

حساسیت نسبت به پنی سیلین و مسئولیت پزشک

دکتر هوشنگ رشید یاسemi - دکتر صمد قضائی*

- بالاخره ممکن است این دو نوع آлерژی توأم عمل نمایند. نسبت کسانی که به پنی سیلین آлерژی دارند بحسب مؤلفین مختلف متغروست و از ۳٪ درصد تا ۱۰ درصد ذکر شده است . بنظر می‌آید که این اختلاف منوط بنوع بیمارانی باشد که از آنها آمار گرفته شده (بحسب اینکه تردیقات پنی سیلین در آن گروهها فراوان بوده است یا نه) .

به حال قدر مسلم آنست که آлерژی پنی سیلینی ممکن است سبب شک و مرگ آنی شده و مسئولیت پزشک را بیان بیاورد . یک آمار امریکائی برای هر ۱۹۰۰ دز پنی سیلین مصرف شده یک عارضه ذکر کرده و پنی سیلین را در ردیف اول داروهای خطرناک قرارداده است (درنوبت دوم Coumadine با یک عارضه در ۳۱۰۰ دز و در ردیف سوم Imipramine با یک عارضه در برابر ۴۶۰۰ دز یادآوری شده است) .

عوامل ایتوژنیک

نوع پنی سیلین : هسته اسید ۶ آمینو پنی سیلانیک ۶ (Acide Batchlor amino penicillanique) که در سال ۱۹۵۹ توسط Chain و Chain شناخته شده همانگونه که قدرت آنی بیوتیکی پنی - سیلین را دارد است عامل آлерژی زای آن نیز محسوب میشود . این هسته در تمامی پنی سیلین ها موجود است و اختلاف آنها با همدیگر فقط از نظر کیفیت زنجیرهای طرفی شان میباشد بدین ترتیب تمامی پنی سیلین ها آлерژی زای هستند (پنی سیلین های نیمه صناعی - پنی سیلین های مقاوم به پنی سیلیناز - پنی سیلین های گسترده طیف - پنی سیلین های طویل الایر که در دسته اخیر عاملی که سبب طولانی شدن اثر پنی سیلین میگردد مانند پروکائین خود میتواند مثل یک عامل حساسیت زای اضافی عمل نماید)

مقدار مصرفی : مقدار پنی سیلین مصرف شده چه برای بوجود آمد

کیفیت آлерژی : اگرچه در سال ۱۹۶۷ تجسسات دانشمندان منجر بکشف ناخالصیهای در پنی سیلین گردید که مسئول حواضث آлерژیک شناخته شد ولی بعدها ثابت گردید که خود هسته پنی سیلین نیز آлерژی بوجود میآورد منتهی هر چه پنی سیلین خالصتر باشد آлерژی آن کمتر خواهد بود .

آلرژی پنی سیلینی بصورت تصادم آنتی زن و آنتی کر عمل میکند. آنتی زن عبارت از هابتن های (Haptene) مشتق از هسته ۶ آمینو پنی سیلیک (aminopenicillique) (6) یعنی آسید پنی سیلوئیک (acide Penicilloïque) و بخصوص آسید پنی سیلوئیک (acide penicillenoïque) میباشد که در بدن با پروتئین ها توأم شده آنتی زنهای مسئول واکنشهای ایمونولوژیک را بوجود میاورند. آنتی کرهای حاصل در بدن بدوصورت عمل میکند: یا این آنتی کرها در جریان خون وارد شده و واکنشهای آлерژی هومرال از نوع آنی و سریع را بوجود میاورد که متأسفانه غالب واکنشهای آлерژی نسبت به پنی سیلین از این نوع است یادا خل سلولی باقی مانده (یا بعداً روی سلول تثبیت شده) و واکنشهای از نوع نسجی دیدرس را ایجاد میکند .

اگرچه آنتی کرهای دسته دوم بر عکس آنتی کرهای نوع اول هنوز بخوبی شناخته نشده اند معذلک ثابت شده که این آنتی کرها گاهی بنهایی و گاهی توأم با آنتی کرهای نوع اول در بدن عمل میکند بدین قرار آлерژی پنی سیلینی ممکن است بیکی از صور ذیر تظاهر کند :

- یافقط از نوع هومرال و زودرس باشد که متأسفانه شامل اکثر موارد بوده و غالباً فوق العاده خطرناک است .

- یا از نوع نسجی دیدرس باشد که کمتر از نوع اول دیده میشود.

* آزمایشگاه پزشکی قانونی و طب کار - دانشکده پزشکی - دانشگاه تهران

را بسیار گروه تقسیم کرده است :

- واکنشهای آنی : که بفاصله ۲ تا ۲۰ دقیقه بعداز تجویز بروز میکند و عبارتند از :
 - کهیر که ممکن است شدید یا خفیف . موضعی یا عمومی باشد غالباً تولید اریتم مارژینه میکند .
 - خارش که معمولاً بثورات جلدی را بدنبال دارد .
 - ورم آنژیونوروتیک یا ادم دوکوئینک که بیشتر صورت را فرامیگیرد .

باید دانست که این تظاهرات جلدی ممکن است مقدمه شک آنافیلاکتیک باشند و بدینجهت باید **بمنزله** خطری تلقی شوند .

- شک آنافیلاکتیک : خطرناکترین عارضه این حساسیت است که درصورت فقدان درمان سریع ممکن است منجر برگ گردد .
- کلاپسوس شدیدی درظرف چند دقیقه عارض میشود که غالباً با اکزانتم عمومی همراه است . در مواردی که شک سبک باشد هیبوتانسیون خفیف بوده و علائم جلدی غلبه دارد .
- حمله نفس تنگی حاد توأم با کریزا اسپاسموذیک که بویژه نزد مبتلایان با اسم زیاد دیده میشود .

۲- واکنشهای زودرس : بین ۲ تا ۴۸ ساعت بروز میکند بیشتر بشکل بثورات کهیری است گاهی ورم حنجره نیز دیده میشود . معمولاً ادیرودرمی تب داری همراه بالاکوسیتوز و آنژیونوفیلی ظاهر میگردد . ممکن است بشکل اسکارلاتینی یا پورپورائی یا نوئوز نیز مشاهده شود .

۳- واکنشهای دیررس : بعداز روزسوم بروز میکند بیشتر بشکل بثورات جلدی است که بالاختلالات عمومی نیز همراه است (مشابه بیماری سرم)

واکنشهای آنی غالباً بعلت وجود آنتیکرهای موجود در خون بروز کرده و از سایر واکنشها فراوانتر میباشند . سایر واکنشها بعلت آنژی نسجی بوجود میآیند . بعلاوه واکنشهای از قبیل تب تنفسی - عوارض عصبی - عوارض خونی (آنی همولیتیک - ترومبوسیتوپنی - سندرمهای خونریزی) نیز ممکن است دیده شود که گاهی تشخیص آنها خالی از اشکال نیست .

مسئلیت پزشک در درمان با پنی سیلین

تجویز پنی سیلین امر و نه قاطیه پزشکان از خطرات آنژی پنی سیلینی مطلع بوده و معتقدند که باید این دارو بنا به اعادت و بطوط مسموم برای هر نوع عفونتی تجویز شود . تشخیص علت عفونت بنظور تجویز آنی بیوتیک مناسب لازم میباشد . در مواردی مانند بیماری اسلریا سیفیلیس و پارهای از استافیلوکوکسیها که پنی سیلین مؤثرترین

آوردن زمینه آنژی و چه برای ایجاد واکنش، اهمیت چندانی ندارد یعنی هر مقدار پنی سیلین میتواند زمینه آنژی را آماده ساخته یا سبب واکنش گردد حتی بنظر بعضی های ایجاد زمینه آنژی با مقادیر کم و منقطع پنی سیلین بیشتر از مواردی است که پنی سیلین بطوط مدام و بامقدار زیاد مصرف شده باشد . فقط بنظر میاید که برای تولید آنی همولیتیک لازم است که مقدار زیاد پنی سیلین از راه وریدی تزریق شده باشد .

راه تجویز پنی سیلین : تمامی طرق تجویز قادر بایجاد واکنش آنژیک هستند چه تزریقی و چه خوداکی و چه جلدی . اگرچه واکنشهای خطرناک بیشتر در صورت در صورت تزریق دیده شده ولی موارد شک کشنه بعداز خوردن قرص پنی سیلین یا مصرف شیاف آن نیز ذکر گردیده است . ورود پنی سیلین به بدن از راه پوست غالباً واکنش آنژی از نوع نسجی مانند اکزما تولید میکند در حالیکه ورود از راه مخاطها (قطره بینی یا چشم) قادر بایجاد واکنش هومرال و شک آنافیلاکتیک کشنه میباشد - حمله شدید آسم در اثر آئروسل پنی سیلین زیاد دیده شده است .

وضع بیمار

سن - بنظر میاید مؤثر باشد . آمار نشان میدهد که بین کسانی که نسبت به پنی سیلین آنژی دارند تعداد افرادی که بین ۲۰ تا ۵۰ سال سن دارند از سایرین بیشتر است . البته این آنژی در تمامی سنین دیده میشود . موارد مرگ در اثر آنژی پنی سیلین حتی نزد فوزادان نیز ذکر شده است .

زمینه آنژی . اهمیت زیادی دارد . نسبت کسانی که زمینه آنژی دارند و به پنی سیلین عکس العمل نشان میدهند سه برابر بیشتر از افراد عادی است بعلاوه بنظر بعضی ها این افراد واکنش شدید تری نیز نشان میدهند - از جمله مبتلایان با اسم آمادگی بیشتر از دارند همچنین کسانی که یک نوبت آنژی خفیفی نسبت به پنی سیلین نشان داده باشند در دفعات بعدواکنش شدیدتری نشان خواهند داد .

حساس شدن بیمار نسبت به پنی سیلین : حساس شدن بیمار نسبت به پنی سیلین ممکن است بر اثر درمانهای قبلی با پنی سیلین یا ورود این ماده بین بطوط نامعلوم باشد . مانند مصرف شیر گاوی که تحت معالجه با پنی سیلین بوده یا تزدیق یک واکسن ویروسی که در تهیه آن پنی سیلین بکار رفته است یا بالاخره استفاده از یک ماده غذایی که در تهیه آن از پنی سیلین استفاده شده است (با توجه به مصرف روزافزون پنی سیلین در صنایع غذایی) :

تظاهرات بالینی Levine واکنشهای آنژیک ناشی از حساسیت نسبت به پنی سیلین

تظاهرات بالینی

و در صورت وجود آлерژی ممکن است باعث بروز واکنشهای خطرناک و کشنده بشوند.

- تست De week - این دانشمند توانسته است با تثبیت یک پلی پپتید صناعی با اسم Polylysine روی هاپتن Benzyl penicilloil یک مشتق غیر آنتی زنی بسته بیاورد که در موقع انجام دادن تستهای مربوطه خطری برای شخص نداشته باشد - حوادث ناشی از این تست نادر و خوش خیم میباشد. نتیجه این تست نزد کسانی که حادث آлерژیک نسبت به پنی سیلین بروز داده باشند ۳۵ تا ۷۵ درصد مثبت است.

تستهای خارج از بدن (In vitro)

این تستها که کوچکترین خطری برای بیمار ندارند از نظر پر اتیک مشکلت بوده وجود سرویسهای آماده ای را ایجاد میکنند و عبارتند از :

- تجسس آنتی کرهای hemagglutinants : وان ارسدل Van Arsdale نشان داده است که بین نتایج حاصل از تست De week و مقدار آنتی کرهای هم آگلوتینان تطابق وجود دارد. از ۲۹۰ بیماری که نسبت به پنی سیلین آлерژی نشان داده بودند ۱۷ نفر دارای آنتی کرهای هم آگلوتینان بوده اند - این آنتی کرها از نوع ایمونو گلوبولین های IgG و IgM میباشند که گروه اول در بروز واکنشهای زودرس و گروه دوم در واکنشهای دیررس دخالت دارند.

- تست Shelly : در این تست از Degranulation بازو فیله ای خرگوش بعنوان شاهد واکنش آنتی زن آنتی کر استفاده میشود - در ۶۰ مورد آлерژی نسبت به پنی سیلین که این تست بکار رفته فقط ۱۰ مورد جواب نادرست بدست آمده است بدین ترتیب این تست حساسترین و مطمئن ترین تست های شناسایی آлерژی پنی سیلین است ولی انجام آن احتیاج به آزمایشگاه های اختصاصی و تکمیلی های ورزیده دارد.

- تست ترانسفورماسیون لنفو بلاستیک - Transformation lymphoblastique نیز در این مورد بکار رفته ولی احتیاج با آزمایشگاه های اختصاصی دارد.

بطوریکه ملاحظه میشود متأسفانه در حال حاضر تست پاراکلینیکی بی خطر که از نظر پر اتیک آسان بوده و در مطلب قابل اجرا باشد وجود ندارد چون اپیدرموتست فقط مشخص آлерژی نسجی است. تستهای اسکاریفیکاسیون و اترادرموراکسپون خالی از خطر نبوده تستهای خارج از بدن مانند تست Shelly و تجسس آنتی کرهای هم آگلوتینان آزمایشگاه های مجهر و افراورزیده ای را لازم دارند و در نتیجه دیستراژ سیستماتیک آرژی پنی سیلینی در مطب توصیه شده است.

داروی شناخته شده آنها میباشد پزشک نمیتواند بیمار را اذاین کافی از زمینه بیمار بدست آورده و تدایر لازم بمنظور مقابله با هر پیش آمد احتمالی را اتخاذ نماید.

کسب اطلاع از زمینه بیمار با انجام تحقیقات از او و استفاده از تستهای مربوطه عملی است :

۱- آیا به بیمار قبل از سیلین تجویز شده است یا نه؟

در صورت تجویز قبلی حتی چندین سال پیش امکان بروز حساسیت وجود خواهد داشت چون ممکن است تردیقات قبلی بعنوان حساس - کننده بکار رفته باشد .

در صورت فقدان تجویز قبلی بنظر خود بیمار اگرچه قاعدتاً خطر آлерژی نباید وجود داشته باشد ولی عملاً این خطر باز وجود دارد چون امکان تماس بدن با پنی سیلین بدون اطلاع خود بیمار بصورت قطره و پماد وغیره حتی و اکسیناسیون (با بعضی از واکسنها ویروسی که در تهیه آنها برای جلوگیری از رشد میکر بهای معمولی پنی سیلین بکار رفته است) باقی بوده در نتیجه اطمینان از فقدان آлерژی میسر نیست . منتهی احتمال بروز واکنش آлерژی از حالت اول کمتر است .

۲- آیا بیمار در موقع تجویز قبلی پنی سیلین علائم آлерژی نشان داده است یا نه؟

در صورت تیکه بیمار موقع تجویز قبلی علائم خفیف آлерژی نشان داده باشد احتمال بروز واکنش شدید، بهنگام بکار بردن مجدد آن فوق العاده زیاد بوده و انصاف از تجویز دارو بطور قطع ضروری خواهد بود.

۳- آیا بیمار بطور کلی شخص آlerژیک میباشد یا نه؟

در صورت تیکه بیمار زمینه آлерژیک داشته باشد نمیتوان بطور حتم قبول کرد که نسبت به پنی سیلین نیز حساسیت نشان خواهد داد شاید به این ماده حساسیتی نداشته باشد منتهی نباید فراموش کرد که واکنشهای آлерژیک نزد اشخاصی که زمینه آлерژی دارند بطور کلی شدیدتر و فراوانتر از افراد معمولی است .

انجام تستهای مربوطه

تستهایی که بمنظور شناختن حساسیت شخص نسبت به پنی سیلین انجام میگیرد بدون عنده :

تستهای جلدی و تستهای خارج از بدن (in vitro)

تستهای جلدی :

- اپیدرموتست با پنی سیلین فقط معرف آлерژی تماسی ونسجی است.

- در حالیکه اسکاریفیکاسیون (Scratch test) و اتراد درمو - راکسیون وجود آنتی کرهای موجود در خون را نشان داده

و پماد وغیره اجتناب شود. در موارد اندیکاسیون واقعی هم مانند بیماری اسل اگر امکان آلرژی وجود داشته باشد با مطلع ساختن کسان بیمار از خطرات ممکن - دارو را بطریقه دسانسیبلیز اسیون و با بکار بردن مقادیر رویتزايد همراه با آنتی هیستامینیک ها و کورتیکوستروئیدها باید بکار برد و در هر حال همیشه برای مقابله با هر خطر احتمالی آمادگی داشته داروهای لازم برای درمان شک آنافیلاکتیک را از قبیل کورتیکوستروئیدها - آدرنالین وغیره همیشه در اختیار داشت.

نمیشود بلکه در موارد لزوم صلاح است بیمار برس ویسهای مخصوص بیمارستانی برای انجام تستهای مربوط راهنمائی شود.

اتخاذ تدا بیر لازم

همانگونه که مشاهده شد تجویز پنی سیلین به رشکل واژه راهی ممکن است باعث ایجاد آлерژی شود و عملاً سوالات از بیمار و با انجام تستهای لازم در حال حاضر تضمین قطعی نمیدهد. پس بهترین روش اینست که پنی سیلین در مواردی که واقعاً اندیکاسیون دارد بکار رود، بتویزه از تجویز آن بطور منقطع یا بشکل قطره

* * *

این مقاله از مجله Medecine Legale et Dommage Corporel اقتباس شده است.