جامعة حماة
كلية الصيدلة

مقرر علم الأدوية 3

المضـــــــــــــــادات الحيوية

Antibiotic Drugs

مثبطات اصطناع البروتين الجرثومي

Bacterial Protein Synthesis Inhibitors

الماكروليدات Macrolides

الدكتورة سلوى الدبس

العام الدراسي 2022-2023

الماكروليدات Macrolides

التركيب الكيميائي:

- ✓ مضادات حيوية تحتوي على حلقة لاكتون كبيرة الحجم تتكون من 12-16 ذرة كربون ترتبط مع واحد أو أكثر من جزيئات سكر منقوص الأوكسجين، (من هنا جاءت تسميتها بالماكروليدات أي ذات الأجزاء الضخمة)، تم وصفها لأول مرة عام 1952، عندما اكتشف ماكجواير وفريقه الإريثرومايسين أصبحت أحد أكثر مجموعات الصادات الحيوية استخداماً في العالم.
- ✓ تشتق الماكروليدات من نوع من البكتريا التي تنتقل عن طريق التربة تسمى ***Saccharopolyrspora arythraea*** تملك بنية معقدة ووزن جزيئي أكبر من 700 دالتون، وهي مركبات لا قطبية و ذات تفاعل قلوي خفيف، تذوب بصعوبة في الماء وبسهولة في المذيبات العضوية.

آلية العمل والتأثير:

تثبط الماكروليدات تصنيع البروتين في الخلية الجرثومية من خلال الارتباط مع القطعة الريبوزومية الكبيرة (تحت الوحدة الريبوزومية) **50S**، حيث تمنع عملية الانتقال الببتيدي ، مما تسبب انفصال ما قبل النضج لسلاسل البولي ببتيد الغير مكتملة.

- ✓ الجرعات القليلة من هذه الأدوية تعتبر موقفة لنمو الجراثيم لكن الجرعات العالية تصبح قاتلة للجراثيم.
- ✓ تكون الماكروليدات بأقوى فعاليتها عند درجة الباهاء 8 .
- ✓ تؤثر بشكل أساسي على الجراثيم الايجابية الغرام وعلى قسم من الجراثيم السلبية الغرام، والجراثيم اللاهوائية وتتفوق في التأثير على البكتريا اللانمطية (المايكوبلازما، الكلاميديا، الليغيونيلا).
- ✓

المواصفات العامة:

- ✓ تعتبر المركبات الطبيعية القديمة من الماكروليدات مثل الأرثرومايسين **قليلة الذوبان في الماء فهي تُحضر على شكل أملاح كي تذوب في سوائل الجسم**، كما تعاني من عدم الثباتية في الوسط الحمضي، والتوافر الحيوي الضعيف، وسرعة الاطراح، وسرعة تطور مقاومة جرثومية ضدها مما دفع لاكتشاف الجيل الثاني من الماكروليدات نصف الصنعية الهامة جداً مثل أزيثرومايسين وكلاريثرومايسين و روكيسيثرومايسين. التي تتصف بطيف تأثير أوسع ومدة تأثير أطول، وبمعدل إزالة منخفض من الجسم، ونصف عمر حيوي طويل، وتبدي ثباتية في الوسط الحمضي، مع قدرة على مكافحة المقاومة الجرثومية.
- ✓ تعتبر الماكروليدات آمنة عند الحوامل والمرضعات ومن فئة السلامة B باستثناء الكلاريثرومايسين يعتبر من أدوية الفئة C كما أن الشكل الملحي من الأرثرومايسين يعتبر غير آمن على الحوامل لأنه يسبب سمية كبدية.

ملاحظة: الأدوية الأكثر أماناً الحوامل والمرضعات هي البنسلينات والسيفالوسبورينات والماكروليدات باستثناء الكلاريثرومايسن، واللينكوزاميدات (لينكومايسين وكلنداميسين).

- ✓ مخرشة عند الاستخدام الموضعي(تشابه التتراسكلينات في هذه الصفة) لذلك لا تُعطى عن طريق الحقن الوريدي السريع لأنها قد تؤدي إلى تشكل خثرات وريدية (التهاب الوريد الخثري) أما التسريب الوريدي البطيء فهو ممكن لكنه قليل الاستخدام، وعند استخدامها عن طريق الحقن العضلي تؤدي إلى ألم نتيجة التفاعل مع الأنسجة وقد تؤدي إلى تشكل خراج عقيم(خالي من البكتريا)، وعندما تُعطى عن طريق الفم من الممكن أن تُحدث تأثيرات جانبية هضمية مثل الإقياء والاسهال والمغص.
- ✓ الماكروليدات تشابه البنسلينات من ناحية الطيف حيث كلاهما تؤثر على الجراثيم الايجابية بشكل أساسي وعلى قسم من الجراثيم السلبية، كلاهما متشابهة من ناحية الأمان للحوامل.

الحركية الدوائية:

الامتصاص: تمتص الماكروليدات من القناة الهضمية بشكل جيد وذلك عندما تكون مغلفة بمواد مقاومة للحمض، أما اذا لم تكن مغلفة فتتعرض للتخريب بنسبة كبيرة، وتمتص الأشكال المؤسترة منها بشكل جيد ولكنها تعتبر أكثر سمية من الأشكال العادية، يعتبر الأرثرومايسين أكثر الماكروليدات تأثراً بالوسط الحمضي.

الانتشار والتوزع: تنتشر الماكروليدات بشكل جيد في أنسجة وسوائل الجسم وبالتالي تحقق **تراكيز عالية في الأنسجة**(الرئة، الكبد، الكلية، الرئة، الطحال، الجهاز التناسلي، الكريات البيض، وبتراكيز أقل في النسيج العضلي) ويكون تركيز الماكروليدات في الأنسجة أعلى من تركيزها في مصل الدم، كما أنها تبقى محتبسة لفترة طويلة في أنسجة الجسم بعد اختفاء تركيزها من مصل الدم.

الاستقلاب: تستقلب الماكروليدات بشكل أساسي في الكبد.

الاطراح: تطرح الماكروليدات **ومستقلباتها بشكل أساسي عن طريق الصفراء**، وتكون التصفية **الكلوية** متغيرة **وقليلة** ولا تتجاوز 15%، وتطرح الماكروليدات بنسبة عالية مع الحليب، تعدد طرق الإطراح توفر إمكانية اعطائها لمرضى الفشل الكلوي.

أهم أفراد عائلة الماكروليدات:

- ✓ ارثرومايسين.
- ✓ كلارثرومايسين.
- ✓ أزثرومايسين.
- ✓ سباير امايسين.
- ✓ جوزامايسن.
- ✓ تيليديبروسين.

- ✓ جاميثرومايسين.
- ✓ تيليثرومايسين.

الاستعمالات الطبية للماكروليدات:

1: طيفها يشبه طيف البنسلينات لذلك تستخدم كبديل عن البنسلينات عند وجود حساسية أو مقاومة تجاه البنسلينات ، حيث تعتبر خط الدفاع الثاني من المضادات الحيوية (بعد البنسلينات) ضد الجراثيم الإيجابية الغرام والمايكوبلازما، كما تبدي فعالية عالية في علاج الأخماج الرئوية، وذلك لأنها تتركز بنسبة عالية في الأنسجة خاصة أنسجة الرئة.
2: الماكروليدات مهمة في اصابات المسالك التنفسية وبشكل خاص الإصابات التنفسية غير النمطية مثل المايكوبلازما، الكلاميديا، 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.
3: الماكروليدات ممتازة في القضاء على اللولبيات البوابية التي تسبب القرحات المعدية حيث يستخدم كلاريثرومايسين بالمشاركة مع الأموكسيسللين.
5: تزداد فعالية الماكروليدات في الأوساط القلوية خاصة عند معالجة المجاري البولية.
6: تستخدم في علاج الاسهالات الناتجة عن الكوليرا إلا أن الدوكسيسايكللين فعال أكثر منها.

سمية الماكروليدات:

تعتبر الماكروليدات من المركبات المهيجة وذات التأثير المخرش للأنسجة وللقناة الهضمية، فعند إعطائها عن طريق الفم تسبب تأثيرات هضمية جانبية علماً أن هذه التغيرات عكوسة وقابلة للشفاء بعد ايقاف اعطاء الدواء، لكنها قد تكون شديدة وخطيرة أحياناً، وعند اعطاء الماكروليدات عن طريق الحقن فهي تسبب ألم ويفضل أن يكون الحقن عميقاً، ويحذر من إعطائها عن طريق الحقن الوريدي السريع خشية حدوث التهاب الوريد الخثري(عند الاضطرار تعطى بالتسريب الوريدي).

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.
5) الانسمام الأذني، الصمم المؤقت وخاصة بالجرعات العالية.

أولاً: الارثرومايسين.

هو الدواء الأول في هذه المجوعة تم اكتشافه عام 1952 ودخل الاستخدام السريري كبديل عن البنسلين عند مرضى المتحسسين لمركبات بيتا لاكتام، يتميز الأرثرومايسين بأنه ضعيف الذوبان في الماء وغير مستقر في حموضة المعدة.

يستخدم لعلاج الأخماج الناتجة عن لبمكورات إيجابية الغرام مثل المكورات الرئوية والعنقودية المنتجة للبيتالاكتاماز، ولعلاج الكلاميديا التراخومية والمتفطرات الرئوية والوتديات.

ثانياً: أزيثرومايسينAzithromycin

يعتبر أهم أفراد هذه العائلة حيث يؤثر بفعالية على الجراثيم الإيجابية والسلبية واللاهوائية، وعمره النصفي طويل يصل حتى 68 ساعة، وليس له تأثير على أنزيمات الكبد، وهو نوعي لإنتانات البلعوم والجهاز التنفسي ويستخدم لعلاج التهاب الأذن وذات الرئة والالتهابات المعوية، ويمكن استخدامه لعلاج الأمراض المنقولة جنسياً مثل عدوى الكلاميديا(يعتبر الدواء المفضل لعلاج الإحليل الناجم عن الكلاميديا التراخومية) ومرض السيلان، يتميز بفترة مكوثه الطويلة في الأنسجة(بشكل خاص النسيج التنفسي) حيث يستمر بقاؤه في الأنسجة لمدة 4 أيام بعد آخر جرعة علاجية.

يعتبر الأزيثرومايسن آمن للحوامل ويقع ضمن التصنيف الحملي B.

ثالثاً: كلارثرومايسين

يتميز بأن امتصاصه لا يتأثر بوجود الطعام وهو مستقر للأحماض على عكس الأرثرومايسين، بل يزداد امتصاصه بوجود الطعام في المعدة.

له دور وقائي وعلاجي نوعي في المتفطرات الطيرية واللولبيات البوابية عند مرضى القرحة الهضمية.

يستخدم في علاج التهاب البلعوم واللوزتين الحاد والتهاب الجيوب الأنفية الجرثومي والالتهاب الرئوي والتهاب القصبات ولالتهابات الجلدية،

يقع ضمن التصنيف الحملي **C**، ينتشر بشكل جيد في معظم أنسجة الجسم وفي الخلايا البلعمية، وبسبب التركيز العالية في البالعات يتم نقله بنشاط إلى مواقع العدوى.

رابعاً: سبيرامايسين Spiramycin (مضاد للجراثيم والأوليات)

- يتميز بأن طيفه العلاجي يشبه الطيف العلاجي للأرثرومايسين.
- يستخدم في علاج الاصابات البكتيرية في الجهاز التنفسي والمعدة وفي الجلد والمفاصل والأغماد.
- يعتبر نوعي لالتهابات الغدد اللعابية نظراً لأنه يحقق تراكيز في اللعاب أربع أضعاف تركيزه في مصل الدم.

- يملك تآزراً دوائياً مع الميترونيدازول ضد الجراثيم اللاهوائية المجبرة، ويستخدم بشكل كبير من قبل أطباء الأسنان بمركب سبيرازول مكون من السبايراميسن مع الميترونيدازول، لعلاج التهاب اللثة والتهابات الأسنان مثل خراجات الأسنان
- يستعمل لمعالجة **المقوسات القندية** (التوكسوبلازما) التي تنتقل من القطط إلى النساء الحوامل وتسبب الاجهاض أو التشوهات الجنينية.

عند المقارنة بين أهم أفراد عائلة الماكروليدات:

	ارثروميسين	كلاريثروميسين	أزيثروميسين
التركيب	ماكروليد طبيعي تم اكتشافه عام 1952	مركب نصف صنعي من الأرثرومايسين بإضافة الكلور 1980	مركب نصف صنعي من الأرثرومايسين بإضافة حلقة آزو
عمره النصفي	قصير 6 ساعات	أطول 12-8 ساعة	طويل يصل حتى 68 ساعة
مدة العلاج	7 أيام	10-7 أيام	3 أيام فقط
التداخلات الدوائية	تعطل أنزيمات الكبد وبالتالي تؤثر على استقلاب بعض الأدوية مثل أدوية الشحوم وأدوية الربو مثل الثيوفللين	تعطل أنزيمات الكبد وبالتالي تؤثر على استقلاب بعض الأدوية مثل أدوية الشحوم وأدوية الربو مثل الثيوفللين	لا يؤثر على أنزيمات الكبد
الفعالية	يشبه البنسلينات حيث يؤثر على الجراثيم الإيجابية الغرام. يتفوق في التأثير على الجراثيم اللانمطية	يؤثر على الجراثيم الإيجابية، وعلى الجراثيم السلبية الغرام	أكثر فعالية من المركبين السابقين في التأثير على الجراثيم الإيجابية والسلبية واللانمطية.

التداخلات الدوائية لمجموعة الماكروليدات:

- تتضاد مجموعة الماكروليدات مع المضادات الحيوية القاتلة للجراثيم التي تؤثر على جدار الخلية الجرثومية مثل البنسلينات والسيفالوسبورينات، كما تتضاد مع المضادات الحيوية التي تعمل في نفس مواقع عمل الماكروليدات مثل الكلورامفنكول واللينكوزاميدات(لينكومايسين وكليندامايسن).
- يثبط الارثرومايسين الاستقلاب الكبدي لكل من الوارفارين والثيوفللين والكاربامازيبين، والسايكلوسبورين.

التتراسكلينات Tetracycline

التركيب الكيميائي: تتألف من أربع حلقات مرتبطة بروابط مضاعفة لذلك تسمى Tetracycline's

آلية العمل: تعتبر التتراسكلينات مضادات حيوية موقفة Bacteriostatic لنمو الجراثيم، حيث تعطل تركيب البروتين في الخلية الجرثومية من خلال الارتباط مع الوحدة الريبوزومية 30S.

المواصفات العامة للتراسكلينات: هي مضادات طبيعية تنتج من قبل بكتريا Streptomyces Ouriofaciens ستربتومايسيز أوريوفاسنز تم عزل أول مركب من التتراسكلينات عام 1945 من قبل بنجامين دوغر.

- **واااااااااااسعة** الطيف تؤثر على:
  - الجراثيم الإيجابية الغرام
  - والجراثيم السلبية الغرام
  - والجراثيم الهوائية
  - والجراثيم اللاهوائية
  - والجراثيم اللانمطية (الجراثيم اللانمطية هي: جراثيم لا تنصبغ بصبغة غرام مثل الريكتسيا، البوريليا، المايكوبلازما، الكلاميديا، ليغيونيلا)
  - كما أنها تقضي على بعض أنواع الأولي مثل الأميبيا المسببة للزحار الأميبي والبلاسموديوم المسبب للملاريا.
- تتشابه التتراسكلينات مع الماكروليدات بأنها مركبات مُخرشة لذلك لا تُعطى عن طريق الحقن الوريدي السريع لأنها قد تسبب التهاب الوريد الخثري، كما أنها لا تُعطى بالحقن العضلي لأنها مؤلمة جداً وقد تؤدي إلى تشكل خراج عقيم مكان الحقن، الطريق الأساس لإعطائها هو الطريق الفموي، فهي توجد على شكل شرابات وحبوب، ويمكن إعطاؤها بالتسريب الوريدي البطيء.

الخصائص الفيزيائية للتتراسكلينات:

تتميز مركبات التتراسكلينات بامتلاكها لخاصية النشوب أو الالتقاط فهي **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 الكيميائية، لأن مضادات الحموضة غنية بالكالسيوم والمغنزيوم والألمنيوم(مضادات الحموضة الكيميائية مركبات قلوية مثل ماءات الكالسيوم 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 تُؤثر سلباً على تشكل العظام والأسنان، كما لا تُعطى للحامل لأنها تؤثر على أسنان وعظام الجنين حيث صنفت التتراسكلينات من قبل FDA ضمن التصنيف الحملي D، ويُفضل عدم إعطائها للمرضع(باستثناء الدوكسي سايكلين، التتراسكلين) يمكن إعطاءه 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

طبيعية	نصف صناعية
- كلورتتراسكللين - اوكسي تتراسكللين - تتراسكللين - ديمكلوسايكللين - ميثاسايكلين. - ليميسيكلين.	الدوكسيسايكللين مينوسايكللين

بالإضافة لوجود مركبات مشتقة من الغلاسكلين مثل تايغسكلين، ومشتقات حديثة دخلت المعالجة عام 2018 مثل إرفاسكلين، ساريسكلين.

إن **المركبات الطبيعية** امتصاصها ضعيف وتوافرها الحيوي أيضاً ضعيف ففي الكلوتتراسكللين والاوكسي تتراسكللين يكون التوافر الحيوي هو 30% فقط، أما في التتراسكللين والديمكوسايكللين يصل التوافر الحيوي إلى 60%، بينما **المركبات النصف صناعية** مثل الدوكسيسايكللين والمينوسايكللين يكون امتصاصها عالي وتوافرها الحيوي يصل إلى 95-100%.

تتميز المركبات النصف صنعية 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 النصفي 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: ميثوسايكللين Methocyclin، رولي سايكللين Rolhcyclin ، لايمسايكللين Lymecyclin، ميكلوسايكلين Meclocyclin.

الجدول الآتي يوضح تصنيف التتراسكلينات بحسب طول مدة التأثير:

التتراسكلينات قصيرة التأثير Short acting tetracycline	التتراسكلينات متوسطة التأثير Intermediate acting tetracycline	التتراسكلينات الطويلة التأثير Long acting tetracycline
مدة تأثيرها 6-8 ساعات وتضم مركبات هي:	مدة تأثيرها 12 ساعة وتضم مركبات هي:	مدة تأثيرها 16-18 ساعة وتضم مركبات هي:
تتراسكلين	ديمكلوسايكللين	الدوكسيسايكللين
كلورتتراسكللين	ميثاسايكلين.	مينوسايكللين
اوكسي تتراسكللين	ليميسيكلين	

الحركية الدوائية للتتراسكلينات:

A.الامتصاص absorption

تمتص التتراسكلينات بشكل جزئي باستثناء دوكسيسايكللين ومينوسايكللين اللذان يمتصان بشكل كامل تقريباً.
(يجب الانتباه لعدم اعطاء التتراسكلينات مع منتجات الـألبان ومضادات الحموضة)

B.التوزع Distribution

تتوزع التتراسكلينات بشكل جيد وتتركز في الكبد والطحال والجلد(لذلك تستخدم لعلاج حب الشباب)، كما تستخدم لعلاج الانتانات العظمية لأنها تتركز في العظام والأسنان.
لاتعطى للحامل لأنها تتركز في عظام الجنين وأسنانه.

C.الاستقلاب Metabolism

تستقلب التتراسكلينات بشكل جزئي في الكبد ويفرز الدواء ومستقلبه الغير فعال في الصفراء.

D. الاطراح Elimination

تطرح معظم التتراسكلينات عن طريق البول بنسبة(10-50)% والقسم الباقي يطرح عن طريق الصفراء، ماعدا الدوكسيسايكللين والتايغساكلين الذي يطرح عن طريق البراز، كما أنها تطرح في حليب المرضع.

استخدامات التتراكسلينات:

يوجد 5 استخدامات رئيسية للتراسكلينات:

1- تستخدم عند الإصابة بحب الشباب المسبب من قبل بكتريا هي Prpioni Bacteria.
2- في الإصابات التنفسية اللانمطية المُسببة من قبل (الريكتسيا، البوريليا، الكلاميديا، المايكوبلازما، الليغيونيلا).
تعتبر التتراسكلينات الدواء الافضل في علاج الريكتسيات التي تسبب الحمى المبقعة وحمى التيفوس.
3- نوعية في علاج **القرحة المعدية** المسببة بالملتويات البوابية H Pillory.

لهذه الحالة يوجد علاج **ثلاثي** مكون من(كلارثرومايسن ـ أموكسيسللين - PPI) في حال لم ينفع العلاج الثلاثي ننتقل إلى العلاج **الرباعي** المكون من (التتراسايكللين، ميترونيدازول، مركبات البزموث، H2 Blockers مثل السيميتيدين)

4- في علاج الاسهالات مثل الاسهالات المُسببة بضمات الكوليرا Vibrio cholera والبروسيلا(تنتشر البورسيلا في مدينة مالطا لذلك تسمى الحمى المالطية كما تسمى حمى البحر الابيض المتوسط لأنها تنتشر في دول البحر الابيض المتوسط مثل سوريا وتركيا) تعالج هذه الاصابات بالدوكسيسايكللين.
5- علاج التهاب السحايا بمركب المينوسايكلين، يدخل السائل الدماغي الشوكي والدماغ في غياب الالتهاب.
(يستخدم الدوكسيسايكللين لعلاج الأخماج عند مرضى الكلية لأن طريق إطراحه المفضل عن طريق الصفراء في البراز، كما يستخدم لمعالجة الالتهاب عند مرضى القصور الكلوي، يستخدم في الوقاية من الملاريا، ولمعالجة الأميبيا).

كما يوجد 4 استخدامات نادرة لهذه الأدوية:

1- في علاج الليبتوسبايروسيز.
2- في علاج الطاعون(الموت الأسود).
3- في علاج الأميبيا.
4- في علاج الملاريا.

الآثار الجانبية لهذه المركبات:

1- الحساسية الضوئية Hyper photosensitivity.
2- تأثيرات هضمية: على شكل غثيان وإقياء وإنزعاج شرسوفي كما تسبب التتراسكلينات بسبب طيفها الواسع ضد الجراثيم إبادة الفلورا المعوية المسؤولة عن اصطناع فيتامين K وفيتامينات B- Complex مما يؤدي لنمو فطور الكانديدا Candida albicans التي تؤدي لظهور السلاق في الفم أو داء المبيضات في المهبل.

3- 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.

4- سمية العصب الدهليزي المسؤول عن نقل التوازن من الأذن الداخلية إلى الدماغ مما يؤدي إلى حدوث الترنح وعدم التوازن.

5- سمية كلوية وكبدية مميتة عند تناول الجرعات العالية أو عند استخدامه من قبل الحوامل.

مضادات الاستطباب:

1- الرضع والأطفال تحت عمر 8 سنوات.

2- القصور الكلوي(مع إمكانية وصف الدوكسيسايكلين).

3- القصور الكبدي.

4- الوهن العضلي الوخيم، وذلك عند إعطاء هذه المركبات بالحقن الوريدي.

التداخلات الدوائية:

- إن إعطاء التتراسكلين مع مميعات الدم الفموية (الوارفارين) تسبب زيادة التأثير المميع للدم، حيث أن التتراسكلينات تبيد الفلورا المعوية فتقضي على مصدر هام لفيتامين k، مما يعزز عمل المميعات الدموية.
- إن اعطاء التتراسكلين مع المدرات البولية تؤدي إلى زيادة السمية الكلوية.
- التتراسكلينات مع مضادات الحموضة(هيدروكسيد الألمنيوم والمغنزيوم) أو مع الحليب أو الحديد تسبب نقص امتصاص التتراسكلينات.

ملاحظات:

- ينصح بمشاركة التتراسكلينات مع فيتامينات B –complex لأنها تبيد الفلورا المعوية وتؤهب للإصابة بالكانديدا التي تعالج بمضادات الفطور مثل النستاتين.
- ينصح بعدم التعرض للشمس بسبب الحساسية الضيائية التي تسببها التتراسكلينات.