الماكروليدات Macrolides

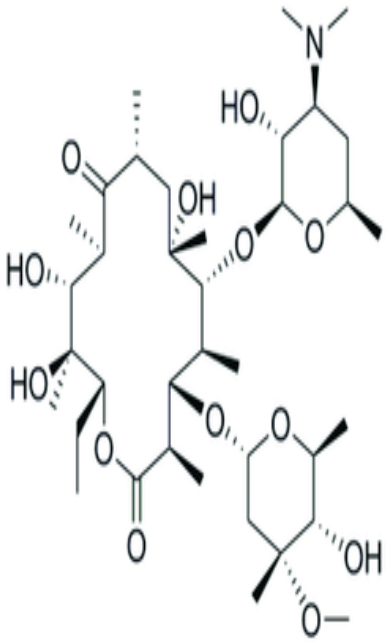
التعريف و التصنيف :

هي صادات حيوية حديثة الاكتشاف تبدي تأثيرا كابحا لنمو الجراثيم بالجرعات العلاجية و مبيدا للجراثيم بالجرعات العالية وأهم مركباتها.

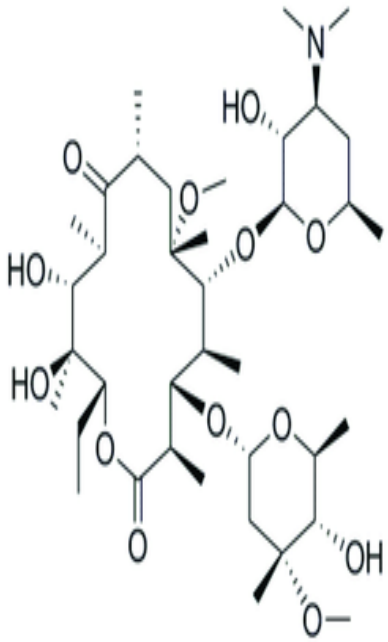
- **إريثرومايسين**
- **كلاريترومايسين**
- **أزيثرومايسين**
- **سبيرامايسين**
- **روكسيثرومايسين**

و هناك أدوية حديثة :

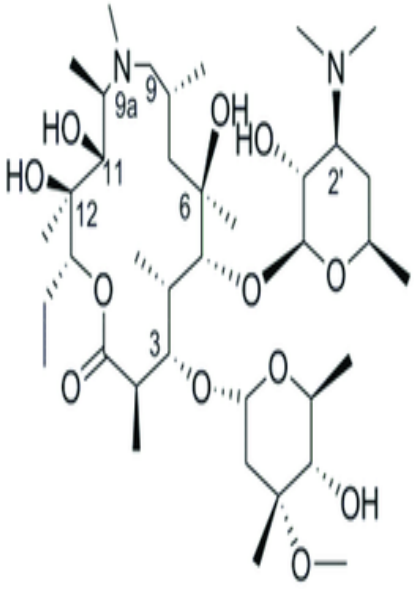
- **لاينيزوليد**



Erythromycin



Clarithromycin



Azithromycin

الإريثيرومايسين Erythromycin

الخصائص الفيزياكيميائية :

يحضر الإريثرومايسين بالأشكال التالية :

1) أملاح معدة للإدخال الفموي P.O .

2) أملاح معدة للحقن العضلي I.M أو الحقن الوريدي I.V :

آلية تأثير الإريثرومايسين :

يبدي الإريثرومايسين بالجرعات العلاجية تأثيرا كابحا لنمو الجراثيم ، أما بالجرعات العالية فهو مبيد للجراثيم .
فهو يثبط الاصطناع الحيوي للبروتينات بارتباطه مع تحت الوحدة 50S .

الطيف الجرثومي للإريثرومايسين و المقاومة الجرثومية تجاهه :

يبدي الإريثرومايسين تأثيرا كابحا لنمو الجراثيم التالية :

- باستوريلا .
- بوريليا .
- بورديتيلا الشاهوقية .
- المفطورات الرئوية .
- معظم سلالات الكلاميديا .

المقاومة الجرثومية :

تظهر طفرات مقاومة جرثومية بلاسميدية في الجراثيم سلبية و إيجابية الغرام و تعلل بثلاث آليات :

1) نقصان أو فقدان نفوذية الماكروليد عبر الغلاف الخلوي الجرثومي .

2) حدوث خلل في ارتباط الماكروليد مع الريبوزومات تحت الوحدة 50S و ذلك من خلال إنتاج أنزيم يعدل هذا الارتباط و يفسده مثل أنزيم : **الميثيلاز** .

3) فقدان فعالية الماكروليد بشكل كامل نتيجة تعرضه لعملية الإماهة و التي يقوم بها أنزيم تنتجه بعض أنواع الجراثيم مثل : المكورات المعوية و هو أنزيم **أستراز** .

يمتلك الإريثرومايسين تأثيرا مثبطا للأنزيمات الميكرزومية الكبدية Cyt P450 و لهذا يجب الانتباه إلى التداخلات الدوائية .

المحاضرة الثانية عشر

التأثيرات الجانبية و السمية :

- تأثيرات تحسسية أرجية (للماكروليدات بشكل عام) .
- تأثيرات قلبية وعائية : تحدث عند استعمال الماكروليدات و تتظاهر بـ :

1) اضطراب في نظم القلب .
2) تطاول فترة QRST .
3) إمكانية حدوث تسرع بطيني .

- **تأثيرات سمعية :تحدث اضطرابات سمعية عابرة ومؤقتة**
- **تأثيرات سمية كبدية** :تتظاهر بحدوث **متلازمة التهاب الكبد الركودي** .

أما أهم أعراض هذه المتلازمة :

- غثيان واقياء .
- آلام قولنجية تشمل البطن كله .

و في المرحلة الثانية تتظاهر الأعراض التالية :

- حمى .
- ارتفاع بيليروبين الدم .
- ارتفاع عدد الكريات البيض و الحمضات .
- زيادة نشاط أنزيم الترانس أميناز من نوع SGPT .

التداخلات الدوائية للإريثرومايسين :

✓ إريثرومايسين + مضادات H1 (أستيمازول ، تيرفينادين .....) والسيميتيدين (مضاد H2)

✓ كاربامازيبين وفالبروات الصوديوم والأدوية المهدئة

✓ ثيوفيللين .

✓ ستيروئيدات قشرية .

✓ سيكلوسبورين .

✓ ديجوكسين .

- ✓ مركبات الأرغوت .
- ✓ مضادات التخثر .

مما يؤدي لزيادة فعالية و تركيز هذه المركبات و بالتالي ظهور تأثيراتها الجانبية و السمية .

مثلا :مع مضادات H1 يؤدي ذلك إلى ظهور تأثيرات الأتروبينية .

مع مركبات الأرغوت يؤدي ذلك إلى زيادة تركيزها و فعاليتها المقبضة للأوعية .

يفسر التداخل السابق بأن جميع المركبات السابقة تستقلب في الكبد من خلال عمليات الاكسدة التي يقوم بها الأنزيم سيتوكروم P450 (CYT P450) و حين يتم تثبيط هذا الأنزيم من قبل الإريثرومايسين فإن تركيز الأدوية السابقة سوف يرتفع .

الاستعمالات السريرية :

يستفاد من الإريثرومايسين لعلاج ما يلي :

1) الإنتانات القصبية و الرئوية الناجمة عن الإصابة بالوتديات الخناقية .

2) السعال الديكي الناجم عن الإصابة بالبورديتيلا الشاهوقية .

كلاريثرومايسين

الطيف الجرثومي و الفعالية الكابحة لنمو الجراثيم :

يعتبر الكلاريثرومايسين أقوى فعالية من الإريثرومايسين و يشمل طيفه الجرثومي الكابح لنمو الجراثيم ما يلي : العصيات الحلزونية (الملتويات البوابية) (و هي أحد أسباب القرحة الهضمية حيث تسبب 95% من قرحة العفج و 80% من قرحة المعدة) .

الحرائك الدوائية للكلاريثرومايسين :

يستقلب الكلاريثرومايسين بعمليات استقلاب العبور الأول .

الاستعمالات السريرية :

1) علاج الإنتانات الرئوية الحادة الناجمة عن الإصابة بمستدميات الإنفلونزا .

2) علاج الإنتانات القصبية .

3) **علاج القرحة الهضمية** من منشأ إنتاني (بالملتويات الحلزونية البوابية) .

أزيثرومايسين Azithromycin

الاستعمالات السريرية :

يتميز بطيف جرثومي واسع و بأنه يعطى بجرعة واحدة في اليوم .

كما أن فترة العلاج قصيرة : 3 أيام و كحد أقصى 5 أيام .

يفضل إعطاؤه على معدة فارغة – أي قبل الطعام أو بعده بساعتين – وذلك لتأمين امتصاص جيد .

يجب مراقبة التأثيرات الكبدية و متلازمة الكبد الركودي و الانتباه إلى تداخله مع العديد من المركبات التي تستقلب بالأنزيم CYT P450 .

يبلغ تركيزه في الأنسجة الداعمة 30 ضعف أما في اللوزات يبلغ تركيزه أكثر من 100 ضعف و في الجلد أكثر من 35 ضعف و في عنق الرحم أكثر من 50 ضعف .

يستفاد منه في علاج الإنتانات التالية :

- إنتانات الطرق التنفسية العلوية .
- إنتانات الجيوب الأنفية .
- إنتانات اللوزتين والبلعوم .
- إنتانات المجاري البولية .

تصنيفه الحملي B أي يعطى للحوامل .

الجرعة :

للبالغين : **250 مغ مرة واحدة في اليوم** و في الحالات الشديدة 500 مع مرة واحدة في اليوم و لمدة 3 أيام و كحد أقصى 5 أيام .

للأطفال : **10–20 مغ/كغ من الوزن جرعة واحدة** في اليوم و مدة العلاج 3 أيام .

سبيرامايسين Spiramycin

يبدي تأثيرات مشابهة للإريثرومايسين و ينطرح عن طريق الغدد اللعابية ، لذلك يفيد في إنتانات اللثة والبلعوم.

الجرعة :1–2 غ يوميا و مدة العلاج 7–10 أيام ، و للأطفال 50 مغ/كغ مقسمة على جرعتين .

الاستعمالات السريرية :علاج الإنتانات : الرئوية ، الجيوب الأنفية ، الطرق التنفسية العلوية ، البلعوم و اللوزتين و اللثة ، الغشاء المخاطي للفم ، الأنسجة الرخوة .

كما يستفاد منه في علاج داء المقوسات الغوندية عند الحوامل .

المحاضرة الثانية عشر

يتميز سبيرامايسين بما يلي :

1) لا يسبب تأثيرات جانبية أو سمية عند الحوامل .

2) يقوم بإنقاص و تخفيض نسبة التراص للتوكسوبلاسموزيس 50% عند الجنين .

التآزرات الدوائية للسبيرامايسين :

- **سبيرامايسين + ميترونيدازول** : تفيد هذه المشاركة في علاج إنتانات العصوانيات الهشة
- **سبيرامايسين + تتراسيكلين** : تفيد هذه المشاركة في توسيع الطيف الجرثومي ، و تستعمل لعلاج إنتانات الرئة الشديدة و إنتانات المجاري البولية الحادة المحدثة بجراثيم معندة على بقية الصادات .

روكسيثرومايسين Roxithromycin :

يتميز عن المركبات السابقة بتأثير فعال كابح للجراثيم سلبية و إيجابية الغرام .

أولياندمايسين Oleandomycin :

يشبه الإريثرومايسين من حيث الفعالية المضادة للجراثيم .

لاينيزوليد Linezolide

الطيف الجرثومي :

كابح لنمو الجراثيم :

- ✓ إيجابية الغرام الهوائية و اللاهوائية .
- ✓ سلبية الغرام الهوائية و اللاهوائية .
- ✓ **المكورات المعوية البرازية المقاومة للفانكومايسين .**
- ✓ **المكورات العنقودية المقاومة للميثيسللين .**
- ✓ الجراثيم المحدثة لإنتانات المشافي ، والإنتانات الجلدية المحدثة بالمكورات العنقودية المقاومة للميثيسللين
- ✓ **معالجة ذات الرئة المكتسبة بالمجتمع .**

آلية التأثير :تعلل آلية التأثير الكابحة لنمو الجراثيم على أنه يثبط اصطناع البروتين الحيوي **بالارتباط مع الريبوزومات تحت الوحدة 50S في الموضع P .**

المحاضرة الثانية عشر

الجرعة اليومية :

في معالجة الإنتانات المختلفة **600 مع/مرتين يوميا** ، وفي معالجة إنتانات الجلد و الأنسجة الرخوة غير المختلطة ، و هو الدواء البديل الحديث في معالجة الإنتانات المحدثة بالجراثيم السابقة و المقاومة لبقية الصادات ، و يمكن استعماله في معالجة الإنتانات التالية لعمليات الديلزة الدموية ، و لكن لم تثبت فائدته في معالجة إنتانات شغاف القلب .

المراجع :
علم الأدوية د.أحمد مانعي
Lippincott's illustrated Reviews