Anti-Biotics

- تصنف الجراثيم حسب:

١. الشكل: مكوراتCocci ، عصيات Bacilli.
٢. صبغة الغرام: Gram Positive، Gram Negative.
   - يوجد بعض الأنواع من الجراثيم ليس لها جدار خلوي وبالتالي لن تتأثر بصبغة الغرام لذلك تسمى بالجراثيم ا اللانموذجية (Atypical Bacteria).
٣. وسط النمو: هوائية Aerobic، لاهوائية Anaerobic.
٤. الإمراضية: ممرضة / غير ممرضة لكنها تصبح ممرضة عند تغيير مكانها ،مثل E.Coli توجد بشكل طبيعي في الجهاز الهضمي لكن عند تواجدها في الجهاز البولي تصبح ممرضة.

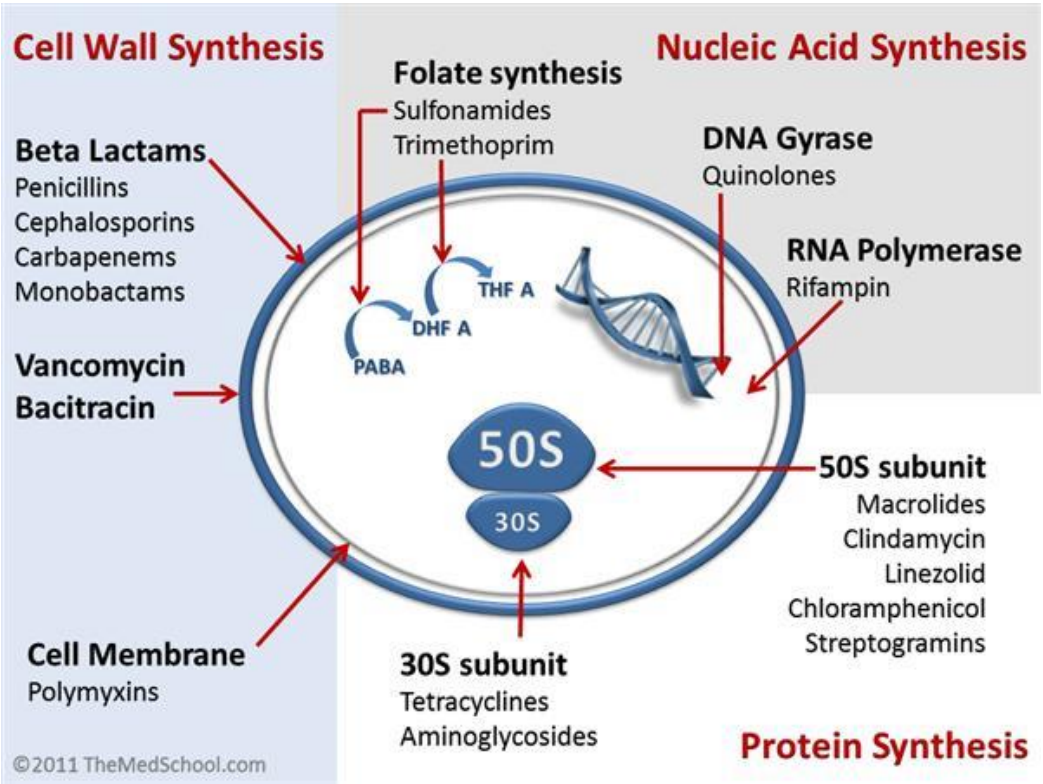
Gram (+) Cocci	Gram (+) Bacilli
١. المكورات العقدية Streptococcus ٢. المكورات العنقودية Staphylococcus ٣. المكورات المعوية Enterococcus	١. الجمرة الخبيثة Bacillus Anthracis ٢. جرثومة حب الشباب P.Acne ٣. المطثية العسيرة Clostridium Difficile ٤. Diphtheria (الخناق) ٥. Listeria

Gram (-) Cocci	Gram (-) Bacilli
١. Neisseria gonorrhoeae (السيلان البني) ٢. Neisseria meningitidis (التهاب السحايا)	١. إشريكية قولونية E.Coli ٢. الزائفة الزنجارية Pseudomonas aeruginosa (ذات الرئة) ٣. Klebsiella ٤. Salmonella ٥. Shigella ٦. Vibrio Cholerae ٧. الملتوية البوابية H.Pylori ٨. Haemophilus influenza

Atypical
Legionella ، Chlamydia ، Mycoplasma

Aerobic	Anaerobic
١. الزائفة الزنجارية Pseudomonas aeruginosa ٢. Mycobacterium tuberculosis (السل) ٣. الجمرة الخبيثة Bacillus Anthracis	١. P.Acne ٢. المطثية العسيرة Clostridium Difficile

- تصنف Antibiotics إلى:
  - ✓ <u>Bactericidal Antibiotic:</u>
    قاتلة للبكتيريا ، مثل: Aminoglycosides, Penicillin, Cephalosporin
  - ✓ <u>Bacteriostatic Antibiotic:</u>
    مثبطة لنمو وتكاثر البكتيريا، مثل: Sulfonamide, tetracycline, chloramphenicol, trimethoprim, macrolides.



- آلية عمل Antibiotic:

❖ مثبطات الجدار الخلوي Cell Wall Inhibitor:

١) β-Lactam:

١. Penicillin:

A. Natural Penicillin:

Penicillin G	Penicillin V
- يعطى IM	- يعطى Orally

- فعالة على: (+)Gram.

B. Amino Penicillin:

Ampicillin	Amoxicillin
- مشاركة مع Sulbactam - يتأثر بوجود الطعام	- مشاركة معClavulanic Acid - لا يتأثر بوجود الطعام

- فعالة على: (+) Gram، (-) Gram ← واسع الطيف Broad Spectrum
- التأثيرات الجانبية: التهاب الكولون الغشائي الكاذب.

C. Penicillin Resistant to β-Lactamase:

(Cloxacillin ، Methicillin ، Oxacillin ،Nafcillin)

فعالة على: (+)Gram ، MSSA، Streptococcus.

D. Anti-Pseudomonas Penicillin:

(Piperacillin ،Carbencillin ،Ticarcillin)

فعالة على: (-)Gram، Pseudomonas

مشكلتها أنها تتحطم بأنزيم β-Lactamase لذلك نشاركها مع مثبطات β-Lactamase

- جميع البنسلينات إطراحها كلوي، ماعدا Nafcillin إطراحه كبدي.

٢. مثبطات β-Lactamase : Sulbactam ، Tazobactam، Clavulanic Acid.

٢. Cephalosporin:

الجيل الأول	الجيل الثاني	الجيل الثالث	الجيل الرابع	الجيل الخامس
١. Cefadroxil ٢. Cefazolin ٣. Cefalexin ٤. Cephradine - لا يعبر BBB	١. Cefprozil ٢. Cefaclor ٣. Cefuroxime ٤. Cefoxitine ٥. Cefotetan - لا يعبر BBB - ٤و٥ فعالان على Anaerobic	١. Ceftriaxone ٢. Cefotaxime ٣. Cefpodoxime ٤. Ceftazidime ٥. Cefixime ٦. Cefdinir - ١+٢ فعالان ضد التهاب السحايا - ٤: فعال على Pseudomonas.	Cefepime - فعال على Pseudomonas	Ceftaroline - فعال ضد MERSA

- كلما ازداد الجيل ← زادت الفعالية ضد Gram(-) وقلت ضد Gram(+).

٣. Monobactam:

(Aztreonam)

فعال على : Gram(-) ، Pseudomonas.

يعطى في حال التحسس من Penicillin، Cephalosporins.

٤. Carbapenems:

(Etrapenem ،Imipenem ،Meropenem)

فعالة على :Gram(+) ، Gram(-)، Anaerobic، Pseudomonas ماعدا Etrapenem .

تأثيرات الجانبية: نوبات اختلاج ، تحسس.

٢) Vancomycin:

فعال على: Gram(+) ، MRSA، Clostridium Difficile.

تأثيرات الجانبية: متلازمة الرجل الأحمر، سمية سمعية، مشاكل كلوية.

يستخدم في علاج: التهاب الكولون الغشائي الكاذب pseudomembranous colitis

❖ مثبطات اصطناع البروتين Inhibitor of protein synthesis:

تمهيد: تؤثر الزمر من الصادات المندرجة تحت هذا التصنيف على الجراثيم باستهداف الريبوزومات الجرثومية، هذه الريبوزومات تندرج تحتها وحدتان (50S ، 30S) ، سنرى كل زمرة من الصادات المدروسة في هذا الباب على مستوى أي من الوحدتين يؤثر.

Linezolid	Clindamycin	Chloramphenicol	Macrolides	Aminoglycosides	Tetracycline's
			Erythromycin	Gentamycin	Tetracycline
			Clarithromycin	Amikacin	Doxycycline
			Azithromycin	Neomycin	Minocycline
			Roxithromycin	Streptomycin	Demeclocycline
			Telithromycin	Tobramycin	

١) Tetracyclines:

آلية التأثير: تؤثر على مستوى وحدة(30S).

فعالة على: Gram (+)، Gram (-).

أهم الأمراض التي تستخدم في معالجتها:

١. حمى الجبال الصخرية البقعية Rocky mountain spotted fever
٢. الإنتانات المتسببة بالكلاميديا Chlamydia
٣. الهيضة cholera
٤. ذات الرئة المسببة بالميكوبلازما pneumonia
٥. داء لايم Lyme disease (خمج تسببه اللولبيات)

الاستقلاب والإطراح: تستقلب التتراسيكلينات بشكل جزئي في الكبد ويطرح الدواء و/أو مستقلباته عن طريق الصفراء، ويعاد امتصاصها عبر الدوران الكبدي المعوي فتدخل البول عبر الرشح الكبيبي (باستثناء Doxycycline الذي يطرح عبر الصفراء إلى البراز) ما يفسر ضرورة تعديل جرعات أو الاستغناء عن هذه المركبات في حالات انسداد الصفراء، القصور الكلوي، القصور الكبدي

التأثيرات الجانبية: الترسب في العظام والأسنان البدئية عند الأطفال مما يؤدي لعسر تصبغ ونقص تصنع الأسنان وإعاقة مؤقتة للنمو، سمية ضوئية، مشكلات دهليزية.

مضادات الاستطباب: الأطفال، الحمل، الإرضاع، القصور الكلوي والقصور الكبدي.

Pharmaceutical forms	Daily dose	Route of administration	Tetracyclines
Capsules, eye ointment	Up to 1g divided to 4 doses	Oral, ocular	Tetracycline
Capsules , tablets	100mg once or twice daily	Oral	Doxycycline
Capsules	50-100 mg once daily	Oral	Minocycline

٢) Aminoglycosides:

آلية التأثير: تؤثر على مستوى الوحدة (30S) و خلافاً لكل الزمر الأخرى المدروسة تحت هذا التصنيف (Protein Synthesis Inhibitors) فإن الأمينوغليكوزيدات صادات مبيدة للجراثيم bactericidal و الآلية غير معروفة .

فعال على: (-) Gram بما فيها الزوائف الزنجارية Pseudomonas، تشارك غالبا مع صاد من زمرة B-Lactam للوصول لتأثير إضافي أو تآزري.

أهم الأمراض التي تستخدم في معالجتها:

١. التولاريميا Tularemia (صيادو الأرانب)
٢. أخماج المكورات المعوية (enterococci)
٣. أخماج الزوائف الزنجارية Pseudomonas

الاستقلاب والإطراح: لا تستقلب الأمينوغليكوزيدات في جسم المضيف، وتفرز جميعها بسرعة في البول عن طريق الرشح الكبيبي مما يتطلب تعديل الجرعة عند مرضى القصور الكلوي.

التأثيرات الجانبية: سمية سمعية، سمية كلوية، تظاهرات تحسسية..

مضادات الاستطباب: الحمل، القصور الكلوي الشديد.

طرق الإعطاء: امتصاصها ضعيف بالطريق الهضمي لذلك لا تعطى عن طريق الفم بل عبر الطريق الحقني (ما عدا neomycin) وموضعياً.

٣) **Macrolides:**

آلية التأثير: تؤثر على مستوى الوحدة (50S) كابحة للجراثيم و تتحول إلى مبيدة للجراثيم بالجرعات العالية.

فعال على: (+) Gram، (-) Gram ولا نموذجية Atypical، الملتوية البوابية H.Pylori، مع تزايد أو تناقص بهذه الفعالية باختلاف المركب المستعمل.

أهم الأمراض التي تستخدم في معالجتها:

١. الوتديات الخناقية
٢. ذات الرئة Pneumonia
٣. السفلس syphilis (اللولبية الشاحبة)
٤. أخماج الكلاميديا Chlamydia

الاستقلاب والإطراح: يستقلب (Erythromycin وAzithromycin) إلى شكل غير فعال بينما يحتفظ مستقلب (Clarithromycin) بفعاليته، هذه المستقلبات تطرح كلها عن طريق البول في حين يطرح Clarithromycin كبدياً مما يتطلب تعديل الجرعة عند مرضى القصور الكلوي.

التأثيرات الجانبية: سمية سمعية، اضطرابات هضمية شائعة تؤثر على مطاوعة العلاج، تطاول بزمن QT.

التداخلات الدوائية: لم يذكر تداخلات دوائية ل Azithromycin، بينما نذكر تثبيط المركبين الآخرين لأكسدة عديد من الأدوية من خلال تداخلهما مع جملة cytochrome P450 وكذلك الأدوية التي تسبب تطاولا في زمن QT.

مضادات الاستطباب: توخي الحذر عند المرضى المصابين باضطرابات كبدية، وتجنب الاستخدام عند المرضى الذين لديهم تطاول بزمن QT والمرضى الذين لديهم أهبة للانظميات.

طرق الإعطاء: فموياً Orally (يعطى كل من Erythromycin و Azithromycinبعيداً عن وجبات الطعام بينما يفضل إعطاء Clarithromycin مع وجبات الطعام أو بعدها مباشرة)

حقناً وريدياً IV(Azithromycin) وموضعياً Topical (Erythromycin وAzithromycin)

٤) **Chloramphenicol:**

آلية التأثير: يؤثر على مستوى الوحدة(50S) ، و بسبب تشابه ريبوزومات الأجسام الميتوكوندرية بين الثدييات و الجراثيم فإن Chloramphenicol يمكن أن يثبط بمستويات دورانية عالية تركيب البروتين على مستوى المضيف مما يؤدي إلى سمية نقي العظم.

فعال على: (+) Gram، (-) Gram، واللاهوائيات Anaerobic إلا أنه لا يؤثر في الزائفة الزنجاريةPseudomonas و لا في الكلاميديا Chlamydia.

أهم الأمراض التي يستخدم في معالجتها:

رغم فعاليته ضد مجموعة واسعة من السلالات الجرثومية فإن استخدامه محصور في الأخماج المهددة للحياة وعند عدم توفر البديل.

الاستقلاب والإطراح: يقترن مع حمض الغلوكورونيك (chloramphenicol glucoronate) ويفرز بعدها عن طريق الرشح الكبيبي ويطرح في البول، كما يفرز في حليب الثدي ويعبر الحاجز الدماغي الشوكي.

التأثيرات الجانبية: متلازمة الطفل الرمادي، اضطرابات هضمية، نمو زائد للمبيضات البيض على الأغشية المخاطية، فقر دم انحلالي، ونادراً فقر دم لا مصنع مميت.

التداخلات الدوائية: زيادة التركيز البلاسمي لبعض الأدوية التي تستقلب على مستوى الكبد مثل Warfarin، phenytoin..

مضادات الاستطباب: الحمل، الإرضاع.

طرق الإعطاء: فموياً Orally، وحقناً وريدياً IV، وموضعياًTopical.

٥) Clindamycin:

آلية التأثير: يؤثر على مستوى الوحدة (50S).

فعال على:(+) Gram ، اللاهوائيات Anaerobic، مع ملاحظة أن المطثيات العسرة clostridium difficile مقاومة دائما لهذا الصاد.

أهم الأمراض التي تستخدم في معالجتها:

جهازياً: بشكل رئيسي في الأخماج الناتجة عن الجراثيم اللاهوائية مثل العصيات الهشة bacteroides fragilis .

موضعياً: في علاج العد الشبابي وكذلك مهبلياً في علاج الإنتانات الجرثومية النسائية.

الاستقلاب والإطراح: يخضع لأكسدة استقلابية شاملة فيتحول إلى مستقلبات غير فعالة ويطرح عن طريق الصفراء أو البول بالرشح الكبيبي.

التأثيرات الجانبية: التهاب الكولون الغشائي الكاذب pseudomembranous colitis والناجم عن فرط نمو المطثيات العسرة التي تفرز ذيفانات منخره، طفح جلدي، اضطرابات في وظيفة الكبد.

التداخلات الدوائية: لوحظ تزايد معدلات استقلابه عند تناوله مع Paracetamol.

مضادات الاستطباب: الحمل، الإرضاع.

طرق الإعطاء: فموياً Orally، وحقناً وريدياً IV وموضعياً Topical.

٦) Linezolid:

مركب صنعي من نواة Oxazolidinone.

آلية التأثير: يرتبط بتحت الوحدة 50S بالقرب من الجهة التي ترتبط فيها مع تحت الوحدة 30S مثبطاً بذلك تشكل المعقد 70S ما يثبط بالنتيجة تركيب البروتين الجرثومي فهو مثبط لنمو الجراثيم.

فعال على: (+) Gram، MRSA ، VRSA.

الاستقلاب والإطراح: يتوزع بشكل واسع في الجسم وينتج عن أكسدته مستقلبان أحدهما يحتفظ بفعاليته المضادة للجراثيم، يطرح بالطريق الكلوي وغيره أما المستقلبات فتطرح كلوياً

التأثيرات الجانبية: اضطرابات هضمية، نقص صفيحات الدم، التهاب الأعصاب.

طرق الإعطاء: فموياً Orally، وحقناً وريدياً IV.

❖ مثبطات اصطناع DNA:

١) **Fluoroquinolones**:

(Ciprofloxacin، Levofloxacin، Moxifloxacin، Gemifloxacin)

فعالين على : (+)Gram، (-)Gram.

- Levofloxacin، Moxifloxacin، Gemifloxacin ← تستخدم لعلاج انتانات الطرق التنفسية.
- Ciprofloxacin، Levofloxacin ←فعالين على (-) Gram ، Pseudomonas.
- Moxifloxacin ← يغطي Anaerobic.

تأثيرات الجانبية: حساسية ضوئية، نوبات اختلاج ، تطاول بزمن QT،ألم عضلي.

لا تعطى للأعمار أقل من ١٨ سنة.

٢) **Metronidazole**:

فعال على: (+)Gram،Anaerobic ، Parasite .

تأثيرات الجانبية: طعم معدني، اضطرابات هضمية، اعتلال في الأعصاب، تغير لون البول.

يستخدم في علاج: التهاب الكولون الغشائي الكاذب pseudomembranous colitis ، القرحة نتيجة H.Pylori .

❖ مثبطات اصطناع حمض الفوليكInhibitor of folic acid synthesis :

Sulfonamides: (**Sulphamethoxazole + Trimethoprim**)

فعالة على :Gram(+) ، Gram(-)، MRSA .

تأثيرات الجانبية: فقر الدم العرطل، تشكل حصيات، حساسية، اليرقان النووي عند الأطفال، فقر دم انحلالي عند مرضى الفوال.

❖ مثبطات اصطناع RNA:

(Rifampicin)

فعال على: Gram(+)، المتفطرة السلية Mycobacterium tuberculosis

يستخدم في علاج: السل Tuberculosis

تأثيرات الجانبية: تغير لون البول إلى احمر برتقالي، تحفيز الأنزيمات الكبدية

- MSSA: المكورات العنقودية الذهبية الحساسة للميثيسيلين Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus
- MRSA: المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين Methicillin-resistant Staphylococcus aureus.
- VRSA: المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للفانكومايسين Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus

الصادات و الحمل

إن جميع الأدوية يجب أن تستعمل خلال الحمل تحت إشراف الطبيب فقط و يجب على الطبيب مراجعة أحدث الأبحاث قبل وصف الأدوية للمريضة الحامل من أجل الإحاطة بالأخطار بشكل أفضل.

و إذا علمنا أن جميع الصادات الحيوية تعبر المشيمة فلا بد عند وصفها من الإحاطة بالتصنيف الحملي لها و بدقة ؛ في الجدول التالي التصنيف الحملي بشكل عام لزمر الصادات الحيوية مع التنبيه لضرورة الرجوع لتفاصيل تصنيف كل مركب من مركبات الزمرة نفسها عند اللزوم :

التصنيف	الدواء
A	-
B	B-Lactams B-Lactams with inhibitors Cephalosporins Erythromycin-Azithromycin Metronidazole Nitrofurantoin
C	Chloramphenidol Fluoroquinolones Clarithromycin Vancomycin Cotrimoxazole
D	Tetracyclines Aminglycosides
X	-

الصادات و الإرضاع

من المهم إدراك أن ليس كل صاد آمن خلال الحمل يمكن استعماله بأمان خلال الإرضاع ، و على الرغم من أن تركيز الصاد الحيوي الذي يفرز في حليب الإرضاع يكون منخفضاً إلا أن الجرعة الإجمالية التي تصل للرضيع قد تكون كافية لتسبب اضطرابات لديه

و لأن كثيراً من الأدوية و منها الصادات لم تتحقق فيها الدراسات الكافية لتأكيد ما إذا كانت تفرز مع حليب الإرضاع أم لا كما لا تتوفر غالباً دراسات كافية عن مدى تأثير الدواء المفرز على الرضيع تجد المراجع غالباً ما تنبه إلى عدم استخدام الصاد عند المرضع إلا بعد موازنة الفوائد المرجوة للأم مع الأخطار المحتملة على الرضيع.

ZEDNAD
Broad spectrum cephalosporin antibiotic
Dry Powder for oral suspension
250 mg
OMNI
DIAMOND PHARMA
(Cefdinir)
Powder For Oral Suspension
125 mg / 5 ml
ORALUXE
Cefpodoxime
100mg/5ml
VANICEF

10 film coated tablets
ORALUXE®
100
Cefpodoxime
ALPHA
ALPHA . Aleppo Pharmaceutical Industries
Aleppo - Syria
ORALUXE®
200
Cefpodoxime
10 film coated tablets
Should not be dispensed without prescription
ALPHA . Aleppo Pharmaceutical Industries
Aleppo - Syria
SOPRAXYmed 400
Cefixime
Broad spectrum cephalosporin antibiotic
6 Capsules
MEDICO LABS. - HOMS - SYRIA
10 F.C. Tablets
Oracef-100
Cefpodoxime (Proxetil)
ELSaad Pharma
Aleppo - Syria

12 Capsules
LINCOCILE 500
LINCOMYCIN HCL MONOHYDRATE
ALPHA
ALPHA . Aleppo Pharmaceutical Industries
Aleppo - Syria
3 Ampoules
I.M./I.V.
LINCO 300
Broad Spectrum
Antibiotic
Lincomycin HCl
Shifa Pharmaceutical Industries
Aleppo. Syria
Should not be dispensed without prescription
3 Ampoules
I.M. I.V. INFUSION
See enclosed leaflet.
LINCOCILE 600
Injection
Lincomycin HCl
ALPHA
ALPHA - Aleppo Pharmaceutical Ind.
Aleppo - Syria
3 Ampoules x 2 mL
AMIKACIN OUBARI
Amikacin Sulfate
500 mg
Store at room temperature
Manufactured by:
OUBARI PHARMA Aleppo - Syria
OUBARI

الصادات الحيوية

ZEDNAD
Broad spectrum cephalosporin antibiotic
Dry Powder for oral suspension
250 mg
OMNI
DIAMOND PHARMA
(Cefdinir)
Powder For Oral Suspension
125 mg / 5 ml
ORALUXE
Cefpodoxime
100mg/5ml
VANICEF

الصادات الحيوية

مع تمنياتنا بالتوفيق والنجاح