retention, convulsion, psychosis), Hepatotoxicity, Epigastric distress, Increase in phenytoin and carbamazepine plasma concentrations</i>
Rifampin	<i>Flu-like syndrome with high/intermittent dosage, Discoloration of saliva, tears, urine and sweat, Decrease in corticosteroids, OCPs, quinidine, diazepam, ketoconazol, propranolol, some sulfonylureas, warfarin and cyclosporine plasma concentrations</i>
Pyrazinamide	<i>Hepatitis, Hyperuricemia, Nausea & vomiting, Dysuria, Malaise, Mild arthralgia & myalgia, fever</i>
Ethambutol	<i>Optic neuritis, Hyperuricemia</i>