

كلية الطب البشري

السنة الخامسة

02

S.P

600

20

الصادات الحيوية 2

b



مدققة

د. محمود الجوبي 02

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

28/10/2021

RB Medicine

المداواة السريرية | Clinical Pharmacology

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

سنكمل في هذه المحاضرة الحديث عن زمر الصادات..

المحتويات	رقم الصفحة
Aminoglycosides	2
Macrolides	4
Quinolones	7



## ثالثاً: Aminoglycosides

المواد: الأكثر استعمالاً ما تحته خط

- Amikacin
- Isepamycin
- Dibekacin
- Gentamicin
- Tobramycin
- Streptomycin
- Netilmicin
- Spectinomycin

## طيف التأثير الجرثومي:

- ❖ **فعالة** بشكل أساسي على سلبيات الغرام:
  1. الجراثيم سلبية الغرام.
  2. العنقوديات الحساسة على الـ Oxacillin.
  3. المكورات سلبية الغرام.
  4. الليستيريا.
- ❖ **غير فعالة**: العقديات، المكورات المعوية، المكورات الرئوية، اللاهوائيات، الجراثيم داخل الخلية، العنقوديات المقاومة للـ Oxacillin.

## المكورات العقدية والمعوية تقاوم الأمينوزيدات مقاومة طبيعية.

## الاستخدامات السريرية:

- ❖ تستعمل في معالجة الإنتانات بالجراثيم سلبية الغرام الهوائية الخطرة (الإنتانات المكتسبة داخل المشافي Nosocomial).
- ❖ تشترك عادة مع مجموعة الـ  $\beta$ -lactams لتوسيع طيف تأثيرها ليشمل المكورات إيجابية الغرام والعنقوديات الحساسة للـ Oxacillin (Methicillin) والعقديات.
- ❖ تستعمل في الحالات التالية<sup>1</sup>:
  - التهابات البروستات الحادة.
  - التهاب الشغاف
  - التهاب السحايا بالليستيريا<sup>2</sup>.
  - التهاب المفصل الوحيد
  - التهاب البريتوان.
  - التهابات الطرق البولية العليا.
  - الحاد.
  - الإنتانات الرئوية بجراثيم المشافي.

<sup>1</sup> ولكن لا تستعمل لوحدها تشارك إما مع البيتالكتام أو مع الكينولونات المفلورة.

<sup>2</sup> العبور للسائل الدماغي قليل لكنه موجود.

## آلية التأثير:

- ❖ تثبيط اصطناع البروتينات بالتثبيت على الريبوزومات (ما تحت الوحدة S30).
- ❖ تأثير **مبيد** للجراثيم معتمد على التركيز.
- ❖ تستعمل بشكل عام مشرقة مع مركبات البييتالاكتام (تساند في التأثير) أو كينولون مفلور.

## الحرائك الفارماكولوجية:

- ❖ طريقة الاستعمال: تستعمل فقط بالطرق الخلوية. (امتصاصها الفموي ضعيف وتوافرها الحيوي قليل هام)
- ❖ **حقنة واحدة باليوم** IV أو IM لتحسين الفعالية تأثير مبيد معتمد على التركيز وإنقاص السمية الكلوية (التثبيت الكلوي قابل للإشباع).
- ❖ انتشار ضعيف (عدا الكلية والمشيمة) **وإطراح كلوي** بشكل فعال.
- ❖ لا تنتشر للسائل الدموي الدماغى الشوكي.
- ❖ تستعمل **حقناً** (عضلي أو وريدي) ويفضل إعطاؤها بجرعة وحيدة يومياً (تأثير ما بعد الصادة).
- ❖ يستعمل Neomycin **موضعيًا فقط** نظراً لسميته.

## التأثيرات غير المرغوبة:

- ❖ **تسمم كلوي عكوس عادة:** (هام) (25-15 %) بالمقادير الكبيرة أو بإطالة فترة الاستعمال أو لدى وجود مسبق لقصور كلوي أو في سياق التداخل الدوائي مع أدوية سامة للكلية (أكثرها سمية ال-Neomycin).
- ❖ **تسمم سمعي:** (هام) (≈ 25 %) إصابة دهليزية قوقعية وتحدث إثر استعمال مقادير كبيرة أو لفترة طويلة أو نتيجة استعمال مسبق لهذه الأدوية أو لدى وجود قصور كلوي أو إصابة سمعية، ويبدو أن ال-Netilmicin أقلها سميةً.

الإصابة الدهليزية عكوسة، بينما الإصابة القوقعية فهي غير عكوسة.

⚠️ **خطر تسمم سمعي عند الجنين:** نتيجة المرور عبر المشيمة، لذلك يمنع استعمالها عند الحوامل.

<sup>3</sup> بسبب الجذور الحرة.

👉 **حوادث أليرجائية** (نادرة الحدوث)

👉 **تأثيرات سامة عضلية عصبية:** حصار حاد للوحة العصبية العضلية (حيث تحصر قنوات

الكالسيوم) وحدوث زلة تنفسية<sup>4</sup>. نادر

### ملاحظات:

- الأميكاسين يغطي الجراثيم المكتسبة في المشفى ذات المقاومة المتعددة.
- الأميكاسين له شكل إنشاقى لكنه غير متوفر في بلدنا.
- مشروع سؤال: الصاد X يؤثر على الجراثيم الآتية ما عدا (من حيث إيجابية وسلبية الغرام).
- مشروع سؤال: كل الصادات التالية تعبر الحاجز الدماغى الشوكى (لمعالجة التهاب السحايا مثلاً) ما عدا (سؤال تجميع من كذا فقرة)

### رابعاً: Macrolides ومشباهاتها

#### Macrolides الأكثر استعمالاً ما تحته خط

❖ Roxithromycin

❖ Josamycine

❖ [Spiramycin](#)

❖ [Clarithromycin](#)

❖ [Azithromycin](#)

❖ Dirithromycin

❖ Erythromycin الأقدم ولم يعد يستعمل.

❖ هي مضادات حيوية، تستعمل كبداية للـ Penicillins، معظم أفرادها يثبط السيتروكروم

[P450](#) (مما يعطل كثرة التداخلات الدوائية).

❖ تستعمل عن طريق الفم بلعاً، وهي تدخل بسهولة إلى الخلايا.

ملاحظة: لا يوصف الأزيثرومايسين لمريض التهاب اللوزات.<sup>5</sup>



<sup>4</sup> فالمشاركة مع مركبات الكورار قد تحمل خطورة على المريض.

<sup>5</sup> إلا في حال كان هناك حساسية للبنسيلينات. (اكسترا)

## طيف التأثير:

1. المكورات إيجابية الغرام عدا العنقوديات المقاومة للأوكزاسيلين.
2. المستدميات النزلية. 3. المفظورات الرئوية. 4. الملويات البوابية. 5. المقوسات.

## الحالات السريرية:

- ❖ هي **بدائل للبنسيلين** عند المرضى المتحسسين له وهي تأتي غالباً **كخيار ثانٍ** في علاج الحمى القرمزية والتهاب البلعوم والكزاز.
- ❖ تعتبر **الخيار الأول في معالجة إنتانات الأسنان** (Spiramycin لوحده أو بالمشاركة مع (Metranidazole).
- ❖ تعالج **كخيار أول الإنتانات التنفسية السفلى بالمفظورات الرئوية والليجيونيلا والكلاميديا.**
- ❖ علاج الإنتانات **بالعقديات** ولاسيما عند المرضى الذين يبدون تحسناً للبنسيلينات.
- ❖ **لا تفيد** في معالجة الإنتانات البولية والحشوية.
- ❖ **لا تعتبر** خيار في معالجة الإنتانات التنفسية العليا أو في إنتانات الأذن أو الجيوب (فعالية ضئيلة على المستدميات النزلية والرئويات المقاومة).
- ❖ يستعمل **ال-Spiramycin** في معالجة **التوكسوبلاسموز.**
- ❖ يستعمل **ال-Clarithromycin** في القضاء على **H. Pylori** أثناء معالجة القرحة الهضمية.

## Lincosanides

Lincomycin, Clindamycin

طيف التأثير: العقديات والعنقوديات الحساسة للأوكزاسيلين و اللاهوائيات.

الكلينداميسين هام لعلاج التهاب باطن الرحم.

## Synergistines

Dalfopristin, Quinupristin, Pristinamycin

طيف تأثيرها **مشابهة للماكروليدات.**

## Ketolides

.Telithromycin ↵

طيف تأثيرها مشابهة للماكروليدات. ↵

## آلية تأثير الماكروليدات ومشابهاتها:

- ❖ تثبيط اصطناع البروتينات الجرثومية بالتثبيت على ما تحت الوحدة الريبوزومية **S50**.
- ❖ ذات تأثير مثبط لنمو الجراثيم، وبعضها (Ketolides) ذات تأثير مبيد على الرئويات.

## المقاومة الجرثومية:

- ❖ تنتقل عن طريق البلاسميد أو نتيجة طفرة صبغية.

## الحرائك الفارماكولوجية وطريقة الاستعمال:

- ❖ ذات جاهزية حيوية مختلفة وانتشار جيد (عدا السائل الدماغي الشوكي).
- ❖ استقلاب كبدي وإطراح صفراوي، نتيجة تثبيطها لجملة السيتوكروم P450 فتداخلاتها الدوائية هامة.

❖ تعطى عن طريق **الفم** أو **حقناً**.

## التأثيرات غير المرغوبة: ليست ذات أهمية

- ❖ اضطرابات هضمية وبخاصة في سياق استعمال الإريثروميسين الذي لم يعد يستعمل حالياً، لذلك تتطلب أحياناً الاستعمال بعد الوجبة الطعامية.
- ❖ ارتكاسات جلدية.
- ❖ التهاب كبد حال للخلايا.

تتصف بقلّة إحداثها للتأثيرات غير المرغوبة ومنه استعمالها آمن عند الحامل.



## خامساً: Quinolones

أهم الـ Quinolones المستعملة حالياً:

Nalidixic acid (NegGram*)	الجيل الأول
Ciprofloxacin (Cipro*, Ciflox*) Ofloxacin (Floxin*, Oflocet*) Norfloxacin (Noroxin*) Pefloxacin (Peflacin*)	الجيل الثاني الكينولونات المفلورة Fluoroquinolones
Levofloxacin (Levaquin*) Moxifloxacin (Avelox*) يُصنف أحياناً كجيل رابع لوحده.	الجيل الثالث الكينولونات المفلورة

## آلية التأثير:

- ❖ تثبيط أنزيم الـ DNA gyrase الجرثومي، أي تثبيط اصطناع DNA.
- ❖ ذات تأثير مبيد **معتمد على التركيز** للعصيات سلبية الغرام، وعلى الزمن للمكورات الإيجابية.

## آلية المقاومة الجرثومية:

- ❖ دائماً بالطفرة الصبغية (لا تنتقل أبداً عن طريق البلاسميد).
- ❖ طيف التأثير والاستعمالات السريرية:
- ❖ **أفراد الجيل الأول:** الإيشيريشيا القولونية، المتقلبات، المعويات ... إلخ، واستعمالاتها محدودة كمطهرات بولية.
- ❖ **أفراد الجيل الثاني والثالث والرابع:** المفلورة كـ Levofloxacin، Moxifloxacin.
- ❖ يشمل طيف تأثيرها: المعويات، العنقوديات الحساسة oxacillin، المكورات السلبية الغرام، الجراثيم داخل الخلية، المستدميات النزلية، العصيات سلبية الغرام، العصيات إيجابية الغرام، المكورات الرئوية، أي ذات طيف تأثير واسع.
- ❖ تستخدم بحالات: الإنتانات العظمية - إنتانات البروستات - إنتانات البول - إنتان الدم والسحايا والتنفس والمفاصل والعظام.

تستخدم في معظم الحالات بالمشاركة مع زمر أخرى من الصادات الحيوية.



## الحرائك الفارماكولوجية وطريقة الاستعمال:

❖ أفراد الجيل الأول ذات جاهزية حيوية محدودة.

❖ تتميز المركبات الحديثة (جيل 2 و3) بجاهزية حيوية ممتازة ويفضل طريق الفم بلعاً على طريق الوريد (إذا كان ممكناً<sup>6</sup>)، مثلاً: الـ Ciprofloxacin ذو جاهزية تقدر بـ 70-80٪ لذلك نجد مستحضراته الفموية 500 ملغ، بينما المستحضرات الوريدية 200 ملغ أما بالنسبة للباقي فترتفع النسبة لـ 90-95٪.

❖ ذات انتشار ممتاز (بما فيها السائل الدماغي الشوكي).

❖ وتطرح من الكلية بشكلها الفعال، عدا Ciprofloxacin و Pefloxacin فإطراحهما صفراوي.

## ملاحظات:

- لا يوصف السيبروفلوكساسين أو الليفوفلوكساسين لمريض عمره تحت الـ 17 سنة لأنه يسبب تعظم غضاريف النمو، وكذلك يمنع إعطاؤها للحوامل<sup>هالم</sup>.
- المحاذير الثلاث بخصوص الليفوفلوكساسين هي: لا يوصف لـ (حامل أو مريض، مريض بمرحلة النمو، مريض فوال).

## التأثيرات غير المرغوبة:

1. هضمية.

2. عصبية:

(a) اختلاج. (b) اضطرابات حسية عصبية. (c) توتر عضلي. (d) تشوش.

3. آلام مفصالية وعضلية.

4. إمراض وتري: (خاصة بعد استعمال Pefloxacin) وخطر تمزق وتري، أكثر تواتراً عند:

(a) المسنين. (b) إثر المعالجة المطولة. (c) بعد المعالجة المطولة بالكورتيكويديات.

## مضادات الاستعمال: (سلايد)

1. الحمل والإرضاع: نسبي وليس مطلق.
2. الطفل في مرحلة النمو.
3. فرط التحسس.
4. عوز الـ G6PD.
5. المشاركة بين الـ Enoxacin والـ Theophylline.

<sup>6</sup> أي أن الإنتان ليس شديداً.



## سادساً: Sulfamide + Trimethoprim = Cotrimoxazole

## آلية التأثير:

- ❖ **السلفاميد:** يثبط الاصطناع الجرثومي لحمض الفوليك وهو ذو تأثير **مثبط لنمو الجرثوم.**
- ❖ **التريمتوبريم:** يحسن فعالية السلفاميد ويحدث تأثيراً مبيداً.

## طيف التأثير:

- ❖ المعويات، الليستريا، العنقوديات (الحساسية لـ Oxacillin وأحياناً المقاومة)، مضاد طفيلي.
- ❖ تقاومه اللاهوائيات.

## الحرائك الفارماكولوجية:

- ❖ جاهزية حيوية ممتازة **ويفضل طريق الفم** (إذا كان ممكناً) مع انتشار جيد.
- ❖ استقلاب كبدي وإطراح كلوي.

## الاستعمالات السريرية:

- ❖ الإنتانات البولية.
- ❖ الإنتانات التنفسية.
- ❖ الإنتان بالكلاميديا.
- ❖ الزحار العصوي الجرثومي.
- ❖ إنتانات البروستات والمجاري البولية.

## التأثيرات غير المرغوبة:

- ❖ متواترة وخاصة عند المصابين بتثبيط مناعي وتضم:
  - ارتكاسات فرط تحسس، أليرجيا متصالبة مع جميع السلفاميدات.
  - اضطرابات هضمية وانحلال كبدي.
  - اضطرابات دموية: فقر دم انحلالي وفقر دم كبير الكريات (عوز B9)، غياب المحببات، نقص الصفائح الدموية.
  - عصبية (صداع، دوام)، قولنجات كلوية (نتيجة ترسب السلفاميدات في البول).

## مضادات الاستعمال: (سلايد)

- ❖ الحمل، الوليد، قصور الكبد والكلية الخطر، البورفيريا، التحسس للسلفاميدات وعوز G6PD.
- ❖ مضاد استطباب بكل مراحل، ومطلق آخر أسبوعين. ولا ينصح استعمالها بفترة ما قبل الحمل.

إذاً مريض الفوال لا يعطى: 1- فلوروكينولونات، 2- كوتريموكسازول.

## سابعاً: Cyclins

المركبات المتوفرة:

❖ Minocyclin, Doxycyclin, Limecyclin, Tetracyclin.

آلية التأثير:

❖ تثبيط اصطناع البروتين الجرثومي بالتثبيت على ما تحت الوحدة الريبوزومية S30.

❖ **مثبطة لنمو الجرثوم** وأحياناً تبيد الجرثوم بتأثير معتمد على التركيز.

طيف التأثير والمقاومة:

❖ **ذات طيف واسع**، لكن استعمالها محدود ويقتصر الآن فقط على التأثير في:

1. الجراثيم داخل الخلية (عدا الليجيونيل). 2. البوريللا. 3. الأميبا.

❖ تنتقل المقاومة بواسطة البلاسميد وتتضمن آليات العبور إلى الخلية والتعطيل الأنزيمي.

التحذيرات ومضادات الاستعمال:

❖ طريق الإعطاء الوحيد هو **الفموي**، إذ تؤخذ في سياق الوجبة الغذائية.

❖ يتناقص الامتصاص المعوي بوجود **مضادات الحموضة والكالسيوم**.

❖ موانع الاستعمال: الحمل والإرضاع، الأطفال دون 8 سنوات، **التعرض للشمس**.

لاحظ أن القصور الكلوي ليس مضاد استطباب.

التأثيرات غير المرغوبة:

❖ اضطرابات هضمية: غثيان وإقياء، آلام شرسوفية، تقرح مريئي.

❖ عدم توازن الفلورا المعوية مما يمكن أن يؤدي إلى إمكانية تطور أخماج بجراثيم أو فطور

مقاومة (التهاب القولون الغشائي الكاذب بالمطثيات الصعبة) وأحياناً إسهالات خطيرة.

❖ إمكانية حدوث سمية كبدية وكلوية.

❖ **تحسس ضيائي**، 1-2 % من المرضى المعالجين با. Demeclocyclin.

❖ تشوهات عظمية، **تصبغات بنية غير عكوسة للأسنان** بطور النمو (بما فيها الأجنة)، وأحياناً

دوار.

❖ **يمنع استعمالها عادة عند الحوامل والأطفال دون 8 سنوات.**

## الحرائك الفارماكولوجية:

❖ جاهزية حيوية وانتشار جيد (عدا السائل الدماغي الشوكي)، إطراح صفراوي.

## الاستعمالات السريرية:

❖ أمراض الريكتسيات، الحمى المالطية، الكوليرا، إنتان المجاري البولية، أمراض الحوض الالتهابية، انتانات ORL (اختصار لـ إذن وأنف وحنجرة) بالمستدميات النزلية، العد (حب الشباب).

## ثامناً: Imidazoles

## المركبات المتوفرة:

❖ Secnidazole, Ornidazole, Tinidazole, Metronidazole, Nimorazole

## آلية التأثير:

❖ تثبيط اصطناع الحموض النووية.  
❖ تأثير مبيد للجراثيم معتمد على التركيز.

## طيف التأثير:

1. اللاهوائيات (عدا الأكتينوميسينات والجراثيم البروبيونية).  
2. الأوالي.  
3. الأميبا.

## الحرائك الفارماكولوجية:

❖ توافر حيوي ممتاز مع انتشار جيد (بما فيها السائل الدماغي الشوكي).  
❖ استقلال كبدي، إطراح كلوي.  
❖ آمنة عند الحوامل عكس الأمينوغليكوزيدات.

مشروع سؤال: الصادات الآتية غير آمنة عند الحامل ما عدا.

## التأثيرات غير المرغوبة:

- ❖ يجب **عدم** تناول المشروبات الكحولية أثناء استعمالها<sup>7</sup>.
- ❖ اضطرابات هضمية (غثيان، اقياء، اسهال، طعم معدني)، صداع، دوار.
- ❖ ينصح **بعدم استعماله** في الثلث الأول من الحمل.

## الاستعمالات السريرية: هام

- ❖ الإنتانات بالجراثيم اللاهوائية (التهاب القولون الغشائي الكاذب بالمطثيات الصعبة).
- ❖ الإنتانات السنية. (تذكر: Spiramycin, Metronidazole).
- ❖ معاجة الأميبا والمشعرات المهبلية.

## تاسعاً: Fosfomycin

## آلية التأثير:

- ❖ تثبيط اصطناع الجدار الجرثومي في مراحله الأولى.
- ❖ تأثير **مبيد معتمد على التركيز** للعصيات سلبية الغرام.

## طيف التأثير:

- ❖ العنقوديات الحساسة للأوكزاسيلين وأحياناً المقاومة.

## الحرائك الفارماكولوجية:

- ❖ يستعمل **فقط بالطرق الخلوية**، بالمشاركة مع مضادات حيوية أخرى كالفانكومايسين.
- ❖ يطرح في البول بشكله الفعال.

## التأثيرات غير المرغوبة: سلايدات

- ❖ وارد صودي هام، نقص بوتاسيوم الدم، التهاب وريد.

## التحذيرات:

- ❖ يستعمل دائماً **بالمشاركة** لمنع حدوث الطفرات المقاومة.

<sup>7</sup> خارجي: تذكر أنه يتمتع بتأثير Disulfiram أي يسبب إقياءات عند تناوله مع الكحول وقد يستخدم لعلاج إدمان الكحول.

## عاشراً: Rifamycins

المركبات المتوفرة:

❖ Rifampicin – Rifabutin

آلية التأثير:

❖ حصر انتساخ الـ DNA بالارتباط مع RNA polymerase.

❖ تأثير **مبيد** معتمد على الزمن.

طيف التأثير: (واسع)

1. المكورات إيجابية الغرام (العنقوديات والعقديات).
2. المكورات السلبية (السحائية).
3. العناصر داخل الخلية: المتفطرات، الليجيونيلا، البروسيلا.
4. المستدميات النزلية.

الحرائك الفارماكولوجية:

❖ جاهزية حيوية جيدة وانتشار ممتاز.

❖ **استقلاب كبدي وإطراح صفراوي.**

مضادات الاستعمال:

1. فرط تحسس.
2. حمل.
3. الأطفال الأصغر من شهر.
4. بورفيريا.
5. قصور كبدي.
6. انسداد كامل للطرق الصفراوية.

التأثيرات غير المرغوبة:

- ❖ **تسمم كبدي** ( خاصةً في حال: أمراض كبدي مسبق، كحولية، مشاركة مع أدوية سامة للكبد).
- ❖ **فرط تحسس** (ترفع حروري، آلام عضلية، أمراض كلوي بين الخلايا، فقر دم انحلاي).
- ❖ اضطرابات هضمية.

❖ **تلون البول والدمع بلون أحمر برتقالي.**

التحذيرات:

❖ **مشاركة إجبارية** للحد من الطفرات المقاومة.

## أحد عشر: Chloramphenicol

## آلية التأثير:

- ❖ يثبط اصطناع البروتين الجرثومي بالثبوت على ما تحت الوحدة الريبوزومية S50.
- ❖ يثبط اصطناع البروتينات الريبوزومية للمتقدرات **كما يثبط اصطناع البروتينات للكريات الحمر.**
- ❖ **مثبط لنمو الجرثوم.**

## طيف التأثير والمقاومة:

- ❖ واسع الطيف، لكن استعماله الآن محدودة.
- ❖ فعال ضد سلبيات الغرام (السالمونيلا، البروسيلا..) والمكورات إيجابية الغرام (المطثيات).
- ❖ تتطور المقاومة باصطناع أنزيمات الأستيل ترانسفيراز أو نقص في النفوذية (البلاسميد) أو عن طريق طفرة صبغية.

## طريقة الإعطاء:

- ❖ فموي أو حقن.

## الحرائك الفارماكولوجية:

- ❖ **امتصاصه الهضمي جيد** وينتشر في العضوية بشكل واسع ويصل للسائل الدماغي الشوكي ويدخل الخلايا وي طرح في البول والصفراء.

## الاستعمالات السريرية: حالياً

- ❖ **الحمى التيفية** (السالمونيلا) الأهم.
- ❖ **خيار ثانٍ:** التهاب السحايا بالمستدميات النزلية، إنتانات الريكتسيات، إنتانات البروسيلا.

## التأثيرات غير المرغوبة:

- ❖ اضطرابات هضمية (غثيان، إقياء، إسهال).
- ❖ فقر دم، نقص في الكريات البيضاء، نقص الصفائح الدموية، فقر دم لا مصنع.
- ❖ اضطراب في الرؤية، شلل في الأصابع، تناذر الطفل الرمادي عند الجنين.
- ❖ تداخلات دوائية ناجمة عن تثبيط جملة السيستوكروم P450.

## تناذر الطفل الرمادي

- ❖ قد يظهر هذا التأثير السمي لدى **حديثي الولادة** (خاصة الخدج) المعرضين لجرعات عالية من Chloramphenicol.
- ❖ يحدث هذا التأثير نتيجة خلل في استقلاب Chloramphenicol، بسبب إعطائه بجرعات كبيرة دون تعديل الجرعة بما يناسب استقلاب الخدج.
- ❖ يسبب **الوفاة في 40٪** من الحالات.

## المضادات الحيوية المضادة للعنقوديات

### تقييم مقاومة العنقوديات:

- ❖ **95٪** من سلالات العنقوديات تنتج أنزيمات **البنسيليناز** التي تعطل البنسيلين (A, V, G).
- ❖ المضادات الحيوية التالية **مقاومة** لأنزيمات البنيسيليناز: Cephalosporins, Penicillin M, Cotrimoxazole, Fluoroquinolones, MLS<sup>8</sup>, Imipeneme, Clavulinic Acid.
- ❖ وتقسم العنقوديات إلى:
  - ✓ عنقوديات حساسة لـ Oxacillin (Oxa S).
  - ✓ عنقوديات مقاومة (Oxa R).
- ❖ طورت العنقوديات طريقة أخرى للمقاومة **بتعديل الهدف PLP** وهذا يؤثر على مجموعة البييتالاكتامين بكاملها بالإضافة إلى Clavulinic acid.
- ❖ العنقوديات الحساسة Oxa S: **الخيار الأول Oxacillin<sup>9</sup>** (لا تملك السيفالوسبورينات ميزات عنه).
- ❖ الـ Amoxicillin غير فعال في 95٪ من الحالات **(إلا عند مشاركته مع مثبط للبييتالاكتاماز)**.
- ❖ العنقوديات المقاومة (Oxa R) هي على الغالب حساسة لـ **Glycopeptides** والتي تشترك غالباً مع إحدى الصادات (Rifampicin, Fusidic acid, Fosfomycin).
- ❖ تعالج العنقوديات Oxa R بالـ Vancomycin لوحده أو مع مضاد حيوي آخر (اختبار التحسس الجرثومي) بينما تكون جميع البييتالاكتامينات غير فعالة.

<sup>8</sup> Macrolides, Lincosamides, Streptogramines

<sup>9</sup> لم يعد يستخدم وعملياً يستخدم عوضاً عنه الـ Nafcillin.



## المضادات الحيوية الحديثة

### مجموعة الـ Streptogramins (Dalfopristin – Quinupristin)

مضادات حيوية نصف صناعية يتناول طيف تأثيرها الجراثيم إيجابية الغرام متعددة المقاومة ك:

- ☞ العنقوديات المذهبة، العقديات الرئوية، العقديات المقيحة.
- ☞ المستدميات النزلية، المفطورات الرئوية، الكلاميديا، الليجيونيلا وبعض اللاهوائيات.
- ☞ تثبط الاصطناع البروتيني للجراثيم بالتثبت على ما تحت الوحدة الريبوزومية S50.
- ☞ تبيد الجراثيم وتتصف بتأثير ما بعد الصادة.
- ☞ تستعمل في معالجة الإنتانات الرئوية بجراثيم المشافي وإنتانات الجلد والأنسجة الرخوة والإنتان بالجراثيم المعوية، وتعطي بالطرق الخلوية.

### مجموعة الـ Oxazolidinones (Linezolid, Tedizolid)

تستعمل في نفس الاستعمالات السريرية السابقة وهي مفيدة في الإنتانات المقاومة على Vancomycin.

### مجموعة الـ (Daptomycin) Cyclic lipopeptides

تفيد في الإنتانات المقاومة على Vancomycin.

☞ مبيدة للجراثيم، وتستعمل بالطرق الخلوية.

### (Zyvox\*) Linezolid

\* Linezolid هو أول دواء في مجموعة الـ Oxazolidinones.

\* حصل على ترخيص الـ FDA في نيسان 2000، يعطى عن طريق الفم أو الوريد.

\* طيف التأثير: فعالة ضد الجراثيم إيجابية الغرام المقاومة لـ (MRSA, GISA, VRE)<sup>10</sup>.

\* يؤثر على الجراثيم داخل الخلية (المفطورات الرئوية، الكلاميديا، الليجيونيلا).

\* لا يؤثر على سلبيات الغرام.

\* آلية التأثير: يثبط اصطناع البروتين الجراثيمي بالتثبت على ما تحت الوحدة الريبوزومية S50.

<sup>10</sup> GISA= glycopeptide Intermediate Staph Aureus \_ VRE= Vancomycin Resistant Enterococcus

❖ **موقف لنمو** الجراثيم (قاتل لبعض الجراثيم).

❖ يمتص بشكل شبه كامل بعد الإعطاء الفموي **وينتشر بشكل جيد** في مختلف الأنسجة بما فيها

السائل الدماغي الشوكي.

❖ **التأثيرات الجانبية:**

❖ **هضمية:** غثيان، إقياء، إسهال، صداع، نقص الصفائح الدموية.

## (Tygacil\*) Tigecycline<sup>11</sup>

❖ **آلية التأثير:** يثبط اصطناع البروتين الجرثومي بالثابت على ما تحت الوحدة الريبوزومية S30.

❖ **طيف التأثير:**

✓ معالجة إنتانات الجلد المعقدة المحدثه بالجراثيم المشتبهة بما فيها MRSA.

✓ وال Enterococcus Faecalis الحساسة لـ Vancomycin.

✓ معالجة الإنتانات داخل البطن المعقدة.

❖ يستقلب في الكبد وي طرح في البراز والبول.

❖ يتميز **بنصف عمر حيوي طويل** (27 ساعة بعد الجرعة الأولى و42 ساعة بعد جرعات متعددة).

❖ فعادة ما يعطى مرة واحدة يومياً.

❖ ليس هناك حاجة لتعديل الجرعة في حال وجود قصور كلوي، لأنه يطرح عبر البراز.

❖ **أهم التأثيرات غير المرغوبة:** هضمية (غثيان، إسهال)، ارتفاع أنزيمات الكبد، حمى، صداع.

## Daptomycin

❖ ينتمي إلى مجموعة الـ Cyclic Lipopeptides ويتميز بتأثير **قاتل** للجراثيم متعلق بالتركيز.

❖ **آلية التأثير:** يثبط اصطناع الحموض النووية والبروتينات الجرثومية.

❖ **الاستعمالات السريرية:** معالجة إنتانات الجلد المعقدة المحدثه بالجراثيم الهوائية إيجابية

الغرام المشتبهة، إنتان الدم بالعنقوديات المذهبة، التهاب الشغاف بالـ MSSA أو MRSA.

❖ يعطى بالطريق الوريدي فقط ونصف عمره الحيوي 8-9 ساعات.

❖ يطرح في البول والبراز بشكله الأولي.


❖ **التأثيرات الجانبية:** إقياء، إسهال/إمساك، فقر دم.

<sup>11</sup> خارجي للاطلاع: من زمرة الـ Glycocyclins وهي تعتبر جيل ثالث من الـ Tetracyclins (Medscape)، وتأتي أهمية هذه المعلومة من ضرورة تجنب إعطائه مع SSRIs, SNRIs, TCAs, MAOIs لخطورة حدوث متلازمة السيروتونين.

## Overview

نوع الصادة	تأثيرها	معتمد على	مميزات
Penicillins	مبيد	الزمن	التحسس
Cephalosporins	مبيد	الزمن	منها الـ Ceftriaxone إطراره كبدى
Carbapenems	مبيد	التركيز	الأوسع طيف التأثير تعطى مع Cilastine
Monobactams	مبيد	الزمن	محدود للهوائيات سلبيات الغرام
Glycopeptides (Vancomycin)	مبيد	الزمن	يسبب متلازمة الرجل الأحمر
Aminoglycosides	مبيد	التركيز	بجرعة واحدة معتمدة على التركيز (سمية كلوية وسمعية)
Macrolides	مثبط		إطراها صفراوى بديل للبنسلين
Quinolones	مبيد	التركيز: سلبيات الغرام	طيف تأثيرها واسع المقاومة حصراً بالطفرة الصبغية إطرارها كلوى عدا Pefloxacin-Ciprofloxacin صفراوى إمراض وتري
		الزمن: إيجابيات الغرام	
Cotrimoxazole	مبيد بالمركبين الـ Sulfa لوحده مثبط		TMP تأثيرات جانبية دموية لا يعطى للحامل
Cyclins	مثبط وأحياناً مبيد	التركيز	يمنع استعمالها عند الحامل والأطفال دون 8 سنوات إطرارها صفراوى
Imidazoles	مبيد	التركيز	لللهوائيات، تأثيرات جانبية مع الكحول
Fosfomycin	مبيد	التركيز (لسلبيات الغرام)	دائماً بالمشاركة لمنع المقاومة

طيف تأثير واسع مشاركة إجبارية إطراح صفراوي تلون البول والدمع باللون الأحمر	الزمن	مبيد	Rifamycin
متلازمة الطفل الرمادي-يطرح في البول والصفراء		مثبط	Chloramphenicol
يستعمل MRSA, GISA, VRE لا يؤثر على سلبيات الغرام		مبيد / مثبط	Linezolid
نصف عمر قصير إنتانات الجلد المعقدة، إنتان دم والتهاب شغاف	التركيز	مبيد	Daptomycin
نصف عمر طويل إنتانات الجلد المعقدة إنتانات داخل البطن المعقدة			Tigecycline

	الصادات التي تعبر الحاجز الدماغي الشوكي
	Cephalosporins G3 = Ceftriaxone
	Quinolones
	Imidazoles = Metronidazole
	Chloramphenicol
	Linezolid
Aminoglycosides التهاب السحايا بالليستريا	

	الصادات التي تعمل على S30
	Tetracyclins
	Aminoglycosides
	Tigecycline
	S50 ما بقي من مثبطات البروتينات



## الإطراح الصفراوي

Macrolides	Rifamycin
Cyclins	Chloramphenicol
من الكينولونات Cefprofloxacin-Pefloxacin	
من السيفالوسبورينات Ceftriaxone	



## الصادات التي تؤثر في اللاهوائيات

مثبطات البيتالاكتاماز
Carbapenems
من السيفالوسبورينات (G2) Cephamycin
Lincosanides: Lincomycine, Clindamycin
Imidazoles= Metronidazole
Streptogramines بعض اللاهوائيات
الصادات التي تعطى بالطريق الوريدي فقط
Azocillin
Carbapenim
Vancomycin
Daptomycin

## الصادات التي تعطى بالطريق الخلالي فقط

Penicillins -(G-Ureido-Carboxy)
Cephalosporins G4, G5
Ceftriaxone-Cefotaxime G3
Teicoplanin
Monobactams
Fosfomycin
Aminoglycosides

إلى هنا نصل إلى نهاية المحاضرة..  
 راجين من الله أن نكون قد وفقنا في تقديم الفائدة  
 لا تنسوننا من صالح دعائكم ^-^