

抗生素引起哮喘

1994年，我在澳大利亚首都堪培拉的Prime News TV上说，由于研究了1991年英国12岁以下儿童的医疗记录，我认为哮喘的流行是由于抗生素引起的。从那时起，如表1所示，有多份报告将抗生素暴露与哮喘联系起来。

年	国家	结论
2007	加拿大	哮喘更可能发生在出生后第一年使用抗生素的儿童中。接受4个疗程以上抗生素治疗的儿童风险最高。 ¹
2009	新西兰	在出生后第一年使用抗生素与哮喘症状的风险增加有关。 ^{阿拉伯数字}
2009	加拿大	在出生后第一年使用抗生素与患哮喘的风险较小相关，风险随着抗生素处方数量的增加而增加。 ³
2011	美国	在前6个月内接受抗生素治疗的新生儿，到6岁时患哮喘和过敏的可能性增加52%。 ⁴
2011	波兰	儿童早期使用的广谱抗生素可加重喘息和哮喘。 ⁵
2013	丹麦	母亲在怀孕期间服用抗生素的儿童比其他儿童患哮喘的可能性略高。 ⁶
2013	英国	发现前2年使用抗生素与7.5岁时哮喘之间存在剂量依赖性关联。 ⁷
2013	丹麦	怀孕期间使用抗生素会增加儿童早期患哮喘的风险。 ⁸
2014	瑞典	胎儿时期的抗生素暴露与哮喘风险增加有关。 ⁹
2014	瑞典	孕产妇在怀孕期间使用抗生素与儿童哮喘风险增加有关。 ¹⁰
2015	芬兰	母亲在怀孕期间使用抗生素与儿童哮喘风险增加有关。儿童在第一年使用抗生素与哮喘风险增加有关。 ¹¹
2016	意大利	婴儿期抗生素暴露与青春期哮喘风险增加有关。 ¹²
2018	加拿大	妊娠期间抗生素暴露与哮喘风险的剂量依赖性增加相关。 ¹³
2018	日本	胎儿期抗生素暴露与早期哮喘发展有关。在与儿童哮喘相关的出生后第一年接触抗生素。 ¹⁴

2019	美国	在最初 12 个月内使用抗生素与终生哮喘显著相关。 ¹⁵
2020	美国	接受一剂抗生素的婴幼儿更容易患哮喘、花粉症、食物过敏、乳糜泻。 ¹⁶
2021	加拿大	减少早期接触抗生素可能会降低患儿童哮喘的风险。 ¹⁷
2021	芬兰	早期接触抗生素与哮喘风险增加有关。 ¹⁸
2021	美国	早期抗生素暴露与儿童期哮喘、注意力缺陷多动障碍、特应性皮炎和乳糜泻的风险增加有关。 ¹⁹
2022	挪威	母亲在怀孕期间使用抗生素与 7 岁时哮喘有关。 ²⁰
2023	澳大利亚	早期抗生素暴露与早期持续性儿童哮喘的风险增加有关。 ²¹
2023	比利时	与 <4 个疗程相比，在出生后第一年过度 (>或等于 4 个疗程) 抗生素的发病密度是哮喘发病密度的两倍以上。 ²²

表 1.按年份和国家/地区分列的哮喘出版物及结论

显示哮喘发病率的世界地图揭示了各国之间的差异，这表明环境因素是导致这种疾病的原因。美国疾病控制与预防中心（CDC）的地图显示，在美国，各州之间自我报告的成人哮喘患病率也存在差异（2018 年）。CDC 发布的地图显示了 2021 年各州的抗生素处方数量，也显示了各州之间的差异。

因此，如果抗生素引起哮喘，预计费率会根据抗生素处方的数量而变化。这些地图显示出一些相似之处，即东部各州往往有更多的抗生素处方，而 2001-2005 年期间东部各州的儿童哮喘发病率更高。然而，很难比较数据，因为理想情况下，人们需要相同年份和处方数量的数据，这些处方细分为成人处方和儿童处方。

英国的哮喘在青霉素出现之前就已经存在，但自 1955 年左右以来，发病率呈指数级增长，尤其是在儿童中。在青霉素问世之前，哮喘的病因是什么？在引入青霉素之前，哮喘可能是由于早期的抗菌药物（如磺胺类药物）引起的，这些药物会导致呼吸问题。在二十世纪，随着药物的大规模生产，人们服用了更多的抗菌剂。1948 年国家卫生服务体系的成立也使英国人能够免费看医生并获得廉价药物。英国是世界上哮喘发病率最高的国家之一。

英国国家工作场所健康与安全监管机构健康与安全执行局（HSE）在网上公布了一长串可能导致哮喘的化学物质。名单上包括青霉素、头孢菌素和螺旋霉素。他们指出，“氨苄西林等青霉素可引起迟发性哮喘反应”。在引入青霉素后不久就报告了对青霉素的过敏反应，哮喘被认为是对青霉素全身给药的过敏反应的一部分。²³

HSE 在 2023 年 9 月向我证实，职业性哮喘与大多数哮喘患者所患的哮喘相同。因此，服用抗生素会导致哮喘。

在英国，自1982年以来，超过41年，在工作中获得的哮喘可以得到大约5,000英镑至65,000英镑的补偿。指导赔偿数字由司法部发布。

职业性哮喘的可能症状包括喘息、咳嗽、呼吸急促、胸闷、流鼻涕、鼻塞和眼睛刺激。大多数人所患的职业性哮喘和哮喘的症状和治疗方法是一样的。两者都可以使用短效 β 受体激动剂、皮质类固醇、长效 β 受体激动剂、白三烯调节剂和同时含有皮质类固醇和支气管扩张剂的联合吸入器进行治疗。

一些医生可能会争辩说，职业性哮喘与已达到流程度度的哮喘不同，因为它发生在吸入抗生素粉尘之后。然而，有报道称医生和护士在接触青霉素溶液后会患上哮喘。²⁴ 据报道，局部使用抗生素阿莫西林也会引起哮喘呼吸。还有一份报告称，一名雏鸡饲养员在处理掺有抗生素的饲料时患上了哮喘。²⁵ 接触皮肤的东西可以被吸收到体内，到达肺部。

青霉素的副作用包括过敏反应，可引起支气管收缩伴有严重哮喘，并列在药典中，如马丁代尔、古德曼和吉尔曼的《治疗学的药理学基础》和美国医院处方集服务（AHFS）。上述药典的大约页数分别为2,500页、1,500页和3,823页，远远超过英国国家处方集（BNF）的出版物。令人惊讶的是，在线列出BNF信息的国家卫生与临床优化研究所（NICE）忽略了将过敏反应列为副作用。

有人说，“药物引起的肺部疾病表现为支气管反应（支气管哮喘）.....在胃肠道中吸收的药物也会到达肺部.....大多数药物会引起毒性和过敏反应。²⁶

在表1中列出的一些出版物中，有观点认为哮喘患者更多地接触抗生素，因为他们更频繁地遭受感染。然而，我认为，如果一个人看到多次接触青霉素的人患上哮喘，那么可以合乎逻辑地得出结论，哮喘是由青霉素引起的，特别是因为我们知道接触青霉素会导致哮喘呼吸。剂量依赖性效应也支持抗生素可引起哮喘的结论。

只是如果在疾病出现之前多次暴露，就更难发现药物不良反应。据我所知，临床试验并不倾向于研究儿童或反复接触对儿童或成人的影响。

至于哮喘病因学的微生物组理论，我认为这个论点是有严重缺陷的，因为每次我们吃喝时，细菌都会在口腔中定植，所以我们的口腔和肠道中总是会有细菌。

如果我们看一下以前被认为是毒药的药物，如砷和汞，它们的一些副作用与抗生素非常相似。症状包括白血病、腹泻、呕吐、抽搐、结膜炎、口腔和喉咙痛以及皮炎，这让我确信青霉素的副作用是毒性作用。过去，许多药物，如对呼吸系统有毒的汞，在标签上都带有“毒药”的警告。



砷在1940年之前是免费提供的

在 2023 年 8 月和 9 月期间，我通过大学或医院的媒体部门向全球 110 名教授提交了一份需要几分钟才能完成的问卷。大多数教授是呼吸学教授，30名教授来自英国，25名来自澳大利亚，44名来自美国，9名来自新加坡，1名来自瑞典，另一名来自瑞士。只有两人回应。英国教授们在两个不同的场合通过电子邮件收到了这些问题。

回答我问题的两位英国教授在回答我的问题时说，他们知道职业性哮喘吗，回答说他们在二四十年前就知道职业性哮喘。

我相信大多数不想回答我问题的教授很可能在医学院里被教导过职业性哮喘，并且不想回答我的最后一个问题“你有没有考虑过哮喘的流行可能是由于抗生素引起的？”因为他们不想撒谎，这是值得称赞的。

引用

- 1 Kozyrskyj A, Ernst P, Becker A. 生命早期使用抗生素会增加儿童哮喘的风险。胸部 2007; **131**(6):1753–9.
- 2 Foliaki S, Pearce N, Björkstén B, Mallol J, Montefort S, von Mutius E. 婴儿期抗生素的使用以及 6 岁和 7 岁儿童哮喘、鼻结膜炎和湿疹的症状：儿童 II 期哮喘和过敏的国际研究。过敏临床免疫学杂志 2009; **124**(5):982–9.
- 3 Marra F, Marra C, Richardson K 等人。儿童使用抗生素与哮喘风险增加有关。儿科（2009年）; **123**(3):1003–1010.
- 4 Kari R, Risnes K, Belanger K, Murk W, Bracken M. 6 个月时的抗生素暴露和 6 岁时的哮喘和过敏：在 1,401 名美国儿童队列中的发现。美国流行病学杂志 2011; **173**(3):310–318.

- 5 Jedrychowski W, Perera F, Mauger U 等人。儿童早期使用的广谱抗生素可加重喘息和哮喘。药物流行病学研究的概念和结果。生理学药理学 2011; **62**(2):189–195.
- 6 Stensballe L, Simonsen J, Jensen S, Bønnelykke K. 怀孕期间使用抗生素会增加儿童早期患哮喘的风险。儿科 2014; **162**(4):832–838.
- 7 Hoskin-Parr L, Teyhan A, Blocker A, Henderson A. 生命前两年的抗生素暴露与 7.5 年哮喘和其他过敏性疾病的发展：剂量依赖性关系。Pediatr 过敏 Immunol 2013; **24**(8):762–71.
- 8 Stensballe L, Simonsen J, Jensen S, Bønnelykke S, Bisgaard H. 怀孕期间使用抗生素会增加儿童早期患哮喘的风险。J Pediatr 2013; **162**(4):832–838.
- 9 Örtqvist A, Lundholm C, Kieler H 等人。抗生素在胎儿和早期生活以及随后的儿童哮喘中的应用：基于兄弟姐妹分析的全国性人群研究。英国医学杂志 2014;349 : G6979.
- 10 Jakob S, Sevelsted A, Bønnelykke K, Bisgaard H. 孕产妇感染倾向和儿童哮喘风险：一项基于登记的队列研究。柳叶刀呼吸医学 2014; **2**(8):631–7.
- 11 Metsälä J, Lundqvist A, Virta L, Gissler M, Virtanen S. 产前和产后接触抗生素和儿童哮喘的风险。Clin Exp 过敏 2015; **45**(1):137–45.
- 12 Pitter G, Ludvigsson J, Romor P. 出生后第一年的抗生素暴露和后来治疗的哮喘，一项针对 143,000 名儿童的基于人群的出生队列研究。欧洲流行病学杂志 2016; **31**(1):85–94.
- 13 Loewen K, Monchka B, Mahmud S 等人。产前抗生素暴露和儿童哮喘：一项基于人群的研究。欧洲呼吸 J. 2018; **52**(1):1702070.
- 14 Yoshida S. 产前和生命早期抗生素使用与儿童哮喘的风险：一项回顾性队列研究。儿科过敏免疫学 2018; **29**(5):490–495.
- 15 倪 J, 弗里德曼 H, 布里奇特 C. 儿童早期抗生素暴露以及儿童哮喘和过敏性鼻炎的发展。BMC 儿科 2019; **19**, 文章 : 225.
- 16 M来自 mayoclinic.org 的 Ayo 诊所诉讼。
- 17 Hannah L, Sbihi H, al Mamun A 等人。在生命早期建立抗生素和哮喘之间的联系。BCMJ 2021 , **63**(2):79–82.
- 18 Toivonen L, Schuez-Havupalo L, Karppinen S 等人。婴儿期抗生素治疗、鼻腔微生物群变化和哮喘发展：基于人群的队列研究。临床感染 Dis 2021; **72**(9):1546–1554.
- 19 一个Versa 等人。婴儿抗生素暴露与儿童健康结果的关联。Mayo Clin Pro 2021年; **96**(1):66–77.
- 20 挪威公共卫生研究所 2022年10月03日. 怀孕期间的感染和抗生素使用与儿童哮喘有关。
- 21 Lu Y, Wang Y, Want J, Lowe A, Grzeskowiak L, Hu Y. 早期抗生素暴露和儿童哮喘轨迹：全国基于人群的出生队列。抗生素（巴塞尔）2023; **12**(2):314.

- 22 Bentouhami H, Bungwa M, Casas L, Coenen S, Weyler J. 儿童哮喘的发生率和生命早期全身抗生素的使用：发病密度研究。《过敏性哮喘临床免疫》2023; **19**, 货号：18。
- 23 Montanaro A. 由于吸入抗生素和其他药物引起的职业性哮喘。1992年在职业性哮喘中;205–211. Hanley 和 Belfus, 费城, 1992年。编辑 Bardana EJ、Montanaro A、O'Hallaren MT。
- 24 热尔韦 P. L'asthme professionnel par allergie aux pénicillines (青霉素过敏引起的职业性哮喘)。《Le Poumon et Le Coeur》1966年;T. XXII, 第5号;555–564.
- 25 Paggiaro P、Loi A 和 Toma。雏鸡饲养员中螺旋霉素引起的支气管哮喘和皮炎。《临床过敏》1979年11月; **9**(6):571.
- 26 美第奇 T, 丰塔纳 S. Medikamentöse Lungenerkrankungen (药用肺病)。《瑞士医学杂志》1977, **107**:162–171.