

كلية الصيدلة  
السنة الثالثة

نظري

42

12

Rx5

د. رشاد مراد

الأدوية | Pharmacology

RB Pharmac

فريق الكليات الحمراء المحطون

## السلام عليكم \*

نعود معكم أصدقاءنا الأعزاء بالمحاضرة الخامسة من مادة الأدوية بقسم الدكتور رشاد، وننوه أن لهذه المحاضرة تتمة لم نأخذها بعد، نأمل أن نحقق لكم الفائدة المرجوة، بسم الله نبداً ^\_^

## الفهرس

لمحة تاريخية	2
أنواع المضادات الحيوية	3
مجموعات الصادات الحيوية	6
قواعد وصف الصادات الحيوية	10
ملخص لما سبق	12



## لمحة تاريخية عن الصادات الحيوية:

- 📄 قبل مجيء الكسندر فليمنغ واكتشافه للبنسلين عام 1928 كان معدل الوفيات كبير جداً، وأي إصابة أو مرض قد يكون كفيل لقتل شخص، أما الآن لم يعد الـوضع كالسابق.
- 📄 في عام 1908-1910 كان من أوائل الذين طرحوا مفهوم المضادات الحيوية حيث كان إيرليخ أول من تحدث عنها حيث كان يعتقد أن للمضادات الحيوية تأثير على الجراثيم الممرضة و غير الممرضة والخلايا البشرية أيضاً.
- 📄 ولكن لم يكن مفهومه صحيحاً حيث أنها تؤثر على الجراثيم فقط لحسن حظ البشر.
- 📄 واكتشف أن هذه المضادات تؤثر على أحد المواقع البنيوية للجراثيم (على الجدار الخلوي، السيتوبلازما، البروتينات، النواة).
- 📄 وتعمل إما على إيقافه Bacteriostatic أو قتله Bactericidal ولذلك كان لاكتشاف البنسلين نقطة تحول للعالم حيث تحسنت الصحة وزادت الأعمار.

♪ هي مواد قد تكون طبيعية أو لا (حيث يمكن حالياً تحضيرها صناعياً أو كيميائياً)

♪ تؤثر على الجراثيم فقط لا تؤثر على الخلايا البشرية (سؤال امتحاني)

♪ قد تكون قاتلة أو موقفة لها.

**تعريفها:**

## نظرية الإنتان البؤري Focal Infection Theory:

- تنص أن أي نقطة انتانية في الجسم يمكن أن تذهب إلى أماكن أخرى مشكلة مرض معين كما هو الحال في الحصبة والغرغرينا مثلاً حيث يتقدم المرض بشكل متواصل.
- عند وجود منطقة انتانية ونفرض مثلاً نقطة ما فيها  $10^5$  من الجراثيم فإن لم يتم استخدام صاد حيوي سيصبح هناك ازدياد طردي بعدد الجراثيم وهذا ما يسمى بالصدمة الإنتانية والوفاة.
- في هذه الحالة من الأفضل استخدام Bactericidal مما يؤدي إلى انخفاض واضح بعدد الجراثيم.



### ملاحظات

- في بعض الأحيان لا يمكن استخدام Bactericidal بالرغم من أنه الأقوى وذلك لوجود مشاكل تجاهه (تحسس مثلاً) لذلك يجب معرفة ما يناسب المريض قبل إعطاء الدواء.
- المطهرات إجمالاً تستخدم موضعياً Topical لئلاها من تأثيرات سامة على العضوية Toxic Effects.
- بينما ال Antibiotics تؤثر فقط على الجراثيم دون أن تضر بالخلايا البشرية For Germs Only.

### ولكن

هذا لا يعني استخدامها عشوائياً فالإفراط فيها يؤثر سلباً على المناعة مؤدياً إلى تشكل سلالات مقاومة ومتطورة من البكتيريا يصعب علاجها فمثلاً مرضى السل الذين يداومون على المضادات الحيوية لفترة طويلة يتحتم عليهم أخذ فيتامين (ب) الذي تصنعه البكتيريا النافعة الموجودة في الأمعاء. (هااام)

جراثيم الفلورا Flora مفيدة جداً للجسم فهي تمنع الجراثيم الضارة من النمو من خلال التغذية على طعامها.



### كيف نثبت الإصابة الجرثومية؟

عن طريق:

1. أخذ مسحة وإجراء تحليل في المختبر Lab وبالتالي معرفة الجراثيم وتحديد نوعية الصادات الأمثل لها.
  2. التوقع (وفق الأعراض الشائعة) والدراسات حولها.
- فعندما يكون لدينا 3 أعراض من اعراض الالتهاب معاً نحصل على مؤشر لوجود إصابة جرثومية.



إن أخذ المريض للمضادات عشوائياً يؤثر سلباً على النتائج المخبرية

لا يوجد لدي صاد حيوي لكافة أنواع الجراثيم (G+ , G- ، الهوائية) لذلك في بعض الأحيان نضطر لمشاركة 2-3 صادات حيوية كحد أقصى (إنتان شديد) أو عند استخدام المشاركة بين نوعين من الصادات Combination أو مشاركة صاد حيوي مع مضاد التهاب.

## أنواع المضادات الحيوية





الصاد الحيوي ضيق الطيف Narrow أفضل من واسع الطيف Broad؟



لأن الواسع الطيف قد يضر بجميع أنواع الجراثيم بينما ضيق الطيف له مجال محدد وقوي (يعالج المشكلة فقط) لذلك يعتبر أفضل من واسع الطيف ذو التأثير الغير محدد.

لا يوجد شيء اسمه Ideal Antibiotic (مضاد حيوي مثالي) فالطبيب يختار حسب الحالة.

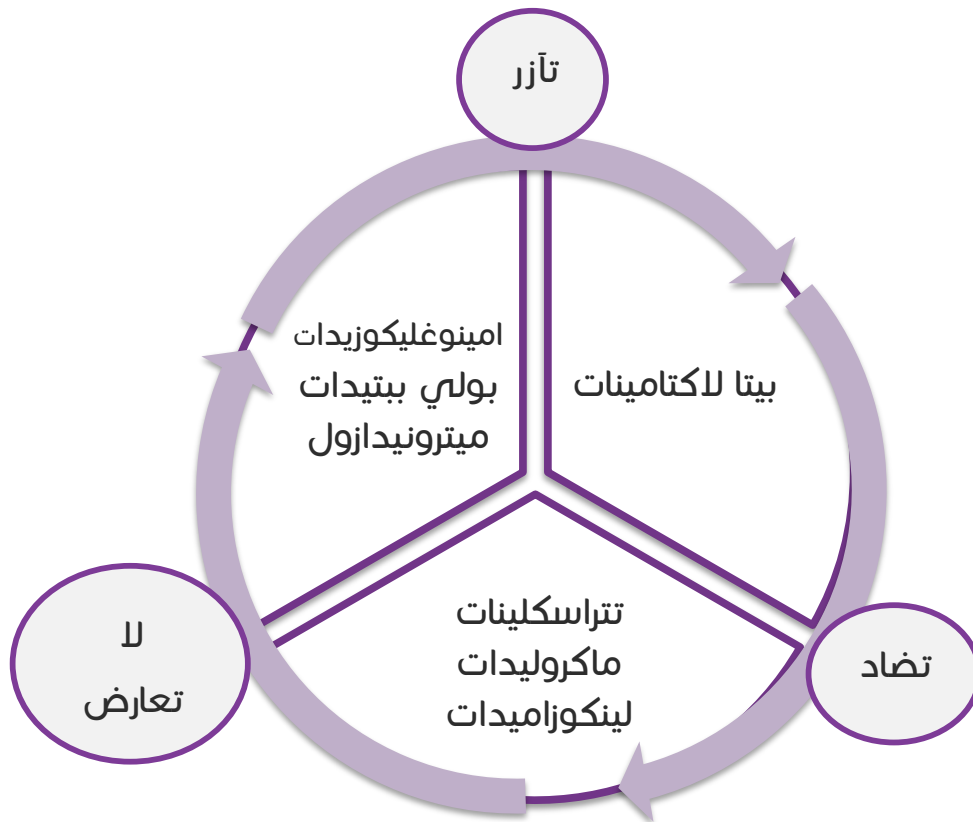
← يجب عدم المشاركة بين صادين من نفس العائلة

← يجب احترام قواعد jawetz في المشاركة فالجمع بين:

قاتل + قاتل = فعل تآزري

مثبط + مثبط = فعل إضافي

مثبط + قاتل = تضاد





## استراتيجية المضادات الحيوية Antibiotic Strategy

1. استخدام الدواء المناسب.
2. استخدام الجرعة المناسبة.
3. ابتعد عن المشاركة بين القاتل والموقف.

### الجراثيم الهوائية

❖ تحتاج إلى أوكسجين للتغذية والتكاثر.  
تقسم إلى: (الشرح للاطلاع)

1. **إيجابية الغرام**: تحتفظ باللون البنفسجي أو الأزرق الغامق عند معالجتها بمادة الصفرانين (حمراء اللون) لاحتوائها على مادة البيبتيدوجلوكان.
2. **سلبية الغرام**: جدارها الخلوي لا يحتوي على مادة البيبتيدوجلوكان لذلك يتغير لونها للأحمر عند معالجتها بمادة الصفرانين.

### الجراثيم اللاهوائية

هي التي تستخدم غازات غير الأوكسجين  $CO_2$ .

## مجموعات الصادات الحيوية

1 المجموعة الأولى بيتا لاكتام Betalactam

✓ وهي فعالة ضد العديد من البكتيريا  $G^+ - G^-$  ، تؤثر على الجدار الخلوي.

### البنسلينات Penicillin

✓ البنسلين هو الأشيع استخداماً في العالم والمجموعة MONH ، وهو من مجموعة البيتا لاكتام **Betalactams** (الحاوية على حلقة) وإذا فتحت الحلقة يتحول إلى مركب غير فعال.





✓ يتم فتح هذه الحلقة بفعل **البنسليناز** وهو نوع معين من **لاكتاماز  $\beta$**  حيث يؤدي إلى التحلل المائي في حلقة البيتا لأكتام.

← للتغلب على هذا الموضوع:

(1) إضافة السولبكتام Sulbactam أو كلافلولينيك أسيد 125 Clavulanic Acid باسم (Augmentin تجارياً).

حيث يعتقد البعض أن الأوجمنتين ليس مركب بنسليني ولكن على العكس فهو يعتبر من البنسلينات (أمينوبنسلين).

والهدف من إضافة السولبكتام أو الكلافلولينيك أسيد هو منع تخريبه بواسطة البنسليناز حيث يعتبر من مثبطات البتا لأكتاماز.

(2) استخدام مركبات بنسلينية مقاومة للبنسليناز بشكلها الفطري لا تتخرب بهذا الإنزيم مثل Dicloxacillin – Oxacillin – Nafcillin وهي ضيقة الطيف!

## السبورينات

### أربعة أجيال:

الجيل الثالث هو الذي يؤثر على **سلبية الغرام** أكثر من إيجابية الغرام، يستخدمه دكاترة العظمية مثل: روسيفليكس Rociflex حيث أن كل نوع من أنواع الجراثيم يتواجد في أماكن محددة أكثر بكثير من أماكن أخرى. (كأن نقول أن سلبيات الغرام تتواجد في الأماكن العظمية بشكل كبير)

استخدام المضاد الحيوي تبعاً لتأثيراته ومكان توافره.



قدك المياس يا عوومري





2

## المجموعة الثانية أمينو غليكوزيدات (لها طيف محدد) Aminoglycosids

✓ ذات البنية السكرية، تعمل على تعطيل بناء البروتين داخل البكتيريا وهي فعالة جداً ضد البكتيريا  $G^-$  negative

✓ أمثلة عليها: Gentamycin – Streptomycin – Amikacin – Tobramycin

هذه المجموعة تملك Toxic effects على (الأذن oto – الكلى Nephro – الأعصاب Neuro) والتأثير السمي الأكبر فيها يكون oto (العصب القحفي الثامن أو العصب الدهليزي القوقعي).  
✓ وهي تعمل ضد الجراثيم سلبية الغرام وتتؤخذ حقناً أو مراهم ولا تؤخذ فمويّاً لوجود بعض منها ذو تأثيرات سمية بالإضافة إلى عدم امتصاصها عبر هذا الطريق.  
✓ جرعات الجنتاميسين: 80mg – 40 حقناً.

3

## مجموعة الماكروليد Macrolides

✓ ذات الأجسام الضخمة والكبيرة مثل:

✗ الأزيثرومايسين Azithromycin (نوعي للإنتانات التنفسية)  
✗ السبيراماييسين Spiramycin (نوعي للغدد اللعابية IV 750 مليون وحدة دولية)  
✗ الإيثرترومايسين Erythromycin (وهو بديل للبنسيلين في حالات التحسس)  
✓ وهو آمن للمرأة الحامل ويعطي بنفس جرعات البنسيلين 500 mg.  
✓ البنسيلين آمن حتى 4g باليوم.

4

## مجموعة التتراسكلين (واسعة الطيف) Tetracycline

✓ من الصادات الحيوية واسعة الطيف تؤثر في معظم الجراثيم الإيجابية و السلبية الغرام و الهوائية و اللاهوائية.  
✓ هو مضاد حيوي موقوف لنمو الجراثيم Bacteriostatic.  
✓ تتركز التتراسكلين في الكبد ثم تطرح في الصفراء.  
✓ تتركز في الميناء و عاج الأسنان فير البازغة و كذلك في السائل الميزابي اللثوي.  
✓ يخفض امتصاص التتراسكلين: الحليب و مضادات الحموضة و مركبات الحديد الفموية.  
✓ يعطى للعد الشائع ولحب الشباب، وتؤثر على البروتينات الجرثومية.  
✓ له اشكال موضعية، ويعطى فمويّاً.







## عائلة التتراسكلين:

### أوكسي تتراسكلين

التتراسكلين ICL: ويعادل تأثيره البنسلينو الستربتومايسين في العديد من الالتهابات.

المينوسكلين Minocycline: يبدو أنه أكثر فعالية من التتراسكلين في تثبيط الجراثيم

اللاهوائية سلبية الغرام و يبدي تركيز عالي في السائل الشوي.

الدوكسيسكلين Doxycycline: هو تتراسكلين نصف تركيبي كما أن نصف حياته أكثر

طولاً و طريقة إعطائه أسهل بواسطة جرعة يومية وحيدة.

## موانع إعطاء التتراسكلين:

- ❑ في حالة الحمل أو الإرضاع أو استخدام موانع الحمل.
- ❑ الأطفال دون الـ 10 سنوات.
- ❑ استعمال المدرات أو مضاد التخثر.
- ❑ استعمال مضادات الحموضة و مركبات الحديد و الكالسيوم و المغنيزيوم.
- ❑ مرضى قصور الكبد و السكري الشديد.
- ❑ المرضى المثبطين مناعياً.

## تأثيراته السمية:

- ☠ تشوه الأجنة.
- ☠ تلون الأسنان باللون الرمادي.
- ☠ تخرب الكبد (عند تجاوز المقدار اليومي 2 غ أو عند وجود قصور كلوي).

## تأثيراته الجانبية:

- ◆ تبقع سني داخلي
- ◆ آلام بطنية
- ◆ إسهال، إقياء
- ◆ نمو الفطور
- ◆ سلاسل جرثومية معندة (مقاومة).



## الميترونيدازول Metronidazole

5

- ✓ يؤثر على الجراثيم اللاهوائية (الجيوب والأماكن العميقة).
- ✓ لا يوصف للحامل والمرضع.
- ✓ جرعة 250-300mg.
- ✓ لا يعطى للكحوليين ويؤدي إلى خلل في التوازن.
- ✓ يمكن مشاركته مع البنسيلين ومع مركبات أخرى.
- ✓ من أسمائه التجارية المعروفة [Flagyl](#)
- ✓ له أشكال موضعية ويعطى فمويًا

## المعالجة الموضعية

محاسنها:مساوئها:

- ✓ تحديد التأثيرات الجانبية للتطبيق الجهازي.
- ✓ تركيز مرتفع للدواء موضعياً.
- ✓ امتصاص جهازي ضعيف.
- صعوبة التطبيق.
- ظهور مقاومة مكتسبة للجراثيم.
- مشابه للتطبيق الجهازي لكنه أقل.

## المعالجة الجهازية بالصادات

مساوئها:

- ☒ السمية.
- ☒ ظهور سلالات جرثومية مقاومة.
- ☒ احتمالات عدم تقيد المرضى بالجرعات كما و مدةً.

## قواعد وصف الصادات الحيوية

- ♫ عدم أخذ أكثر من مضاد حيوي لحالة إنتانية محددة إلا إذا كانت شديدة فيمكن أن استخدم كحد أقصى 3 مضادات حيوية مختلفة.
- ♫ يفضل استخدام الموقف مع الموقف والقاتل مع القاتل ( لكن لا يعني ذلك عدم مخالفة القاعدة بشكل مطلق).



مثل دواء سبيرازول Spirazole

يتألف من Spiramycin **موقف** / Metronidazole **قاتل**

الكبار من الصادات الحيوية نستخدم **واحد منها فقط** ليس أكثر (لايجب المشاركة فيما بينها)

Blactams – Macrolides – Tetracycline – Cephalosporin - لنكومايسين (للعظم)

## التغطية الثلاثية للصادات الحيوية



ما هي الأدوية التي تعطى في الحالات الإنتانية الشديدة؟

✗ البنسيلينات لإيجابيات الغرام  $G^+$

✗ ميترونيدازول للاهوائيات

✗ جنتاميسين لسلبات الغرام

**تعطى عبر الطريق الخلالي** لـ 3-4 أيام وبعدها يمكن أن نجعل الإعطاء عبر الطريق الفموي.

## أسباب فشل المضادات الحيوية

- ☹ عدم تحديد العامل الممرض
- ☹ ظهور مقاومة جرثومية تجاه الصاد
- ☹ عدم اختيار الصاد المناسب
- ☹ نقص كمية الدواء (كما وتوتراً و مدة)
- ☹ عدم وصوله لانتان بالمقدار المجدي
- ☹ خطأ في المشاركة الدوائية (جمع بين مثبط و قاتل)
- ☹ (كل صادة تكلف 300 مليون \$)

## ملخص لما سبق

- ☹ ألكسندر فلمنغ هو أول من اكتشف المضادات الحيوية وتأثيرها على الجراثيم فقط.
- ☹ الصادات الحيوية: هي مواد قد تكون طبيعية أو لا، تؤثر على الجراثيم فقط إما بشكل موقف أو قاتل لها.
- ☹ ثبت الإصابة الجرثومية ب أخذ مسحة في المخبر أو التوقع وفق الأعراض الشائعة.





المضادات الحيوية الموقفة Bactrostatic		المضادات الحيوية القاتلة Bactrocidal	
ماكروليدات	سلفوناميد	فانكوميسين	بيتا لاکتام
لينكوزاميد	تريميثوبريم	ريفاميسين	أمينوغليكوزيد
تتراسيكلين	كلورامفينيكول	بولي ميكسين	ميترونيدازول

➤ **البنسلينات pencillin** هو الأشيع وهو من زمرة البيتا لاکتام الحاوية على حلقة يتحول إلى مركب غير فعال بفعل أنزيم البنسليناز.

➤ **السبورينات لها 4 أجيال** ، الثالث يؤثر على G- أكثر من G+ يستخدمه أطباء العظمية.

➤ **المجموعة الأولى:** بيتا لاکتام Beta lactams

↪ فعالة ضد G- و G+ تؤثر على الجدار الخلوي.

➤ **المجموعة الثانية:** أمينوغليكوزيدات Aminoglycosides

↪ لها طيف محدد وذات بنية سكرية فعالة جداً ضد G-

↪ هذه المجموعة لها 3 تأثيرات سمية على: الأذن oto الكلى nephro الأعصاب neuro

↪ الأمثلة: Gentamycin – Streptomycin – Amikacin – Tobramycin

➤ **مجموعة الماكروليد Macrolides** ذات الأجسام الضخمة كـ azithromycin للإنتانات التنفسية.

➤ **مجموعة التتراسيكلين tetracycline** واسعة الطيف.

↪ لا تعطى للأطفال تحت سن 8 ولا للمرأة الجامل أو المرضع يسبب تصبغ بالاسنان.

↪ تعطى للعد الشائع وحب الشباب تؤثر على الانتانات الجرثومية.

↪ **أمثلة:** أوكسي تتراسيكلين، تتراسكلين ICL، مينو تتراسيكلين، دوكسيسكلين.

➤ **الميترونيدازول:**

↪ يؤثر على الجراثيم اللاهوائية.

↪ لا يعطى للمرأة الحامل والمرضع أو الكحوليين.

↪ يمكن مشاركته مع السبيرايميسين.

➤ **قواعد وصف الصادات الحيوية:**

↪ عدم أخذ أكثر من مضاد حيوي إلا عند الضرورة.

↪ يفضل استخدام الموقف مع الموقف والقاتل مع القاتل.

↪ الكبار من الصادات نستخدم واحد منها فقط ليس أكثر.

↪ البنسلينات ل G+ جينتمايسين G- ميترونيدازول للاهوائيات.

إلى هنا نصل إلى ختام محاضرتنا نأمل أن نكون قد حققنا لكم الفائدة ^\_^

