## یک دلیل دیگر برای محدود کردن تجویز آنتی بیوتیک ها " خطرات قلبی "

هشدار FDA در سال ۲۰۱۳

درماه مارس ۴DA ، ۲۰۱۳ هشداری صادر نمود، مبنی بر اینکه آزیترومایسین با خطر بالائی از آریتمی درماه مارس ۴DA ، ۲۰۱۳ هشداری صادر نمود، مبنی بر اینکه آزیترومایسین می بالقوه کشنده به ویژه در بیماران در معرض خطر همراه است . این گزارش بیان می دارد که آزیترومایسین می تواند عامل Prolongation و QT Prolongation باشد. این گزارش همچنین بیماران در خطر بالا را شامل ، بیماران با فاصله QT طولانی ، سطح سرمی پائین پتاسیم ومنیزیوم ، برادیکاردی وآنهائی که داروهای آنتی آریتمی دریافت می دارند ، می داند . همچنین بیماران مسن وآنهائی که در معرض بیماری های قلبی عروقی قرار دارند را باید مستعد وقوع این عارضه جانبی آزیترومایسین دانست . دیگر ماکرولیدها شامل کلاریترومایسین و اریترومایسین نیز میتوانند باخطر طولانی شدن فاصله QT همراه باشند ، دو داروی اخیر با مهار متابولیسم کبدی برخی داروهائی که طولانی شدن فاصله QTاز عوارض آنهاست ، می توانند به این مشکل دامن بزنند ( بنابراین در نظر داشتن تداخلات داروئی احتمالی دو داروی مذکور ضروری است ) . همچنین خطر مشابهی در بیمارانی که با لووفلوکساسین درمان شده بودند مشاهده شده است .

باید در نظر داشت که مانند دیگر داروها ، استفاده از آنتی بیوتیک ها نیزعاری از عوارض جانبی جدی نمی باشد . برای هر بیمار خطرات احتمالی ومنافع درمان آنتی بیوتیکی را باید سنجید وبیماران را به عنوان جزئی از تصمیم سازی محسوب نمود . در صورتی که بیماران از احتمال وقوع خطرات جدی همراه با درمان آنتی بیوتیکی آگاه باشند ، قاعدتا تمایل کمتری به دریافت چنین آنتی بیوتیک هائی از خود نشان خواهند داد . باید در نظر داشت که گزینه های آنتی بیوتیکی دیگری (به ویژه در بیماران مسن تر ویا آنهائی که در خطر حوادث قلبی عروقی قرار دارند ) نیز برای بیماران وجود دارد.

برپایه بررسی های صورت گرفته در ایالات متحده ، نشان داده شده است که حدود ۵۰ درصداز بیماران این کشور که آنتی بیوتیک به ویژه از نوع وسیع الطیف آن را جهت سرفه حاد دریافت نموده اند نیاز به چنین درمانی نداشته اند. در گزارشی که اخیرا پایگاه اطلاع رسانی Medscape در این زمینه منتشر نموده است ، آمده است که اگر ۵۰ درصد از ۴۰ میلیون تجویز آزیترومایسین در بیماران سرپائی در سال ۲۰۱۱ (درایالات متحده ) را غیر ضروری قلمداد کنیم ، برپایه اطلاعات اخیر ، می توان حدس زد که احتمالا ۴۵۶۰ مورد مرگ بدلیل عوارض این آنتی بیوتیک در آن سال رخ داده است .

اطلاعات حاصل از گروه بزرگی از بیماران ، از نتیجه گیری اخیر که درمان با آزیترومایسین به طور مشخصی خطر آریتمی ومرگ را در ۵ روز اول درمان افزایش می دهد، حمایت می کند . بعلاوه نشان داده شده است که

لووفلوکساسین نیز با یک افزایش مشخص از آریتمی ومرگ همراه بوده است ( زمانی که با آموکسی سیلین مقاسمه شده است ).

به عنوان مثال به مطالعه زیر توجه فرمائید:

## Analysis of 1.6 Million Antibiotic Prescriptions

In the VA analysis, Rao and colleagues studied 979 380 individuals who received an outpatient prescription of amoxicillin, 594 792 who received azithromycin, and 201 798 who were prescribed levofloxacin.

Veterans who received azithromycin had a significantly increased 48% higher risk of death and a 77% higher risk of cardiac arrhythmias in the first five days of treatment when compared with those treated with amoxicillin. These higher risks did not extend beyond day 5, but the researchers point out that azithromycin is a short-course antibiotic typically prescribed for five days only.

In contrast, those who received levofloxacin had a significantly increased risk of death and cardiac arrhythmia during all 10 days of treatment, although the risks were significantly higher in the first five days. The risk of death and cardiac arrhythmia was 149% and 143% higher in the first five days when compared with amoxicillin-treated patients and 95% and 75% higher, respectively, between day 6 and day 10.

The findings, conclude the researchers, "when taken in context of the traditional duration of drug treatment and the most common duration of antibiotic dispensed in our cohort, support the hypothesis of short-term increased risk during the dispensation cycle of the drug—ie, for azithromycin five days, for levofloxacin at least 10 days—when compared with amoxicillin."

در پایان باید متذکر شد که بر پایه تحقیق صورت گرفته در ایالات متحده ، میزان تجویز آنتی بیوتیک در عفونت های دستگاه تنفس فوقانی از بیش از ۵۵ درصد در سال ۱۹۹۳ به ۳۵ درصد در سال ۲۰۰۴ کاهش یافته است . ً این کاهش نیز حاصل یک اطلاع رسانی گسترده به جامعه پزشکی وعامه مردم بوده است .

## References

- 1. Rao GA, Mann JR, Shoaibi A, et al. Azithromycin and levofloxacin use and increased risk of cardiac arrhythmia and death. *Ann Fam Med* 2014; <u>12: 121-27</u>.
- 2. Ray WA, Murray KT, Hall K, et al. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. *N Engl J Med* 2012; 366:1881-90.