

## المضادات الحيوية تسبب الربو

في عام 1994 ذكرت على Prime News TV في كانبيرا عاصمة أستراليا ، أنه نتيجة لدراسة السجلات الطبية للأطفال حتى سن الثانية عشرة في إنجلترا في عام 1991 ، اعتقدت أن أوبئة الربو كانت بسبب المضادات الحيوية. ومنذ ذلك الحين، وعلى نحو متزايد، كما هو مبين في الجدول 1 ، كانت هناك تقارير متعددة تربط التعرض للمضادات الحيوية بالربو.

سنة	بلد	استنتاج
2007	كندا	الربو أكثر عرضة للإصابة عند الأطفال الذين تناولوا المضادات الحيوية في السنة الأولى من العمر. أعلى خطر في الأطفال الذين يتلقون أكثر من 4 دورات من المضادات الحيوية. <sup>1</sup>
2009	نيوزيلندا	استخدام المضادات الحيوية في السنة الأولى من الحياة المرتبطة بزيادة خطر أعراض الربو. <sup>2</sup>
2009	كندا	يرتبط استخدام المضادات الحيوية في السنة الأولى من العمر بخطر ضئيل للإصابة بالربو مع زيادة المخاطر مع عدد المضادات الحيوية الموصوفة. <sup>3</sup>
2011	الولايات المتحدة الأمريكية	الأطفال حديثي الولادة الذين عولجوا بالمضادات الحيوية في الأشهر الستة الأولى 52٪ أكثر عرضة للإصابة بالربو والحساسية بنسبة 6 سنوات. <sup>4</sup>
2011	بولندا	يمكن تعزيز الصفير والربو بواسطة المضادات الحيوية واسعة الطيف المستخدمة في مرحلة الطفولة المبكرة. <sup>5</sup>
2013	الدانمارك	الأطفال الذين تناولت أمهاتهم المضادات الحيوية أثناء الحمل أكثر عرضة للإصابة بالربو. <sup>6</sup>
2013	المملكة المتحدة	تم العثور على ارتباط يعتمد على الجرعة بين استخدام المضادات الحيوية في أول 2 سنوات والربو في سن 7.5 سنة. <sup>7</sup>
2013	الدانمارك	يزيد استخدام المضادات الحيوية أثناء الحمل من خطر الإصابة بالربو في مرحلة الطفولة المبكرة. <sup>8</sup>
2014	السويد	التعرض للمضادات الحيوية في حياة الجنين المرتبطة بزيادة خطر الإصابة بالربو. <sup>9</sup>
2014	السويد	ارتبط استخدام الأمهات للمضادات الحيوية أثناء الحمل بزيادة خطر الإصابة بالربو في مرحلة الطفولة. <sup>10</sup>
2015	فنلندا	يرتبط استخدام الأمهات للمضادات الحيوية أثناء الحمل بزيادة خطر الإصابة بالربو عند الطفل. استخدام الطفل للمضادات الحيوية خلال السنة الأولى المرتبطة بزيادة خطر الإصابة بالربو. <sup>11</sup>
2016	إيطاليا	يرتبط التعرض للمضادات الحيوية في مرحلة الطفولة بزيادة خطر الإصابة بالربو حتى سن المراهقة. <sup>12</sup>
2018	كندا	التعرض للمضادات الحيوية أثناء الحمل المرتبطة بزيادة تعتمد على الجرعة في خطر الإصابة بالربو. <sup>13</sup>
2018	اليابان	التعرض للمضادات الحيوية خلال فترة الجنين المرتبط بتطور الربو المبكر. التعرض للمضادات الحيوية خلال السنة الأولى من الحياة المرتبطة بالربو في مرحلة الطفولة. <sup>14</sup>
2019	الولايات المتحدة الأمريكية	إدارة المضادات الحيوية خلال الأشهر ال 12 الأولى المرتبطة بشكل كبير مع الربو مدى الحياة. <sup>15</sup>

2020	الولايات المتحدة الأمريكية	الرضع والأطفال الصغار الذين تلقوا جرعة واحدة من المضادات الحيوية أكثر عرضة للإصابة بالربو وحصى الكلى والحساسية الغذائية ومرض الاضطرابات الهضمية. <sup>16</sup>
2021	كندا	قد يقلل الحد من التعرض المبكر للمضادات الحيوية من خطر الإصابة بالربو في مرحلة الطفولة. <sup>17</sup>
2021	فنلندا	ارتبط التعرض المبكر للمضادات الحيوية بزيادة خطر الإصابة بالربو. <sup>18</sup>
2021	الولايات المتحدة الأمريكية	التعرض المبكر للمضادات الحيوية المرتبطة بزيادة خطر الإصابة بالربو في مرحلة الطفولة واضطراب نقص الانتباه وفرط النشاط والتهاب الجلد التأتبي ومرض الاضطرابات الهضمية. <sup>19</sup>
2022	النرويج	استخدام الأمهات للمضادات الحيوية أثناء الحمل المرتبط بالربو في عمر 7 سنوات. <sup>20</sup>
2023	أستراليا	التعرض المبكر للمضادات الحيوية المرتبط بزيادة خطر الإصابة بالربو المستمر في مرحلة الطفولة المبكرة. <sup>21</sup>
2023	بلجيكا	أظهر الاستخدام المفرط للمضادات الحيوية (< أو يساوي 4 دورات) في السنة الأولى من العمر أكثر من ضعف كثافة الإصابة بالربو مقارنة بدورات >4. <sup>22</sup>

## الجدول 1. منشورات الربو حسب السنة والبلد مع الاستنتاج

تكشف خرائط العالم التي تظهر معدلات الإصابة بالربو عن تباين بين البلدان ، مما يشير إلى أن العوامل البيئية مسؤولة عن المرض. تظهر خريطة أجرتها مراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها (CDC) ، الولايات المتحدة الأمريكية) أنه في الولايات المتحدة الأمريكية هناك أيضا تباين بين الولايات لانتشار الربو المبلغ عنه ذاتيا للبالغين (2018). تظهر خريطة نشرها مركز السيطرة على الأمراض والتي توضح عدد وصفات المضادات الحيوية حسب الولاية لعام 2021 ، أيضا التباين بين الولايات.

لذلك إذا كانت المضادات الحيوية تسبب الربو ، فمن المتوقع أن تختلف المعدلات وفقا لعدد وصفات المضادات الحيوية. تظهر الخرائط بعض التشابه في أن الولايات الشرقية تميل إلى الحصول على عدد أكبر من وصفات المضادات الحيوية ، والربو لدى الأطفال للفترة 2001-2005 أعلى في الولايات الشرقية. ومع ذلك ، من الصعب مقارنة البيانات ، حيث يحتاج المرء من الناحية المثالية إلى بيانات لنفس السنوات وعدد الوصفات الطبية مقسمة إلى وصفات طبية للبالغين وأخرى للأطفال.

كان الربو في المملكة المتحدة موجودا قبل البنسلين ، لكن الإصابة أظهرت زيادة هائلة خاصة عند الأطفال منذ حوالي عام 1955. ما الذي يفسر الربو قبل توفر البنسلين؟ يمكن أن يكون الربو قبل إدخال البنسلين بسبب مضادات الميكروبات السابقة مثل السلفوناميدات التي يمكن أن تسبب مشاكل في التنفس. تناول الناس المزيد من مضادات الميكروبات خلال القرن العشرين حيث أصبحت الأدوية منتجة بكميات كبيرة. كما يمكن تأسيس الخدمة الصحية الوطنية في عام 1948 الناس في المملكة المتحدة من زيارة الطبيب مجانا والحصول على أدوية رخيصة. المملكة المتحدة لديها واحدة من أعلى معدلات الربو في العالم.

تنشر هيئة الصحة والسلامة التنفيذية (HSE) ، وهي الجهة التنظيمية الوطنية للصحة والسلامة في مكان العمل في بريطانيا قائمة طويلة على الإنترنت من المواد الكيميائية التي يمكن أن تسبب الربو. المدرجة في القائمة هي البنسلين والسيفالوسبورين والسيبراميسين. يذكرون أن "البنسلين مثل الأمبيسلين يمكن أن يسبب رد فعل الربو المتأخر". تم الإبلاغ عن تفاعلات الحساسية للبنسلين بعد وقت قصير من إدخالها وأصبح الربو معترفا به كجزء من استجابة الحساسية للإعطاء الجهازي للبنسلين.<sup>23</sup>

أكدت لي HSE في سبتمبر 2023 أن الربو المهني هو نفس الربو الذي يعاني منه معظم المصابين بالربو. ويترتب على ذلك أن تناول المضادات الحيوية يمكن أن يسبب الربو.

في المملكة المتحدة منذ عام 1982 ، على مدى واحد وأربعين عاما ، يمكن تعويض الربو المكتسب في العمل من حوالي 5000 جنيه إسترليني إلى 65000 جنيه إسترليني. وتصدر وزارة العدل الأرقام الإرشادية للتعويضات.

يمكن أن تشمل قائمة الأعراض المحتملة للربو المهني الصفير والسعال وضيق التنفس وضيق الصدر وسيلان الأنف واحتقان الأنف وتهيج العين. أعراض وعلاج الربو المهني والربو الذي يعاني منه معظم الناس هي نفسها. يمكن علاج كلاهما بمنبهات بيتا قصيرة المفعول ،

والكورتيكوستيرويدات ، ومنبهات بيتا طويلة المفعول ، ومعدلات الليكوترين ، وأجهزة الاستنشاق المركبة التي تحتوي على كل من الكورتيكوستيرويد وموسع الشعب الهوائية.

قد يجادل بعض الأطباء بأن الربو المهني يختلف عن الربو الذي وصل إلى أبعاد وبائية ، لأنه يحدث بعد استنشاق غبار المضادات الحيوية. ومع ذلك ، هناك تقارير عن إصابة الأطباء والمرضى بالربو بعد ملامسة محاليل البنسلين.<sup>24</sup> كما تم الإبلاغ عن إعطاء موضعي للأموكسيسيلين المضاد الحيوي على أنه يسبب التنفس الربو. هناك أيضا تقرير عن مربي فراخ يتعامل مع الأعلاف المليئة بالمضادات الحيوية يصاب بالربو.<sup>25</sup> ما يلامس الجلد يمكن امتصاصه في الجسم والوصول إلى الرئتين.

تشمل الآثار الجانبية للبنسلين الحساسية المفرطة التي يمكن أن تسبب تضيق الشعب الهوائية مع الربو الحاد وهي مدرجة في دستور الأدوية مثل Martindale و Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics وخدمة وصفات المستشفى الأمريكي (AHFS). العدد التقريبي لصفحات دستور الأدوية المذكور أعلاه هو 2500 و 1500 و 3823 على التوالي ، وهو أكثر بكثير من منشور الوصفات الوطنية البريطانية (BNF). والمثير للدهشة أن المعهد الوطني للتميز في الصحة والرعاية (NICE) الذي يسرد معلومات BNF عبر الإنترنت يهمل إدراج الحساسية المفرطة كأثر جانبي.

لقد قيل أن "أمراض الرئة التي يسببها الدواء تتجلى في شكل تفاعلات قصبية (الربو القصبي) ... الأدوية التي يتم امتصاصها في الجهاز الهضمي تصل أيضا إلى الرئتين... معظم الأدوية تسبب ردود فعل سامة وحساسية.<sup>26</sup>

في بعض المنشورات المدرجة في الجدول 1 ، هناك حجج مفادها أن المصابين بالربو تعرضوا أكثر للمضادات الحيوية لأنهم يعانون بشكل متكرر من العدوى. ومع ذلك ، فإنا أرى أنه إذا رأى المرء شخصا تعرض للبنسلين عدة مرات يصاب بالربو ، فمن المنطقي أن نستنتج أن الربو ناتج عن البنسلين خاصة وأنا نعلم أن التعرض للبنسلين يمكن أن يسبب التنفس الربو. يدعم التأثير المعتمد على الجرعة أيضا الاستنتاج القائل بأن المضادات الحيوية يمكن أن تسبب الربو.

إنه فقط من الصعب اكتشاف رد فعل دوائي ضار إذا استغرق الأمر عدة حالات تعرض قبل ظهور المرض. التجارب السريرية على حد علمي لا تميل إلى دراسة الأطفال أو تأثير التعرض المتكرر في الأطفال أو البالغين.

أما بالنسبة لنظرية الميكروبيوم لمسببات الربو ، أعتقد أن هذه الحجة معيبة بشكل خطير لأن البكتيريا تستعمر الفم في كل مرة نأكل ونشرب فيها ، لذلك سيكون لدينا دائما بكتيريا في أفواهنا وأمعاننا.

إذا نظرنا إلى الأدوية السابقة مثل الزرنيخ والزرنيق التي تعتبر الآن سموما ، فإن بعض آثارها الجانبية تشبه إلى حد كبير آثار المضادات الحيوية. تشمل الأعراض الكريات البيض والإسهال والقيء والتشنجات والتهاب الملتحمة والتهاب الفم والحلق والتهاب الجلد الذي يقنعني بأن الآثار الجانبية للبنسلين هي آثار سامة. في الماضي ، كانت العديد من الأدوية مثل الزرنيق السام للجهاز التنفسي تحمل "السم" التحذيري على الملصق.



كان الزرنيخ متاحا مجانا حتى عام 1940

خلال شهري أغسطس وسبتمبر 2023 ، قدمت استيبانا يستغرق إكمالها دقيقتين ، إلى 110 أستاذة في جميع أنحاء العالم عبر قسم الإعلام في جامعتهم أو مستشفاهم. كان معظم الأساتذة أستاذة في الجهاز التنفسي ، وثلاثون أستاذًا من المملكة المتحدة ، وخمسة وعشرون من أستراليا ، وأربعة وأربعون من الولايات المتحدة الأمريكية ، وتسعة من سنغافورة ، وواحد من السويد وآخر من سويسرا. استجاب اثنان فقط. تم إرسال الأسئلة إلى الأساتذة البريطانيين عبر البريد الإلكتروني في مناسبتين منفصلتين.

قال الأستاذان البريطانيان اللذان أجابا على أسئلتي ردا على سؤالي هل يعرفان عن الربو المهني ، وأجابا أنهما كانا على علم بالربو المهني منذ عشرين وأربعين عاما. أعتقد أن معظم الأساتذة الذين لم يرغبوا في الإجابة على أسئلتي كان من الممكن أن يتعلموا عن الربو المهني في كلية الطب ولم يرغبوا في الإجابة على سؤالي الأخير "هل فكرت يوما في أن أوبئة الربو يمكن أن تكون بسبب المضادات الحيوية؟" لأنهم لم يرغبوا في الكذب وهو أمر جدير بالثناء.

## مراجع

- 1 Kozyrskyj A ، Ernst P ، Becker A . زيادة خطر الإصابة بالربو في مرحلة الطفولة من استخدام المضادات الحيوية في الحياة المبكرة. الصدر 2007 ؛ 131(6):1753-9.
- 2 Foliaki S ، Pearce N ، Björkstén B ، Mallol J ، Montefort S ، von Mutius E . استخدام المضادات الحيوية في مرحلة الطفولة وأعراض الربو والتهاب الملتحمة وحيد القرن والأكزيما عند الأطفال بعمر 6 و 7 سنوات: دراسة دولية للربو والحساسية في مرحلة الطفولة الثانية. J الحساسية كلين المناعي 2009 ؛ 124(5):982-9.
- 3 مارا إف ، مارا سي ، ريتشاردسون ك وآخرون. يرتبط استخدام المضادات الحيوية لدى الأطفال بزيادة خطر الإصابة بالربو. طب الأطفال (2009) ؛ 123(3):1003-1010.
- 4 Kآري آر ، ريسنيس ك ، بيلانجر ك ، مورك دبليو ، براكين م. التعرض للمضادات الحيوية لمدة 6 أشهر والربو والحساسية في 6 سنوات: النتائج في مجموعة من 1,401 طفل أمريكي. المجلة الأمريكية لعلم الأوبئة 2011 ؛ 173(3):310-318.
- 5 Jإدريتشوسكي دبليو ، بيريرا إف ، موجيري يو وآخرون. يمكن تعزيز الصغير والربو بواسطة المضادات الحيوية واسعة الطيف المستخدمة في مرحلة الطفولة المبكرة. مفهوم ونتائج دراسة علم الأوبئة الدوائية. فيزيول فارماكول 2011 ؛ 62(2):189-195.

- 6 Stensballe L ، Simonsen J ، Jensen S ، Bønnelykke K . استخدام المضادات الحيوية أثناء الحمل يزيد من خطر الإصابة بالربو في مرحلة الطفولة المبكرة. طب الأطفال 2014; 162(4):832-838.
- 7 Hoskin-Parr L ، Teyhan A ، Blocker A ، Henderson A . التعرض للمضادات الحيوية في العامين الأولين من الحياة وتطور الربو وأمراض الحساسية الأخرى بمقدار 7.5 سنوات: علاقة تعتمد على الجرعة. حساسية الأطفال 2013 Immubol ؛ 24(8):762-71.
- 8 S تينسبال إل ، سيمونسن جي ، جنسن إس ، بونيليكي إس ، بيسجارد ه. استخدام المضادات الحيوية أثناء الحمل يزيد من خطر الإصابة بالربو في مرحلة الطفولة المبكرة. J طب الأطفال 2013; 162(4):832-838.
- 9 Örtavist A ، Lundholm C ، Kieler H وآخرون. المضادات الحيوية في حياة الجنين والحياة المبكرة والربو اللاحق في مرحلة الطفولة: دراسة سكانية على مستوى البلاد مع تحليل الأشقاء. BMJ 2014; 349: G6979.
- 10 Jakob S ، Sevelsted A ، Bønnelykke K ، Bisgaard H . ميل الأمهات للعدوى وخطر الإصابة بالربو في مرحلة الطفولة: دراسة أترابية قائمة على التسجيل. لانسييت التنفس ميد 2014; 2(8):631-7.
- 11 Metsälä J ، Lundqvist A ، Virta L ، Gissler M ، Virtanen S . التعرض للمضادات الحيوية قبل الولادة وبعدها وخطر الإصابة بالربو في مرحلة الطفولة. كلين إكسب الحساسية 2015 ؛ 45(1):137-45.
- 12 Pitter G ، Ludvigsson J ، Romor P . التعرض للمضادات الحيوية في السنة الأولى من الحياة والربو المعالج لاحقاً ، وهي دراسة أترابية للولادة على أساس السكان ل 143000 طفل. الأوروبي J Epidemiol 2016 ؛ 31(1):85-94.
- 13 L أوين ك، مونشكا ب، محمود س. وآخرون. التعرض للمضادات الحيوية قبل الولادة والربو في مرحلة الطفولة: دراسة سكانية. Eur Respir J. 2018 ؛ 52(1):1702070.
- 14 Yoshida S . استخدام المضادات الحيوية قبل الولادة وفي وقت مبكر من الحياة وخطر الإصابة بالربو في مرحلة الطفولة: دراسة أترابية بأثر رجعي. حساسية الأطفال المناعية 2018 ؛ 29(5):490-495.
- 15 ني جيه ، فريدمان إتش ، بريدجيت سي. التعرض للمضادات الحيوية في مرحلة الطفولة المبكرة وتطور الربو والتهاب الأنف التحسسي في مرحلة الطفولة. BMC طب الأطفال 2019 ؛ 19، المادة: 225.
- 16 M إجراءات عيادة أيو من mayoclinic.org.
- 17 هانا ل، صبيحي ه، المأمون أ وآخرون. إقامة صلة بين المضادات الحيوية والربو في الحياة المبكرة. BCMJ 2021، 63(2):79-82.
- 18 توفونين ل، شويز هافوبالو إل، كاربينين إس وآخرون. العلاجات بالمضادات الحيوية أثناء الرضاعة ، والتغيرات في الجراثيم الأنفية ، وتطور الربو: دراسة أترابية قائمة على السكان. كلين إنفيكت ديس 2021 ؛ 72(9):1546-1554.
- 19 A فيرسا وآخرون. ارتباط التعرض للمضادات الحيوية للرضع بالنتائج الصحية في مرحلة الطفولة. مايو كلين برو 2021 ؛ 96(1):66-77.
- 20 المعهد النرويجي للصحة العامة 03.10.2022. ترتبط العدوى واستخدام المضادات الحيوية أثناء الحمل بالربو في مرحلة الطفولة.
- 21 لو واي ، وانغ واي ، وانت جي ، لوي أ ، جرزيسكويك إل ، هو واي التعرض للمضادات الحيوية في وقت مبكر من الحياة ومسارات الربو في مرحلة الطفولة: مجموعة ولادة وطنية قائمة على السكان. المضادات الحيوية (بازل) 2023 ؛ 12(2):314.
- 22 Bentouhami H ، Bungwa M ، Casas L ، Coenen S ، Weyler J . حدوث الربو عند الأطفال واستخدام المضادات الحيوية الجهازية في وقت مبكر من الحياة: دراسة كثافة الحدوث. الحساسية الربو كلين المناعي 2023 ؛ 19، المادة رقم: 18.
- 23 مونتاناو أ. الربو المهني بسبب استنشاق المضادات الحيوية والأدوية الأخرى. في الربو المهني 1992 ؛ 205-211. هانلي وبيلفوس ، فيلادلفيا 1992. المحررين باردانا EJ ، مونتاناو A ،

- 24 جيره ب. L'asthme professionnel par allergie aux pénicillines (الربو المهني بسبب حساسية البنسلين). لو بومون و لو كور T;1966. الثاني والعشرون ، رقم 5 ؛ 555-564.
- 25 باجيارو ف ، لوي أ وتوما. الربو القصبي والتهاب الجلد بسبب سبيراميسين في مربي الفرخ. الحساسية السريرية نوفمبر 1979; 571:(6)9.
- 26 ميديشي تي ، فونتانا س. Medikamentöse Lungenerkrankungen (أمراض الرئة الطبية). شفايز ميد وشر 1977, 171-107:162.