جامعة حماة
كلية الطب البيطري

مقرر علم الأدوية والسموم 2

المحاضرة السادسة

الدكتورة طلة قنبر

العام الدراسي 2017-2018

مركبات السلفا

- مواد كيميائية اصطناعية عضوية المنشأ.

- أول استخدام لها كان في علاج أمراض تجريبية في الفئران (وهي عبارة عن صبغات) البرونتوزيل

- أعطيت للفئران المصابة بالمكورات السبحية.

- جزيء البرونتوزيل مشابه للمركب الكيمياوي السلفانيل أميد وهو مكون من حلقة البنزين.

آلية مفعول مركبات السلفا:

- بعض الميكروبات تحتاج إلى حمض البارأمنيوبنزئيك كمادة ضرورية لحياتها وذلك من مشابه كيميائياً للسلفانيل أميد لذلك يتنافس مع PABAأجل صنع حمض الفوليك وكون اللازم لتكوين حمض الفوليك اللازم PABAالمكروب ويميل إلى السلفا أميد ويحرم لاستقلاب الخلايا الجرثومية و بالتالي تتوقف عن النمو لذا مفعول السلفا مثبط انمو الجراثيم أكثر منها قاتل.

. PABA- الجراثيم التي تتأثر بالسلفا فقط الجراثيم التي تحتاج إلى صنع حمض الفوليك من

- الجراثيم التي تتمكن من امتصاص حمض الفوليك لا تتأثر بالسلفا.

- خلايا جسم الحيوان و الإنسان تمتص حمض الفوليك لذلك لا تتأثر بالسلفا.

و H- السلفا تمنع الفيتامينات الضروية لحياة الجراثيم اللازمة لاستقلابها مثل فيتامين المركب. Bفيتامين

- لها نشاط واسع ضد الجراثيم الإيجابية و السالبة الغرام والفطور وبعض البورتوزوا.

إضافة كمية قليلة تمنع عمل السلفا. PABA- التضاد التنافسي: هناك تضاد بين السلفا و .PABA- السلفا لاتعمل في الوسط القحي أو الأنسجة الميتة لأن الوسط حمضي ويوجد به

في تركيب PABA- المخدرات الموضعية تعطل فعل السلفا ويعود السبب إلى وجود جذر هذه المخدرات.

- أطياف السلفا ضد الجراثيم إيجابية الغرام، و السالبة الغرام ضد الفطريات بعض الأوليات و الجراثيم الحساسة للسلفا تشمل المكورات العنقودية و العقدية و الرئوية و السحائية. تؤثر على الباستوريلا، الجمرة الخبيثة، العصيات القولونية، الفطور الشعاعيةن الكلاميديا، خناق الخيل، مرض المفاصل، كوريزا الدواجن، تعفن الحافر، التهاب الرحم والرئة.

- المقاومة الجرثومية: يمكن أن تكسب مقاومة إذا تعرضت إلى جرعات دوائية أقل من الجرعات العلاجية حيث تطور وتشكل جراثيم تمتلك نموذجاً استقلابياً جديداً لا يحتاج إلى PABA .

- **الامتصاص و الانتشار:** مستواها في الدم 80-150 ميكروغرام/مل من مصل الدم في الإنسان و 50 ميكروغرام في الحيوانات.

- مركبات السلفا لا تمتص من الأمعاء يبقى تأثيرها موضعياً.

- إن سرعة امتصاص مركبات السلفا تعتمد على درجة انحلالها بعد إعطائها عن طريق الفم ودرجة الامتصاص تختلف من مركب سلفا لآخر ومن حيوان لآخر حيث تصل بعد 1 ساعة وتستمر 8 ساعات عند الحيوانت الصغيرة و 12 ساعة عند المجترات.

- يجب ألا تزيد مدة العلاج عن أسبوع وذلك خوفاً من ظهور عوراض التسمم و يجب أن يعطى الحيوان بيكربونات الصوديوم بعد النتهاء من العلاج وذلك لمنع ترسب السلفا عند إعطائها سواء عن طريق الفم أو الوريد.

- السلفانوميد عندما تعطى عن طريق الفم للمجترات لا تسبب تأثيرات جانبية على فلورا الكرش.

- تنتشر بسرعة إلى الأنسجة و تخترق كل سوائل الجسم تصل الجهاز العصبي المركزي وتطرح عن طريق الصفراء والحليب ودرجة الوصول إلى الأنسجة تعتمد على درجة التأين و الانحلال بالدهون و اتحادها مع البروتين.

- الاستقلاب و الإطراح: بعد الامتصاص تتحد مع بورتين الدو وتصل إلى الكب و يحصل لها أستلة وتتحول إلى الحالة غير النشطة في الكبد ومن ثم أكسدة مركبات الأستلة التي يحصل لها ترسيب في البول وهي أقل إذابة عن المركبات الأساسية و بالتالي ترسيب بلورات في البول.

- بول الحيوانات اللاحمة عادة حمضي لذا يجب قلونة البول في الكلاب و القطط.

- بعد الامتصاص توجد مركبات السلفا في الجسم في ثلاثة أشكال هي: الأشكال الخلونية، أشكال مرتبطة مع البروتين، الأشكال الحرة.

- الصورة الحرة النشطة تعتبر علاجية و مستواها في الدم كافٍ للقضاء على الإصابة الميكروبية.

- الاطراح إما أن يتم عن طريق البول بصورة حرة أو جزء عن طريق الكبد أيضاً بصورة حرة أو يحدث لجزء أستلة وكل مشتقات الاستيل تذوب في البول القلوي و لاتذوب في الحامضي أو الطبيعي.

- طرق الأعطاء: عنطريق الفم، موضعياً عن طريق الجلد. يمكن أن تعطى حقناً بالوريد، السلفا أحادية الصوديوم تستعمل عن طريق ماء الشرب ويجب أن تعطى بيكروبات الصوديوم بعد العلاج لمنع ترسب السلفا في الكلي.

- الحواجز: تصل الأنسجة وسوائل الجسم المختلفة.، تخترق الحاجز الدموي المخي وتتحد مع بروتين الدم.

- تصل إلى سائل النخاع الشوكي بكمية علاجية لذلك تفيد في حالة التهاب السحايا مثل مركب السلفاديازين السلفاميرازين.

- تخترق الحاجز اللبني وتفرز عن طريق الحليب و لكنها غير اقتصادية لمعالجة التهابات الضرع.

- تصل بكمية عالية إلى سائل العين، غشاء الجنب، غشاء البرتوان، البورستات و القصبات.

- تخترق الحاجز الميشمي وتصل إلى دم الجنين وتسبب تشوهات و امتصاصاً للأجنة.

- التأثيرات الجانبية: تسمم: حاد: لدى الإنسان دوخة، فقدان بصر وقت، تحسس جلدي للضوء، فقر دم.

التسمم المزمن: خمل في فلورا الكرش و الأمعاء، تشكل بلورات في حوض الكلى و الحالب، إسهال، نشفان، فقدان الشهية، نقص في الكريات البيض، تحلل دموي، ترسيب بلورات في البول، زلال في البول ونقص في انتاج الحلبيب.

لأن الإضاءة تزيد x- الوقاية من حدوث التسمم: تجنب التعرض للضوء أو الشمس أو أشعة التحسس، تجنب إعطاء سلافات المغنزيوم أو الصوديوم أثناء المعالجة، تجنب إعطاء السلفا مع العليقة، إعطاء كمية كافية من الماء، عدم استمرار المعالجة أكثر من سبعة أيام، إعطاء قلويات.

- عند استعمال (سلفا ثلاثية) سلفابيريدين، سلفاميرازين، سلفاديازين تقلل الإصابة من تشكل بلورات بالبول حيث أنه كل محلول يعمل لوحده.

- إذا ظهرت الأعراض ثانية بعد المعالجو التسمم يجب وقف العلاج مباشرة.

- إعطاء فيتامين B المركب عند استعمال السلفا لأنها تتداخل في استقلاب هذا الفيتامين

- أعراض التسمم عند الدواجن تظهر على شكل انخفاض في انتاج البيض، رقة في قشرة البيضة، نزيف في المفاصل و العضلات، فشكل كلوي خاصة نوع سلفاكينوكزالين.

- الاستعمالات العلاجية: - **التهاب الضرع بالأبقار** و الأغنام تفيد عن طريق الفم أحياناً تعطى على شكل محاقن عن طريق الضرع بالمشاركة مع البنسللين.

- خناق الخيل: على شكل لحوس موضعي 3-4 السلفا مع الغليسرين 30%.

- مرض المفاصل:عند المهور، العجول، الحملان (المكورات العنقودية) ممكن استعمال السلفاديميدين، السلفا مثيل فينازول.

- الباسترلا: عند الأبقار و الأغنام و الخيول و الدواجن يستعمل السلفا ميرازين 30غ على جرعتين كل 12 ساعة ويكمن استعمال السلفاثيازول أو السلفاديميدين.

- كوريزا الدواجن (الزكام المعدي): تعطى السلفاديميدين عن طريق ماء الشرب بتركيز 0.2% أو بالعلف بتركيز 0.4% أيضاً في هذه الحالة السلفاثيازول 0.1% بماء الشرب لمدة 3-4 أيام.

- تعفن الحافر: يستعمل السلفا ديميدين 33.5%.

- الاكتينوباسيلوزيس (الفطور الشعاعية): يستعمل السلفاميرازين و السلفاديميدين في حالة اللسان المتخشب وفي حالة تورم الغدة النكفية.

- العصيات الكولونية: E.Coli- و السلمونيلا لدى العجول، الكلاب و الدواجن تستعمل ، السلفاجوانيدين، فثاليل سلفاثيازول، فثاليل سلفاسيتاميد، كسينيل سلفاثيازول أو عند الدواجن فتفيد السلفاميزازين و السلفاديميدين و السلفاكينواكزالين لكن مركب الفيوازيليدون هو الأفضل.

- الاتهابات الرئوية: تستخدم السلفابيردين و السلفاديميدين و السلفاثيازول

- **التهاب الرحم:** إما بصورة تحاميل أو حبوب لكن المضادات الحيوية الأخرى أفضل.

- **اصابات الجهاز البولي:** السلفافيورازول أو السلفاميرازول لكن التتراسكلينات أو البنسللينات أكثر فعالية و أقل ضرراً.

- **موضعي على الجلد:** مرهم العين، ومرهم موضعي للحروق تستعمل عادة السلفاثيازول أو السلفاسيتاميد 10% مع 2% حمض البوريك كمرهم للعين.