

# تست پنی سیلین و روش های انجام آن



به دنبال انتشار دستورالعمل روش  
انجام تست پنی سیلین در سال 1390  
از سوی مدیریت تحقیق و توسعه  
معاونت غذا و دارو، پرسش هایی در  
مورد چگونگی امکان استفاده از اشکال  
مختلف داروی پنی سیلین به منظور  
انجام تست مطرح گردید؛ با این مجموعه  
سعی در دادن پاسخ به پرسش های  
احتمالی در این خصوص گردیده است.



هیچکس از خطر بروز شوک آنافیلاکسی هنگام و یا پس از تزریق آمپول پنی سیلین در امان نیست؛ صرف اینکه یک نفر قبلاً تزریق پنی سیلین بدون خطر داشته است نمی تواند احتمال شوک آنافیلاکسی را در تزریق های بعدی از بین ببرد و عکس قضیه نیز صادق است. میزان واقعی کارایی تست پنی سیلین در نشان دادن حساسیت به این دارو همواره در حاله ای از شک و تردید قرار دارد، چه بسا به عقیده بسیاری از متخصصان امر احتمال وقوع شوک حتی پس از تست پنی سیلین نیز در بعضی از افراد وجود دارد؛ علی ایحال تجربه نشان داده است که بسیاری از موارد حساسیت های موجود به پنی سیلین را می توان به وسیله تست و قبل از وقوع شوک و یا سایر موارد حساسیت تشخیص داد.

### Penicillin skin test reagents

Reagent	Concentration used for skin testing
Penicilloyl-polylysine (pre-pen)	$6 \times 10^{-5}$ M
Penicillin G	10.000 units/ml
Penicilloate	0.01 M
Penicilloate	0.01 M
Ampicillin/amoxicillin	3 to 25 mg/ml

[www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) © 2014 Up To Date

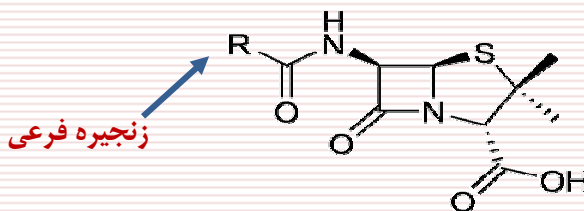


به منظور انجام تست حساسیت به پنی سیلین ها، از عوامل اصلی و عوامل فرعی می توان استفاده نمود؛ یکی از عوامل اصلی تعیین کننده در تست حساسیت به پنی سیلین، ماده ای به نام Penicilloyl -polylysine یا PPL است که حدود 75% از افرادی که به پنی سیلین حساسیت دارند تنها به این ماده که از شکست مولکول پنی سیلین در بدن حاصل می شود، واکنش نشان می دهند؛ این ماده به صورت تجاری با نام Pre-Pen<sup>®</sup> در بازار دارویی دنیا موجود است ولی در ایران بدلیل قیمت گران موجود نیست و در نتیجه برای انجام تست پوستی بعنوان جایگزین از Benzyl penicillin یا Penicillin G که یک عامل تعیین کننده فرعی حساسیت به پنی سیلین است استفاده می شود، اما دانستن این نکته ضروری است که احتمال بروز واکنش های آلرژیک حتی پس از پاسخ منفی تست حساسیت وجود دارد.

در ابتدا مطالبی در مورد ساختمان پنی سیلینها و انواع پنی سیلین G به منظور آشنایی با علت انتخاب این دسته از پنی سیلین ها به عنوان معرف آورده می شود:

فرم اصلی و اولیه پنی سیلین، بنزیل پنی سیلین (پنی سیلین G) نام دارد که شامل هسته 6 - Aminopenicillanic Acid می باشد، سایر پنی سیلین ها از ترکیب این هسته و یک زنجیره فرعی بنزیل ساخته می شوند.

دارویی که در بازار کشور به آن پنی سیلین G گفته می شود در واقع ویال های یک میلیون (نمک سدیم) و پنج میلیون واحدی (نمک پتاسیم) از بنزیل پنی سیلین می باشد که به علت نمک موجود در آن و حلالت بالا می تواند در به وجود آمدن واکنش های سریع در صورت وجود حساسیت در بیمار به عنوان یک معرف مؤثر باشد.

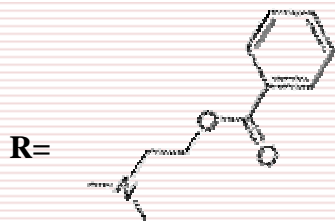


بسته به نوع زنجیره فرعی که به هسته اصلی متصل می شود، اشکال مختلف پنی سیلین ساخته و نام گذاری می شوند:

### انواع پنی سیلین G

#### 1. پنی سیلین G سدیم یا پتاسیم $R = Na, K$

فرمی از پنی سیلین است که محلول در آب می باشد و به سرعت متابولیزه می شود، در این نوع پنی سیلین از نمک های سدیم یا پتاسیم استفاده می شود.



#### 2. پنی سیلین G پروکائین

در ساختمان این پنی سیلین، زنجیره پروکائین به پنی سیلین G متصل شده است، این فرم از پنی سیلین آهسته تر متابولیزه شده و هنگامی که به صورت داخل عضلانی تزریق می شود درد کمتری ایجاد می کند. (پروکائین به عنوان یک عامل بی حسی عمل نماید).  
پنی سیلین G پروکائین به فرم های

400000 <sup>u</sup>/vial  
(300000 unit Pen G procaine + 100000 unit Pen G k)

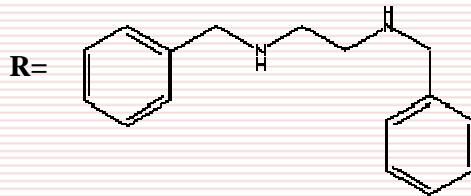
و

800000 <sup>u</sup>/vial  
(600000 unit Pen G procaine + 200000 unit Pen G k)

در بازار دارویی موجود می باشد.

### 3. پنی سیلین G بنزاتین

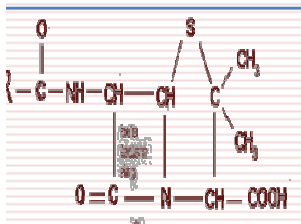
این پنی سیلین شامل پنی سیلین G به همراه زنجیره فرعی بنزاتین است؛ این شکل از دارو بسیار آهسته متابولیزه می شود و به آرامی دارو را آزاد می کند؛ در بازار به شکل پنی سیلین 1200000 واحدی وجود دارد؛ اثر پنی سیلین بنزاتین به آرامی (طی 24 ساعت) شروع شده و به مدت طولانی (4-3 هفته) باقی می ماند و فواصل تزریق آن یک ماهه است.



### 4. پنی سیلین 6.3.3.

یکی از داروهای انحصاری در فارماکوپه دارویی ایران است و حاوی 600000 واحد پنی سیلین G بنزاتین + 300000 واحد پنی سیلین G پروکائین + 300000 واحد پنی سیلین G پتاسیم است. بعد از تزریق عضلانی این دارو، پنی سیلین G پتاسیم فوراً جذب و وارد جریان خون می شود (که حدود 4 ساعت دوام دارد)، سپس پنی سیلین G پروکائین جذب می شود و تا 24 ساعت دوام دارد و در نهایت پنی سیلین G بنزاتین به آرامی و در طی 3-4 هفته وارد خون شده و سطح پنی سیلین G را در طی این مدت در جریان خون، در حد درمانی نگه می دارد.

در صورت استفاده از Penicillin G برای انجام تست پوستی باید از نمک سدیم و پتاسیم آن استفاده شود که حلالیت زیادی داشته و سریع متابولیزه می شود و پنی سیلین G را آزاد می کند و می تواند به عنوان یک معرف جهت انجام تست پوستی استفاده گردد.



از آنجایی که مهمترین عامل حساسیت زا در مولکول پنی سیلین، حلقه بتالاکتام می باشد، در نتیجه بیماران حساس به پنی سیلین باید از مصرف آنتی بیوتیک های دارای حلقه بتالاکتام (خوراکی و تزریقی) مانند آمینوپنی سیلین ها (Ampicillin و Amoxicillin) و دیگر پنی سیلین های نیمه سنتزی جدید (Piperacillin و Ticarcillin و Cloxacillin و Carbenicillin و ...) خودداری نمایند؛ آنتی بیوتیک های دسته سفالوسپورین (Cefixime, Cephalexin, Ceftriaxone, Cefuroxime, Ceftizoxime, Ceftazidime, Cefepime و ...) نیز به دلیل شباهت ساختاری به پنی سیلین ها و داشتن حلقه بتالاکتام می توانند واکنش های آلرژیک مشابهی چون آنافیلاکسی، تب، راش های پوستی و ... ایجاد نمایند؛ اما تنها حدود 5-10% افراد حساس به پنی سیلین، به سفالوسپورین ها نیز واکنش حساسیتی نشان می دهند؛ در نتیجه در بیماران با سابقه شوک آنافیلاکسی به پنی سیلین، نمی توان از سفالوسپورین ها استفاده نمود ولی در صورتی که واکنش های حساسیتی به شکل واکنش های پوستی ملایم مانند راش های ماکولوپاپولار بوده است سفالوسپورین ها را می توان با احتیاط تجویز نمود.

به عنوان جایگزین پنی سیلین ها در افراد حساس از آنتی بیوتیک های دسته ماکرولید شامل اریترومایسین، کلاریترومایسین و آزیترومایسین در عفونت های استافیلوکوک، استرپتوکوک و پنوموکوک می توان استفاده نمود؛ البته بسته به نوع میکروارگانیسم ایجاد کننده عفونت می توان از سایر آنتی بیوتیک ها نیز به عنوان جایگزین استفاده کرد.

همانطور که توضیح داده شد؛ بهترین راه حل برای پیشگیری از بروز واکنش های آلرژیک به پنی سیلین و دیگر آنتی بیوتیک های مشابه آن، عدم تجویز این دسته های دارویی در بیماران حساس به پنی سیلین می باشد؛ اما در برخی عفونت ها مصرف پنی سیلین ضروری است و جایگزینی برای آن وجود ندارد؛ در این گونه موارد، پزشک می تواند با توجه به شرایط بیمار از روش حساسیت زدایی یا Desensitization استفاده نماید؛ این پروسه بدلیل احتمال بروز واکنش های آلرژیک به پنی سیلین حتماً بایستی در شرایط کنترل شده و با امکانات کافی و توسط پزشک متخصص انجام گیرد.

### انجام تست پنی سیلین

قبل از انجام تست رعایت نکات زیر ضروری می باشد:

**R** قبل از تزریق حتماً بایستی سابقه آلرژی به پنی سیلین از بیمار سؤال شود.

**R** تزریق پنی سیلین باید زیر نظر پزشک انجام شود و تزریق در محلی انجام گیرد که تمام وسایل درمان شوک آنافیلاکسی موجود باشد.

**R** تزریق بایستی در وضعیت خوابیده انجام شود و بیمار حدود نیم ساعت پس از تزریق تحت نظر باشد زیرا اکثر شوک های آنافیلاکسی ظرف 20 تا 30 دقیقه اول بعد از تزریق به وجود می آیند.

**انجام تست پنی سیلین در دو مرحله تست خراش پوستی و تست داخل جلدی صورت می گیرد؛ اما باید دانست که انجام تست پوستی قبل از تزریق پنی سیلین ضروری است.**

### مرحله اول

**تست خراش پوستی:** ابتدا یک خراش به طول 5\_3 میلی متر در پوست ایجاد می کنیم که هیچ خونریزی نداشته باشد، سپس یک قطره از محلول پنی سیلین G پتاسیم رقیق شده بر روی این خراش می ریزیم به مدت 15 دقیقه این منطقه باید تحت نظر باشد؛ وجود کهیر با قطر 5 تا 15 میلی متر و یا بیشتر که با اریتم و خارش همراه باشد بعنوان واکنش مثبت تلقی می شود؛ در صورت منفی بودن این مرحله، مرحله دوم انجام می شود.

## مرحله دوم

**تست داخل جلدی:** 0.02 ml از محلول پنی سیلین G پتاسیم رقیق شده را با سرنگ T.B کشیده و به صورت داخل جلدی تزریق می شود، واکنش زمان مثبت است که بعد از 15 دقیقه در محل انجام تست سفتی بیش از 5mm یا کهیر همراه با خارش وجود داشته باشد.

### روش رقیق کردن پنی سیلین به منظور انجام تست

از آنجائیکه تهیه محلول تست پنی سیلین وقت گیر می باشد بهتر است که در درمانگاه ها و واحدهای تزریقات به مقدار مورد نیاز روزانه از این محلول تهیه و نگهداری شود تا بتوان به سرعت بیماران را تست نموده و تزریق را انجام داد. محلول تهیه شده در دمای 25 سانتی گراد (دمای اتاق) تا 24 ساعت قابل نگهداری خواهد بود.

در بازار دارویی پنی سیلین G به صورت ویال های 1000000 (ملح پتاسیم) و 5000000 (ملح سدیم) وجود دارد.

در صورت استفاده از پنی سیلین 1000000 G واحد، یک ویال مربوطه را با 5 سی سی آب مقطر رقیق می کنیم، سپس 1 سی سی از محلول فوق را برداشته و با 39 سی سی آب مقطر به حجم 40 سی سی می رسانیم و سپس 1 سی سی از محلول فوق را به عنوان معرف استفاده می کنیم.

در صورت استفاده از پنی سیلین 5000000 G واحد، یک عدد ویال مربوطه را با 5 سی سی آب مقطر رقیق می کنیم سپس 1 سی سی از محلول فوق را با 19 سی سی آب مقطر به حجم 20 سی سی می رسانیم، بعد 1 سی سی از این محلول را با 9 سی سی آب مقطر به حجم 10 سی سی می رسانیم و 1 سی سی از محلول فوق را به عنوان معرف استفاده می کنیم.

ولی چنان چه ویال های پنی سیلین 1000000 و 5000000 واحد به صورت مقطعی در بازار موجود نباشند می توان از پنی سیلین G پروکائین که در بازار ایران به فرم های 400000 و 800000 واحد وجود دارد و یا از پنی سیلین 6.3.3 استفاده کرد که نحوه رقیق سازی آنها به شرح زیر است:

### 1. پنی سیلین G پروکائین $400000 \text{ unit/vial}$

با توجه به این که هر ویال پنی سیلین G پروکائین 400000 حاوی  $100000 \text{ unit}$  پنی سیلین G پتاسیم می باشد، در صورتی که ویال مربوطه با 5 میلی لیتر آب مقطر رقیق شود در این صورت در هر ml از محلول جدید  $20000 \text{ unit}$  پنی سیلین G خواهیم داشت، 1 ml از این محلول را برداشته و با 3 ml آب مقطر به حجم 4 ml می رسانیم و بعد 1 ml از محلول فوق را به عنوان معرف بر می داریم.

### 2. پنی سیلین G پروکائین $800000 \text{ unit/vial}$

با توجه به این که هر ویال پنی سیلین G پروکائین 800000 حاوی 200000 واحد پنی سیلین G پتاسیم می باشد، در صورتی که ویال مربوطه با 5 ml آب مقطر رقیق شود در این صورت در هر میلی لیتر از محلول فوق 40000 unit پنی سیلین G وجود دارد، 1 ml از این محلول را برداشته و با 7 ml آب مقطر به حجم 8 ml می رسانیم و در نهایت 1 ml از محلول فوق را به عنوان معرف بر می داریم.

### 3. پنی سیلین 6.3.3

از آن جا که هر ویال پنی سیلین 6.3.3 حاوی 300000 واحد پنی سیلین G پتاسیم می باشد؛ چنانچه یک ویال مربوطه را با 5 ml آب مقطر رقیق کنیم، هر میلی لیتر از محلول فوق 60000 واحد پنی سیلین G دارد سپس 1 ml از این محلول را با 9 ml آب مقطر رقیق کرده و به حجم 10 ml می رسانیم و در نهایت 1 ml از محلول فوق را به عنوان معرف برمی داریم.

به غیر از موارد عنوان شده، از داروهای آموکسی سیلین و آمپی سیلین نیز می توان به عنوان معرف استفاده نمود؛ در مورد آموکسی سیلین، دارو باید در صنعت و از بالک اصلی ماده اولیه برداشته شود که در بازار امکان پذیر نیست اما در مورد آمپی سیلین می توان از فرم تزریقی این دارو که در بازار موجود است استفاده نمود.

آمپول آمپی سیلین (25 mg/ml) بایستی ده مرتبه رقیق گردد یعنی نسبت 1/10 دارو با آب مقطر، سپس از محلول به دست آمده می توان به عنوان معرف بهره جست.

از آنجائیکه پزشکان موظف به رعایت کلیه قوانین علمی و حقوقی در زمان تجویز دارو می باشند؛ به نظر می رسد درج عبارت " تزریق عضلانی در صورت منفی بودن تست " در زیر نام پنی سیلین تزریقی در نسخه کاملاً ضروری بوده و شخص تزریق کننده آمپول پنی سیلین نیز حتماً بایستی قبل از انجام تست ابتدا با خودکار محل تزریق محلول تست را علامت گذاری نماید.

#### REF:

1. Feigin, pediatric in febrile disease, 4<sup>th</sup> edition.
2. Applied therapeutics, the clinical use of Drugs, 10<sup>th</sup> edition.
3. Micromedex® healthcare service vol.149,9/2014.
4. Drug information handbook ; Charles F. Lacy, et al. ; Lexi-Comp ; 19<sup>th</sup> edition ; 2010-2011.
5. Drug facts and comparisons, St. Louis, 2014, Systemic Anti-infectives, chapter 9.
6. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
7. Basic and clinical pharmacology, Bertram G. Katzung, 11<sup>th</sup> edition, 2009.
8. [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)
9. [www.Myoclinic.com](http://www.Myoclinic.com)

10. به پنی سیلین و رفع سوء تفاهم از آن، تدوین شده به وسیله بخش بررسی های علمی شرکت سهامی داروپخش، صفحه 43

11. داروشناسی نسخه های رایج، دکتر حسین خلیلی، دکتر سیمین دشتی، دکتر محمدرضا جوادی، انتشارات اندیشه آور، چاپ دوم سال 1350