

جامعة حماة
كلية طب الأسنان

مقرر علم الأدوية

المحاضرة 5-6

المضادات الحيوية Antibiotics

-1-

الدكتورة سلوى الدبس

العام الدراسي 2020

المضادات الحيوية Antibiotics

المضاد الحيوي: هي مادة كيميائية تأتي من كائن حي صغير وتقضي على كائن حي صغير آخر، مثل البنسلينات التي تأتي من فطر البنسليوم وتقضي على الجراثيم وبشكل خاص الجراثيم الإيجابية الغرام، والأمفوترسين ب يأتي من بكتريا ستربتومايسيز ويقضي على الفطريات بفعالية.

المضاد البكتيري: هي مادة تستخدم للقضاء على البكتريا، مثل السلفامايديز مركبات صناعية تقضي على البكتريا وتسمى مضادات بكتيرية وليست مضادات حيوية.

لكن حالياً تطلق كلمة المضاد الحيوي على أية مادة كيميائية تستخدم ضد البكتريا فقط التي تسبب الأمراض.

وكلمة المضاد البكتيري أصبحت تطلق على المواد الكيميائية التي تقضي على الجراثيم ولكن في المستحضرات التي تستخدم خارجياً مثل المعقمات والصوابين.

إن البكتريا عندما تهاجم الخلايا البشرية تكون محاطة بالخلايا البشرية لذلك عند استخدام المضاد الحيوي يجب أن يكون تأثيره نوعي على الخلايا البكتيرية، دون أن يؤثر على الخلايا البشرية فكيف تؤثر المضادات الحيوية على الجراثيم فقط.

يرجع ذلك إلى الاختلاف في البنية والتركيب بين خلية الإنسان والخلية الجرثومية كما يلي:

الاختلاف من حيث	الخلية البشرية	الخلية الجرثومية
الجدار الخلوي	ليس لها جدار	لها جدار، ويدخل الببتيدوغليكان في تركيبه، مما يمنحه المقاومة والصلابة
الغشاء الهولي	قوي ومضاعف	هش جداً
الريباسات	40S-60S	30S-50S
النواة	حقيقية كروية	بدائية وشكلها يشبه الشريط.
الضغط الحلولي	متوازن	مرتفعة بالمقارنة مع سوائل جسم الإنسان

تصنيف المضادات الحيوية: هناك عدة تقسيمات للمضادات الحيوية إما بحسب مكان تأثيرها، أو بحسب قوة تأثيرها، أو بحسب طيف التأثير أو بحسب التركيب الكيميائي.

التقسيم الأول: حسب مكان التأثير (المدفع)

المضادات الحيوية تستهدف 5 مواقع في الخلية الجرثومية هي:

1- الجدار الخلوي: مثل البنسلينات، والسيفالوسبورينات، الكاربامبينيمز،

الباستراسين، المونوفاكتام، فانكوميسين وهذا الاستهداف هو استهداف ذكي وذلك لأن الخلايا البشرية ليس لها جدار خلوي على عكس الخلايا البكتيرية.

2- الغشاء الخلوي: مثل البولمكسين b، والبولمكسين e (كولستين)

لكن هذا الاستهداف حذر وخطير لأن الخلايا البشرية لها غشاء خلوي مثل الخلايا البكتيرية.

3- مواقع تصنيع البروتين: مثل الأمينز غلوكوزيدات، والماكروليدات

والتتراسكلينات والكلورامفنكول واللينكوميسين، كلنداميسين، والسبكتينوفايسين، وهذه المركبات تستهدف الرايبوزومات وهي مصانع البروتين في الخلايا، تتكون الرايبوزومات من قطعتين: كبيرة 50s وصغيرة 30s، أما الرايبوزومات في الخلايا البشرية فهي تختلف عن الرايبوزومات البكتيرية وتتكون من قطعة كبيرة 60s وقطعة صغيرة 40s.

4- الحموض النووية: مثل مجموعة الكينولونات التي تعمل على استهداف

وتدمير ال DNA حيث أن ال DNA هو العقل المدبر للخلية البكتيرية، كما يمكن استهداف RNA كما يفعل الريفامبيسين.

5- حمض الفوليك: مثل السالفاميدات، الوظيفة الأساسية لحمض الفوليك في

الخلية الجرثومية هو تصنيع DNA جديد وتصنيع DNA ضروري لانقسام البكتيريا، وحرمان البكتيريا من حمض الفوليك سوف يثبط انقسام البكتيريا.

ملاحظة: المضادات الحيوية التي تخرب الجدار الخلوي والغشاء

السيتوبلازمي و ال DNA في الخلية الجرثومية يكون لها تأثير قاتل، أما

المضادات الحيوية التي تثبط تصنيع البروتين وتثبط تصنيع حمض الفوليك تكون موقفة لنمو البكتيريا.

التصنيف الثاني للمضادات الحيوية بحسب الطيف:

- 1- **ضيقة الطيف:** مثل البنسلين V يؤثر على الجراثيم (+غ)،
الأمينوغلوكوزيدات تؤثر على الجراثيم السلبية الغرام (-غ)
- 2- **موسعة الطيف:** مثل الأموكسيسيلين (بنسلين مضاف له مجموعة الأمين-أمينوبنسلين وهو الخيار الأول في العيادة السنية) تقضي على الجراثيم الموجبة الغرام وبعض الجراثيم السالبة الغرام.
- 3- **واسعة الطيف:** مثل التتراسكلينات والسيفالوسبورينات الجيل الثاني والثالث والرابع هذه المضادات تقضي على معظم الجراثيم الإيجابية والسلبية الغرام.

ملاحظة: عند معرفتنا لنوع البكتيريا المسببة للمرض من الأفضل

أن نستخدم مضادات حيوية ضيقة الطيف تؤثر على الجراثيم المحددة دون التأثير على الأنواع الأخرى من البكتيريا المتعايشة في الجسم (الفلورا)، أما في حال كانت الإصابة خطيرة ولم نعرف نوع البكتيريا التي تسبب المرض مثل التهاب السحايا وتجثم الدم هنا نستخدم المضادات الحيوية واسعة الطيف.

الفلورا الطبيعية: هي جراثيم متعايشة بشكل غير ممرض في

أجواف الجسم المختلفة، كالفم والمعدة والأمعاء والمهبل، تكمن فائدة هذه الجراثيم في أنها تستهلك غذاء الجراثيم الضارة وتمنع نموها وتكاثرها، ولكن جراثيم الفلورا تصبح مؤذية في حالات سوء التغذية، وحالات ضعف مناعة الجسم، أي أنها جراثيم انتهائية.

ملاحظة 2: (80-90)% من الجراثيم الموجودة في الفم هي جراثيم

إيجابية الغرام ومن أمثلتها المكورات العنقودية، أما الجراثيم السلبية الغرام فنسبتها (10-20)% فقط وتوجد ضمن الجيوب والإنذانات العميقة، والتهاب السنخ والعظم.

ملاحظة 3: توجد في الحفرة الفموية أيضاً نوع من الجراثيم هي الجراثيم اللاهوائية التي تتركز في الجيوب اللثوية وأماكن تجمع القيح والإنتان كالخراجات.

التصنيف الثالث للمضادات الحيوية حسب آلية العمل:

1 : المضادات الموقفة لانقسام البكتريا: التتراسكلينات،

الفانكوميسين، الكلورامفينكول، اللينكوزاميدات.

2: المضادات الحيوية التي تعمل بحسب الجرعة: ففي الجرعات

القليلة تكون موقفة لانقسام البكتريا أما في الجرعات العالية فهي قاتلة للبكتريا مثل أدوية الماكروليدات.

3: المضادات الحيوية القاتلة للجراثيم: مثل البنسلينات

والسيفالوسبورينات والأمينوغلوكوزيدات والميترونيدازول.

سوف ندرس المضادات الحيوية بحسب مكان تأثيرها على الخلية الجرثومية

أولاً: المضادات التي تؤثر على جدار الخلية الجرثومية (مثبطات جدار الخلية

الجرثومية) Cell Wall Inhibitor

تتدخل بعض المضادات الحيوية بشكل انتقائي selectively في تركيب جدار الخلية الجرثومية bacterial cell wall (غير الموجود في الخلايا الثديية) حيث يتكون جدار الخلية الجرثومية من وحدات الببتيدوغليكان

المضادات الحيوية التي تؤثر في جدار الخلية الجرثومية :

1- مجموعة البيتا لاكتام B- lactam antibiotics

2- الفانكوميسين، فوسفومايسين، الباستراسين، سايكلوسيرين (هذه المركبات

تملك بنية مختلفة عن المجموعة الأولى ولكن تعمل بنفس آلية التأثير)

أولاً: مجموعة البيتا لاكتام.

وهي أدوية قاتلة للجراثيم Bactericidal تضم أربعة مجموعات تحمل كل

منها حلقة البيتا لاكتام وهذه المجموعات هي:

- البنسلينات Penicillins
- السيفالوسبورينات Cephalosporins
- الكاربابينيمات Carbapenims
- وحيدات الباكتام Monobactams.

البنسلينات Penicillins

تعتبر البنسلينات من أوائل المضادات الحيوية المكتشفة حيث تم اكتشافها عام 1928 من قبل العالم السكوتلندي الكسندر فليمنغ ووضعت في الاستخدام عام 1944، وفي عام 1945 حاز على جائزة نوبل بسبب هذا الاكتشاف.

- تتميز البنسلينات بأنها قاتلة للجراثيم التي تملك جدار خلوي مكون من الببتيدوغليكان، وتكون غير فعالة في الميكروبات التي لا تمتلك هذا الجدار مثل الجراثيم اللانمطية (المايكوبلازما والكلاميديا والليغونيلا)، ومثل الفطور والفيروسات.
- كما تتميز البنسلينات بأنها ذات فعالية عالية في القضاء على الجراثيم التي تؤثر عليها.
- كما أنها من أكثر المضادات الحيوية أماناً فهي آمنة وقليلة السمية على الحامل حيث صنفت ضمن الجدول B تبعاً لمنظمة الغذاء والدواء.
- آمن حتر 4 غرام (4000ملغ) في اليوم، أي يعتبر آمناً جداً ويمكن توزيع الجرعة على فترات النهار 1غ (1000ملغ) كل 6 ساعات.
- ملاحظة: يتم التعبير عن الدواء بالميلي غرام أو الوحدات الدولية، حيث أن (الوحدة الواحدة تساوي 0.6 ميكروغرام).

أما عن طيف البنسلينات المضادة للجراثيم Antibacterial spectrum

spectrum: تملك الميكروبات الإيجابية الغرام جداراً خلوياً سهل الاختراق بواسطة البنسلينات، أما الميكروبات سلبية الغرام فهي تمتلك طبقة مزدوجة من الفوسفوليبيدات تحيط بها كغلاف وتمنع وصول البنسلينات إلى جدار الخلية .

المقاومة ضد البنسلينات Resistance هناك نوعين من المقاومة ضد البنسلينات:

- المقاومة الطبيعية: تحت في الميكروبات التي:
 - ❖ لا تحتوي على جدار ببتيدوغليكان مثل المايكوبلازما.
 - ❖ تمتلك جدار لكنه غير نفوذ للدواء مثل الجراثيم السلبية الغرام التي لا تملك قنوات في جدارها الخارجي.

المقاومة المكتسبة: تحدث المقاومة المكتسبة بسبب الاستخدام الكثير للمضاد الحيوي مما يؤدي لتشكيل جينات جرثومية مقاومة تملك إحدى الصفات المقاومة التالية:

- ❖ تفعيل أنزيمات البييتالاكتاماز.
- ❖ انقاص نفوذية الدواء.
- ❖ تغيير البروتينات الرابطة للبنسلين.

ملاحظة: البنسلينات هي الخيار الأول في طب الأسنان إلا في حال تحسس المريض منه فيعطى بدلاً عنه الاريثرومايسن

نقاط ضعف البنسلين:

1. تأثيره بحموضة المعدة.
 2. ظهور سلالات مقاومة له م، الجراثيم.
 3. التحسس: بعض الأشخاص لديهم حساسية من البنسلين لأسباب تتعلق بالوراثة، لذلك قبل وصف البنسلين يجب اجراء اختبار التحسس.
 4. تخربه بأنزيم البنسليناز وأنزيمات البييتالاكتاماز.
- ملاحظة:

للتغلب على هذه المشكلة (تخريب البنسلين بأنزيم البنسليناز والبييتالاكتاماز)

تتم إضافة مواد مخربة لأنزيم البنسليناز والبييتالاكتاماز مثل حمض الكلافولينيك والسولباكتام والتازوباكتام.

حيث يجمع حمض الكلافولينيك(125) ملغ مع الأموكسيسيلين(500)ملغ لنحصل على الأوغمنتين ويجمع السولباكتام مع الأمبيسلين. ويجمع التازوباكتام مع البييراسلين . ملاحظة: الأوغمنتين هو بنسلين مقاوم للبنسليناز بسبب وجود حمض الكلافولينيك (حمض الكلافولينيك ليس مضاداً حيويًا بل مادة تمنع تخرب البنسلين وتطيل مدة تأثيره).

ماهي علاقة طور التضاعف عند الخلية الجرثومية بفعالية البنسلين؟

إن البنسلينات هي مضادات حيوية قاتلة للجراثيم، تعمل على كبح تركيب الجدار الخلوي عبر كبح تركيب الببتيدوغليكان، ولكنها غير قادرة على حل الببتيدوغليكان مكتمل التركيب، فهي غير فعالة ضد الجراثيم التي تشكلت مسبقاً وفعالة ضد الجراثيم النامية.

تقسم البنسلينات إلى :

- ✓ بنسلينات طبيعية ضيقة الطيف وغير مقاومة للبنسلين.
- ✓ وبنسلينات نصف اصطناعية (ذات بنية أمينوبنسلين) واسعة الطيف وحساسة للبنسليناز.
- ✓ البنسلينات المقاومة للبنسليناز بشكل طبيعي وضيقة الطيف جداً.

1- البنسلينات الطبيعية: فهي تضم البنسلين V، والبنسلين G، وبروكائين البنسلين G، بنزائين بنسلين G.

البنسلين G (بنزيل بنسلين): يُعد الدواء الرئيسي في هذه المجموعة يؤثر بشكل أساسي على الجراثيم الإيجابية الغرام، لكنه يتعطل بأنزيمات البييتالاكتاماز ولا يتحمل حموضة المعدة لذلك فهو يُعطى عن طريق الحقن.

البنسلين V: يستعمل غالباً ضد الميكروبات اللاهوائية في أخماج الفم والبلعوم بشكل رئيسي، وهو يُعطى عن طريق الفم لأنه أكثر ثباتاً في حمض المعدة، ويمتلك طيفاً مشابهاً للبنسلين G.

2- البنسلينات النصف اصطناعية (أمينوبنسلين):

تشمل الأموكسيسيلين والأمبيسلين تمتلك هذه المركبات طيفاً ضد الجراثيم الايجابية الغرام وأكثر فعالية ضد العصيات سلبية لذلك تسمى (ممتدة الطيف أو موسعة الطيف).

تستعمل بشكل واسع في العدوى التنفسية.

يستعمل الأمبيسلين في معالجة اللستيريا وحيدة الخلية.

يستعمل الأموكسيسيلين وقائياً في طب الأسنان قبل العمليات الجراحية السنية عند المرضى ذوي الصمامات القلبية، أو التهاب شغاف القلب.

3- البنسلينات ضيقة الطيف جداً والمقاومة للبنسليناز:

وهي تضم الميثسللين methicillin والنافسللين Nafcillin و أوكساسللين Oxacillin و داي كلوكساسللين Dicloxacillin وتسمى أيضاً البنسلينات المضادة للمكورات العنقودية المنتجة للبنسليناز لذلك فهي ضيقة الطيف جداً.

البنسلينات الطبيعية (ضيقة الطيف وحساسة للبنسليناز)	البنسلينات النصف اصطناعية (واسعة الطيف وحساسة للبنسليناز)	البنسلينات ضيقة الطيف والمقاومة للبنسليناز بشكل طبيعي
- البنسلين Pencillin G (بنزيل بنسلين) - البنسلين Pencillin V - بروكائين بنسلين	- الاموكسيسيللين Amoxicillin - الأمبيسللين Ampicillin - كاربينسللين Carpenicillin	- ميثسللين methicillin - نافسللين Nafcillin - أوكساسللين Oxacillin - داي كلوكساسللين Dicloxacillin

التأثيرات الجانبية للبنسلينات.

تعتبر البنسلينات من أكثر الأدوية أماناً لكن من الممكن أن تسبب:

- 1- فرط الحساسية: تظهر الحساسية الناجمة عن تعاطي البنسلينات على شكل طفح حطاطي بقعي أو على شكل وذمة وعائية مع تورم الشفاه واللسان، وفي حالات التحسس الخطيرة قد تحدث صدمة تأقية مهددة للحياة.
- 2- الاسهال: الناجم عن اضطراب التوازن الطبيعي للأحياء الدقيقة المعوية (الفلورا).
- 3- التهاب القولون الغشائي الكاذب.
- 4- التهاب كلية خلالي حاد يسببها بشكل خاص الميثسللين Methicillin .
- 5- سمية عصبية حيث تعد البنسلينات مخرشة للجهاز العصبي.

المضادات الحيوية التي تؤثر على بروتين الخلية الجرثومية:

تعمل بعض أنواع المضادات الحيوية على تثبيط اصطناع البروتين في الخلية الجرثومية من المضادات التي تعمل بهذه الآلية:

1. الأمينوغلوكوزيدات.
2. الماكروليدات Macrolides .
3. التتراسكلينات.
4. اللينكوزاميدات.
5. الكلورامفنكول.

الماكروليدات Macrolides

التركيب الكيميائي:

✓ مضادات حيوية تحتوي على حلقات كبيرة الحجم تتكون من 14-16 ذرة كربون من هنا جاءت تسميتها بالماكروليدات أي ذات الأجزاء الضخمة.

المواصفات العامة:

- ✓ تعتبر هذه المركبات قليلة الذوبان في الماء فهي تحضر على شكل أملاح كي تذوب في سوائل الجسم.
- ✓ تثبط تصنيع البروتين في الخلية الجرثومية من خلال الارتباط مع القطعة الكبيرة 50s.
- ✓ في الجرعات القليلة من هذه الأدوية تعتبر موقفة لنمو الجراثيم لكن في الجرعات العالية تصبح قاتلة للجراثيم.
- ✓ تؤثر بشكل أساسي على الجراثيم الايجابية الغرام وعلى قسم من الجراثيم السلبية الغرام، وتتفوق في التأثير على البكتريا اللانمطية(المايكوبلازما، الكلاميديا، الليغونيلا).
- ✓ تعتبر آمنة في الحوامل والمرضعات باستثناء الكلاريثرومايسين يعتبر من أدوية الفئة C .

ملاحظة: الأدوية الأكثر أماناً للحوامل والمرضعات هي البنسلينات والسيفالوسبورينات والماكروليدات باستثناء الكلاريثرومايسين، واللينكوزاميدات (لينكوممايسين وكلندامايسين)

- ✓ مخرشة عند الاستخدام الموضعي(تشابه التتراسكلينات في هذه الصفة) لذلك لاتعطى عن طريق الحقن الوريدي السريع لأنها قد تؤدي إلى تشكل خثرات وريدية (التهاب الوريد الخثري) أما التسريب الوريدي فهو ممكن لكنه قليل الاستخدام، ولاستخدم عن

طريق الحقن العضلي لأنها سوف تؤدي إلى تفاعل شديد في الأنسجة وتشكل خراج عقيم(خالي من البكتيريا)، تُعطى بشكل أساسي عن طريق الفم لكن من الممكن أن تحدث تأثيرات جانبية مثل الإقياء والاسهال.

أهم أفراد عائلة الماكروليدات:

1. ارثرومايسين.
2. كلارثرومايسين.
3. أزثرومايسين.
4. سبايراميسين.

معد المقارنة بين أهم أفراد عائلة الماكروليدات:

أزثرومايسين	كلارثرومايسين	ارثرومايسين	
مركب نصف صناعي من الأرترومايسين بإضافة حلقة أزو	مركب نصف صناعي من الأرترومايسين بإضافة الكلور	مركب طبيعي	التركيب
طويل يصل حتى 68 ساعة حبة واحدة في اليوم	أطول حبتين في اليوم	قصير حبة كل 6 ساعات	عمره النصفى
3 أيام فقط	7-10 أيام	7-10 أيام	مدة العلاج
لا يؤثر على أنزيمات الكبد	تعطل أنزيمات الكبد وبالتالي تؤثر على استقلال بعض الأدوية مثل أدوية الصرع والشحوم وأدوية الربو مثل الثيوفيلين	تعطل أنزيمات الكبد وبالتالي تؤثر على استقلال بعض الأدوية مثل أدوية الصرع والشحوم وأدوية الربو مثل الثيوفيلين	التداخلات الدوائية
أكثر فعالية من المركبين السابقين في التأثير على الجراثيم الإيجابية والسلبية واللامنطية.	يؤثر على الجراثيم الإيجابية، وعلى الجراثيم السلبية الغرام	يشبه البنسلينات حيث يؤثر على الجراثيم الإيجابية الغرام. يتفوق في التأثير على الجراثيم اللانمطية	الفعالية

استخدامات الماكروليدات:

1: طيفها يشبه طيف البنسلينات لذلك تستخدم كبديل عن البنسلينات فإذا حدث مقاومة للبنسلينات نعطي السيفالوسبورينات أو الماكروليدات، أما إذا حدث تحسس من البنسلينات الأفضل أن نعطي الماكروليدات ولانعطي السيفالوسبورينات لأن الدراسات أظهرت أن 10% من الأشخاص الذين يتحسسون للبنسلينات يتحسسون للسيفالوسبورينات أيضاً.

- 2: الماكروليدات مهمة في اصابات المسالك التنفسية وبشكل خاص الإصابات التنفسية غير الإعتيادية مثل الخناق(الدفتريا)، السعال الديكي.
- ملاحظة: في الالتهابات الرئوية اللانمطية نستخدم مضادات حيوية تؤثر على بروتين الخلية الجرثومية مثل الماكروليدات والتتراسكلينات، ولا نستخدم البنسلينات والسيفالوسبورينات لأنها تؤثر على جدار الخلية الجرثومية.
- 4: الماكروليدات ممتازة في القضاء على اللولبيات البوابية التي تسبب القرحة المعدية حيث يستخدم كلاريثرومايسين بالمشاركة مع الأموكسيسيلين.
- 5: تستخدم في علاج الاسهالات الشديدة مثل الاسهال الناتج عن الكوليرا، واسهال المسافر(المسبب: الكامبيلوباكتر)، والزحار(المسبب: الشيغيلا).
- 6: تعد الماكروليدات مفيدة في المعالجة الوقائية لالتهاب شغاف القلب.

1- أريثرومايسين Erythromycin :

- هو عبارة عن حلقة لاكثونية ضخمة مع سكريات، يرتبط مع تحت الوحدة 50s من الجسيم الريبوي.
- يؤخذ فموياً وذلك عند الإصابة بالالتهاب الرئوي المسبب بالميكوبلازما، الكلاميديا، السعال الديكي، والدفتريا.
- كما يؤخذ وقائياً قبل العمليات الجراحية المعوية.
- **الخيار الثاني** في طب الأسنان بعد البنسلينات، فهو بديل للبنسلين عند وجود حساسية أو مقاومة تجاهه.

من تأثيراته غير المرغوبة :أنه قد يؤدي لالتهاب الغشاء الكاذب في المعدة والأمعاء، ويسبب إسهال، عندها يجب إيقافه واستخدام دواء آخر.

2- سبايراميسين Spiramycin :

- نوعي لالتهابات الغدد اللعابية وهو موقف للجراثيم، كما يستخدم لعدوى الفم واللثة حيث أن معظم الجراثيم التي في تجويف الفم تعتبر ايجابية الغرام.
- يمكن أن نستخدمه مع الميرونيديازول ضمن مركب اسمه سبيرازول مكون من السبايراميسين مع الميترونيديازول.
- يعطى بجرعة مليون وحدة دولية أو 750 ألف وحدة دولية.
- يستخدم لعلاج التوكسوبلازما التي تنتقل من القطط إلى النساء الحوامل وتسبب الاجهاض أو التشوهات الجنينية.

-3 أزيترومايسين Azithromycin

يعتبر أهم أفراد هذه العائلة حيث يؤثر بفعالية على الجراثيم الإيجابية والسلبية واللاهوائية، وعمره النصفى طويل يصل حتى 68 ساعة، وليس له تأثير على أنزيمات الكبد، وهو نوعي لإنتانات البلعوم والجهاز التنفسي، اسمه التجاري: أزيتروليد.

-4 كلاريثرومايسين Clarithromycin

تصنف FDA الأزيترومايسين والاريترومايسين كدواء من الجدول B ، بينما تصنف الكلاريثرومايسين من الجدول C .

استخدام الماكروليدات في طب الأسنان:

- 1- طيف فعاليتها جيد إلى ممتاز (خاصة الاريترومايسين) ضد المكورات إيجابية الغرام الهوائية المخيرة (العقديات، العنقوديات).
- 2- الأريثرومايسين له دور مهم في القضاء على الانتانات الفموية الوجهية خاصة عند المرضى المتحسسين من البيتا لاكتام.
- 3- الأزيترومايسين بكافى فعالية الأوغمنتين في علاج الخراجات حول ذروية بجرعة 500 ملغ/ 3مرات في اليوم.

الآثار الجانبية للماكروليدات:

1. مشاكل في القناة الهضمية مثل الغثيان والإقياء.
2. اليرقان الانسدادي المتسبب من توقف العصارة الصفراوية حيث أن هذه الادوية تطرح عن طريق الكبد بالإضافة لطرحها عن طريق الكلية، فإذا ترسبت في القنوات الصفراوية قد تؤدي إلى اليرقان الانسدادي.
3. التهاب القولون الغشائي الكاذب وذلك عند إعطاء الماكروليدات لفترة طويلة.
4. تباطؤ القلب وعدم انتظام ضرباته.

التتراسكليناميد Tetracycline

المواصفات العامة:

- مضادات حيوية رباعية الحلقة لذلك تسمى **Tetracycline**
- واسعة الطيف تؤثر على الجراثيم الإيجابية الغرام والجراثيم السلبية الغرام والجراثيم الهوائية والجراثيم اللاهوائية والجراثيم اللانمطية (الجراثيم اللانمطية هي: جراثيم لاتنصبغ بصبغة غرام مثل المايكوبلازما، الكلاميديا، ليغيونيلا).
- تعتبر التتراسكلينات موقفة لنمو الجراثيم، حيث تعطل تركيب البروتين في الخلية الجرثومية من خلال الارتباط مع الوحدة 30S.
- تعتبر التتراسكلينات مركبات مُخرشة لذلك لا تُعطى عن طريق الحقن الوريدي السريع لأنها تسبب التهاب الوريد الخثري، كما أنها لا تُعطى بالحقن العضلي لأنها تؤدي إلى تشكل خراج عقيم مكان الحقن، الطريق الأساس لإعطائها هو الطريق الفموي، فهي توجد على شكل شرابات وحبوب.
- التتراسكلينات **تعشق المعادن** مثل (AL,Ca,Mg,Fe,Zn)، حيث ترتبط معها وتشكل معقدات صلبة غير قابلة للامتصاص، يترتب على هذا **العشق** عدة أمور:
 1. لا تُعطى هذه الأدوية مع الطعام لأنها سوف ترتبط مع العناصر المعدنية الموجودة في الطعام وبالتالي لن نستفيد من التتراسكلينات ولا المعادن.
 2. لا تُعطى هذه الأدوية مع الحليب ومنتجات الألبان، لأنها تحتوي على نسبة عالية من الكالسيوم.
 3. لا تُعطى مع مضادات الحموضة، لأن مضادات الحموضة غنية بالكالسيوم والمغنزيوم والألمنيوم.
 4. لا تُعطى مع الفيتامينات المتعددة، لأن حبوب الفيتامين تحتوي على المعادن بالإضافة للفيتامينات.
 5. لا تُعطى للأطفال بعمر أقل من 8 سنوات لأنها سوف تؤثر سلباً على تشكل العظام والأسنان، كما لا تُعطى للحامل لأنها تؤثر على أسنان وعظام الجنين حيث صنفت التتراسكلينات من قبل FDA ضمن الجدول D، ويُفضل عدم إعطائها للمرضع (باستثناء الدوكسي سايكلين، التتراسكلين) يمكن إعطائه للمرضع بكميات قليلة وفي الحالات الضرورية، وذلك لأن هذين المركبين يتحدان مع الكالسيوم الموجود في الحليب ولا يؤثران على عظام الرضيع وأسنانه.

أفراد عائلة التتراسكلينات

نصف صناعية

مثل الدوكسيسايكلين

مينوسايكلين

طبيعية

مثل كلورتتراسكلين

اوكسي تتراسكلين

تتراسكلين

ديمكوسايكلين

إن **المركبات الطبيعية** امتصاصها ضعيف وتوافرها الحيوي أيضاً ضعيف ففي الكلوتتراسكلين والاكسي تتراسكلين يكون التوافر الحيوي هو 30% فقط، أما في التتراسكلين والديمكوسايكلين يصل التوافر الحيوي إلى 60%، بينما **المركبات النصف صناعية** يكون امتصاصها عالي وتوافرها الحيوي يصل إلى 95-100%.

تتميز المركبات النصف صناعية بعدة ميزات منها:

- 1- امتصاصها عالي حتى لو أعطيت قبل الطعام يبقى امتصاصها عالي حتى 90%.
- 2- توزعها وانتشارها في أنسجة الجسم عالي وذلك لأنها ذوابة في الدهون.
- 3- فعاليتها عالية.
- 4- عمرها النصفى طويل حيث يمكن أن تُعطى مرة واحدة في اليوم مثل الدوكسي سايكلين، أو مرتين في اليوم مثل المينوسايكلين.
- 5- يطرح قسم من هذه الأدوية عن طريق الصفراء، لذلك فهي آمنة في حالة الفشل الكلوي، حيث تطرح هذه الأدوية عن طريق الكبد في حال وجود قصور في الكلية.

يوجد أيضاً أفراد آخرين في عائلة التتراسكلينات مثل: ميثاسايكلين، رولي سايكلين، لايمسايكلين، تايجيسايكلين)

استخدامات التتراسكلينات:

يوجد 4 استخدامات رئيسية للتتراسكلينات:

- 1- تستخدم عند الإصابة بحب الشباب.
- 2- في الإصابات التنفسية اللانمطية المُسببة من (الكلاميديا، المايكوبلازما، الليغونيلا، الريكتسيا، البوريليا)
- 3- نوعية في علاج القرحة المعدية المسببة بالملتويات البوابية.
- 4- في علاج الاسهالات مثل الاسهالات المُسببة بالكوليرا والبروسيل.

كما يوجد 4 استخدامات نادرة لهذه الأدوية:

- 1- في علاج الليبتوسبايروسيز.
- 2- في علاج الطاعون.
- 3- في علاج الأميبيا.
- 4- في علاج الملاريا.

الآثار الجانبية لهذه المركبات:

- 1- تخريش القناة المعدية المعوية.
- 1- إضعاف العظام والأسنان والأظافر وتلون الأسنان والأظافر باللون الأصفر، هناك حالة مشابهة لتصبغ الأسنان بالتتراسكلين، وهي التبقع الفلوري تحدث بسبب ارتفاع نسبة الفلور في مياه الشرب.
- 2- الحساسية الضوئية.
- 3- سمية العصب الدهليزي المسؤول عن نقل التوازن من الأذن الداخلية إلى الدماغ مما يؤدي إلى حدوث الترنح وعدم التوازن.
- 4- سمية كبدية مميتة عند تناول الجرعات العالية أو عند استخدامه من قبل الحوامل.

الأمينوغليكوزيدات Aminoglycoside

التركيب الكيميائي: تحتوي على حمض أميني، جزئ سكري غني بمجاميع الهيدروكسيل OH التي تُعطي مركبات هذه المجموعة الصفة القطبية، جزئ لاسكري.

آلية التأثير: تعمل مركبات هذه المجموعة من خلال تعطيل تركيب البروتين في الخلية الجرثومية عن طريق الارتباط مع الوحدة الصغيرة 30S، كما قد تعمل على تشكيل بروتينات غير طبيعية في الخلية الجرثومية تكون سامة للخلية الجرثومية لذلك فإن الامينوغلوكوزيدات تعتبر قاتلة للميكروبات.

الخصائص العامة:

1. مركبات هذه المجموعة هي مثبطات لتصنيع البروتين في الخلية الجرثومية.
2. تؤثر هذه الأدوية بشكل أساسي على الجراثيم السلبية الغرام .
3. هذه الأدوية قطبية وغير ذوبة في الدهون فهي لا تمتص من القناة الهضمية عند إعطائها عن طريق الفم، لذلك يكون إعطاؤها عن طريق الحقن العضلي والوريدي، وعند وجود شكل فموي منها فهو لتأثيره الموضعي فقط مثل النيومايسين (يعتبر مطهر معوي قبل العمليات الجراحية للأمعاء).
4. بالنسبة للانتشار فإن هذه الأدوية انتشارها ضعيف ولا تعبر الحاجز الدماغي الشوكي، كما أن دخولها للبكتريا ضعيف ويكون بواسطة نواقل اوكسيجينية خاصة، لذلك لا تفيد الأمينوغليكوزيدات في علاج الجراثيم اللاهوائية وذلك لأنها لا تملك نواقل اوكسيجينية .

ملاحظة 1: لعلاج الجراثيم اللاهوائية نستخدم بشكل أساسي (ميترونيدازول،

كليندامايسين، سيفالوسبورين).

ملاحظة 2: بما أن دخول هذه الأدوية لداخل الخلية صعب ويحتاج إلى نواقل

- أوكسيجينية خاصة فإن مشاركتها مع أدوية تخرب جدار الخلية مثل البنسلينات والسيفالوسبورينات يعطي تآزر جيد جداً مثل المشاركة بين البنسلين والجنتاميسين.
5. انتشار هذه الأدوية قليل جداً فهي تصل إلى الكليتين بسرعة وتكون فعالة في علاج المسالك البولية ، ولكن هذه الأدوية لها سمية كلوية بسبب ترسبها في المسالك البولية لذلك يجب أن لا تعطى إلا في حالات الضرورة فقط، ولأقصر فترة ممكنة، ولا تعطى للحوامل خوفاً على الجنين.
 6. تطرح هذه الأدوية عن طريق البول بدون استقلاب.

ملاحظة 3: بسبب التأثيرات السمية للأمينوغليكوزيدات على الكلية وعلى السمع تم

استبدال هذه المركبات بمركبات تؤثر على الجراثيم السالبة الغرام مثل:

(السيفالوسبورينات، الكينولونات)

أفراد عائلة الأمينوغلوكونوزيدات: أهم أفراد هذه العائلة هي: جنتاميسين، توبراميسين، أميكاسين، ستربتومايسين، نيومايسين (الأكثر سمية)، كاناميسين، بارومومايسين.

الاستخدامات الدوائية:

1. لعلاج التهاب شغاف القلب البكتيري (جنتاميسين + بنسلين G)
2. لعلاج التهاب الرئة (الجنتاميسين بالمشاركة مع البنسلين أو السيفالوسبورين)
3. لعلاج التهاب المجاري البولية الحرج أما إذا لم يكن حرجاً نستخدم السيفالوسبورينات أو الكينولونات.
4. لعلاج التهابات الجلد على شكل مرهم ، ولعلاج التهابات العين على شكل قطرة تحتوي على الجنتاميسين أو النيومايسين مع أحد مركبات الكورتيزون مثل الديكساميتازون.
5. يستخدم النيومايسين موضعياً كمعقم معوي قبل العمليات الجراحية لقتل بكتريا الأمعاء.
6. يستخدم البارومومايسين للقضاء على الأميبيا المعوية.

التأثيرات الجانبية:

1. السمية الأذنية : نتيجة التراكيز العالية المتراكمة في اللمف الباطني والمحيطي للأذن، قد تؤدي إلى صمم دائم غير عكوس (جزئي أو كلي).
2. السمية الكلوية: نتيجة احتباس الأمينوغلوكونوزيدات في النبيب الملتف القريب، تتراوح السمية من خلل كلوي خفيف عكوس إلى تنخر أنبوبي كلوي حاد وخيم غير عكوس.
3. شلل عضلي عصبي (في الجرعات العالية) وذلك بسبب تثبيط تحرر الاستيل كولين ومنعه من تنشيط العضلات الإرادية مما يؤدي إلى الارتخاء العضلي والشلل (العلاج يكون بالتدخل السريع واعطاء غلوكونات الكالسيوم أو النيوستجمين).
4. تفاعلات تحسسية جلدية من النيومايسين.