المحاضرة الأولى

المضادات الحيوية

المضادات الحيوية Antibiotics

وهي مواد عضويه تنتجها الكائنات الدقيقه كالبكتيريا والفطريات , واصبحت اليوم تنتج تركيبياً على نطاق واسع لاستخدامها في ابادة عضويات دقيقة أخرى او وقف نموها .
ويستفاد من هذه المضادات في معالجة الالتهابات الجرثومية او الفطرية .

كيف تعمل المضادات الحيوية؟

1- منها يوقف نمو البكتريا (Bacterio static) وذلك بتاثيرها على النمو بمنع التخليق الحيوي لبروتينات الخليه واحماضها النووية .
2- ومنها مبيده للجراثيم (Bacterioidal) وذتك بمنع تكوين جدار الخليه او غشائها السيتوبلازسمي (الهيولي cytoplasm)
3- وقد يؤثر المضاد موقف للنمو بجرعته الادنى ومبيد بجرعته الأعلى ويعتمد استمرار المفعول على الجرعه المناسبه وكذلك نفاذية المضاد الحيوي الى الانسجه .
لذا فإنه يفضل قبل البدء في المعالجه فحص حساسية الجرثوم للمضادات الحيويه لاستعمال المضاد المؤثر

التصنيف حسب طيفها :

1- مضادات حيوية واسعة الطيف :
تؤثر على الجراثيم الايجابية والسلبية الغرام
2- مضادات حيوية ضيقة الطيف :
وهي نوعين
الأول يؤثر على الجراثيم موجبة الغرام
الثاني يؤثر على الجراثيم سلبية الغرام

التصنيف حسب درجة الامتصاص :

1- ضعيفة الامتصاص وتفيد في الاصابات المعوية
2- متوسطة الامتصاص وتفيد في الاصابات المعوية والجهازية
3- قوية الامتصاص وتفيد في الاصابات الجهازية

التصنيف حسب الأصل :

1- مضاد بكتيري : وهي مركبات كيميائية من منشأ صناعي
2- مضاد حيوي : وهي مركبات كيماوية من منشأ طبيعي

مُثبِّطات تخليق جدار الخلية

أولا- البيتا ـ لاكتامات (β-Lactams)

1- *البنسلِينات*

2- *السيفالوسبورينات*

3- *الكاربابينمات*

4- *أحاديات الحلقة البيتا لاكتامية (أزتريونام)*

تحوي كل الأدوية في هذه المجموعة حلقة بيتا ـ لاكتام في بنيتها.

تُعطِّل بعض الجراثيم المضادات الحيوية من مجموعة البيتا ـ لاكتام عن طريق إنزيم يفتح حلقة البيتا ـ لاكتام. يُطلق عليه بيتا ـ لاكتاماز (β-lactamase)،

هناك إنزيمات بيتا ـ لاكتاماز نوعية للبنسللينات ـ تُدعى البنسليناز، وبيتا ـ لاكتاماز نوعية للسيفالوسبورينات ـ تُدعى سيفالوسبوريناز.

إن تعطيل هذه الأدوية بالبيتا ـ لاكتاماز يمكن أن يُعالج حسب أسلوبين:

1- أعطِ مثبِّطاً للبيتا ـ لاكتاماز في نفس الوقت.

2- قم بتعديلات كيميائية في بنية الدواء لتجعله أكثر مقاومة للتعطيل.

يُعدّ حمض الكلاڤولانيك (Clavulanic acid) والسولباكتام (Sulbactam) مُثبطان للبيتا ـ لاكتاماز واللذين يُعطيان معاً مع أدوية البيتالاكتام لأجل زيادة فعاليتها.

الأسلوب الآخر هو التعديل الكيميائي لبنية المركبات لجعل حلقة البيتا-لاكتام أكثر صعوبة للفتح من قبل الإنزيم.

1- البنسِلِينات (Penicillins)

تقسمِ إلى مجموعات تُصَادف بشكل طبيعي هي تلك التي تُصنع بالعفن (Mold) . ومجموعات مشتقة بالتعديلات (Modifications) الكيميائية للبنسلينات الطبيعية كمحاولة لتحسين الطيف الجرثومي وتحسين المقاومة للبنسليناز

النمط الطبيعي

بنسلين G- **بنسلين V-** بنزاثين بن G- (Benzathin pen G)	طيف ضيِّق (إيجابية الجرام)؛ حساسة للبنسليناز

المقاوم للبنسليناز

ميثيسللين (Methicillin) كلوساسيللين (Cloxacillin) ديكلوساسيللين (Dicloxacillin) نافسيللين (Nafcillin) أوكساسيللين (Oxacillin)	طيف ضيِّق (إيجابية الجرام)؛ مُخلَّقة لكي تكون مقاومة للبنسليناز

أمينوبنسلينات

أموكسيسيللين (Amoxicillin) **أمبيسيللين (Ampicillin)**	طيف عريض (لها أيضاً فعالية تجاه بعض سلبية الجرام)؛ حساسة للبنسليناز

طيف مديد

أزلوسيللين (Azlocillin) كاربنسيللين (Carbencillin) مزلوسيللين (Mezlocillin) بيبراسيللين (Piperacillin) تيكارسيللين (Ticarcillin)	فعالة ضد الزائفة (Pseudomonas)؛ غير فعالة نسبياً ضد الكائنات الحية إيجابية الجرام

- يُعدّ الامتصاص الفموي للبنسللينات ضعيفاً
- تُفرغ البنسللينات، القسم الأعظم منها، بالافراز النُبيبي الفعال (Active tubular secrstion). وإن إحصار الافراز النُبيبي هو أسلوب بسيط نسبياً لإطالة فعل الدواء. يمكن إعطاء البروبنسيد بالمشاركة مع البنسللينات، فيُحصِر الإفراز النُبيبي.
- التأثيرات الضائرة الأكثر أهمية للبنسللينات كمجموعة هو تفاعل فرط التحسس (Hypersensitivity). وقد يكون **مميتاً**.

- **الاستطبابات**

1- **إنتانات المكوّرات العقدية:** التهاب البلعوم الحُمّى القرمزية,الحُمّى الرّثويّة,التهاب الأذن الوسطى
2- **إنتانات المكوّرات العنقودية:** الخرّاجات – التهاب النسيج الخلوي – تجرثم الدم
3- **الإنتانات الناجمة عن المكوّرات الرّئويّة:** ذات الرئة – التهاب السّحايا – التهاب الأذن الوسطى
4- **المكوّرات السحانية:** وتتسبّب التهاب السحايا وتجرثُم الدم.
5- **اللولبيات الشاحبة:** وتتسبّب السيفلس.
6- **المكوّرات البنية:** وتتسبّب داء السّيلان، مع ملاحظة وجود مُقاوَمة عند بعض السُّلالات.
7- **الدفتريا:** مع ملاحظة إعطاء الأنتي توكسين، حيث يلعب دوراً هامّاً في المعالجة.
8- **المطثيّة الكزازيّة:** وتتسبّب الكزاز.
9- **للوقاية من:** الحُمّى الرّثويّة,السّيلان,قلع الأسنان والإجراءات الجراحية عند المرضى المُصابين بأفات قلبية دسّامِيّة.

2- السيفالوسبورينات (Cephalosporins)

الجيل الأول

سيفازولين (Cefazolin)
سيفالكسين (Cephalexin)
سيفادروكسيل

تمتلك فعالية عالية تجاه الجراثيم ايجابية الغرام وفعالية اقل تجاه السلبية
امتصاص المركبات التي تعطى عن طريق الفم مختلف اما تركيزها في البول فهوعالي جدا مقارنة مع تركيزها في البلازما
تستخدم المركبات المستخدمة عن طريق الحقن للوقاية عند التداخل الجراحي لاتعبر الحاجز الدماغي الوعائي ولاتستخدم في علاج التهاب السحايا

الجيل الثاني

سيفاكلور (Cefaclor) سيفوكسيتين (Cefoxitin) **سيفوروكسيم**	فعالية متزايدة تجاه الجراثيم سالبة الجرام؛ ثبات متزايد السيفوروكسيم هو الوحيد الذي يعبر الحاجز الدماغي الوعائي وبالتالي يستخدم في علاج التهاب السحايا

الجيل الثالث

سيفوتاكسيم (Cefotaxime) سيفتازيديم (Ceftazidime) سيفترياكسون (Ceftriaxone) سيفابودوكسيم	أوسع في الطيف وأكثر مقاومة للبيتا ـ لاكتاماز تجتاز الحاجز الدماغي الوعائي وبالتالي يمكن استعمالها لعلاج التهاب السحايا انطراحها عن طريق الصفراء

الجيل الرابع

سيفيبيم (Cefepime) سيفبيروم (Cefpirome)	فعالية تجاه ايجابية وسلبية الجرام، وخاصة تجاه *الزائفة الزنجارية (Pseudomonas aeroginosa)*؛ وتشمل الجراثيم سالبة الجرام التي لها طُرز مقاومة للدواء متعددة

تُستعمل سيفالوسبورينات الجيل الثالث بشكل كبير في معالجة واتقاء عداوى (Infections) مرضى المستشفيات. أما سيفالوسبورينات الجيل الرابع فهي حديثة جداً. وهي مُصمَّمة لاستهداف الجراثيم المقاومة للأدوية المتعددة

*** الاستطبابات :**

1- تُستخدَم كبديل عن البنسلين عند المرضى المُتحَسِّسين ولا يُفضَّل في حالات الصدمة التأقيَّة نتيجة أخذ البنسلينات.
2- التهاب الطرق التنفسية، والتهاب البلعوم، واللوزات، والقصبات، وذات الرئة، وخاصة بالكليبسيلا.
3- معالجة التهاب المجاري البولية.
4- معالجة الإنتانات الجلدية والتقرحات عند مرضى السُّكَّري.
5- تجَرثُم الدم، وتتم المعالجة بالمشاركة مع صَادَّات أخرى.

3- الكاربابينمات (Carbapenems)

- وهي أحدث صنف من المضادات الحيوية من مجموعة البيتا-لاكتام. وتحوي الايميبينم (Imipenem) والميروبينم (Meropenem). وكلاهما يُعطيان عن طريق الحقن داخل الوريد (Intravenously) فقط.

- الإيميبينم هو مضاد حيوي. ويتحلْمَه (Hydrolyzed) بالديبيبتيداز الكلوي إلى مُستقْلب سام نوعاً ما والذي يكون غير فعال كمضاد للمكروبات. السيلاستاتين (Cilastatin)يُثبِّط الديبيبتيداز الكلوي. ولهذا، فإن المركبين الاثنين يُعطيان دائماً مع بعضهما. أما الميروبينم (Meropenem) فهو أكثر ثباتاً تجاه الببتيداز الكلوي ولايحتاج إلى مشاركة إعطاءه مع السيلاستين (Cilastin).

4- أحاديات الحلقة البيتالاكتامية

الأزتريونام (Aztreonam) دواء ممتاز للجراثيم سالبة الجرام الهوائية (Aerobic gram-negative)؛ بما فيها *الزوائف (Pseudomonas)*، لكنه غير فعال ضد الجراثيم إيجابية الجرام.

يُعدّ الأزتريونام مثالاً للطيف الضيِّق وعالِ المقاومة لفعل البيتالاكتاماز.

ثانيا- عديدات الببتيد (Polypeptides)

الڤانكوميسين ومشابهه القريب الأحدث، التيكوبلامين (Ticoplamin)، هما من الببتيدات السكرية (Glycopeptides) التي تثبِّط تخليق الجدار الخلوي بمنع بَلمَرَة (Polymerization) الببتيدوجليكانات الحلقية.

يُعدّ **الڤانكوميسين (Vancomycin)** فعالاً فقط ضد الجراثيم إيجابية الجرام.
ويُمتص بشكل ضعيف جداً عن طريق الفم ولذلك يستخدم بالحقن الوريدي
يستخدم في التهاب القولون الغشائي الكاذب والتهاب شغاف القلب
التيكوبلانين يعطى حقنا ويستخدم في التهاب الجلد , التهاب عظام والمفاصل
التهاب رئوي , التهاب المسالك البولية , التهاب شغاف القلب