

## هل الربو والسكري أمراض علاجية المنشأ؟

على الصعيد الدولي ، هناك أوبئة مرض السكري والربو التي كانت موجودة في بعض البلدان مثل المملكة المتحدة منذ عقود. وهما من أكثر الأمراض المزمنة شيوعاً عند الأطفال. نتيجة لدراسة السجلات الصحية للأطفال في إنجلترا ، أرى أن هذه الأوبئة هي أساساً نتيجة التعرض للأدوية للمضادات الحيوية. الزيادات في حدوث كلا المرضين تحاكي أيضاً الزيادة في وصف المضادات الحيوية في المملكة المتحدة ودولياً.

ويبين الجدول 1 العقاقير الموصوفة لطفل ولد في عام 1980 وحضر ممارسة طبية في انكلترا.

الأعراض	وصفة طبية	سنة
	كيفليكس (سيفالكسين)	1980
أورتي	سبترين	1981
الأم تريد المضادات الحيوية. لا شيء معطى	شراب Piriton الذي قدمه الكيميائي لحمى القش	1981
أورتي سعال ++	اللقم-V	1981
رفض أشيب لتناول الطعام أو الشراب	استدعاء الطوارئ	1981
	باكترم	1981
	باكترم	1982
أورتي سعال ++ نزلة +	كيفليكس	1982
أزير	أموكسيل	1982
أورتي	بنبريتين	1982
السعال الصدري. القيء	كيفليكس	1983
أورتي	أموكسيل	1983
تشميسي	إريثروبيد	1983
نداء الطوارئ	أموكسيل	1983
	كريم هيدروكورتيزون	1983
نداء الطوارئ	إريثروبيد (إريثروميسين)	1983
URTI القيء من الطعام	ماكسولون	
نداء الطوارئ. التهاب البلعوم	كيفليكس	1983
	كريم هيدروكورتيزون	1983
طفح جلدي تحسسي. سبب؟	شراب فاليرجان	1983
استدعاء الطوارئ URTI	كيفليكس	1984
URTI السعال	كيفليكس	1984
	سيفالبيكس ألوننت	1984
	كيفليكس	1984
السعال		1984
التهاب الشعب الهوائية	إريثروبيد	1984
	كريم ديبورسون	1984
	فاليرجان	1984
التهاب الشعب الهوائية	سيبوركس	1984
السعال الصدري	سيبوركس	1985
الأكزيما على الظهر	كريم ديبورسون	
صدر أزير	أموكسيل	1985
التهاب الشعب الهوائية الصغير	أموكسيل	1985
حمى القش	شراب تريلودان	1985
الربو	كيفليكس	1985
	فينتولين	
	ديستاكلور فينتولين	1985
أورتي	أموكسيل فينتولين	1985
أورتي	أموكسيل	1985
6 أشهر حكة في الوجه	كريم هيدروكورتيزون	1985
القوباء	كريم فوسيدين	1985
أورتي	سيبوركس	1986
أزير الربو	كيفليكس فينتولين	1986
الربو	فينتولين	1986
	فينتولين	1986
	فينتولين	1986
	فينتولين	1986
جذري الماء	إريثروبيد	1986

الجدول 1. الأدوية الموصوفة لطفل في إنجلترا قبل تشخيص إصابته بالربو. المضادات الحيوية بالخط العريض.

بحلول الوقت الذي كان فيه الطفل الذي تم تفصيل تاريخ وصفته الطبية في الجدول 1 يبلغ من العمر ست سنوات ، كان قد تلقى ما مجموعه 30 دورة من المضادات الحيوية. بعد دورة واحدة فقط من Keflex في عام 1980 ، يعود الطفل إلى الأطباء مصابا بعدوى الجهاز التنفسي العلوي (URTI). تم ذكر السيفالوسبورينات في معلومات الأدوية الخاصة بخدمة الوصفات بالمستشفى الأمريكي 1 ، والتي تألفت في عام 2017 من 3823 صفحة ، ونشرتها الجمعية الأمريكية لصيدلة النظام الصحي ، على أنها تسبب آثارا ضارة لـ "الانصباب الجنبى ، والتسلل الرئوي ، وضيق التنفس ، والسعال والتهاب الأنف" لذلك يجب اعتبار السيفالوسبورينات سامة للجهاز التنفسي.

في الواقع ، من المعروف أن العديد من الأدوية تظهر سمية رئوية. يمكن أن تسبب أمراض الرئة التي تسببها الأدوية الربو القضيبي وردود الفعل السامة والحساسية<sup>2</sup>. من المحتمل أن تعتمد السمية على الجرعة ، لذا قد لا تصبح التأثيرات واضحة حتى يتم أخذ بعض الدورات. لا يتم عادة دراسة آثار تكرار دورات الدواء أو تناول أدوية مختلفة في التجارب السريرية. وكما قال لي مسؤول معلومات الأدوية في شركة الأدوية البريطانية Beechams في عام 1991 ، "لن تبحث شركات الأدوية عن المتاعب". إلى جانب ذلك ، لن يؤدي ذلك إلا إلى زيادة التكاليف ويتم استثمار الكثير من الأموال في الدواء قبل أن يأتي إلى السوق.

عندما تنتظر إلى الجدول 1 ، يجب أن يصبح واضحا أن التهاب المسالك البولية يحدث غالبا بعد أن يتناول الطفل مضادا حيويا ، وفي غضون بضعة سنوات تتطور الأعراض إلى الصفير والربو. كلما كان الطفل أصغر سنا عند تعرضه لعقار ما، زاد احتمال معاناته من آثار جانبية بسبب أجهزة الجسم غير الناضجة المشاركة في الامتصاص والتمثيل الغذائي والتخلص من الأدوية<sup>3</sup>.

بعد أول دورتين من المضادات الحيوية Keflex و Septrin في 81/1980 ، يعاني الطفل من حمى القش لأول مرة ، على الرغم من أنه يبدو أن الصيدلي يجب أن يكون قد شخص حمى القش عندما تكون الأعراض بسبب التعرض لـ Septrin. ومع ذلك ، فقد تم ربط حمى القش بالمضادات الحيوية في التحليل التلوي بواسطة Ahmadizar et al. 20184. يستمر وصف المضادات الحيوية للطفل مما أدى إلى أنه بحلول عام 1982 تم الإبلاغ عن الصفير لأول مرة بعد دورة من Pen-V ودورتين من Bactrim.

يتكون باكتريم من مادتين كيميائيتين ، سلفاميثوكسازول وتريميثوبريم ومن بين قائمة طويلة من الآثار الجانبية "الارتشاح الرئوي والسعال وضيق التنفس<sup>5</sup>". القائمة الطويلة للتأثيرات السامة الأخرى مثيرة للإعجاب. تشمل الآثار الجانبية النادرة مشاكل في التنفس وتورم الحلق<sup>6</sup>. تنص مقالة أخرى تمت مراجعتها طبيا من قبل طبيب الصيدلة على أن أحد الآثار الجانبية الأقل شيوعا هو مشاكل التنفس<sup>7</sup>. تنص Mayo Clinic ، المستشفى الأعلى تصنيفا في أمريكا ، على أن صعوبة التنفس هي أحد الآثار الجانبية 8 وأنه "يجب عليك الاتصال بطبيبك على الفور إذا كنت تعاني من ضيق في التنفس أو مشكلة في التنفس". يحتوي موقع الويب الخاص به على أطول قائمة من الآثار الجانبية والتفاعلات الدوائية التي رأيتها على الإطلاق للأموكسيسيلين. ربما يكون هذا لأنه يوجد في أمريكا دائما محام مستعد لرفع دعوى على أساس مجاني أو بدون فوز بدون رسوم.

في عام 1983 ، وصف للطفل كريم الهيدروكورتيزون ربما لطفح جلدي "حساسى" لم يتم تسجيله. يجب أن يكون الطفح الجلدي أو الحكة قد استمر لأن فاليرجان لعلاج الحكة تم وصفه بعد ذلك من قبل الطبيب الذي استفسر عن سبب الطفح الجلدي. الآثار الجانبية للبنسلين لم تكن معروفة جيدا في ثمانينيات القرن العشرين ، ويقول BNF9 1981 أن البنسلين يمكن أن يسبب طفح جلدي ، ولكن لم يتم ذكر ذلك مع معلومات الجرعة وليس هناك ما يقول أنه يجب إيقاف الدواء إذا كان المريض يعاني من طفح جلدي.

حتى اليوم ، تعتبر الطفح الجلدي الذي يحدث بعد فترة وجيزة من إعطاء البنسلين بسبب فرط الحساسية للمريض ، بدلا من اعتباره بسبب التعرض للسم. ومن المثير للاهتمام أن التعرض لبلاب السم يمكن أن يسبب أيضا طفحا جلديا ، ولكن هذا أيضا يعتبر رد فعل تحسسي. بعد المزيد من المضادات الحيوية في عامي 1984 و 1985 ، تم الإبلاغ عن أن الطفل يعاني من الصفير ويعالج من حمى القش ويتم تشخيصه أخيرا على أنه مصاب بالربو في عام 1985.

لسوء الحظ ، فإن <sup>10,11</sup> Ventolin و Advair12 الذي يشيع استخدامه لعلاج الربو له آثار جانبية تشمل السعال والتهاب الجهاز التنفسي العلوي وضيق الصدر أو الألم وهي أعراض الربو. تتضمن نشرة معلومات المريض الصادرة عن وكالة تنظيم الأدوية ومنتجات الرعاية الصحية (PIL) (MHRA) الخاصة بمحلول البخاخات السالوتامول على موقع منتجات 13 MHRA في ظل الآثار الجانبية المحتملة ، *الصفير وصعوبة التنفس والسعال والتشنج القصبي.*

تم ربط Advair ب 80 في المائة من الوفيات المرتبطة بالربو في الولايات المتحدة الأمريكية ، وهو استنتاج يستند إلى تحليل تلو ل 19 تجربة منشورة. تقول Mayo Clinic أيضا أن تناول جهاز الاستنشاق يمكن أن "يسبب تشنج قصبي متناقض ، مما يعني أن تنفسك أو أزيزك سيزداد سوءاً". حقيقة أن استنشاق العديد من الغبار والمواد الكيميائية معروف أنه يسبب الربو المهني ، يجب أن يقود المرء في رأيي إلى التشكيك في سلامة استنشاق المواد الكيميائية. تنص ورقة بيانات السلامة الكيميائية من ThermoFisher لسلفا السالوتامول te14 لاستخدامها في المختبر ، على أن المادة الكيميائية قد تسبب صعوبة في التنفس وفي حالة الاستنشاق ، انتقل إلى الهواء النقي وفي حالة ملامسة الجلد اغسلها على الفور بالكثير من الماء لمدة 15 دقيقة.

وبين الطفل الثاني (الجدول 2) العقاقير الموصوفة لطفل ولد في عام 1983 وحضر عيادة طبية في انكلترا. تم تحريض الطفل وتلقى 18 دورة من المضادات الحيوية قبل تشخيص إصابته بمرض السكري المعتمد على الأنسولين (T1D) في سن 8 سنوات. مثل الطفل الذي تم تفصيل تعرضه للأدوية في الجدول 1 ، لا تظهر السجلات الطبية لهذا الطفل شيئا استثنائيا باستثناء وصف المضادات الحيوية الغزيرة. تظهر أوجه التشابه مع الطفل المفصل في الجدول 1 أنه تم تشخيص التهاب المسالك البولية على أنه فيروسي بعد أموكسيل في عام 1984 دون أي اختبارات تشخيصية ، وطفح جلدي بعد أموكسيل في عام 1984 والتهاب الأذن الوسطى الذي لم يتم حله باستخدام Erythroped أو Amoxil. تم الإبلاغ عن أن الأطفال الذين عولجوا بالأموكسيسيلين من آلام الأذن عانوا من التهابات متكررة أكثر بمقدار 2-6 مرات 15.

حالة علاجها	وصفة طبية	تاريخ
الزائر الصحي للاتصال		1983
اكزيما		1983
التهاب الأذن الوسطى. في الألم	أموكسيل	1983
أذان موافق		1983
وجع الأذن ، R الأذن الحمراء ، L التقرينغ	أموكسيل	1983
سعال ، بارد ، عين لزجة	أموكسيل	1984
	الكلوروميستين	1984
الصدر واضح		1984
التهاب اللوزتين شبه الحاد. L طيلة الأذن الحمراء	القللم-V	1984
R التهاب الأذن الوسطى	أموكسيل	1984
التهاب المسالك البولية الفيروسي		1984
كان بعيدا ، باستخدام Amoxil لمدة 4 أيام. طفح؟ الحصبه الالمانيه؟	أموكسيل	1984
متابعة أموكسيل		1984
طفح جلدي عندما يكون ساخنا. الأكزيما التحسسية؟		1984
الصدر واضح	إريثروبيد	1984
وجع الأذن السيئ. قلق طفيف بشأن السمع	أموكسيل	1986
ألم؟		1986
لا يزال ممسكا	لاكتولوز	1986
التهاب الملتحمة. غدة L الرقية	الكلوروميستين	1987
التهاب اللوزتين. L التهاب الأذن الوسطى	سيفوركس	1987
التهاب الحنجره. حنق	ديسكلور	1987
بحاح؟ طيلة الأذن حمراء	ديموتان	1987
L التهاب الأذن الوسطى	إريثروبيد	1987

1987	أموكسيل	R التهاب الأذن الوسطى
1987	أموكسيل	التهاب اللوزتين. التهاب الأذن الوسطى شبه الحاد التثائي.
	ديموتان	
1988		مشية داخلية
1988		صداع منذ 2 أيام.؟ المرتبطه القيء. على الفحص بشكل جيد للعناية
1988	أموكسيل	L التهاب الأذن الوسطى
1989	أموكسيل باكتروبان	
1990	أموكسيل	R التهاب الأذن الوسطى
1990	فينتولين	السعال في الليل؟ على مجهود وقف فينتولين. السعال والحلق ملتهب بشكل معتدل.
1990	القلم-V	التهاب اللوزتين
1990	أموكسيل	R التهاب الأذن الوسطى. التهاب البلعوم العطش ++. سكر الدم 35.5 مليمول

الجدول 2. الأدوية الموصوفة لطفل في إنجلترا قبل تشخيص T1D.

في عام 1986 كانت هناك مخاوف طفيفة بشأن السمع بعد دورة من Erythroped. أكثر من 200 دواء سامة للأذن وكانت هناك العديد من حالات فقدان السمع من الإريثروميسين 16. لم يتم اختبار الإريثروميسين للسمية السمعية قبل إطلاقه للاستخدام السريري الذي يتم اختباره بدلا من السمية الدهليزية.



الشكل 2 طفل صغير يحقن الأنسولين

يوضح الجدول 3 قائمة الوصفات الطبية لطفل في ريف إنجلترا ولد في عام 1961 ، والذي تم تشخيصه ب T1D في عام 1970 في عمر 8 سنوات. ثلاثة وثلاثون من الأدوية من أصل 134 كانت مضادات حيوية ، ومثل الطفل الموضح في الجدول 1 ، بعد وصفات المضادات الحيوية ومجموعة متنوعة من الأدوية الأخرى ، تطورت الأعراض من السعال إلى الصغير ، والبلغم الأخضر ، والسعال النباح ، والتهاب الأذن الوسطى ، والربو ، وأخيرا مرض السكري.

تلقى الطفل فقط البنسلين-V و Phenergan قبل 2 سنة من العمر تليها الأدوية المدرجة في الجدول 3. تم تسويق Achromycin المضاد الحيوي الموصوف بشكل متكرر للطفل ، في أواخر أربعينيات القرن العشرين إلى أوائل خمسينيات القرن العشرين بينما جاء الأموكسيسيلين إلى السوق في عام 1972.

مستيلكين	أكروميسين	بريدنيزون
بنيريتين (اميسلين)	بريدنيزون	روبيوتوسين
بريدنيزون	بريدنيزون	فينيرجان
أكروميسين	أكروميسين	يوجايت
أكروميسين	الوبنت	فينيرجان
الايغديرين	يوجايت	الوبنت
ليدرميسين	بريدنيزون	امينوفيلين
امينوفيلين	سبينكايس إنثال	ديموتان
بريدنيزون	الكلوروميستين	الوبنت
بريدنيزون	أكروميسين	أكروميسين (التترايسيكلين)
أكروميسين	بريدنيزون	الكوديين
امينوفيلين	أكروميسين	بريدنيزون
الوبنت	أكروميسين	الوبنت
أكروميسين	البنجولية (البنسلين)	الايغديرين
بريدنيزون	سنر بتو؟	أكروميسين
الوبنت	الوبنت	الوبنت
ليدرميسين	الوبنت	ويل؟
روبيوتوسين	أفومين	عينة من اوكسي تتراسيكلين
بريدنيزون	يوجايت	روبيوتوسين
الوبنت	سولفكس	البنجولية (البنسلين)
أكروميسين	ديموتان	يوجايت
الايغديرين	أكروميسين	أكروميسين
الوبنت	الوبنت	إل-كوديين
الوبنت	فينيرجان	تيدرال
الايغديرين	أكروميسين	الوبنت
بريدنيزون	أكروميسين	الايغديرين
روبيوتوسين	فينيرجان	بريدنيزون
روبيوتوسين	الايغديرين	الوبنت
امينوفيلين	الوبنت	فينيرجان
أكروميسين	فينيرجان	بريدنيزون
الوبنت	أكروميسين	روبيوتوسين
أكروميسين	فينيرجان	إريثروبيد
أكروميسين	روبيوتوسين	ديموتان
روبيوتوسين	ديموتان	الايغديرين
بريدنيزون	روبيوتوسين	فينيرجان
أكروميسين	أكروميسين	بريدنيزون
روبيوتوسين	بريدنيزون	الايغديرين
أكروميسين	إكسبير كولينديل	ايروتول
الوبنت	أكروميسين	الوبنت
أكروميسين	الادريثالين	روبيوتوسين

الجدول 3. الأدوية الموصوفة لطفل ولد في عام 1961 في إنجلترا وتم تشخيصه بمرض السكري T1D في 8 سنوات.

بعد أن ولدت في منطقة ريفية ، أتساءل عما إذا كان الوصف الغزير له علاقة بحقيقة أن الطفل كان يزور طبيبا يستغنى. من المرجح أن يكون لدى الأطباء الريفيين صيديات خاصة بهم ، بحيث يمكن للمرضى الذين يعيشون على بعد أكثر من ميل من الصيدلية المغادرة مع الأدوية الموصوفة لهم. يحصل الأطباء الذين يصرفون رسوما مقابل كل عنصر يتم صرفه ويمكنهم أيضا تحقيق ربح من الدواء. وقد أبلغ عنها البروفيسور جولداكر في عام 2017 أنها تصف أدوية ذات علامات تجارية أكثر تكلفة ، حيث يمكنها الاستفادة من الفرق بين مدفوعات NHS وسعر الجملة. قد يكون لدى الأطباء في المناطق الريفية أيضا عدد أقل من المرضى ولكن لا يزال لديهم نفقات عامة لمقابلتها ، لذلك قد يكون لديهم دافع لا شعوري لوصف الأدوية.

في عام 1991 ، كان معدل الإصابة ب T1D أقل في أيرلندا الشمالية ، التي تخدمها NHS ، مقارنة بجمهورية أيرلندا في الجنوب ، حيث اعتاد الناس على دفع 20 جنيهًا إسترلينيًا لزيارة الطبيب ، على عكس أيرلندا الشمالية حيث

زيارات الطبيب مجانية. في هوكايدو باليابان حيث كانت الخدمات الطبية في عام 1991 باهظة الثمن ، كان معدل T1D لدى الأطفال واحدا من أدنى المعدلات في العالم.

إذا شكك المرء في فعالية المضادات الحيوية ، فسوف يكتشف المرء أنه قد أظهر البروفيسور ليتل في 202118 في مجلة لانسييت أن إعطاء المضادات الحيوية ليس أفضل من عدم إعطاء الدواء.

استنادا إلى فحص السجلات الصحية للأطفال المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري في إنجلترا في عام 1991 وفحص الهياكل الدوائية للمواد الكيميائية التي تم الإبلاغ عن تسببها في مرض السكري ، والمنشورات التي تربط المضادات الحيوية بالربو ، أعتقد أن كلا من الربو والسكري من الأمراض علاجية المنشأ.

## مراجع

- 1 . AHFS 2017 ، نشرته الجمعية الأمريكية لصيدلغة النظام الصحي. السيفالوسبورين. آثار ضارة أخرى ؛ صفحة 56 ؛ 18:12.06.
- 2 . Medici T, Fontana S. Medikamentöse Lungenerkrankungen (أمراض الرئة الطبية). شفايز ميد وشر 1977; 107: 162-171.
- 3 . Elzagallaai A ، Greff M ، Rieder M. التفاعلات الدوائية الضارة عند الأطفال: سيف العلاجات نو الحدين. كلين فارماكول ثير 2017 ؛ 101 (6): 735-725.
- 4 . Ahmadizar F ، Vijverberg S ، Arets H et al. يزيد التعرض للمضادات الحيوية في وقت مبكر من خطر الإصابة بأعراض الحساسية في وقت لاحق من الحياة: تحليل تلوي. الحساسية 2018 ؛ 73 (5) ؛ 967-1146.
- 5 . AHFS 2017 ، نشرته الجمعية الأمريكية لصيدلغة النظام الصحي. باكتريم. آثار ضارة أخرى ؛ صفحة 403 ؛ 8:12.20.
- 6 . أموكسيسيلين يسبب مشاكل في التنفس. أخبار طبية. مشاكل جانبية نادرة في التنفس وتورم في الحلق. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/amoxicillin-side-effects>.
- 7 . Healthline.com. الآثار الجانبية للأموكسيسيلين (أموكسيل ، تريموكس). تمت مراجعته طبيا من قبل فيمي أريمو ، دكتور صيدلة.
- 8 . MayoClinic.org. الأدوية والمكملات الغذائية؛ أموكسيسيلين (طريق الفم).
- 9 . BNF 1981 رقم 1. الجمعية الطبية البريطانية والجمعية الصيدلانية لبريطانيا العظمى. ردمك: 0 140 85369 1. ISSN: 535X-0260.
- 10 . MayoClinic.org. فينتولين.

- 1 1 . products.mhra.gov.uk . نشرة معلومات المريض (PIL). سالبوتامول.
- 1 2 . رامانوجان ك. كورنيل كرونكل 9 يونيو 2006. تسبب أجهزة الاستنشاق الشائعة للربو ما يصل إلى 80 في المائة من الوفيات المرتبطة بالربو ، كما يؤكد باحثو كورنيل وستانفورد. -asthma-common/2006/06/news.cornell.edu/stories/2006/06/ https://news.cornell.edu/stories/2006/06/ inhaler-causing-deaths-researchers-assert .
- 1 3 . products.mhra.gov.uk . نشرة معلومات المريض (PIL). سالبوتامول.
- 1 4 . ورقة بيانات السلامة ThermoFisher ، كبريتات السالبوتامول.
- 1 5 . شميدت م ، سميث ل ، سيهنرت ك. ما وراء المضادات الحيوية. كتب شمال الأطلسي ، ISBN 1 55643 134X.
- 1 6 . Rybak L ، Ramkumar V ، Mukherjea D . سمية الأذن للمضادات الحيوية غير أمينوغليكوزيد. فرونت نيورول 2021. Sec . طب الأذن العصبية المجلد 12 . 652674 . fneur.2021.10.3389/doi.org/https://doi.org/
- 1 7 . جولداكر ب ، رينولدز سي ، بول سميث أ وآخرون. هل يصف الأطباء في الممارسات التي لديها تضارب في المصالح المالية أدوية أكثر تكلفة؟ تحليل مقطعي لبيانات وصف الرعاية الأولية باللغة الإنجليزية. بطولة BMJ المفتوحة 2019 ؛ 9 :E026886.
- 1 8 . Little P ، Francis N ، Stuart B . المضادات الحيوية لعنوى الجهاز التنفسي السفلي لدى الأطفال الذين يقدمون الرعاية الأولية في إنجلترا (ARTIC PC): تجربة مزدوجة التعمية ، عشوائية ، خاضعة للتحكم الوهمي. لانسييت 2021 ؛ 398 (10309): 1417-1426.