

مقاله مروری

عوارض دهانی آنتی بیوتیک ها

جمشید آیت الله^{*}، فاطمه عزالدینی اردکانی^۱، رضوان بحرالعلومی^۱، فاطمه آیت الله^۲

چکیده

صرف هر آنتی بیوتیکی می تواند همراه با عوارضی باشد، حتی اگر به روش صحیح و با مقدار توصیه شده صرف شود. این عوارض می توانند هر کدام از قسمت های بدن را گرفتار کند و با علائم بیماری اصلی اشتباہ شود. یکی از ارگان های بدن که به دنبال صرف آنتی بیوتیکها گرفتار می شود، دهان و ضمائم آن است، مانند مخاط دهان و زبان، دندان ها، غدد برازی، کام سخت و نرم، عضلات حفره دهان و سیستم عصبی آن.

اطلاع از عوارض دهانی آنتی بیوتیکها به پزشکان و دندان پزشکان کمک می کند که عوارض آنتی بیوتیکها را درست تشخیص داده و با بیماری های دهان اشتباہ نکند تا آسیب کمتری به بیمار برسد.

کلیدواژه ها: عوارض آنتی بیوتیک ها، دهان، دندان.

* دکتر جمشید آیت الله (دانشیار)،
گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهد صدوqi یزد، خیابان صفائیه، یزد.
jamshidyatollahi@yahoo.com

۱: استادیاران دانشکده دندان پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی شهد صدوqi یزد و
۲: دانشجوی دندان پزشکی.

این مقاله در تاریخ ۸۵/۱/۱۲ به دفتر
مجله رسیده، در تاریخ ۸۵/۲/۲۷ اصلاح
شده و در تاریخ ۸۵/۳/۱۰ تأیید گردیده
است.

مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان
۱۳۸۵، ۱۲: ۵۳ تا ۵۷

مقدمه

پاتوزن عوارض دهانی

هر چند عوارض آنتی بیوتیکها بیشتر پوست را گرفتار می سازد، ولی مخاط دهان نیز گاهی گرفتار می شود. هر آنتی بیوتیکی می تواند دهان را گرفتار سازد، ولی بعضی از آنها، با احتمال بیشتری دهان را گرفتار می سازند. علت این عوارض می تواند مکانیسم های ایمونولوژیک یا غیر ایمونولوژیک باشد. بعضی از عوارض دهانی نیز به علت صرف بیش از حد و مسمومیت ایجاد می شود[۱].

تظاهرات بالینی عوارض آنتی بیوتیکها بستگی به نوع آن، مقدار آن و چگونگی پاسخ میزبان دارد. این عوارض ممکن است مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان، دوره ۲، شماره ۱، بهار ۱۳۸۵

بلافاصله یا چند روز پس از صرف آنها دیده شود. آنژیوادم، یک نوع آلرژی وابسته به IgE می باشد که به دنبال صرف انواع آنتی بیوتیکها و مواد غذایی مشاهده می شود. عوارض دیگر خارج دهانی آنتی بیوتیکها شامل: کهیر، انواع بثورات پوستی، اریتم، اسهال، سندروم شبیه مونوکلئوز عفونی و... است[۲]. عوارض دهانی آنتی بیوتیکها متفاوت و ممکن است به شکل اریتم، وزیکول، زخم، ضایعات لیکنوئید و... ظاهر کند[۳].

برای تشخیص افتراقی این ضایعات از سایر بیماری های دهان، مهم ترین فاکتور، گرفتن شرح حال صرف داروها و آشنایی با این عوارض است. قطع آنتی بیوتیک باعث برطرف شدن ضایعات و صرف مجدد آن باعث ظهور مجدد ضایعات

فوق را ایجاد کنند عبارتند از: پنی‌سیلین‌ها، سولفونامیدها، تتراسیکلین‌ها، کلینداماکسین، ریفارمپین و اتموبوتول [۷و۸].

زمم دهان (Oral ulceration)

علاوه بر تعدادی از مواد دندان‌پزشکی که می‌توانند باعث زخم دهان شوند، آنتیبیوتیک‌ها نیز قادر به ایجاد زخم در دهان می‌باشند که تعدادی از آنها عبارتند از زایدوودین، پروگوانیل، کینین، استرپتومایسین، اریتروماکسین، فلوکوتازول، گان سیکلولیر، مترونیدازول، تتراسیکلین‌ها، سولفونامیدها، پنی‌سیلین‌ها و کلرامفینیکل [۱۰و۹].

ضایعات لیکنوئید (Lichenoid eruption)

این عارضه دارویی به ندرت ناجیه باکال دهان را گرفتار می‌سازد و بر خلاف بیماری لیکن‌پلان که بهبودی آن طول می‌کشد، این عارضه با قطع دارو برطرف می‌شود. بعضی عقیده دارند که داروها سبب آشکار شدن لیکن‌پلان بیمار شده و خودش باعث ایجاد ضایعات نمی‌شود. چند آنتیبیوتیک که سبب این تابلوی بالینی می‌شوند عبارتند از: کلروکین و هیدروکسی کلروکین، استرپتومایسین و تتراسیکلین‌ها [۴].

تغییر رنگ مخاط دهان

تغییر رنگ مخاط دهان می‌تواند به علت تماس با دارو و یا پس از جذب سیستمیک آن باشد. مکانیسم تغییر رنگ در تمام موارد شناخته شده نیست و ممکن است پس از قطع دارو، برطرف شدن آن هفته‌ها تا ماه‌ها طول بکشد و گاهی برای همیشه باقی می‌ماند. داروهای ضد مالاریا مانند کینولون‌ها، از جمله کلروکین با تجمع ملانین در مخاط، باعث تغییر رنگ آن می‌شود. مینوسیکلین نیز باعث پیگمانانتاسیون مخاط دهان می‌شود که تقریباً تمام موارد آن به علت گرفتاری استخوان‌هاست نه مخاط روی آن [۱۱و۱۲]. اسامی تعدادی از آنتیبیوتیک‌ها که باعث تغییر رنگ مخاط دهان می‌شوند عبارتند از: آمودیاکین، زایدوودین، کینین، کینیدین، کلوكین و کلرهگزیدین [۱۳و۱۴].

تغییر رنگ دندان‌ها

تغییر رنگ دندان‌ها با چند مکانیسم صورت می‌گیرد. در نوع Extrinsic سطح خارجی دندان‌ها رنگ شده و با تمیز کردن

خواهد شد. باید در نظر داشت که گاهی ضایعات دهانی به تنها بی و گاهی همراه با گرفتاری سایر نقاط بدن، از جمله پوست می‌باشد و بعضی عوارض بلافاصله پس از مصرف دارو و بعضی عوارض دارویی (مانند ضایعات دهانی به دنبال مصرف آمپی سیلین)، تا دو هفته پس از مصرف آن دیده می‌شود [۴].

صرف بعضی داروها مانند سولفونامیدها در عرض ۲۴ ساعت می‌توانند عوارض دهانی خود را نشان دهند. مصرف بعضی آنتیبیوتیک‌ها می‌تواند همراه با استوماتیت دهانی باشد که به شکل قرمزی یا زخم ظاهر می‌کند و بیماران از سوزش و خشکی دهان شکایت دارند. همچنین سولفونامیدها می‌توانند باعث استوماتیت آفتی (Aphthous stomatitis) شوند [۵]. این ضایعات، دردناک، کم عمق و به صورت جدا از هم و گاهی به صورت گروهی و بیشتر در مخاط لایال و باکال دیده می‌شوند و عموماً پس از ۱۰ تا ۱۴ روز بهبودی می‌یابند.

ضایعات دهانی ناشی از مصرف آنتیبیوتیک‌ها

گلوسیت

گلوسیت به معنی التهاب، تورم و درد زبان است که درد ناشی از آن می‌تواند به نواحی گوش نیز بکشد. علل مختلفی از جمله عفونت‌ها می‌توانند عامل آن باشند. آنتیبیوتیک‌هایی که باعث گلوسیت می‌شوند عبارتند از: انواع سفالوسپورین‌ها، کلرامفینیکل، کلرهگزیدین، کلاری ترومایسین، مترونیدازول، انواع پنی‌سیلین‌ها، سولفونامیدها و تتراسیکلین‌ها [۶].

اریتم مولتی فرم

از مشخصات اریتم مولتی فرم، که به نوع شدید آن سندروم استیون جانسون می‌گویند، گرفتاری همزمان پوست و مخاط می‌باشد. لب‌ها متورم و سرانجام ممکن است همراه با خونریزی و ایجاد کراست (crust) بر روی آن باشد. تمام حفره دهان نیز ممکن است قرمز رنگ شود. عموماً ضایعات دهانی دو هفته پس از قطع مصرف آنتیبیوتیک بهبودی می‌یابند. در مجموع، حدود ۴ درصد موارد اریتم مولتی فرم، به علت داروهای در حالی که ۸۰ می‌شود. تعدادی از آنتیبیوتیک‌هایی که می‌توانند تابلوهای بالینی

عارض دهانی آنتی بیوتیک ها

جمشید آیت الله و همکاران

اختلالات عضلانی یا نورولوژیک علاوه بر داروهای مختلف، بعضی از آنتی بیوتیک ها نیز می توانند باعث بی حسی و کرخی و سوزش صورت و زبان شوند، مانند: اسید نالیدکسیک، ایزونیازید، استرپتومایسین، پلی میکسین B، پنتامیدین و نیتروفورانتوئین [۱۱] .

اختلال چشایی

قدرت چشایی به شکل های مختلف به دنبال مصرف داروها ممکن است مختل شود. برای مثال، کاهش نسبی حس چشایی (Ageusia)، از دست دادن کامل حس چشایی (Hypogeusia) و یا درک غلط از مزه غذا (Dysgeusia) (مثلاً نمک را ترش حس کند) [۲۹] .

صرف خوارکی گریزو فولوین می تواند باعث شود که فرد مزه بعضی غذاها را حس نکند. با مصرف هر چه طولانی تر این دارو، این علامت بدتر می شود. پس از قطع دارو نیز، ممکن است چند ماهی طول بکشد تا قدرت چشایی بیمار ترمیم گردد [۱۷] .

تعدادی از آنتی بیوتیک هایی که باعث قطع کامل قدرت چشایی می شوند عبارتند از: پنتامیدین، ریفابوتین و سولفادوکسین و آنتی بیوتیک هایی که باعث درک غلط از مزه مواد می شوند که از آن جمله: آسیکلوبیر، آموکسی سیلین، سفالوسپورین ها، فلوکونازول، گان سیکلوبیر، گریزو فولوین، هیدروکسی کلروکین، و انکومایسین، افلوکساسین، پنی سیلین ها، پیریتمامین، کینیدین، ریباورین، کلره گزیدین، سپیرو فلوکساسین، زایدو و دین، کلاری ترومایسین، کلیندامایسین، کلوفازمین، کوتريموکسازول، ایمی پن، مترونیدازول و سولفونامیدها هستند [۳۰ و ۳۹] .

عفونت های دهان

تعداد زیادی از داروها با تغییر فلور میکروبی دهان، شخص را مستعد عفونت های باکتریال و فارچی دهان می کنند. علاوه بر کوتیکواسترودیدها، داروهای ضد سلطان و داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی، بعضی از آنتی بیوتیک ها مانند: سفالوسپورین ها، پنی سیلین ها، سپیرو فلوکساسین و گریزو فولوین نیز در این فرایند دخالت دارند. همچنین داروهایی که باعث خشکی دهان می شوند نیز شناسن عفونت های دهان را بیشتر می کنند [۱۱ و ۱۷] .

براحتی برطرف می شود. در نوع Intrinsic قسمت های عمقی تر دندان تغییر رنگ داده و فقط با بلیچینگ قابل برطرف شدن هستند. رنگ های سطحی دندان اگر برای مدت طولانی باقی بمانند، ممکن است تبدیل به نوع Intrinsic شوند. تتراسیکلین ها از شایع ترین آنتی بیوتیک هایی هستند که تغییر رنگ دائمی و از نوع Intrinsic دندان ایجاد می کنند [۱۵ و ۱۶] .

زبان سیاه مویی (Black hairy tongue)

در این بیماران، پایپلاهای فیلی فرم بلندتر شده و به رنگ قهوه ای تا سیاه دیده می شوند. این علامت، به علت بهداشت بد دهان، کشیدن سیگار و به دنبال مصرف بعضی آنتی بیوتیک ها مانند سفالوسپورین ها، گریزو فولوین، کلاری ترومایسین، پنی سیلین ها، کلرامفینیکل، استرپتومایسین، تتراسیکلین ها و سولفونامیدها نیز دیده می شود [۱۷، ۱۸ و ۱۱] .

هیپرپلازی لته ها

بزرگ شدن بدون درد لته ها به دنبال مصرف بسیاری از داروها، بخصوص فنی توئین و قرص های ضد حاملگی دیده می شود از آنتی بیوتیک ها، کوتريموکسازول، اریترومایسین و کتوکونازول گاهی باعث هیپرپلازی لته ها می شوند [۱۸ تا ۲۰] .

غدد بزاقی

غدد بزاقی تحت کنترل سیستم عصبی اتونوم، بخصوص پاراسمپاتیک می باشند. عملکرد این غدد تحت تأثیر داروهای مختلفی ممکن است مختل شده و باعث خشکی دهان و یا ترشح بیش از حد بزاق شود [۲۱ و ۲۲] . احتمال داده می شود که این داروها جریان بزاق را کند کرده و کلسیم و فسفات بزاق را کاهش دهند که به دنبال آن، افزایش پوسیدگی دندان ها و افزایش موارد عفونت های قارچی و باکتریال، آفت و دیسپلیزی ممکن است دیده شود [۲۳ و ۲۴] . از آنتی بیوتیک ها، داروهای مهار کننده پروتئاز ضد HIV، باعث خشکی دهان، داروهایی مانند جنتامایسین، توبرامایسین، ایمی پن و کانامایسین باعث آبریزش دهان و کلره گزیدین، نیترو فورانتوئین و سولفونامیدها می توانند سبب بزرگی یا دردناک شدن غدد بزاقی شوند [۲۵ تا ۲۸] .

أنواع داروها و همچنین آنتی‌بیوتیک‌ها، حتی اگر با دوز استاندارد و توصیه شده مصرف شوند، می‌توانند دارای عوارض متعددی، از جمله ضایعات دهانی باشند^[۳۵-۳۷]. یک پزشک یا دندان‌پزشک باید با موارد تجویز و عدم تجویز داروها و همچنین با عوارض آنها آشنا باشد. زیرا عوارض داروها، گاهی با بیماری زمینه‌ای که بخاطر آن دارو تجویز شده شباهت دارد. برای مثال، تب دارویی و اسهال. همچنین گاهی بیمارانی که در حال مصرف چندین دارو هستند دچار عوارض دارویی می‌شوند و پزشک باید بداند که این عرضه خاص، احتمالاً مربوط به کدام دارو بوده و آن دارو را حذف کند.

در اکثر موارد، عوارض دارویی خفیف است و حتی لازم نیست که دارو قطع یا عوض شود، ولی گاهی ماهیت و شدت عرضه به صورتی است که حتی باید دارو را قطع و از داروی جایگزین استفاده نمود. ولی باید توجه داشت که داروهای یک خانواده می‌توانند عوارض مشابه داشته باشند و حتی اگر برای بیماری، برای مثال پنی‌سیلین، تجویز شد و بیمار دچار شوک آنافیلاکسی گردید، در شرایط عادی، حق تجویز سفالوسپورین‌ها منوع یا غیر مجاز می‌باشد. در صورتی که احتمال بدھیم که یک عرضه مربوط به داروی خاصی می‌باشد، پس از قطع آن، تجویز مجدد آن منمنع است، زیرا ممکن است بیمار با شدت بیشتری واکنش نشان دهد که باید از آنتی‌بیوتیک‌های جدای از آن خانواده استفاده نمود، مگر در شرایط خاصی که برای این داروها جانشین مناسبی وجود نداشته باشد که در این صورت، بیمار باید دقیقاً تحت نظر پزشک بوده تا در صورت بروز واکنش حاد بتواند آن را درمان کند.

ادم صورت

داروهای مختلفی می‌توانند باعث ادم صورت و آنژیوادم شوند. این ادم ممکن است در عرض چند ساعت پس از مصرف دارو و یا پس از مدت‌ها دیده شود. از خانواده داروهای ضد میکروبی، بخصوص کلیندامایسین وریدی، می‌تواند این علامت را ایجاد کند^[۱۷، ۳۰ و ۳۱].

استوماتودینیا (Stomatodynia)

استوماتودینیا به معنی احساس درد در دهان به دنبال مصرف بعضی از داروها است. از خانواده آنتی‌بیوتیک‌ها، به دنبال مصرف گریزوپولوین، تیکارسیلین و بقیه پنی‌سیلین‌ها ممکن است دیده شود^[۳۰].

کیلایتیس (Cheilitis)

کیلایتیس که بطور عام به معنی التهاب لب‌ها می‌باشد، بیشتر موارد همراه با عفونت‌های قارچی بوده و بطور شایع همراه خشکی دهان دیده می‌شود. آنتی‌بیوتیک‌هایی که باعث این عرضه می‌شوند عبارتند از: کلوفازیمین، استرپتومایسین، سولفاسالازین و تتراسیکلین‌ها^[۳۰ و ۳۲].

بحث و نتیجه‌گیری

امروزه آنتی‌بیوتیک‌ها کاربرد وسیعی در کنترل عفونت‌ها دارند و به عنوان پیشگیری قبل از تماس، پیشگیری بعد از تماس و درمان عفونت‌ها مصرف می‌شوند^[۳۳ و ۳۴].

منابع

- Ray MC, Gately LE. Adverse dermatologic manifestations of antimicrobial therapy. *Serious Hospital infections* 2000; 12(1): 1-8.
- Gleckman RA, Borrego F. Adverse reactions to antibiotics: clues for recognizing understanding and avoiding them. *Postgrad Med* 1997; 101(4): 97-8.
- Jacobsen PL. Adverse drug reactions. In: Silverman S, Eversole LR, Truelove EL, Eds. *Essentials of oral medicine*. London: BC Decker Inc. 2001: 107-110.
- Pankey GA. Clinical experience with amoxicillin in the treatment of skin infections. *J Infect Dis* 1974; 129(suppl): S202-6.
- Anibarro B, Fontela JL. Sulfadiazine-induced sialadenitis. *Ann Pharmacother* 1997; 31(1): 59-60.
- Terezhalmay GT, Pyle MA. Adverse drug effects. *Dent Clin North Am* 1994; 38(4): 769-83.
- Dega H, Laporte JL, Frances C, Herson S, Chosidow O. Ginseng as a cause for Stevens-Johnson syndrome. *Lancet* 1996; 347(9011): 1344.

8. Abdollahi M, Radfar M. A review of drug- induced oral reactions. *J Contemp Dent Pract* 2003; 4(1): 10-31.
9. Nordt SP. Tetracyclin-induced oral mucosal ulcerations. *Ann Pharmacother* 1996; 30(5): 547-8.
10. Drysdale SF, Phillips-Howard PA, Behrens RH. Proguanil, chloroquine and mouth ulcers. *Lancet* 1990; 335(8682): 164.
11. Smith RG, Burtner AP. Oral side-effects of the most frequently prescribed drugs. *Spec Care Dentist* 1994; 14(3): 96-102.
12. Eisen D. Disorders of pigmentation in the oral cavity. *Clin Dermatol* 2000; 18(5): 579-87.
13. Ozbayrak S, Dumlu A, Ercalik-Yalcinkaya S. Treatment of melanin-pigmented gingiva and oral mucosa by CO2 laser. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90(1): 14-15.
14. Cleek Y, Ertas U. The normal and pathological pigmentation of oral mucous membrane: a review. *J Contemporary Dental Practice* 2003; 4(3): 76-86.
15. Brearley LJ, Storey E. Tetracycline-induced tooth changes Prevalence, localization and nature of staining in extracted deciduous teeth. *Med J Aust* 1968; 2(17): 714-9.
16. Grossman ER, Walchek A, Freedman H. Tetracyclines and permanent teeth: the relation between dose and tooth color. *Pediatrics* 1971; 47(3): 567-70.
17. Seymour RA. Oral and dental disorders. In: Davies's DM, Ferner RE, DeGlanville H, eds. *Davies textbook of adverse drug reactions*. 5th ed. London: Chapman & Hall Medical Co. 1998: 234-250.
18. McClain DL, Bader JD, Daniel SJ, Sams DH. Gingival effects of prescription medications among adult dental patients. *Spec Care Dentistry* 1991; 11(1): 15-18.
19. Hassell TM, Burtner AP, McNeal D, Smith RG. Oral problems and genetic aspects of individuals with epilepsy. *Periodontol* 2000 1994; 6: 68-78.
20. Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM. Risk factors drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 2000; 27(4): 217-23.
21. Grisius MM. Salivary gland dysfunction: a review of systemic therapies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92(2): 156-62.
22. Daniels TE, Wu AJ. Xerostomia-clinical evaluation and treatment in general practice. *J Calif Dent Assoc* 2000; 28(12): 933-41.
23. Mandel ID. A contemporary view of salivary research. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993; 4(3-4): 599-604.
24. Herrera JL, Lyons MF, Johnson LF. Saliva: its role in health and disease. *J Clin Gastroenterol* 1988; 10(5): 569-78.
25. Dehpour AR, Ghafourifar P, Madani F, Mousavizadeh K, Abdollahi M. Effects of vinca alkaloids on rat parotid and submandibular glands function in vivo. *Gen Pharmacol* 1995; 26(2): 321-5.
26. Dehpour AR, Abdollahi M. Effects of gentamicin on rat submandibular gland functions. *Gen Pharmacol* 1994; 25(8): 1719-22.
27. Dehpour AR, Shirzad N, Ghafourifar P, Abdollahi M. Effects of cyclosporine A on the functions of submandibular and parotid glands of rats. *Gen Pharmacol* 1996; 27(5): 887-90.
28. Dehpour AR, Ghafourifar P, Massoudi S, Abdollahi M, Mousavizadeh K. On the relation of calcium channel blockers to rat parotid and submandibular glands function in vivo. *Gen Pharmacol* 1995; 26(3): 619-22.
29. Porter SR, Scully C. Adverse drug reactions in the mouth. *Clin Dermatol* 2000; 18(5): 525-32.
30. Litt JZ. Drug eruption reference manual. London: The Parthenon Pub. 2001.
31. Loria RC, Wedner HJ. Facial swelling secondary to inhaled bronchodilator abuse: catecholamine-induced sialadenosis. *Ann Allergy* 1989; 62(4): 289-93.
32. Spolarich AE. Managing the side effects of medications. *J Dent Hyg* 2000; 74(1): 57-69.

۲۳. آیت‌اللهی جمشید. درمان سل: راهنمای برنامه کشوری. چاپ اول. یزد: طب گستر با همکاری معاونت امور پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی

شهید صدوqi یزد. ۱۳۷۹.

۲۴. آیت‌اللهی جمشید، میرشمیسی محمدحسن. پیشگیری از عفونت در جراحی. چاپ اول. یزد: طب گستر با همکاری معاونت امور پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوqi یزد. ۱۳۸۲.

۲۵. آیت‌اللهی جمشید. میزان آکاهی و عملکرد دانشجویان دو سال آخر پزشکی یزد از موارد کمپروفیلاکسی پس از تماس با بیماری‌های عفونی. مجله بیماری‌های عفونی و گرم‌سیری ایران ۱۳۸۳؛ ۹(۲۶): صفحات ۵۴ تا ۹.

۲۶. آیت‌اللهی جمشید. تأثیر گلوکاتئین بر ایندکس‌های گلوبولی خونی در مبتلایان به لیشمانیوزیس جلدی. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوqi یزد ۱۳۸۱؛ ۴: صفحات ۵۰ تا ۴.

۲۷. آیت‌اللهی جمشید. دوینی به دنبال مصرف تتراسیکلین. مجله چشم پزشکی بینا ۱۳۷۶؛ ۴(۵): صفحات ۹ تا ۱۰.