

كلية الطب البشري

السنة الخامسة

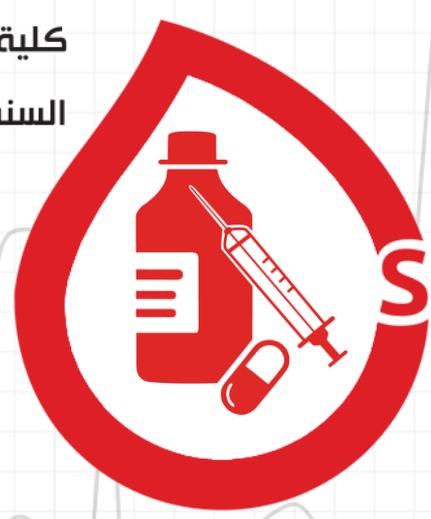
01

S.P

480

16

الصادات الحيوية 1



د. محمود الجوبي

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري



مدققة

14/10/2021

RB Medicine

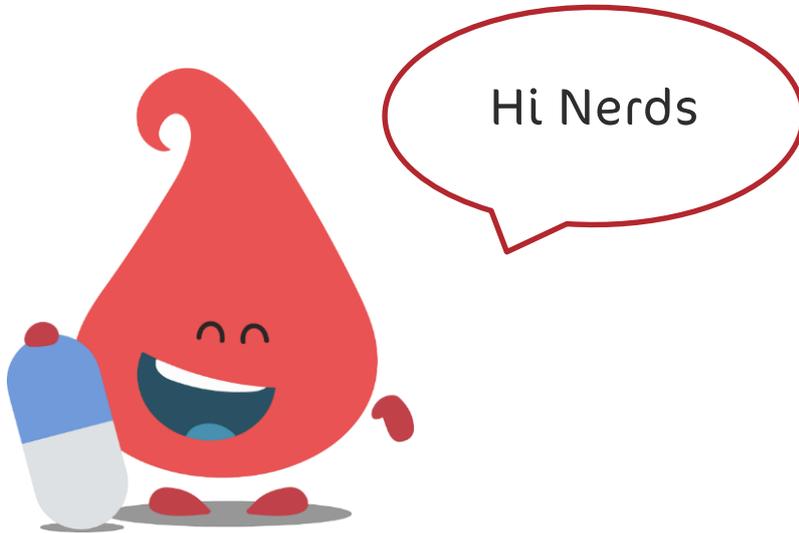
المداواة السريرية | Clinical Pharmacology

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

سنبدأ في هذه المحاضرة رحلتنا في عالم الصادات الحيوية وسيكون محور هذه المحاضرة مقدمة عامة عن الصادات وسنترك التّفصيل بها للمحاضرات القادمة.
بسم الله نبدأ...

فهرس المحتويات

الصفحة	الفقرة
4	تصنيف الصادات وآلية تأثيرها
6,7	امتصاص المضادات الحيوية وإطراحها
11	المضادات الحيوية والحمل
14	المجموعات الرئيسية للصادات



المعالجات الكيميائية Chemotherapy

♣ يقصد بها اللجوء إلى المعالجة بنوعين من الأدوية:

- × المعالجة بالأدوية المضادة للسرطان.
- × المعالجة بالأدوية المضادة للأحياء المجهرية وبدورها تشمل:
 1. مضادات الجراثيم (المضادات الحيوية) Antibacterial drugs.
 2. الأدوية المضادة للفيروسات Antiviral drugs.
 3. مضادات الفطور Antifungal drugs.
 4. مضادات الأوليات Antiprotozoal drugs.
 5. مضادات الديدان Anthelmintic drugs.

مقدمة عامة عن الصادات الحيوية

- ♣ مصدر الصادات: 1- طبيعي (قديمًا): الفطور كالبنسيلين، ومزراع الجراثيم كالعصويات.
- 2- صناعي (حديثًا): أغلب المتواجد حالياً.

تصنيفات الجراثيم

هناك تصنيفات عدة للجراثيم يعتمد كل منها على صفة معينة ومنها:

- **صفات التلون بـ Gram stain:** إيجابية الغرام Gram + أو سلبية الغرام Gram -.
- **المورفولوجيا (الشكل):** المكوّرات Coccus أو العصيات Bacillus.
- **الحاجة للأوكسجين:** هوائية Aerobic أو لا هوائية Anaerobic.

شروط تأثير المضادات الحيوية ومقاومتها الجرثومية

♣ لكي تؤثر المضادات الحيوية على الجراثيم **لا بد من توافر الشروط المذكورة** في الجدول التالي، وتقوم الجراثيم بتطور المقاومة للمضادات حيوية من خلال الآليات الموجودة في العمود المقابل من الجدول:

شروط فعالية المضادات الحيوية	آليات المقاومة المكتسبة تجاه المضادات الحيوية
دخول المضاد الحيوي إلى الجرثوم	عدم دخول المضاد الحيوي إلى الجرثوم
وجود الجزيء الهدف (PBP في حالة البيتا لاكتام)	تخرب الجزيء الهدف (تخرب الPBP)
وصول المادة بشكلها الفعال إلى الهدف	تعطيل المضاد الحيوي بالإنزيمات (أنزيمات البيتالاكتاماز)
بقاء المضاد الحيوية بتركيز كاف على تماس بالهدف	خروج المضاد الحيوي وعدم بقاءه بتركيز كاف بتماس مع الهدف

المقاومة الجرثومية للمضادات الحيوية:

- ❖ هي تناقص أو اختفاء أو غياب فعالية المضادات الحيوية.
- ❖ المقاومة الجرثومية للمضاد حيوي هي **عكس** طيف تأثير المضاد الحيوي.
- ❖ ونميز الأنواع التالية من المقاومة الجرثومية:
 - **المقاومة الطبيعية: الجراثيم غير حساسة** للمضادات الحيوية بسبب الصفات الوراثية لنوع الجرثوم. (من البداية الصاد لا يؤثر في الجرثومة).
 - **المقاومة المكتسبة: ظهور مقاومة جرثومية** لفعل المضاد الحيوي من قبل جرثومة كانت تتأثر به (في البداية كان الصاد يؤثر في الجرثوم، ثم أصبح لا يؤثر).

أسباب المقاومة المكتسبة:

- تبدل في المادة الوراثية عن طريق **الطفرة الصبغية**، وتتم السيطرة عليه باستعمال عدة مضادات حيوية تعمل بآليات مختلفة (مثلاً في معالجة السل نلجأ للمعالجة الثلاثية أو الرباعية لتقليل إمكانية حدوث المقاومة... إلخ).
- **نقل المادة الوراثية عن طريق الـ Plasmid**: تنتج عن زيادة عدد المضادات الحيوية المستعملة.

آليات المقاومة الجرثومية:

- **تخرّب الدواء بالجرثومة**: كإفراز البنسليناز الذي يخرب البنسلين.
- **تبدل في المستقبل الجرثومي للدواء**: (تغير جهة التثبيت، استقلاب الجزيء الهدف).
- **تناقص في دخول الدواء إلى الجرثومة** (نقص أو انعدام نفوذية جدار الجرثومة).
- **تطور سبل استقلابية بديلة** (مثلاً إذا كان المضاد الحيوي يثبط سبيلاً استقلابياً معيناً، يلجأ الجرثوم إلى سبيل آخر للحصول على النتيجة نفسها).
- **فشل في استقلاب طبيعة دوائية**.
- **خروج فاعل للدواء من الجرثومة**: لم يبق الدواء فترة كافية بتماس مع الجرثوم.

توضيح خارجي: (غير مطلوب من الأرشيف)

- **الطفرة الصبغية** نادرة، تنتقل عمودياً بين الجراثيم (أي للنوع نفسه)، ضد مجموعة وحيدة من الصادات غالباً، لا تتعلق باستخدام الصادات الحيوية.
- **الطفرة بالبلاسميد** كثيرة التواتر، تنتقل عمودياً وأفقياً بين الجراثيم، ضد عدة مجموعات من الصادات غالباً، تتعلق بكثرة استخدام الصادات الحيوية.

ما الذي يجب معرفته قبل وصف المضادات الحيوية

- نوعية (طبيعة) التأثير الدوائي (هل هو مبيد أم مثبط) وطيف التأثير.
- آلية التأثير الدوائي والحرائك الفارماكولوجية.
- تصنيف المضادات الحيوية
- آلية المقاومة الجرثومية.
- الاستعمالات السريرية.
- التأثيرات غير المرغوبة.

تصنف المضادات الحيوية حسب

1. البنية الكيميائية (β -Lactam, Glycopeptides...).
 2. آلية التأثير.
 3. موقع التأثير.
 4. طيف التأثير الجرثومي (وهو في تبديل دائم نتيجة تطور المقاومة الجرثومية).
- 👉 وتقسم من حيث طيف التأثير لـ:
- ضيقة الطيف: موجهة لنوع معين من الجراثيم (إيجابية/ سلبية)، مثالها: الإيزونيازيد والسيفالوسبورين جيل أول.
 - واسعة الطيف (الأشيع): سيفالوسبورين جيل ثالث (كالسيفترياكسون) والسيبكسيم والتتراسكلين.

▪ أهم ما يجب معرفته من الفقرة السابقة أن الصادات الأكثر استخداماً هي واسعة الطيف.

تصنيف المضادات الحيوية وفق طبيعة (نوعية) التأثير الدوائي¹

المضادات الحيوية المثبطة (الكابحة) لنمو الجراثيم: (يستهدف دورة حياة الجرثوم هام)	المضادات الحيوية المبيدة (القاتلة) للجراثيم: (يستهدف جدار الجرثوم هام)
Sulfamide, Cyclins	β -lactam, Aminocide
Fusidic Acid	Fluoroquinolones
Chloramphenicol	Rifampicin, Isoniazid
Macrolides, Lincomycin	Glycopeptides من ال Vancomycin
ادينو*, اريثومايسين*, كليندامايسين*	سيفالوسبورين*
تتراسكلين*	ميترونيدازول*
باكتريم* (تريميثوبريم، سلفاميتكسازول)	كاربابانيم* (ميرونيم، تينام)

الصادات المشار إليها
ب* قال الدكتور من
البيدهي معرفتها
وكرها أكثر من مرة

- يأتي السؤال: كل من الأدوية التالية قاتل/كاجح للجراثيم ما عدا؟
- أغلب الصادات المستخدمة حديثاً هي الصادات المبيدة للجراثيم، ولكن يبقى معرفة الصادات الكابحة ضروري من أجل المشاركات (مبيد- كاجح).

¹ وهذا النوع من التصنيف يعتمد على MBC و MIC

آلية تأثير المضادات الحيوية

تعمل المضادات الحيوية **بإحدى الآليات الخمس وهي:**

مثل المضادات الحيوية	آلية ومكان التأثير ²
β -Lactam, Glycopeptides, Fosfomycine بيتالاکتام، بنسلين، فانکومايسين، سيفالوسبورين	تثبيط اصطناع الجدار الجرثومي (هي نفسها الصادات المبيدة)
Nystatines, Amphotericine B, Colistine, Polymyxin, Isoniazid	تثبيط وظيفة الغشاء السيتوبلازمي
Aminoglycosides, Macrolides, Cyclines, Fusidic Acid	تثبيط اصطناع البروتينات هام جداً
Quinolones, Sulfamides, Rifampicin	تثبيط الاستقلاب الجرثومي
Rifampin, Fluroquinolones	تثبيط اصطناع أو وظيفة الحمض النووي

- الحقل 2 - 3 - 4 - 5 هي صادات كابحة.
- الحقلان 4 - 5 غير مهمان.

ملاحظة:

☒ يكون السؤال عن تثبيط اصطناع البروتين كآلي:

أي من الصادات المثبطة تحت الوحدة S30 أو مثبطة تحت الوحدة S50 ؟

- × الصادات التي تثبط الوحدة S50: كلورامفينيكول، إريثرومايسين، الكليندامايسين، بوكسالييدول.
- × الصادات التي تثبط الوحدة S30: أمينوغليكوزيدات، عائلة السايكلينات، ستربتومايسين، أميكاسين.



² خارجي: لاحظ أن الصادات التي تؤثر في الجدار أو الغشاء أو الحمض النووي ستكون قاتلة، إذ لا تتوافق مع حياة الجرثوم، أما التي تؤثر في الاستقلاب والبروتينات فغالباً تكون مثبطة (باستثناء الـ Aminoglycosides - إذ تعتمد على التركيز وعلى فعل ما بعد الصادة).

التأثيرات الفارموكودينمائية للمضادات الحيوية (للاطلاع)

- ✍ **MIC:** هو **التركيز الأدنى المثبط** لنمو الجراثيم في الزجاج، وهو يحدد عتبة الفعالية الدنيا للمضاد الحيوية (اختبار الحساسية Sensitivity Test).
- ✍ **MBC:** هو **التركيز الأدنى المبيد** للجراثيم والذي يترك $\geq 1000/1$ من اللقيحة الجرثومية بعد 24 ساعة.
- ✍ تكون المضادات الحيوية **مبيدة** عندما يكون الـ MBC قريباً من الـ MIC.
- ✍ تكون المضادات الحيوية **مثبطة** عندما يكون الـ MBC $<$ بحوالي 10-100 ضعف من الـ MIC.
- ✍ **التأثير ما بعد المضاد الحيوية PAE:** هو التأثير المبيد لبعض المضادات الحيوية (المبيدة فقط) (Fluroquinolones, Aminocide) الذي يبقى حتى لو تم سحب المضاد الحيوي من الوسط وهذا ما يسمح بإطالة الفواصل بين الجرعات.

تفسير اختبار التحسس للمضادات حيوية Antibiogram

✍ تقسم الجراثيم تبعاً لتحسسها للمضادات حيوية إلى:

جراثيم متوسطة بين الاثنين ³	جراثيم مقاومة للمضاد الحيوي	جراثيم حساسة للمضاد الحيوي
تركيز المضاد الحيوي في منطقة الإنتان قريب من MIC ويمكن العمل على تحقيق الفعالية بزيادة المقدار.	تركيز المضاد الحيوي في منطقة الإنتان $MIC >$	تراكيز المضاد الحيوي في منطقة الإنتان $MIC <$
غير مرئية وتحتاج إلى اختبار التحسس	$< 50\%$ من الذراري مقاومة للمضاد حيوي	$< 90\%$ من الذراري حساسة للمضاد حيوي

الحرائك الفارماكولوجية للمضادات الحيوية

3. الامتصاص الهضمي

- ✦ الطريق الفموي هو المفضل.
- ✦ المضادات الحيوية التي **تتخرب** بحموضة المعدة: لا تستعمل عن طريق الفم بلعاً (مثل Penicillin G).
- ✦ المضادات الحيوية التي **لا تمتص** من الأنبوب الهضمي: (مثل Aminocides) لا تستعمل عن طريق الفم بلعاً لمعالجة الإنتانات الجهازية إنما وريدياً أو عضلياً وتعطى فمويماً فقط لمعالجة الإنتانات الموضعية في جهاز الهضم (كال-Neomycin).

³ يستعمل عند عدم وجود مضاد حيوي فعال، يمكن تجربته وزيادة الجرعة.

امتصاص المضادات الحيوية وأثره على المقدار وطرق الإدخال:

ذات جاهزية حيوية ضعيفة أو معدومة	ذات جاهزية حيوية متوسطة	ذات جاهزية حيوية ممتازة
Aminosides Glycopeptides (Vancomycine) بعض β -lactam	β -lactam Macrolides	Fluoroquinolones (Ciprofloxacin عدا) Rifampicin - Cyclines Sulfamides - Imidazoles Cotrimoxazole
الاستعمال بالطرق الخلالية ولا تعطى عن طريق الفم نهائياً	يجب زيادة المقدار الفموي بلعاً للحصول على الفعالية نفسها في الطريق الخلالي	طريق الفم بلعاً = الطريق الخلالي يفضل طريق الفم بلعاً

ملاحظات:

- الجاهزية الحيوية = التوافر الحيوي.
- إعطاء الأدوية بالطريق الخلالي أي: الحقن العضلي IM، الحقن الوريدي IV، الحقن تحت الجلد.
- هناك أدوية لا تعطى سوى وريدياً مثل الفانكوميسين والميرونيوم.
- صادات عملها الموضعي أكبر من الجهازية بالرغم من أنها واسعة الطيف هي: مراهم الفوسيدات.

b. إطراح المضادات الحيوية

❖ تهمنا هنا لتعديل جرعات المضادات الحيوية المعطاة عند وجود أي اضطراب كلوي أو كبدي.

ذات سيطرة إطراح كلوية	ذات سيطرة إطراح كبدية
Aminosides Glycopeptides تذكر الفانكوميسين Fluoroquinolones (Pefloxacin و Ciprofloxacin عدا) β -lactams	Macrolides Lincosamides Synergistins Cyclines Pefloxacin - Ciprofloxacin Rifampicin Imidazoles
يجب دائماً حساب تصفية الكرياتينين قبل استعمالها. في قصور الكلية إما يمنع استعمالها أو يباعدها بين الجرعات إذا كانت المضاد الحيوية ذات تأثير معتمد على التركيز أو إنقاص المقدار الوحيد بالتوافق مع التصفية.	يمنع استعمال هذه المضادات الحيوية في قصور الكبد

- يأتي السؤال: كل الأدوية التالية ذات إطراح كبدي / كلوي ما عدا، ونختار المناسب.

القواعد الرئيسية لوصف المضادات الحيوية

1. تشخيص إنتان جرثومي:

- يجب أن يكون لدينا **تشخيص** سريري أو مخبري لوجود إنتان جرثومي، وأن سبب الأعراض الإنتانية ليست سبباً فيروسياً أو فطرياً...
- حيث أن الترفع الحروري الحاد المنعزل دون براهين على منشئه الجرثومي لا يتطلب وصف المضادات الحيوية.
- فقط التشخيص السريري الدقيق يمكن أن يؤدي إلى وصف المضادات الحيوية.
- **يهدف وصف المضادات الحيوية إلى:**

- × **الشفاء:** عندما يكون موجهاً لإنتان جرثومي مثبت سريرياً و/أو مخبرياً، أو يكون التشخيص الجرثومي احتمالياً⁴ لحين الحصول على نتائج اختبار التحسس الجرثومي.
- × **الوقاية:** من إنتان مؤكد في شروط محددة (التهاب الشغاف، الجراحة حسب نوع العملية ومكانها، التهاب السحايا بالمكورات السحائية..).

2. إقرار الحاجة إلى وصف المضادات الحيوية:

- تذكر الإحصائيات أن **أكثر من 50%** من الحالات التي توصف فيها المضادات الحيوية ليست بحاجة إلى المضادات الحيوية.
- يؤدي استعمالها إلى حدوث التأثيرات غير المرغوبة إضافة إلى تأسيس المقاومة الجرثومية المكتسبة.
- كيف نميز هل الانتان جرثومي أم فيروسي عند مريض لديه حرارة وأعراض التهاب؟!
الجواب: الحد الفاصل هو الدرجة 39 (ذكر الدكتور أن الأدق 38.5)، وبالتالي يكون لدينا الحالات التالية:
 - ✍ مريض درجة حرارته >39 وحالته العامة جيدة فهو غالباً فيروسي والعلاج داعم.
 - ✍ مريض درجة حرارته >39 وهناك شك سريري عادي (بسيط) بإنتان جرثومي يكون العلاج داعم.
 - ✍ مريض درجة حرارته >39 وهناك شك سريري عالي بإنتان جرثومي نعطيه صادات.
 - ✍ مريض درجة حرارته <39 فهو غالباً جرثومي ونعطيه صادات.



3. عزل الجرثوم:

- لا يتم بشكل روتيني حيث غالباً نقوم بتحديد العامل الممرض حسب مكان الإنتان ولكنه ضروري في الحالات التالية:
 - الإنتانات الخطرة:** يلجأ إلى المعالجة بالتغطية بمضادات حيوية واسعة الطيف ريثما نحصل على نتيجة الزرع لنعدّل برنامج المضادات الحيوية حسب النتيجة.
 - تعدد العوامل الممرضة⁵:** في التهاب الشغاف، والتهاب السحايا، والخراجات، وعند المرضى ذوي المناعة المثبطة، وفي السل، وإنتانات المشافي بالجراثيم المقيمة، وفي حال وجود أجسام أجنبية...

⁴ بالاعتماد على (البوابات، وموقع الإنتان كإصابة بالبلعوم نرجح العقديات، الجلد نرجح العقنوديات، أما الجهاز الهضمي والبولي تسيطر السليبات).

⁵ اختبار تحسسها للمضادات حيوية غير معروف.

- c. حالة المريض سيئة (مضعف مناعياً).
- d. وجود خراج.
- e. وجود جسم أجنبي.
- f. جرح ملوث.

تنويه: لا نعطي الصادات قبل سحب عينة الدم للزرع في اللاتانات الشديدة والمعممة.

4. اختيار المضاد الحيوي حسب العامل الممرض:

- بعض المضادات الحيوية ذات فعالية مضادة للجراثيم اللاهوائية:
 - × Imidazoles, Lincosamides Macrolides, Cyclines كالـميترونيدازول.
 - × β -lactam ماعدا سيفالوسبورينات الجيل الأول CG1 و Aztreonam.
- بعض المضادات الحيوية تؤثر على الجراثيم داخل الخلايا:
 - × Fluoroquinolones, Lincosamides, Macrolides, Cyclines.

5. اختيار المضاد الحيوي حسب موقع الإنتان:

- **أهمية انتشار المضاد الحيوي إلى موقع الإنتان** (مثلاً: في التهاب السحايا الجرثومي يجب على الصاد أن يعبر BBB).
- **تناقص اللقيدة** كما هو الحال في الخراجات (تفريغ جراحي أو شعاعي).
- **العمل على زيادة الفعالية** وإنقاص خطر ظهور المقاومة بالانتباه للمقدار.

6. اختيار المضاد الحيوي حسب المريض:

- استعمال المضادات الحيوية المبيدة ذات الطيف الواسع أو مشاركة أكثر من مضاد حيوي لتوسيع طيف التأثير عند المرضى ذوي المناعة المثبطة، لأن المضادات الحيوية المثبطة **تطلب وجود مناعة** وهي مثبطة لديه لذلك فقط نستخدم المبيدة.
 - الوزن والعمر.
 - الحمل.
 - الأليرجيا.
 - التداخلات الدوائية.
 - الوظيفة الكلوية والكبدية.

7. المعالجة بمضاد حيوي وحيد أو أكثر

- تكفي المعالجة بمضاد حيوي وحيد في أغلب الإنتانات الشائعة.

8. إشراك أكثر من مضاد حيوية

- في الحالات الآتية:
 1. **تساند التأثير**، لزيادة سرعة التأثير المبيد (Aminoglycosides + β -lactam) في التهاب الشغاف.
 2. **الحد من ظهور المقاومة** بالطفرة الصبغية (مثلاً المعالجة الثلاثية في السل).
 3. كثافة كبيرة للجراثيم (خراج).
 4. وجود جسم أجنبي.
 5. توسيع طيف التأثير في الإنتانات متعددة الجراثيم والإنتانات الخطرة.

6. بعض الجراثيم (عتقوديات، زوائف، متفطرات، بروسيللا.. إلخ).
7. بعض المضادات الحيوية غير كافية لوحدها يجب إشراكها: Fluoroquinolones, Fusidic Acid, Rifampicin, Fosfomycine على إيجابيات الغرام.
8. حالة عامة سيئة (مثبط).
9. انتان خطير جداً.

المقدار:

- المقادير الكبيرة تعرّض **للتسمم**.
- المقادير القليلة تعرّض **لعدم الفعالية ولظهور المقاومة**.

فترة الاستعمال:

- ذات علاقة بالعامل الممرض.
- ذات علاقة بتوضع العامل الممرض.
- ذات علاقة بالعضوية (فالبنيسلينات مثلاً في حال عدم وجود الحساسية لها يمكن استخدامها لشهر أما الأمينوغليكوزيدات لا نستطيع استخدامها لشهر بسبب السمية الكلوية والسمعية أرسيف).
- إطالة المعالجة تؤهب لظهور المقاومة.

يبين الجدول أهم أنواع الجراثيم الموجودة حسب موقع الإنتان: (للاطلاع)

العظم والمفاصل	الجلد والنسج الرخوة	الدم
S. Aureus S. Epidermidis Streptococci N. Gonorrhoeae Gram-negative Rods	S. Aureus S. Pyogenes S. Epidermidis Pasteurella	Peptococcus Peptostreptococcus Actinomyces
السحايا	الطرق البولية	البطن
S. Pneumoniae N. Meningitidis H. Influenzae Group B Strep E. Coli Listeria	E. Coli, proteus Klebsiella Enterococcus Staph Saprophyticus	E. Coli, Proteus Klebsilla Enterococcus Bacteroides Sp
الجهاز التنفسي العلوي	الجهاز التنفسي السفلي (الإنتان التنفسي المشفوي)	الجهاز التنفسي السفلي (في المجتمع)
S. Pneumoniae H. Influenzae M. Catarrhalis S. Pyogenes	K. Pneumoniae P. Aeruginosa Enterobacter Sp Serratia Sp S. Aureus	S. Pneumoniae H. Influenzae K. Pneumoniae Legionella Pneumophila Chlamydia +Mycoplasma

المضادات الحيوية والحمل

المضادات الحيوية وعلاقتها بالحمل **أهمية كبيرة** حيث يكون لبعض المضادات الحيوية تأثيرات مشوهة على الأجنة، وسيتم ترتيب هذه المجموعات في الجدول التالي:

المضاد الحيوية	الثالث الأول	الثالث الثاني	الثالث الثالث
β -lactam, Macrolides Lincosamides Synergistins Imidazole	نعم	نعم	نعم
Nitrofurans	نعم	نعم	نعم عدا الأسبوعين الأخيرين
Cotrimoxazoles	لا ينصح به	لا ينصح به	مضاد استعمال
Tetracyclines	مضاد استعمال		
Aminosides	يمنع (ليس مضاد استطباب مطلق).		
Quinolones	مضاد استعمال نسبي (نوازن بين الفوائد والمضار)		
Rifampicin	يمكن استعماله (عند الضرورة)		

ملاحظة خارجية:

الدواء المستخدم عند الحامل نزيد جرعه بسبب زيادة كمية السوائل في جسمها كي يتوزع بشكل جيد فيصل لعتبة الفعالية.

استخدام الصادات الحيوية

طرق الإدخال

الطريق الوريدي IV: في الإنتانات الخطرة، للحصول على تراكيز عالية وعند عدم القدرة على أخذ الدواء عن طريق الفم.

طريق الفم بلعاً Per os: هو المفضل إذا حقق ما يلي:

- في حال غياب الاضطرابات الهضمية.
- جراثيم حساسة جداً.
- الإنتانات قليلة الخطورة.
- جاهزية حيوية جيدة عن طريق الفم بلعاً.

الحقن العضلي IM: عند استعمال المضادات الحيوية ذات نصف العمر الحيوي الطويل⁶.

- مثال: إعطاء Aminosides عند مريض خارج المشفى.
- وعند المرضى الذين لا يشكون من اضطرابات التخثر لتجنب تشكل ورم دموي مكان الحقن.

الطرق الموضعية: غير مفيدة عند كفاية المعالجة الجهازية وهي ضارة في تأسيسها للمقاومة الجرثومية.

6 جرعة وحيدة يومياً في حال كان أكثر من ذلك يفضل الوريدي.

مراقبة المعالجة بالصادات الحيوية

يجب إعادة تقييم المعالجة بالصادات الحيوية بعد **48 - 72 ساعة** من بدء العلاج بمراقبة⁷:

مراقبة الفعالية:

❖ **الفعالية السريرية⁸** (الترفع الحروري، العلامات البؤرية والعامية): يتحسن منحنى الحرارة بشكل واضح خلال **48 ساعة** إذا كان العلاج مناسباً.

❖ **التحسن السريري** يسمح بالانتقال إلى طريق الفم بلعاً وإلى المعالجة الوحيدة بجزئية ذات طيف محدود تتناسب مع التحسس الجرثومي.

معايرة المصادات الحيوية البلاسمية:

❖ قد نضطر أحياناً لمعايرة تركيز الدواء في البلاسما عند:

Ψ نقص فعالية الدواء رغم استخدام الجرعات المناسبة.

Ψ ظهور تأثيرات سمية رغم استخدام الجرعات العلاجية.

Ψ في بعض الحالات على الرغم من إعطاء الجرعة الكافية فإننا لا نصل إلى الفعالية المطلوبة ربما بسبب تداخل

دوائي أو سوء امتصاص، وهنا لا بد من معايرة تراكيزها في البلاسما.⁹

❖ **التأكد من الضبط:** توقيت الجرعة، المدة الفاصلة بين الجرعات، فترة الاستعمال.

فشل المعالجة بالصادات الحيوية

يمكن تحديد فشل المعالجة بالصادات الحيوية وفقاً للآتي:

- استمرار العلامات البؤرية والعامية للإنتان بعد **48 - 72 ساعة**.
- ظهور بؤرة إنتانية جديدة.
- توسع الإنتان الموضعي أو العام (صمة إنتانية مثلاً).
- استمرار الجرثوم أو الجراثيم نفسها بالرغم من المعالجة بالمضاد الحيوي أو المصادات الحيوية الموافقة بدئياً.

❖ **ويجب العمل على توثيق الفشل من خلال:**

- يوقف العلاج البدئي **خلال 48 ساعة** إذا لم يكن هناك داعٍ إسعافي.
- محاولة **عزل الجرثوم المسؤول** بأخذ العينة من موقع الخمج.
- **تبدال المضاد الحيوي** وذلك بتغيير المجموعة وفق الخيارات المطروحة.
- يجب عدم نسيان افتراض **السبب الفيروسي أو الفطري** للإنتان (سبب هام في الفشل) أو **سبب غير إنتاني** للأعراض.

7 في حال انخفضت الحرارة قبل 48 ساعة لايعني ذلك أن الدواء فعال بل أنه لا يوجد إنتان.

8 هي المعيار الأهم عملياً.

9 أرشيف.

أسباب فشل المعالجة بالمضادات الحيوية:

خطأ تشخيصي:

- **إنتان غير جرثومي** حيث أن ليس كل ارتفاع حرارة هو إنتان جرثومي.
- **تشخيص غير إنتاني** مثل: أليرجيا، التهاب وريد.

خطأ جرثومي:

- جرثوم متحسس للمضاد الحيوي في الزجاج فقط.
- مواجهة خطأ في الفعل المبيد (اختبار التحسس يُقيم الـ MIC فقط).
- أن يصبح الجرثوم مقاوماً أو أن تنشأ سلالة مختلفة.

خطأ فارماكولوجي:

- **طريق الفم:** خطأ في التقيد بطريقة الاستعمال، سوء امتصاص.¹⁰
- تداخل دوائي / مقدار غير كاف / فاصلة طويلة / انتشار سيء لمنطقة الإنتان.

خطأ استراتيجي في البؤرة:

- **تجمع قيحي:** لا تستطيع الصادات الوصول إلى البؤرة الجرثومية فيجب تفجير الخراج.
- **حاجز:** نزع الحواجز التي تمنع وصول الصادات.
- وجود بؤر ثانوية.

مشكلة عند المريض:

- كأن تكون مناعته مثبطة.

الانتكاس والنكس

الانتكاس Relapse / Recurrent infection:

هو عودة ظهور المتلازمة الإنتانية (**بالجرثوم نفسه**) بعد وقف العلاج

النكس Reinfection:

هو عودة ظهور المتلازمة الإنتانية (**بجرثوم مختلف**) بعد وقف العلاج.

غياب الانتكاس هو الدليل على الشفاء من الإنتان.

أسباب الانتكاس: (سلايدات)

❖ **باكر:** ظهور بؤرة قيحية، أو ظهور سلالة مقاومة.

❖ **متأخر:**

- (1) نقص أو تثبيط المناعة.
- (2) معالجة مبيدة غير كافية.
- (3) فترة معالجة غير كافية.
- (4) استمرار **بؤرة إنتانية صعب الوصول** إليها.
- (5) وجود ظروف موضعية منعت من التعقيم الكامل للإنتان (أداة، شظية.. إلخ).

¹⁰ الأموكسيسيلين سيئ الامتصاص مع الطعام.

المجموعات الرئيسية للمضادات الحيوية



لمحة تاريخية عن الصادات (سلايد)

- بدأ الاستعمال السريري للصادات في حوالي ثلاثينات القرن الماضي باستعمال البنسلين والسلفاميدات.
- وكان العصر الذهبي للمضادات الحيوية في الخمسينات والستينات حيث ظهر الأريثرومايسين والفانكوماييسين، وكان ظهور الكينولونات المفلورة بالثمانينات.
- أصبح عدد الصادات المكتشفة في تناقص كل عام مقابل المقاومة الجرثومية التي تتشكل تجاه الصادات نتيجة الاستخدام الخاطئ.

مجموعات المضادات الحيوية

Penicillins (3)	Oxazolidinones (2)	Tetracyclines (1)
Carbapenem (6)	Aminoglycosides (5)	Sulfa/Trimethoprim (4)
Cephalosporins (8)	Macrolides (7)	
Monobactams (11)	Clindamycin (10)	Metronidazole (9)
Vancomycin (13)	Fluroquinolones (12)	

مبادئ استخدام المضادات الحيوية

- مجموعة بعبارة **Mind me**:
- M-icrobiology**: العلاج حسب نتيجة الفحص الجرثومي متى أمكن.
- I-ndication**: التشخيص الدقيق المثبت بفحوصات.
- N-narrowest spectrum**: اختيار طيف المضادات الحيوية الأقرب للجرثوم.
- D-oseage**: الجرعة المناسبة لموقع ونوع الانتان.
- M-inimise duration**: أقل مدة مناسبة للعلاج المثالي هو أقل من 7 أيام.
- E-nsure monotherapy**: في معظم الحالات تكفي المعالجة الأحادية.

إضافة من الدكتور

معامل اختراق الدواء:

قدرة الدواء على عبور الحواجز في الأعضاء التي يصعب وصول الدواء إليها، مثل: العين، البروستات، الدماغ، الجنين (في حالة الحمل).

متى نوقف العلاج بالصاد؟

عند ظهور التأثيرات الجانبية، وتشمل:

1. تأثيرات هضمية: إسهال، إمساك، مغص (بسيط). لا نوقف العلاج.
2. حساسية تجاه الصاد: نوقف العلاج.
3. تأثيرات دموية: فالعلاج بالسلفاميدات يؤثر على عدد الكريات الحمراء، وبالتالي نوقف العلاج.

Overview

تصنيف المضادات الحيوية وفق طبيعة (نوعية) التأثير الدوائي

المضادات الحيوية المثبطة لنمو الجراثيم:	المضادات الحيوية المبيدة للجراثيم
Sulfamide, Cyclins	β -lactam, Aminocide
Fusidic Acid	Fluoroquinolones
Chloramphenicol	Rifampicin, Isoniazid
Macrolides, Lincomycin	Glycopeptides من ال Vancomycin
ادينو، اريثومايسين، كليندامايسين	سيفالوسبورين
تتراسكلين	ميترونيدازول
باكتريم (تريميثوبريم، سلفاميتكسازول)	كاربابينيم (ميرونيم، تينام)

مثل المضادات الحيوية	آلية ومكان التأثير
β -Lactam, Glycopeptides, Fosfomycine	تثبيط اصطناع الجدار الجرثومي
Nystatines, Amphotericine B, Colistine, Polymyxin, Isoniazid	تثبيط وظيفة الغشاء السيتوبلازمي
Aminoglycosides, Macrolides, Cyclines, Fusidic Acid	تثبيط اصطناع البروتينات
Quinolones, Sulfamides, Rifampicin	تثبيط الاستقلاب الجرثومي
Rifampin, Fluroquinolones	تثبيط اصطناع أو وظيفة الحمض النووي

ذات جاهزية حيوية ضعيفة أو معدومة	ذات جاهزية حيوية متوسطة	ذات جاهزية حيوية ممتازة
Aminosides Glycopeptides (Vancomycin) β -lactam بعض	β -lactam Macrolides	Fluoroquinolones (Ciprofloxacin عدا) Rifampicin - Cyclines Sulfamides - Imidazoles Cotrimoxazole
الاستعمال بالطرق الخلالية ولا تعطى عن طريق الفم نهائياً	يجب زيادة المقدار الفموي بلعاً للحصول على الفعالية نفسها في الطرق الخلالية	طريق الفم بلعاً = الطريق الخلالي يفضل طريق الفم بلعاً

المضاد الحيوية	الثالث الأول	الثالث الثاني	الثالث الثالث
β -lactam, Macrolides Lincosamides Synergistins Imidazole	نعم	نعم	نعم
Nitrofurans	نعم	نعم	نعم عدا الأسبوعين الأخيرين
Cotrimoxazoles	لا ينصح به	لا ينصح به	مضاد استعمال
Tetracyclines	مضاد استعمال		
Aminosides	يمنع (ليس مضاد استطباب مطلق).		
Quinolones	مضاد استعمال نسبي (نوازن بين الفوائد والمضار)		
Rifampicin	يمكن استعماله (عند الضرورة)		

ذات سيطرة إطراح كلوية	ذات سيطرة إطراح كبدية
Aminosides Glycopeptides تذكر الفانكوميسين Fluoroquinolones (Pefloxacin و Ciprofloxacin عدا) β -lactams	Macrolides Lincosamides Synergistins Cyclines Pefloxacin - Ciprofloxacin Rifampicin Imidazoles
يجب دائماً حساب تصفية الكرياتينين قبل استعمالها. في قصور الكلية إما يمنع استعمالها أو يباعد بين الجرعات إذا كانت المضاد الحيوية ذات تأثير معتمد على التركيز أو إنقاص المقدار الوحيد بالتوافق مع التصفية.	يمنع استعمال هذه المضادات الحيوية في قصور الكبد

