



مقاله خودآموزی

بر اساس تصویب اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ‌دهندگان به پرسش‌های مطرح شده در این مقاله اعم از پزشکان عمومی، متخصصین عفونی و داخلی، یک امتیاز تعلق می‌گیرد.

عوارض کبدی آنتی بیوتیک‌ها

جمشید آیت‌اللهی^{۱*}، محمد رضا شریفی^۲، محسن آخوندی^۳، حسن سلمان روغنی^۴

۱-۲- دانشیار بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۳- استادیار و فوق تخصص گوارش، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۴- دانشیار و فوق تخصص گوارش، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

اهداف

این مقاله جهت استفاده کلیه پزشکان عمومی و متخصصی نوشته شده که جهت بیماران خود آنتی بیوتیک تجویز و یا بیماران را از نظر هپاتیت بررسی می‌کنند، تا در پایان بدانند بسته به شرایط بیماران چه آنتی بیوتیکی تجویز کنند که کمتر باعث عوارض کبدی شود.

چکیده

یکی از عوارض داروها، آسیب کبدی می‌باشد. تقریباً تمام داروها می‌توانند به درجات مختلف باعث گرفتاری کبد شوند. احتمال گرفتاری کبد در مصرف داروهای مختلف متفاوت است، در نتیجه تعدادی از داروها باید توسط تعداد زیادی از افراد و به مدت طولانی مصرف شوند تا عارضه کبدی آن مشاهده شود. داروهایی که عارضه آنها به خوبی ثابت شده است عبارتند از: آنتی‌بیوتیک‌ها، داروهای ضد سل، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی، ضد تشنج‌ها، استاتین‌ها و داروهای گیاهی. در این مقاله در مورد عوارض کبدی آنتی بیوتیک‌ها صحبت خواهد شد.

واژه‌های کلیدی: آنتی بیوتیک- آنتی میکروبیال- کبد

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۰۰۱، پست الکترونیکی: jamshidayatollahi@yahoo.com

مقدمه

آنتی بیوتیک ها جز مفیدترین داروهایی هستند که تا به حال شناخته شده اند (۱). هرچند این دسته از داروها تا به حال جان میلیون ها نفر را نجات داده اند با این وجود مانند سایر داروها عوارضی نیز دارند و می توانند نکات مختلف بدن از جمله خون، پوست، دهان، چشم و سایر نقاط بدن را گرفتار سازند (۲-۵). یکی از عوارض آنتی بیوتیک ها گرفتاری کبد به صورت های مختلف می باشد که در بعضی از موارد، بخصوص در صورت تداوم مصرف آن می تواند کشنده باشد (۶). متاسفانه در اکثر موارد قابل پیش بینی نیست که آنتی بیوتیک تجویزی در آن فرد خاص عوارض کبدی ایجاد می کند یا خیر (۷). در یک بررسی انجام شده در آمریکا نشان داده شده است علت بیش از ۵۰٪ موارد پذیرش بیماران با نارسایی حاد کبد، مصرف داروها از جمله آنتی بیوتیک ها می باشد (۸). همچنین تعدادی از داروها مانند Ximelagatran و تعدادی از آنتی بیوتیک ها مانند Trovafloxacin پس از مدتی مصرف به علت عوارض شدید کبدی از داروخانه ها جمع آوری شده اند (۹-۱۱).

علائم بالینی گرفتاری کبد ناشی از مصرف آنتی بیوتیک ها

گرفتاری کبد ناشی از مصرف آنتی بیوتیک ها می تواند همراه یا بدون علائم بالینی باشد و شدت آن می تواند بسیار کم، به صورت افزایش آنزیم های کبدی تا بسیار شدید به صورت نارسایی حاد کبدی باشد (۱۲). همچنین گرفتاری کبد می تواند به شکل هپاتیت حاد، انسدادی یا مخلوطی از آن ها باشد (۱۳). در صورتی که گرفتاری کبد همراه با علائم بالینی باشد معمولاً به شکل هپاتیت حاد ویروسی تظاهر می کند و علائم عمده آن زردی، احساس بیماری، بی اشتها، تهوع و درد شکم می باشد. با این وجود می تواند با تابلوی هپاتیت مزمن، سیروز، سندرم انسدادی سینوزوئیدال نیز تظاهر کند (۱۲). برای مشخص کردن نوع گرفتاری کبد، بیوپسی کمک کننده است ولی در اکثر موارد این کار انجام نمی شود و بر اساس نتایج سایر آزمایشات نوع آن مشخص می شود. برای مثال در مواردی که داروی تجویزی سایتوتوکسیک یا سایتولیتیک باشد و باعث آسیب حاد سلولهای کبدی شود میزان آلانین آمینوترانسفر

از سرمی (Alanine Aminotransferase=ALT) بیش از دو برابر حداکثر طبیعی و نسبت ALT به آلکالین فسفاتاز (AP=Alkaline Phosphatase) مساوی یا بیشتر از ۵ برابر افزایش می یابد (۱۴). در موارد فوق معمولاً علائم بالینی اختصاصی وجود نداشته و زردی نیز به طور معمول مشاهده نمی شود، ولی گاهی علائمی به نفع حساسیت دارویی مانند تب، بثورات پوستی و ائوزینوفیلی خون محیطی وجود دارد. اگر بیوپسی کبد انجام شود درجات مختلف التهاب و نکروز سلول های کبدی بیشتر در ناحیه ۳ Hepatic accini همراه با ائوزینوفیل گزارش خواهد شد (۱۵، ۱۴، ۱۲). تعدادی از آنتی بیوتیک هایی که همراه با مشاهدات فوق می باشد در جدول یک آمده است.

جدول ۱: نوع آسیب کبدی ناشی از مصرف آنتی بیوتیک ها (علاوه بر هپاتیت حاد)

آنتی بیوتیک	نوع آسیب کبدی
آلبندازول	نارسایی حاد کبدی
آموکسی سیلین	-
آمی سیلین	-
ایزونیازید	گرانولوم، هپاتیت مزمن، نارسایی حاد
پنی سیلین G	کبد
پنتامیدین	کلستاز طولانی مدت
پیرازینامید	نارسایی حاد کبد
تلی ترومایسین	-
تتراسیکلین	-
ترووافلوکسازین	میکرواستئاتوز، نارسایی حاد کبد
دیدانوزین	نارسایی حاد کبد
زایدوودین	-
کتوکونازول	-
مبندازول	نارسایی حاد کبد
مینوسیکلین	نارسایی حاد کبد
نیتروفرانتوئین	هپاتیت مزمن، استئاتوز با تابلوی اتوایمون

هپاتیت مزمن

در دو مطالعه ای که اخیراً انجام شده است متغیرهای مختلفی در رابطه با پیش آگهی هپاتیت دارویی مورد بررسی قرار گرفته است (جدای از میزان بیلیروبین و نوع آسیب کبدی)

می باشد. در این نوع مخلوط آسیب کبدی نسبت ALT به آلکالین فسفاتاز بین ۲ تا ۵ می باشد و اغلب واکنش‌ها حساسیتی و گرانولوماتوز نیر در بیوپسی کبد مشاهده می‌شود که مجموعه علائم فوق بیشتر به نفع واکنش دارویی است تا هپاتیت ویروسی (۷). تقریباً تمام آنتی‌بیوتیک‌هایی که می‌توانند نوع انسدادی ایجاد کنند کمتر از نوع هپاتوسلولاز نارسایی حاد کبد را ایجاد می‌کنند ولی احتمال اینکه آهسته تر به طرف بهبودی بروند بیشتر است.

تشخیص آسیب‌های کبدی ناشی از آنتی بیوتیک‌ها

با توجه به بیماری‌های زمینه‌ای افراد مراجعه کننده معمولاً تشخیص مشکل است، مگر اینکه علائم کبدی بلافاصله پس از تجویز مقادیر زیاد دارو شروع شود، برای مثال تجویز پیرازینامید با دوز بالا در افراد مبتلا به سل (۶). تشخیص قطعی و راحت‌تر، وقتی داده می‌شود که بیمار یک مرتبه آنتی‌بیوتیکی مصرف و دچار گرفتاری کبدی شده باشد. پس از قطع دارو و بهبودی اگر همین فرد مجدداً همان دارو را مصرف و دچار عوارض کبدی شود با قطعیت می‌توان گفت که این آنتی‌بیوتیک باعث عوارض کبدی شده است. روش‌های آزمایشگاهی نیز وجود دارد که عوارض ایدیوسینکراتیک آنتی بیوتیک‌ها را نشان می‌دهد، برای مثال اتوآنتی بادی‌های اختصاصی سرمی ضد سیتوکرم P450 و آزمایش تحریک لنفوسیت‌ها که نشانه حساسیت به آنتی‌بیوتیک می‌باشد، هرچند هیچکدام از روش‌ها قطعی نیستند (۱۸، ۱۹). در شرایطی که روش استاندارد و طلایی برای تشخیص قطعی وجود ندارد برای تشخیص باید از مجموعه یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی کمک گرفت برای مثال سابقه تماس قبلی با دارو، فاصله تجویز دارو و گرفتاری کبد و رد سایر بیماری‌هایی که می‌تواند تابلوی مشابهی ایجاد کند (۲۰).

مراحل تشخیص عوارض کبدی

در بدو ورود بیماران، باید از آنها شرح حال کامل مصرف داروها را گرفت. در صورتی که دارو یا نسخه آن همراه بیمار باشد کمک زیادی می‌کند که از اشتباهات احتمالی جلوگیری شود (۱۷)، در صورتی که بیمار کاهش سطح هوشیاری داشته باشد باید حتماً با خانواده آنها تماس گرفت. فاصله زمانی

و گزارش شده که سن بالا، جنس زن، AST بالا به صورت غیر وابسته همراه با پیش آگهی بدتری می‌باشند (۱۶، ۱۷).

از نظر تعریف، نوع حاد کلستاز به مواردی گفته می‌شود که میزان الکالین فسفاتاز به دو برابر طبیعی افزایش و یا نسبت ALT به الکالین فسفاتاز مساوی یا کمتر از دو باشد. این بیماران معمولاً زردی و خارش دارند. در بیوپسی کبد این بیماران کلستاز هپاتوسیت‌ها و گشاد شدن مجاری صفراوی و تجمع صفرا گزارش می‌شود در حالی که میزان التهاب یا نکروز، کم یا اصلاً وجود ندارد (۹). در مواردی که خود کبد نیز گرفتار شده باشد علاوه بر زردی و خارش، درد شکم و تب نیز وجود دارد و در مواردی که علائم حساسیت وجود داشته باشد کمک زیادی به تشخیص عوارض دارویی می‌کند (۱۲، ۱۴، ۱۵). نشان داده شده است که سن بالا همراه با افزایش موارد نوع کلستاتیک می‌باشد (۱۳، ۱۴). دو مثال کلاسیک برای ایجاد انواع آسیب کبدی آموکسی سیلین- کلاوولانات و ماکرولیدها می‌باشد (جدول ۲).

جدول ۲: آنتی بیوتیک‌هایی که آسیب کبدی از نوع کلستاتیک ایجاد می‌کنند (علاوه بر کلستاز حاد)

آنتی بیوتیک	نوع آسیب
آموکسی سیلین کلاوولانیک اسید	کلستاز مزمن - VBDS
اریترومایسین	کلستاز مزمن - VBDS
استاودین	-
تتراسیکلین	کلستاز مزمن
تیباندازول	VBDS
روکسی ترومایسین	کلستاز مزمن
سولفامتوکسازول-تری متوپریم	کلستاز مزمن - VBDS
سولفونامیدها	کلستاز مزمن
سیپروفلوکساسین	-
فلوکلوگزاسیلین	-
کلوگزاسیلین	-
کلیندامایسین	کلستاز مزمن
نورفلوکساسین	-

در مواردی که نوع آسیب کبدی شامل هپاتوسلولاری و کلستاز باشد علائم بالینی و بیولوژیکال آنها نیز مخلوطی از علائم هر دو بوده که گاهی همراه با غلبه یکی از علائم

مصرف آنتی بیوتیک و شروع علائم نیز باید سوال شود. در مواردی چون درمان سل، اگر قبل از شروع آنتی بیوتیک ها، آزمایشات کبدی درخواست شده باشد بسیار کمک کننده خواهد بود (۶). فاصله زمانی بین مصرف آنتی بیوتیک و شروع علائم کبدی برای هر آنتی بیوتیک متفاوت ولی با توجه به مکانیسم های ایجاد و عوارض می توان حدس زد که کدام دارو بیشتر مسئول می باشد. در موادی که بالقوه هپاتوتوکسیک هستند معمولاً فاصله مصرف دارو تا شروع علائم چند ساعت طول می کشد، ولی در موارد ایدئوسینکراتیک بین یک هفته تا ۳ ماه طول می کشد. به طور معمول واکنش های آلرژیک کبدی در فاصله یک تا ۵ هفته پس از مصرف آنتی بیوتیک شروع می شود. در مواردی که مکانیسم های حساسیتی دخالت نداشته باشند ممکن است عوارض دارویی بعد از ۳ ماه از مصرف دارو مشاهده شود. با این وجود در موارد کمی عوارض کبدی پس از یکسال نیز مشاهده می شود به خصوص در مواردی که ضایعه کبدی به شکل Steato-hepatitis. فیروز یا به شکل هپاتیت مزمن باشد زیرا در این موارد بیماران علامت نداشته یا علائم آنها خفیف است و در نتیجه مصرف داروها را ادامه می دهند (۲۱).

در مواردی نیز تشخیص مشکل می شود، زیرا ممکن است بیمار ۳-۴ هفته مصرف آنتی بیوتیک هایی مانند آموکسی سیلین-کلاوولانات، میدکامایسین یا ترووافلوکساسین را قطع کرده باشد و سپس علائم گرفتاری کبدی آشکار شود که علت آن کاملاً مشخص نیست که می تواند احتمالاً به علت پاسخ ویروسی سیستم ایمنی فرد به باقیمانده آنتی بیوتیک در بدن باشد (۱۷،۲۲).

در مواردیکه بیمار به صورت همزمان چند دارو مصرف می کند تعیین نقش آنتی بیوتیک در ایجاد عوارض کبدی مشکل می شود در این موارد باید در مورد آخرین دارویی که توسط بیمار مصرف شده است سوال شود (۱۷،۲۲) همچنین در درمان داروهایی که بیمار مصرف می کند باید دنبال دارویی گشت که بیشتر به عنوان هپاتوتوکسیک شناخته شده است، مانند آنتی بیوتیک هایی چون ایزونیاژید و آموکسی سیلین

کلاوولانات (۹،۱۷)، با این وجود این نکته را باید در نظر داشت که هر آنتی بیوتیکی ممکن است ایجاد عوارض کبدی کند، برای مثال در یک مطالعه بزرگ که در اسپانیا انجام شده است اولین گروه دارویی که ایجاد عوارض کبدی کرده بودند آنتی بیوتیک ها و در مرحله بعدی داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی بودند (۱۷). در مطالعه ای که توسط Lee در آمریکا انجام شده است نیز شایع ترین گروه داروهایی که ایجاد نارسایی حاد کبدی ایدئوسینکراتیک می کنند به ترتیب آنتی بیوتیک ها (بخصوص ایزونیاژید)، ضد درد های غیراستروئیدی، ضد تشنج ها و داروهای گیاهی ذکر شده است (۲۳).

برای دسترسی به اطلاعات کافی در مورد عوارض کبدی داروها از جمله آنتی بیوتیک ها به منابعی چون HEPATOX فرانسه، منابع کتاب ها و یا به MEDLINE- PubMed می توان مراجعه نمود که برای این منظور باید از کلمات کلیدی هپاتیت، هپاتوتوکسیسیته آ آنتی بیوتیک، آنتی میکروبیال و کبد استفاده نمود (۹،۱۱،۲۲،۲۳) ممکن است در مورد عوارض کبدی داروهایی که تازه به بازار آمده اند اطلاعاتی وجود نداشته باشد زیرا به طور متوسط سی هزار نفر باید آن دارو را مصرف کرد تا احتمالاً سه نفر آنها دچار عوارض کبدی شوند (۲۴،۲۵).

سرانجام اگر علت دارویی برای این بیماران که در حال مصرف دارو بودند ثابت نشد باید سایر علل گرفتاری کبد در آنها بررسی شود برای مثال الکل مصرف کرده اند یا نه و یا با افراد مبتلا به هپاتیت های ویروسی تماس داشته اند یا نه. همچنین از نظر هپاتیت های اتوایمون نیز مورد بررسی قرار گیرند و بسته به مورد از آزمایشات مختلف کمک گرفته شود (۲۶). همچنین می توان از سونوگرافی، CT-SCAN و MRI و آندوسکوپی نیز کمک گرفت تا بدخیمی ها را رد نمود.

نتیجه گیری

علت گرفتاری کبد عوامل مختلف عفونی و غیر عفونی می باشند. از علل غیر عفونی داروها و از جمله آنتی بیوتیک ها هستند که همیشه باید به فکر آنها بود. عدم تشخیص به موقع و ادامه آنتی بیوتیکی که باعث گرفتاری کبد شده است می تواند باعث عوارض شدید تر و حتی مرگ بیماران شود.

منابع:

- 1- Ayatollahi J, Behjati M. *Skin side effects of antibiotic*. Payam 2006;7:37-40. [Persian]
- 2- Ayatollahi J. *A study of the effect of Glucantime on blood indices*. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services 2003;10(4):50-4. [Persian]
- 3- Ayatollahi J, Ezoddini F, Bahrololoomi R, Ayatollahi F. *Oral side effect of Antibiotic*. Journal of Isfahan Dental School 2007;2(1):53-7. [Persian]
- 4- Ayatollahi J, Ayatollahi J, Ayatollahi M. *Ocular side effect of Ethambutol*. Payam 2007;9:35-8.[Persian]
- 5- Ayatollahi J, Ayatollahi M. *Ocular side effect of systemic antimicrobial agents*. Shakiba 2007;6(8-9): 83-7.[Persian]
- 6- Ayatollahi J. *Tuberculosis treatment(national guideline)*. 1st ed. Yazd: Tebgostar;2000.[Persian]
- 7- Tang W. *Drug metabolite profiling and elucidation of drug-induced hepatotoxicity*. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2007;3(3):407-20.
- 8- Andrade RJ, Lucena MI, Kaplowitz N, Garcia-Munoz B, Borraz Y, Pachkoria K, et al. *Outcome of acute idiosyncratic drug-induced liver injury: long-term follow-up in a hepatotoxicity registry*. Hepatology 2006; 44(6): 1581-8.
- 9- Shah RR. *Drug-induced hepatotoxicity: pharmacokinetic perspectives and strategies for risk reduction*. Adverse Drug React Toxicol Rev 1999; 18(4): 181-233.
- 10- Lee WM. *Drug-induced hepatotoxicity*. N Engl J Med 2003; 349: 474-85
- 11- Mohapatra R, Tran M, Gore JM, Spencer FA. *A review of the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran: not yet the end of the warfarin era*. Am Heart J 2005; 150(1): 19-26.
- 12- Goodman ZD. *Drug hepatotoxicity*. Clin Liver Dis 2002; 6(2):381-97.
- 13- Andrade RJ, Lucena MI, Fernandez MC, Pelaez G, Pachkoria K, Garcia-Ruiz E, et al. *Drug-induced liver injury: an analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period*. Gastroenterology 2005; 129(2): 512-21.
- 14- Cunha BA. *Antibiotic side effects*. Med Clin North Am 2001;85(1):149-85.
- 15- Larrey D. *Drug-induced liver diseases*. J Hepatol 2000; 32: 77-88.
- 16- Björnsson E, Olsson R. *Outcome and prognostic markers in severe drug-induced liver disease*. Hepatology 2005; 42(2): 481-9.
- 17- Andrade RJ, Lucena MI, Kaplowitz N, Garcia-Munoz B, Borraz Y, Pachkoria K, et al. *Outcome of acute idiosyncratic drug-induced liver injury: Long-term follow-up in a hepatotoxicity registry*. Hepatology 2006; 44(6): 1581-8.
- 18- Maria VA, Victorino RM. *Diagnostic value of specific T-cell reactivity to drugs in 95 cases of drug induced liver injury*. Gut 1997; 41(4): 534-40.

- 19- Berg PA, Becker EW. *The lymphocyte transformation test-a debated method for the evaluation of drug allergic hepatic injury*. J Hepatol 1995; 22(1): 115-8.
- 20- Lee WM, Senior JR. *Recognizing drug-induced liver injury: current problems, possible solutions*. Toxicol Pathol 2005; 33(1): 155-64.
- 21- Sturkenboom MC, Meier CR, Jick H, Stricker BH. *Minocycline and lupuslike syndrome in acne patients*. Arch Intern Med 1999; 159: 493-7.
- 22- Biour M, Poupon R, Grange JD, Chazouilleres O. *Drug-induced hepatotoxicity. The 13th updated edition of the bibliographic database of drug-related liver injuries and responsible drugs*. Gastroenterol Clin Biol 2000; 24(11): 1052-1091.
- 23- Lee WM. *Acute liver failure in the United States*. Semin Live Dir 2003; 23: 217-26.
- 24- Kaplowitz N. *Drug-induced liver disorders: implications for drug development and regulation*. Drug Saf 2001; 24(7): 483-90.
- 25- Andrade RJ, Camargo R, Lucena MI, González-Grande R. *Causality assessment in drug-induced hepatotoxicity*. Expert Opin Drug Saf 2004; 3(4): 329-44.
- 26- Ayatollahi J, Navabazam A, Ezoddini F. *Hepatitis B*. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services 2003;10(4):50-4[Persian].

سؤالات بازآموزی عوارض کبدی آنتی بیوتیک‌ها

- ۱- چند درصد موارد پذیرش بیماران به علت نارسایی حاد کبدی پس مصرف داروها می باشد؟
 - الف- ۰
 - ب- ۲۵
 - ج- ۳۵
 - د- بیش از ۵۰ درصد
- ۲- کدامیک از علائم بالینی زیر در جریان هپاتیت دارویی ممکن است دیده شود؟
 - الف- زردی
 - ب- تهوع
 - ج- درد شکم
 - د- تمام موارد
- ۳- وجود زردی همراه با تب، بثورات پوستی و ائوزینوفیلی بیشتر به نفع کدام هپاتیت است؟
 - الف- ویرال
 - ب- باکتریال
 - ج- دارویی
 - د- اتوایمون
- ۴- کدامیک از آنتی بیوتیک‌های زیر کلستاز طولانی مدت می دهند؟
 - الف- پنی سیلین
 - ب- پنتامیدین
 - ج- تتراسیکلین
 - د- ترووافلوکساسین
- ۵- کدامیک از موارد زیر روش Gold standard برای تشخیص عوارض کبدی آنتی بیوتیک‌ها محسوب می شوند؟
 - الف- اتوانتی بادی‌های اختصاصی ضد سیتوکرم p450
 - ب- تست تحریک لنفوسیت‌ها
 - ج- بیوپسی کبد
 - د- هیچکدام
- ۶- عوارض کبدی ناشی از داروها حداکثر تا چه مدت دیده می‌شوند؟
 - الف- یک هفته
 - ب- یک ماه
 - ج- یکسال
 - د- بیش از یکسال
- ۷- در کدامیک از موارد زیر عوارض کبدی حتی تا ۴-۳ هفته پس از قطع آنتی بیوتیک ممکن است دیده شود؟
 - الف- آموکسی سیلین- کلاولانات
 - ب- مینوسیکلین
 - ج- نیتروفرانتوئین
 - د- ایزونیاژید
- ۸- در مطالعه انجام شده در اسپانیا کدام دسته از داروها بیشتر باعث عوارض کبدی شده بودند؟
 - الف- ضد التهابی غیر استروئیدی
 - ب- آنتی بیوتیک‌ها
 - ج- ضد تشنج
 - د- داروهای گیاهی
- ۹- به طور متوسط چند هزار نفر باید آنتی بیوتیک جدیدی را مصرف کنند تا احتمالاً سه مورد عارضه کبدی دیده شود؟
 - الف- ده
 - ب- بیست
 - ج- سی
 - د- چهل
- ۱۰- کدامیک از موارد زیر با قطعیت بیشتری علت عوارض کبدی را یک آنتی بیوتیک اعلام می کند؟
 - الف- سابقه مصرف آنتی بیوتیک
 - ب- قطع آنتی بیوتیک و بهبودی
 - ج- مصرف مجدد آنتی بیوتیک و ایجاد دوباره عارضه کبدی
 - د- بیوپسی

بسمه تعالی

قابل توجه شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی:

شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی لازم است فرم ثبت نام را بطور کامل تکمیل و به مهر نظام پزشکی ممه‌ور نمایند و پس از مطالعه مقاله خودآموزی بعد از پاسخگویی به سؤالات پرسشنامه و اعلام نظر خود در خصوص مقاله مطالعه شده در فرم نظرخواهی نسبت به ارسال اصل هر سه فرم تکمیل شده حداکثر تا تاریخ ۱۳۹۰/۵/۵ به آدرس: یزد - میدان باهنر - سازمان مرکزی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی - دفتر مجله علمی پژوهشی اقدام نمایند تا در صورت پاسخگویی صحیح به حداقل ۷۰٪ از سؤالات مقاله، گواهینامه شرکت در برنامه خودآموزی صادر و به آدرس مندرج در فرم ثبت نام ارسال گردد.

بسمه تعالی

جمهوری اسلامی ایران

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی

فرم ثبت نام در برنامه خودآموزی

عنوان مقاله: عفونت پای دیابتی
نام خانوادگی: نام پدر: نام: شماره شناسنامه: صادره از: جنس: زن مرد تاریخ تولد: محل فعالیت: استان: شهرستان: بخش: روستا: نوع فعالیت: هیأت علمی آزاد رسمی پیمانی قراردادی طرح سایر مقطع آخرین مدرک تحصیلی و سال اخذ مدرک: رشته تحصیلی مقاطع: لیسانس فوق لیسانس دکتری تخصص: فوق تخصص: آدرس دقیق پستی: کدپستی: شماره نظام پزشکی و مهر متقاضی:

نظری	کلاماً	تأخیدی	تأخیدی	کاملاً	خواهشمند است نظر خود را با گذاردن علامت (x) در زیر گزینه مربوطه اعلام نمایید
مخالقم	مخالقم	موافقم	موافقم	موافقم	۱- محتوای مقاله براساس منابع جدید علمی ارایه شده است. ۲- محتوای مقاله با نیازهای حرفه ای من تناسب داشته است. ۳- محتوای مقاله در جهت تحقق اهداف آموزشی نوشته شده است. ۴- در محتوای مقاله شیوایی و سهولت بیان در انتقال مفاهیم رعایت شده است.
- سه عنوان پیشنهادی خود را برای ارایه مقالات خودآموزی ذکر نمایید					
همکار گرامی لطفاً با ارایه نظرات و پیشنهادات خود در جهت توسعه کیفی مقالات خودآموزی، برنامه ریزان و مجریان برنامه های آموزش مداوم را یاری فرمایید					

لطفاً با گذاردن علامت (x) در زیر گزینه صحیح به سؤالات پرسشنامه مقاله خودآموزی پاسخ دهید:									
سوال	الف	ب	ج	د	سوال	الف	ب	ج	د
۱					۱۶				
۲					۱۷				
۳					۱۸				
۴					۱۹				
۵					۲۰				
۶					۲۱				
۷					۲۲				
۸					۲۳				
۹					۲۴				
۱۰					۲۵				
۱۱					۲۶				
۱۲					۲۷				
۱۳					۲۸				
۱۴					۲۹				
۱۵					۳۰				