

ناسازگاری دارویی آنتی بیوتیک‌ها و تداخلات آنها با تست‌های آزمایشگاهی

دکتر احمد فاطمی

عضو هیات علمی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران

ناسازگاری دو یا چند دارو در
بیرون از بدن منجر به بروز عوارض نامطلوب می‌شود.
این عوارض به صورت
غیر فعال شدن دارو و یا تجمع
ترکیبات سمی نمود پیدا می‌کند.
تداخلات دارویی در نتیجه واکنش دو یا چند دارو
در داخل بدن نیز حادث می‌شود.
نتیجه چنین تداخلاتی بروز واکنشهای نامطلوب
یا آنتاگونیست است هر چند
امکان اثرات سینرژیک نیز وجود دارد.

ناسازگاری داروها در داخل بدن

داروهای ضد باکتریایی عمده ترین داروهای مورد مصرف در درمان بیماریهای دامی می‌باشند. بکارگیری داروهای ضد باکتریایی با داروهای دیگر و یا سایر داروهای ضد باکتری - کارایی و سلامت آنها را متاثر می‌سازد. استفاده توأم Penicillin و Streptomycin واجد اثر سینرژسم بر ضد برخی باکتریها بویژه استرپتوکوکهاست. این مسئله احتمالاً به علت اثر Penicillin بر جدار سلولی باکتری است که ورود Streptomycin را به میکروارگانیسم تسهیل می‌نماید.

تداخل ادیاتیات سدیم (تری EDTA) با آنتی بیوتیک‌های مختلف دارای اثر سینرژست بالایی می‌باشند. حفرات بدن همچون رحم - مثانه و گوش را می‌توان ابتدا با تری EDTA شستشو داده و سپس با محلول آنتی بیوتیک مورد انفوزیون قرار گیرند. کفایت اثر ادیاتیات تری سدیم بسته به آنتی بیوتیک انتخاب شده و باکتری مسئول عفونت فرق می‌کند.

ترکیب Trimethoprim و Sulfadiazine شکل دیگری از تداخلات سینرژستی دارو است. اثر سینرژستی با جلوگیری از متابولیسم PABA و اسید فولیک منجر به اثر باکتریسیدی می‌شود.

مصرف همزمان آنتی بیوتیک‌های باکتریوستاتیک نظیر - Chloramphenicol Tetracycline و Sulfonamide با آنتی بیوتیک‌های باکتریوسید مثل Penicillin - Cephalosporin و آمینوگلیکوزیدها ایجاد اثر آنتاگونیست می‌کند. علت آن است که آنتی بیوتیک‌های باکتریوستات از تکثیر باکتری جلوگیری می‌کنند. در حالیکه آنتی بیوتیک‌های

باکتریسید قادرند با کتریهای تکثیر یافته را از بین ببرند. این اثر با غلظت‌های دارویی و مشخصات متابولیکی باکتریهای مختلف متاثر می‌شود. همچنین Carbonyllin و Ticarcillin قادرند آمینوگلیکوزیدها را غیر فعال نمایند، لذا نظارت دقیق در مورد مصرف آنها ضرورت دارد.

تداخلات آنتی بیوتیک‌ها نه تنها اثرات آنها را دستخوش تغییر می‌نماید بلکه سلامت آنها را نیز متاثر می‌کند. آمینوگلیکوزیدها (Streptomycin, Neomycin, Di-hydro-Streptomycin, Kanamycin, Amikacin, Gentamycin, Tubramycin) دارای اثر سمی قوی بر روی گوش، کلیه و وقفه عصبی - عضلانی می‌باشند. مصرف همزمان آمینوگلیکوزیدها با داروهای وقفه دهنده عصبی - عضلانی نظیر داروهای مختلف بیهوشی، شل کننده‌های عضلات دیلاریزان منجر به اختلال تنفسی و کاهش بیرون ده قلبی می‌شود. اثر وقفه عصبی عضلانی آمینوگلیکوزیدها را به جلوگیری از آزاد شدن یون کلسیم از پایانه عصبی یا به عبارتی صفحه محرکه عضلانی نسبت می‌دهند. بهمین دلیل استفاده از این آنتی بیوتیکها در گاو بعد از زایمان بویژه در آنهایی که سابقه تب شیر دارند منع شده است.

Tetracycline با جلوگیری از سنتز پروتئین اثر ضد آنابولیکی خود را اعمال می‌کنند که ممکن است در تولید آنتی بادی دخالت نمایند. هر چند این موضوع به خوبی ثابت نشده است. همچنین به کاتیونهای ۲ و ۳ ظرفیتی نظیر کلسیم، منیزیم - آلومینیم و آهن بسته می‌شوند، بدین لحاظ تجویز همزمان فرآورده‌های لبنی، ضد اسیدها - گلوکونات کلسیم و سایر ترکیبات حاوی این کاتیونها اثر ضد باکتریایی ترانسپیکینها را کاهش می‌دهند.

تجویز Oxytetracycline به اسب منجر به اسهال شدید و مرگ سریع می‌شود. این عارضه ممکن است با عوامل مستعد کننده نظیر بستری کردن در بیمارستان، جراحی و عفونت مخفی سالمونلایی ارتباط داشته باشد.

همچنین Tetracycline دارای اثر وقفه عصبی عضلانی است و همانطور که قبلاً اشاره شد با داروهای بیهوش کننده و شل کننده عضلات تداخل اثر ایجاد می‌کند. Tetracycline همچون Chloramphenicol از فعالیت آنزیمهای میکروزومی کبد جلوگیری کرده در نتیجه با باربیتوراتها، فنی توئین و داروهای ضد درد، ضد تب تداخل ایجاد می‌کند.

Chloramphenicol سبب بروز اثرات سمی همچون افسردگی، بی‌اشتهایی، کاهش فعالیت مغز استخوان شده و در دوزهای بالا سبب کم‌خونی آپلاستیک می‌شود. به علت اینکه Chloramphenicol از سنتز پروتئین جلوگیری می‌کند تشکیل آنتی بادی دچار اختلال می‌شود. Penicillin و مشتقات نیمه سنتتیک آن می‌تواند در افراد مستعد باعث بروز واکنشهای آنافیلاکتوئید شود.

Cephalosporin از نظر ساختمان شیمیایی با Penicillin ارتباط دارند. شواهدی وجود دارد که با Penicillin حساسیت متقاطع دارند. استفاده در گربه به مدت طولانی باعث کاهش گلبولهای قرمز، PCV و میزان هموگلوبین شده و مقادیر زیاد آنها باعث مسمومیت کلیه می‌شود. همچنین Cephalosporin محل تزریق عضلانی ایجاد درد می‌نمایند. واکنش‌های مربوط به Sulfonamide بر اساس نوع دارو متفاوت است. Sulfonamide قدیمی کمتر

پروترومبین مورد توجه قرار گرفته است. در بسیاری از موارد آنمی وجود دارد و WBC و ترومبوسیتها کاهش می‌یابند.

Macrolide

افزایش SAP، بیلیروبین، WBC، اتوزینوفیل، SAST و SALT و کاهش میزان کلسترول مورد توجه قرار گرفته است.

Lincosamid

افزایش SAP، SAST، SALT، مورد توجه قرار گرفته است.

Nitrofurantoin

باعث افزایش SGPT، SGOT، اتوزینوفیلها، بیلیروبین شده و رنگ ادرار را قهوه‌ای می‌کند.

Sulfonamide

باعث افزایش اسیدهای آمینه، بیلیروبین، BUN، WBC، SALT، SAST، SGOT و زمان پروترومبین می‌شوند. تجزیه ادرار تغییر رنگ ادرار به قهوه‌ای و همچنین وجود گلوکز، پورفیریا و

روز بعد از تجویز در ادرار اسبها قابل جستجو است. بنابراین قبل از مسابقه یک دوره قطع بیش از ۶ روز مورد نیاز است. کاهش WBC و RBC مورد توجه قرار گرفته است.

Cephalosporin

افزایش SAT، SGPT، SGOT، LDH و BUN گزارش شده است آزمایش کومبس و تست ادراری گلوکز، مثبت کاذب می‌گردند. بعلاوه افزایش سدیم خون با تجویز ملح سدیم سفالوسپورینهای مختلف ممکن است بروز نماید.

گلیکوزیدها

احتمال افزایش BUN، ترانس آمیناز سرم، SAP وجود دارد. پروتئینوری یک یافته قابل توجه در مانگامی است. Gentamycin باعث کم خونی، لکوپنی، گرانولوسیتوپنی، ترومبوسیتوپنی، آگرانولوسیتوز و اتوزینوفیلی می‌شود. همچنین Gentamycin سدیم، پتاسیم، کلسیم و منیزیم سرم را کاهش می‌دهد.

Tetracycline

افزایش آمیلاز، BUN، اتوزینوفیل، SALT

جدول ۱- ناسازگاری برخی از آنتی‌بیوتیکها در خارج از بدن

با کلرامفنیکل، فنیل بوتازون و سولفانامیدها مخلوط نشود	آمی سیلین
محلولهای قلیایی، اریترومايسين، هیدروکورتیزون، تتراسیکلینها، پروکائین و ویتامین B کمپلکس	کلرامفنیکل
با هیدروکورتیزون، پنی سیلین G، استرپتومایسین و کلرامفنیکل مخلوط نشود.	اریترومايسين
با محلول رینگر، کلرامفنیکل، اریترومايسين، کانامایسین، پرومتازین، تایلوزین و تتراسیکلینها مخلوط نشود.	جنتامایسین
باتنومايسين، فنیل بوتازون، سولفانامیدها و تتراسیکلینها مخلوط نشود.	کانامایسین
با سولفانامیدها، اریترومايسين و تتراسیکلینها مخلوط نشود.	لینکومايسين پنی سیلین G
آسپرومازين، گلوکونات کلسیم، دکستروز، کانامایسین، پنی سیلین G، پروکائین و تایلوزین	سولفانامیدها
محلولهای حاوی کلسیم و منیزیم.	تتراسیکلینها
هیدروکورتیزون، تتراسیکلینها، استرپتومایسین و سولفانامیدها.	تایلوزین

اروبیلینوژن و کریستال را در آن نشان می‌دهد. Sulfonamide باعث کاهش ید متصل به پروتئین و RBC نیز می‌گردند.

منابع مورد استفاده

- Fraser; C. M. & Mays; A, 1986, The merck veterinary manual. 6th ed, Merck Co. Inc. PP 1514, 1518, 1523, 1528, 1533, 1535, 1538.
- Morrow, D.; 1986, Current therapy in theriogenology. W. B. Saunders. PP 30-33.

SAST مورد توجه قرار گرفته است. Tetracycline همراه با داروهای مدر باعث افزایش قابل توجهی در BUN می‌دهد. کاهش کلسترول، گلوکز، پتاسیم، کلسیم و پروترومبین نیز Tetracycline وقوع می‌یابد بعلاوه احتمالاً "تست ادراری گلوکز مثبت کاذب می‌شود. زمان انعقاد افزایش یافته و پروترومبین در ادرار مورد مشاهده قرار می‌گیرد.

Chloramphenicol

احتمال وقوع تست مثبت کاذب گلوکز ادرار وجود دارد. افزایش SAP و نیز افزایش زمان

در آب محلولند و Sulfonamide غیر محلول تمایل بیشتری به ایجاد کریستالوری و ناراحتیهای کلیوی ناشی از آن دارند. این عارضه بیشتر در دامهای مسحروم از آب و دارای pH کم ادرار مشاهده می‌شود. درمان طولانی گاو با Sulfonamide باعث تغییر میکروفلور شکمبه شده و در فعالیت آن ایجاد اختلال می‌کند.

ناسازگاری داروها در خارج بدن

دامپزشکان اغلب به منظور صرفه‌جویی در وقت و کاهش محلهای تزریق، دو یا تعداد بیشتری دارو را در یک ویال و یا یک سرنگ مخلوط می‌نمایند. در پاره‌ای شرایط این عمل قابل توجیه است اما احتمال بروز تداخلات فیزیکی و شیمیایی در ترکیب تهیه شده باید مورد توجه قرار گیرد. ناسازگاریهای دارویی در خارج بدن اغلب به شکل رسوب، تغییر رنگ و تشکیل گاز خودنمایی می‌کند. خطر واقعی زمانی وقوع می‌یابد که حدوث ناسازگاری با علائم قابل مشاهده همراه نباشد ولی با این وجود داروها ممکن است غیر فعال شوند. بطورمثال Sulfonamide با pH بالا هنگامی که با Penicillin مخلوط می‌شوند قادر به غیر فعال کردن Penicillin هستند بدون اینکه هیچگونه علامتی مشاهده شود. در حرارت زیاد نگهداری دارو و یخ‌زدن ممکنست داروها را غیر فعال نماید. در اینگونه مواقع دارو باید به دقت مورد ارزیابی قرار گیرد. در صورت وجود هر گونه شک و ابهام در مورد ناسازگاریهای دارویی باید با یک شیمی‌دان دارویی یا دارو ساز مشورت نمود.

جدول ۱ ناسازگاری برخی از آنتی‌بیوتیکها را در خارج از بدن نشان می‌دهد.

تداخلات آنتی‌بیوتیکها با تست‌های آزمایشگاهی

اشتباه در نتایج معیارهای طبیعی آزمایشگاهی ممکنست در نتیجه تأثیر داروها روی سیستم آنزیمی یا مستقیماً با اثر بر روش شیمیایی آزمایش ایجاد شود. دارو ممکنست باعث تغییرات پاتولوژیک در بدن شده که ممکن است در نتایج تست‌های آزمایشگاهی مؤثر باشد. این مسئله یکی از جنبه‌های مهم تداخلات دارویی است که غالباً مورد توجه قرار نمی‌گیرد.

Penicillin

باعث افزایش SAP، SGOT، SGPT و تعداد اتوزینوفیلها می‌شود. همچنین متعاقب درمان Penicillin تست کوبس، مثبت کاذب می‌شود. بعلاوه تست گلوکز ادرار و نیز پروتئین آن مثبت می‌گردد. بدنبال تجویز Procain، Penicillin Procain تا V